



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 363 319**

51 Int. Cl.:
A61F 2/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **03764798 .9**

96 Fecha de presentación : **17.07.2003**

97 Número de publicación de la solicitud: **1539044**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **15.06.2005**

54 Título: **Película para implantación médica.**

30 Prioridad: **17.07.2002 US 396781 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
29.07.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
29.07.2011

73 Titular/es: **PROXY BIOMEDICAL LIMITED**
Unit 6D, Mervue Business Park
Galway, IE

72 Inventor/es: **Gingras, Peter**

74 Agente: **González Ballesteros, Pedro**

ES 2 363 319 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 2 363 319 T3

DESCRIPCIÓN

Película para implantación médica.

5 Campo técnico

Este documento describe dispositivos médicos y se refiere más específicamente a implantes de tejidos blandos que pueden usarse para mejorar tejidos lesionados o por de otro modo defectuosos en un cuerpo.

10 Antecedentes

Los implantes de tejidos blandos se usan para reforzar o reemplazar áreas del cuerpo humano que tienen defectos adquiridos. La inclusión de biomateriales, que pueden trabajar creando un cierre mecánico o induciendo la formación de cicatrices, posee los resultados mejorados obtenidos con los implantes de tejidos blandos. Sin embargo, al implantar grandes cantidades de material sintético aumenta la velocidad de complicaciones de lesiones locales, tales como seromas (30-50%), parestesia (10-20%) y restricción de la movilidad (25%) (véase Klinge y col., Eur. J. Surg. 164: 951-960, 1998). La pérdida de movilidad puede darse, por ejemplo, cuando los implantes de tejidos blandos se usan en cierres de la pared abdominal. Después de la implantación, los biomateriales actuales con una resistencia a la flexión inicialmente baja pueden convertirse en láminas duras que no pueden desplazarse en la misma extensión que la pared abdominal (es decir, las láminas no muestran una tensión del 25% en fuerzas de 16 N/cm (véase Junge y col., Hernia 5: 113-118, 2001)). Como consecuencia, pueden formarse tejidos de cicatrización excesivos, que disminuirán la movilidad en la pared abdominal. Además, los implantes pueden causar inflamación y formación de tejido conectivo. Estos acontecimientos parecen estar íntimamente relacionados con la cantidad de material implantado, el tipo de filamento y la proporción de los poros, que definen la superficie o el área de contacto entre el material extraño y los tejidos del receptor. En particular, las grandes cantidades de polipropileno, especialmente aquellas donde la superficie se ha aumentado enormemente procesando multifilamentos, inducen una fuerte respuesta inflamatoria (véase Klosterhalfen y col., Biomaterials 19: 2235-2246, 1998). El análisis histológico de los biomateriales explantados ha revelado una inflamación persistente en la interfaz, incluso después de varios años de implantación. La reacción a cuerpo extraño persistente es independiente del tiempo de inflamación, pero está afectado considerablemente por el tipo de biomaterial (véase Welty y col., Hernia 5: 142-147, 2001, y Klinge y col., Eur. J Surg., 165: 665-673, 1999). La persistencia de esta reacción a la interfaz biomaterial-tejido puede causar graves problemas, particularmente en pacientes jóvenes, en los que se espera que el biomaterial se mantenga durante prolongados periodos de tiempo.

Actualmente existen varios implantes de tejidos blandos conocidos. Bard Mesh™ es un implante no absorbible que se fabrica de fibras de monofilamento de polipropileno usando un proceso de trenzado (C.R. Bard, Inc., Cranston, RI; véase también la Patente de Estados Unidos 3.054.406; Patente de Estados Unidos 3.124.136; y Chu y col., J. Bio. Mat. Res. 19: 903-916, 1985). Se describen más mallas no absorbibles en, por ejemplo, las Patentes de Estados Unidos números 2.671.444; 4.347.847; 4.452.245; 5.292.328; 5.569.273; 6.042.593; 6.090.116; 6.287.316 (esta patente describe la malla comercializada como Prolene™); y 6.408.656.

Las mallas que se han descrito anteriormente se prepararan usando tecnología de fibra sintética. Los diferentes patrones de trenzado imparten propiedades mecánicas únicas a cada configuración. La proporción de área superficial del implante también se ha calculado para los biomateriales trenzados de la técnica anterior. Las siguientes fórmulas se usaron para calcular la proporción de área superficial:

$V_{mat} - W_{mat}/D_{mat}$ en la que V_{mat} es el volumen de material, W_{mat} es el peso del material, y D_{mat} es la densidad del material que es de 0,904 g/cm³ para polipropileno;

$L_{fibra} = V_{mat}/((\pi) (R_{fibra})^2)$ en la que R_{fibra} es el radio de la fibra y L_{fibra} es la longitud de la fibra;

$A_{superficial} = (\pi) (D_{fibra}) (L_{fibra})$ en la que $A_{superficial}$ es el área superficial de la fibra usada para construir el material y D_{fibra} es el diámetro de la fibra; y

Proporción de Área Superficial = $A_{superficial}/F_{área}$ en la que $F_{área}$ es el área del tejido biomaterial usado para obtener W_{mat} .

Producto	Construcción	Peso (g/cm ²)	Diámetro de la Fibra (cm)	Proporción de Área Superficial
Bard Mesh	Trenzado monofilamento	0,0096	0,017	2,52
Trelex Mesh	Trenzado monofilamento	0,0112	0,017	2,85
Prolene Mesh	Trenzado monofilamento	0,0096	0,015	2,91

ES 2 363 319 T3

El Gore-Tex Soft Tissue Patch™ es otro implante no absorbible (W.L. Gore & Associates, Inc., Flagstaff, AZ; véase también las Patentes de Estados Unidos Números 3.953.566; 4.187.390; 5.641.566; y 5.645.915) hechos de politetrafluoroetileno expandido (ePTFE). Este producto es microporoso, teniendo poros de aproximadamente 20 micrómetros de diámetro. Sin embargo, la porosidad del material Gore-Tex puede ser insuficiente para permitir su incorporación en tejidos circundantes; puede requerirse un tamaño de poro mínimo de aproximadamente 60 micrómetros para que el material fibroso o colagenoso crezca en el parche (Simmer-macher y col., J. Am. Coll. Surg. 178: 613-616, 1994). Los procedimientos para mejorar el crecimiento tisular se describen en las Patentes de Estados Unidos 5.433.996 y 5.614.284, y también se ha descrito un procedimiento para laminar una capa de material de tipo malla para el ePTFE. Además, la Patente de Estados Unidos 5.858.505 describe un material de ePTFE perforado macroscópicamente con perforaciones que tienen un diámetro mínimo de aproximadamente 100 micrómetros, y se describen procedimientos para producir artículos de múltiples componentes de alta resistencia de ePTFE en las Patentes de Estados Unidos 4.385.093 y 4.478.655. Sin embargo, los biomateriales hechos de ePTFE no tienen propiedades de elasticidad de desplazamiento que evitarían la lesión en la unión biomaterial-tejido. El ePTFE tiene una elasticidad de desplazamiento relativamente bajo, que evita que el biomaterial se extienda cuando se aplica una fuerza fisiológica.

Se ha desarrollado otro tipo de implante, denominado como una "placa de refuerzo" para tratar tejidos dañados (documento WO on/80774). Contiene un material no tejido en base a polipropileno y forma una placa con pequeñas perforaciones circulares (las películas no tejidas también pueden describirse en la técnica como películas "orientadas biaxialmente"). La placa se preforma en una forma circular para tratar tejidos dañados de la pared abdominal.

También se conocen implantes de tejidos blandos absorbibles. Por ejemplo, existen dispositivos compuestos de ácido poliglicólico y filamentos no absorbibles (véase la Patente de Estados Unidos 3.463.158; véase también la Patente de Estados Unidos 4.520.821). Las fibras absorbibles pueden usarse para crear una malla trenzada (véanse las Patentes de Estados Unidos 4.633.873 y 4.838.884), y se ha desarrollado una malla trenzada de urdimbre para evitar adhesiones compuestas de celulosa regenerada (Patente de Estados Unidos 5.002.551). También se ha descrito una malla no tejida hecha de fibras biodegradables (Patente de Estados Unidos 6.045.908), ya que tiene una malla que tiene dos capas que se degradan a diferentes velocidades (Patente de Estados Unidos 6.319.264).

El espesor de los implantes disponibles en el mercado que se han descrito anteriormente se proporciona en la tabla que se indica a continuación. Como se indica, el material más delgado disponible tiene un espesor de 0,040 cm (0,016 pulgadas).

Material	Empresa	Código N°	Espesor (mm (pulgadas))
Bard Mesh	C.R. Bard/Davol	112660	0,6604 (0,026)
Prolene Mesh	J&J/Ethicon	PML	0,508 (0,020)
Gore-Tex Soft Tissue Patch	W.L. Gore	1415020010	0,9906 (0,039)
Gore-Tex Soft Tissue Patch	W.L. Gore	1315020020	2,0066 (0,079)
ProLite	Atrium Medical	1001212-00	0,4826 (0,019)
ProLite Ultra	Atrium Medical	30721	0,4064 (0,016)

Cada uno de los implantes actualmente en uso tiene una o más deficiencias. Por ejemplo, su construcción puede dar como resultado características (por ejemplo, espesor de pared y área superficial) que aumentan el riesgo de una respuesta inflamatoria o de infección; los seromas pueden formarse en el postoperatorio en el espacio entre la prótesis y los tejidos huésped; debido al contenido de material, anchura y espesor de la pared, los cirujanos han de hacer grandes incisiones para su implantación (los actuales implantes pueden ser difíciles de desplegar en procedimientos quirúrgicos menos invasivos); las superficies rugosas de los implantes pueden irritar los tejidos y conducir a la irritación de las estructuras de los tejidos adyacentes; pueden formarse adhesiones al intestino cuando el implante entra en contacto directo con el tracto intestinal; cuando se reduce el tamaño de poro, puede darse un crecimiento e incorporación tisular inadecuados; y el tamaño de poro y la configuración de los implantes no permite la adecuada visualización a través del implante durante procedimientos laparoscópicos. Por consiguiente, aun existe la necesidad de implantes para reparar tejidos blandos y procedimientos para fabricar los implantes.

La Patente de Estados Unidos N° 6.319.264 describe un implante para cerrar un defecto de hernia que comprende una primera capa rápidamente degradable, una segunda capa lentamente degradable y una tercera capa para evitar la adhesión tejido a tejido. La Patente Europea N° 462 426 describe una membrana perforada biocompatible para su uso en el crecimiento *in vitro* de células epiteliales.

ES 2 363 319 T3

Sumario

De acuerdo con la invención, se proporciona un implante de tejidos blandos no tejidos que comprenden una película biocompatible porosa que tiene un patrón celular, comprendiendo el patrón celular una pluralidad de celdas, incluyendo cada celda un poro y una porción de la película que se extiende alrededor del perímetro del poro para definir el poro, y teniendo la película un espesor de menos de aproximadamente 0,381 mm (0,015 pulgadas), comprendiendo la película biocompatible porosa un polímero o copolímero no absorbible o comprendiendo la película biocompatible porosa un polímero o copolímero absorbible, teniendo el polímero o copolímero cadenas orientadas biaxialmente, teniendo el implante una proporción de área superficial menor de 1,5, en el que:

$$\text{proporción de área superficial} = \text{Asu}/\text{Ac},$$

Asu = el área superficial tridimensional de una celda unitaria,

Ac = el área bidimensional de la celda unitaria.

La presente invención presenta un implante de tejidos blandos que incluye una película biocompatible que se convierte en poroso debido a la inclusión de celdas con patrones uniformes o no uniformes (es decir, la película puede contener una pluralidad de celdas); la película tiene un espesor de menos de aproximadamente 0,381 mm (0,015 pulgadas). Los términos “poroso”, “no poroso” y “microporoso” se usan en el presente documento de manera consistente con su significado habitual en la técnica (como se ha indicado anteriormente, el material de ePTFE descrito en la Patente de Estados Unidos N° 5.858.505 es un material microporoso que tiene perforaciones con un diámetro mínimo de aproximadamente 100 μ ; el Gore-Tex Soft Tissue Patch™ se fabrica a partir de ePTFE y tiene poros que son de aproximadamente 20 μ de diámetro). Los procedimientos usados para fabricar un implante de un material no poroso pueden aplicarse para fabricar un implante de un material microporoso (y viceversa), y pueden usarse de forma análoga implantes hechos de cualquier tipo de material de partida para tratar a los pacientes.

El espesor global del implante puede permanecer dentro de los parámetros dados para el espesor de las películas individuales (es decir, el implante de tejidos blandos puede ser de menos de aproximadamente 0,381 mm (0,015 pulgadas) al construirse a partir de una o más películas no porosas y menos de aproximadamente 0,889 mm (0,035 pulgadas) cuando se construye a partir de una o más películas microporosas) o puede ser un múltiplo del espesor de las películas individuales (por ejemplo, en el que dos películas de 0,2032 mm (0,008”) se laminan, el implante puede ser de aproximadamente 0,4064 mm (0,016”) de espesor; en el que tres de dichas películas se laminan, el implante puede ser de aproximadamente 0,6096 mm (0,024”) de espesor, y así sucesivamente). Por lo tanto, un implante determinado puede incluir más de una película (por ejemplo, más de una película biocompatible, independientemente de si el material de partida es no poroso o microporoso; también puede incluirse una o más películas adicionales de contenido diferente, como se describe adicionalmente a continuación).

En una realización, la invención presenta un implante de tejidos blandos que incluye una primera película biocompatible porosa y una segunda película biocompatible porosa, siendo el espesor del implante de menos de aproximadamente 375 μ m (0,015 pulgadas, por ejemplo, aproximadamente 0,014”, 0,013”, 0,012”, 0,011”, 0,010”, 0,009”, 0,008”, 0,007”, 0,006”, 0,005”, 0,004”, 0,003”, 0,002”, 0,001”) (como se ha indicado anteriormente, el espesor del implante puede ser menor de aproximadamente 0,035” cuando se usan películas microporosas (por ejemplo, aproximadamente 0,033, 0,030, 0,027, 0,025, 0,023, 0,020, 0,018 ó 0,015”), y los implantes que contienen películas laminadas serán de aproximadamente un espesor igual al espesor combinado de las películas incorporadas). Los implantes, incluyendo los materiales a partir de los cuales están hechos y los patrones celulares que contienen se describen adicionalmente a continuación. En este documento se aprecia que, independientemente del número, tamaño o patrón de las celdas de los implantes, uno o más (y hasta todos) de los bordes de las celdas pueden ser atraumáticos (es decir, el implante puede tener celdas con bordes lisos, ahusados o redondeados). Los términos “celda” o “celdas” pueden usarse de forma intercambiable junto con los términos “poro” o “poros”.

Los implantes de tejidos blandos también pueden tener una o más de las características materiales que se describen a continuación. El implante de tejidos blandos tiene una proporción de área superficial menor de 1,5 (por ejemplo, de aproximadamente 1,00 (por ejemplo, 0,90-0,99 (por ejemplo, 0,94 ó 0,97)) de aproximadamente 0,80 (por ejemplo, 0,75-0,79 (por ejemplo, 0,79)) o de aproximadamente 0,50 (por ejemplo, de 0,45-0,55 (por ejemplo, 0,54))). Además, o como alternativa, el implante de tejidos blandos puede definirse por la extensión a la que pueden dilatarse cuando se colocan sobre o dentro de un cuerpo. Por ejemplo, en algunas realizaciones, los implantes pueden dilatarse a aproximadamente el 25% o más (por ejemplo, 20%, 30%, 33%, 35%, 40%, 50% o más) a una fuerza soportada por un tejido (por ejemplo, un músculo o grupo muscular) por el que se colocan. Por ejemplo, los implantes pueden dilatarse de aproximadamente el 25% a 16 N/cm. Las películas pueden fabricarse a partir de una diversidad de polímeros (incluyendo polímeros absorbibles y no absorbibles, tales como los que se exponen a continuación) o copolímeros de los mismos. Por ejemplo, los implantes de la invención pueden incluir películas de polímero no absorbibles, tales como polipropileno, tereftalato de polietileno, politetrafluoroetileno, poliariletercetona, nylon, etilen propileno fluorado, polibutéster o silicona. Cuando se usan polímeros absorbibles, pueden ser, por ejemplo, un ácido poliglicólico (PGA), un ácido poliláctico (PLA), policaprolactona o polihidroxialcanoato.

La invención también presenta implantes que contienen materiales biológicos además de las películas basadas en polímeros descritas en este documento. Estos materiales biológicos pueden o no ser poliméricos. Por ejemplo, una o más de las películas en los implantes de la invención pueden incluir colágeno (que generalmente se considera que es una sustancia repetitiva polimérica) o productos basados en tejidos (que generalmente no se considera que sean poliméricos). Por ejemplo, los implantes de la invención pueden fabricarse a partir de películas que consisten en, o que incluyen, tejido mucosal (por ejemplo, la mucosa y/o submucosa de un órgano, tal como el intestino grueso o delgado (la mucosa y/o submucosa puede ser de un ser humano (aunque podría obtenerse de un cadáver) o un animal no humano (tal como un cerdo, oveja, vaca, cabra, caballo u otro de dichos animales)). Por ejemplo, los implantes de la invención pueden fabricarse a partir de submucosa porcina (tal como la vendida por Cook Surgical (Bloomington, IN) como Surgisis™). Las películas de material biológico, tal como las preparaciones mucosales/submucosales descritas en este documento, pueden superponerse para producir un implante de la invención. Pueden adherirse al menos dos, o como máximo 5, 10, 15, 20 ó 25 películas biológicas entre sí y después convertirse en porosas mediante los mismos procedimientos (por ejemplo, ablación láser, brocado u otra intervención física) usados para introducir un patrón celular en las películas de polímeros descritas en este documento. Al igual que con cualquiera de los implantes de la invención, el patrón celular puede ser regular o irregular y puede repetirse en un patrón regular o irregular, un borde de los poros puede ser liso, y una o más porciones de la periferia del implante puede reforzarse (por ejemplo, puede hacerse más gruesa o más densa) para facilitar la implantación.

En este documento también se describen procedimientos para producir implantes de tejidos blandos. Los implantes pueden usarse para tratar un paciente que tiene un tejido lesionado o de otro modo defectuoso. Estos procedimientos pueden incluir las etapas de extruir un polímero biocompatible en una película y formar poros en la película. En realizaciones alternativas, la película puede estirarse o de otro modo manipularse (por ejemplo, adornarse, darle forma, lavarla o de otro modo tratarse) antes o después de la formación de los poros en la película. Por ejemplo, en una realización, un procedimiento tiene una o más de las siguientes etapas: (a) proporcionar una película polimérica o una película de un tejido biológico o extruir un polímero en un película; (b) estirar la película (esto puede hacerse a lo largo de un eje o, a la misma, similar o diferente extensión, a lo largo de dos ejes (es decir, biaxialmente) (estirar la película es probablemente menos necesario cuando la película comprende tejido biológico no polimérico, tal como tejido submucosal); (c) laminar una o más películas (esta es una etapa opcional que puede hacerse, por ejemplo, aplicando calor, presión o un adhesivo a dos o más películas); (d) producir una pluralidad de celdas en la películas o películas laminadas; (e) limpiar el implante poroso; y (f) empaquetar el implante poroso. El implante puede esterilizarse (de acuerdo con procedimientos conocidos en la técnica como eficaces en la esterilización de implantes y dispositivos médicos), antes o después de su empaquetado.

Más específicamente, cuando un implante contiene más de una película, los procedimientos pueden realizarse, por ejemplo, extruyendo un primer polímero biocompatible para formar una primera película, extruyendo un segundo polímero biocompatible para formar una segunda película, fijando la primera película a la segunda película para producir un implante de tejidos blandos, y formando poros en el implante de tejidos blandos. Como alternativa, los poros pueden formarse antes de que dos películas (o cualquiera de las múltiples películas) se adhieran entre sí. En ese caso, el procedimiento para preparar el implante de tejidos blandos puede realizarse, por ejemplo: Extruyendo un primer polímero biocompatible para formar una primera película; formando poros en la primera película; extruyendo un segundo polímero biocompatible para formar una segunda película; formando poros en la segunda película; y fijando la primera película a la segunda película para producir un implante de tejidos blandos. Los implantes que tienen dos o más películas (que pueden o no consistir del mismo o los mismos materiales), incluyendo las fabricadas mediante los procedimientos descritos en este documento, están dentro del alcance de la invención. Por lo tanto, la invención presenta un implante de tejidos blandos fabricado mediante un procedimiento descrito en este documento.

Cuando están presentes más de dos películas (por ejemplo, tres, cuatro, cinco, seis o más), la etapa de extrusión puede repetirse para cada película, y los poros pueden formarse en cada película antes o después de que se incorpore en el implante o se adhiera a otra película. Las películas en un implante multipelícula pueden ser sustancialmente idénticos o diferentes. Por ejemplo, pueden variar en espesor, longitud o anchura, o en cualquier combinación de espesor, longitud y anchura, entre sí. Las películas también pueden variar en su contenido material y en el tamaño, número o disposición de sus poros (por ejemplo, un implante puede incluir un sustrato resistente al desgarro y los polímeros usados para construir la película o las películas pueden estar compuestos con modificadores de impacto).

Como se ha indicado anteriormente, como una alternativa para formar una película por la extrusión de un polímero, se puede obtener simplemente la película o las películas. Dichas películas pueden tener dimensiones globales sustancialmente finales (por ejemplo, longitud, anchura y espesor sustancialmente final) o pueden modificarse para conseguir la forma deseada.

Cuando se obtiene una película, en lugar de la preparada, los procedimientos para fabricar el implante de tejidos blandos puede requerir simplemente proporcionar una película determinada que después se adjunta (por ejemplo, unida de forma reversible o irreversible mediante fuerzas mecánicas o químicas), si se desea, a otra película y/o procesar la película para alterar sus dimensiones externas (por ejemplo, para disminuir, de manera regular o irregular, la longitud o la anchura de la película; este puede conseguirse estirando la película, lo que también altera su espesor). El procedimiento puede continuar procesando la película para incluir uno o más poros (o celdas) de un tamaño y disposición determinados. Por ejemplo, después la única película proporcionada (o películas múltiples adherentes) puede someterse a un procedimiento (por ejemplo, ablación láser, brocado o similares) que forma poros en la película o pelí-

ES 2 363 319 T3

culas. Por consiguiente, cualquiera de los procedimientos puede realizarse proporcionando una película biocompatible determinada, en lugar de producirla mediante extrusión o un procedimiento similar a la extrusión.

5 La película o las películas pueden modificarse adicionalmente a fin de que los bordes, o los puntos seleccionados a lo largo de los bordes, tengan diferentes características que el resto del implante. Por ejemplo, el implante puede ser más denso a lo largo de su periferia externa, o en uno o más puntos alrededor de la periferia, para facilitar la retención de la sutura (o una sujeción similar) (ya que la pérdida de fijación puede provocar que el implante no de resultado).

10 Los implantes de tejidos blandos de la invención son “no tejidos”. La expresión “no tejidos” indica que el implante está hecho, al menos en parte, de un material o materiales que se procesan en láminas o películas usando procedimientos de fusión o extrusión de pasta tradicionales. Después de la extrusión, la lámina o película puede cortarse, estirarse, templarse o sinterizarse para cambiar sus propiedades materiales (preferiblemente de manera que mejore el rendimiento del implante en el cuerpo). Antes de su elaboración a máquina (por ejemplo, mediante un láser u otro dispositivo capaz de formar poros en la lámina o película), el material (es decir, la lámina o película intacta) es sustancialmente impermeable (por lo tanto, por medio de los procedimientos, pueden convertirse películas no porosas o microporosas en implantes porosos).

20 Como se ha indicado anteriormente, los implantes de tejidos blandos de la invención pueden incluir (o consistir en) una película que tiene un perfil bajo (o un espesor de pared reducido) y que es biocompatible. Una película biocompatible es una que puede, por ejemplo, residir próxima a tejido biológico sin dañar el tejido en ningún grado apreciable. Como se ha indicado anteriormente, la película o las películas usadas en los implantes de tejidos blandos de la invención pueden tener poros o celdas (por ejemplo, pasos abiertos de una superficie de la película a otra) que permiten el crecimiento del tejido y/o la infiltración celular.

25 La forma global de los implantes puede variar drásticamente dependiendo de la indicación o el uso pretendido. La longitud y anchura global de los implantes de la presente invención puede ser la misma, o similar, a la de los implantes disponibles actualmente (aunque, por supuesto, variarán otros parámetros o características, como se describe en el presente documento). Los implantes de la invención pueden ser, por ejemplo, de forma rectangular. Por ejemplo, los implantes pueden tener una longitud que es aproximadamente 2, 3, 4 o más veces mayor que su anchura. Por ejemplo, los implantes que tienen una longitud que es aproximadamente cuatro veces mayor que su anchura pueden ser, por ejemplo, de aproximadamente 0,5 cm x 2,0 cm (o 0,5” x 2,0”); aproximadamente 1,0 cm x 4,0 cm (o 1,0” x 4,0”); aproximadamente 2,0 cm x 8,0 cm (o 2,0” x 8,0”); aproximadamente 2,5 cm x 10,0 cm (o aproximadamente 2,5” x 10,0”); aproximadamente 3,0 cm x 9,0 cm (o 3,0” x 9,0”); etc. Como alternativa, los implantes pueden ser cuadrados (por ejemplo, pueden ser de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 ó 12 cm², o 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 pulgadas cuadradas). Los implantes más grandes pueden realizarse fácilmente y usarse si es necesario. Por ejemplo, los implantes que son de aproximadamente 15,0 cm x 15,0 cm; aproximadamente 20,0 x 20,0 cm; aproximadamente 30,0 x 30,0 cm; o aproximadamente 45,0 x 45,0 cm pueden hacerse mediante los procedimientos descritos en este documento y están dentro del alcance de la presente invención. Por supuesto, también pueden hacerse implantes con forma redonda, oval o irregulares.

40 Los implantes de la presente invención ofrecen una combinación de alta porosidad, alta resistencia y bajo contenido de material, y pueden tener una o más de las siguientes ventajas. Incluyen poros o estructuras porosas que estimulan la fibrosis y reducen la inflamación; pueden reducir el riesgo de erosión y la formación de adhesiones con el tejido adyacente (esto es especialmente cierto con los implantes que tienen una superficie lisa y bordes atraumáticos (por ejemplo, lisos, ahusados o redondeados); su elasticidad de desplazamiento puede reducir las lesiones que pueden aparecer con otros implantes en la interfaz tejido-biomaterial; pueden estimular las propiedades físicas del tejido reparándose o reemplazándose, lo que se espera que promueva una curación más completa y minimice la incomodidad del paciente; sus áreas superficiales pueden reducirse con respecto a los dispositivos de la técnica anterior (teniendo una cantidad reducida de material puede disminuir la probabilidad de una respuesta inmune o inflamatoria). Además, los implantes con un perfil reducido pueden introducirse y/o implantarse de una forma mínimamente invasiva; debido a su flexibilidad, pueden colocarse o implantarse a través de pequeñas incisiones quirúrgicas. Los procedimientos también pueden producir implantes con propiedades ópticas mejoradas (por ejemplo, implantes a través de los cuales el cirujano puede visualizar el tejido subyacente). Prácticamente, las técnicas de micromecanizado que pueden usarse para producir los implantes de la presente invención son eficaces y reproducibles. Los implantes de tejidos blandos descritos en este documento deben proporcionar una biocompatibilidad mejorada en una configuración de perfil bajo mientras mantienen la resistencia requerida para reparar el tejido.

60 Los detalles de una o más realizaciones de la invención se exponen en los dibujos adjuntos y la descripción que se indica a continuación. Otras características, objetos y ventajas de la invención serán evidentes a partir de la descripción y los dibujos, y a partir de las reivindicaciones.

Breve descripción de los dibujos

65 Las Figs. 1A-1C son micrográficos de mallas disponibles en el mercado. La Fig. 1A es de una malla de polipropileno (Bard MeshTM); la Fig. 1B es de ProleneTM Mesh; y la Fig. 1C es de TrelexTM Mesh.

Las Figs. 2A-2C son vistas en perspectiva de materiales que pueden mecanizarse para producir implantes de la invención.

ES 2 363 319 T3

Las Figs. 3A y 3B son vistas en perspectiva de patrones celulares con forma de rombo hechos a máquina en películas.

Las Figs. 4A y 4B son fotomicrográficos de una celda ejemplar (Fig. 4A; esta forma de celda se incorporó en Mesh4) y del borde de esa celda (Fig. 4B).

La Fig. 5 es un diagrama de flujo que ilustra algunas de las etapas de un procedimiento para producir un implante de tejidos blandos de la invención.

Las Figs. 6A y 6B se refieren a un implante de tejidos blandos no tejido denominado Mesh2. La Fig. 6A es un diagrama de un poro ejemplar; se muestran estructuras y áreas que pueden medirse. La Fig. 6B es una Tabla que asigna valores a diversos parámetros medidos en la Mesh2 y las ecuaciones usadas para calcular la proporción de área superficial.

Las Figs. 7A y 7B son fotomicrográficos. La Fig. 7A muestra una preparación histológica de la Mesh2 teñida con hematoxilina y eosina, después de 14 días de implantación. La Fig. 7B muestra una preparación histológica de la Mesh2, teñida con tricrómico de Masson, después de 14 días de implantación.

Las Figs. 8A y 8B se refieren a un implante de tejidos blandos no tejido denominado Mesh2C. La Fig. 8A es un diagrama de un poro ejemplar. La Fig. 8B es una pantalla de diversos parámetros medidos en la Mesh 2C y las ecuaciones usadas para calcular la proporción de área superficial.

Las Figs. 9A y 9B se refieren a un implante de tejidos blandos no tejido denominado Mesh4. La Fig. 9A es un diagrama de un poro ejemplar. La Fig. 9B es una pantalla de diversos parámetros medidos en la Mesh4 y las ecuaciones usadas para calcular la proporción de área superficial.

Las Figs. 10A y 10B se refieren a un implante de tejidos blandos no tejido denominado Mesh3. La Fig. 10A es un diagrama de un poro ejemplar. La Fig. 10B es una pantalla de diversos parámetros medidos en la Mesh3 y las ecuaciones usadas para calcular la proporción de área superficial.

La Fig. 11 es una ilustración de una celda.

La Fig. 12 es un gráfico que muestra el porcentaje de tensión (eje x) sobre diversos implantes de tejidos blandos incluyendo Marlex™, Prolene™, Trelex™, Mesh2 y ePTFE.

Descripción detallada

Los materiales tejidos disponibles en el mercado que se han usado para ayudar a reparar los tejidos blandos se ilustran en las Figs. 1A-1C. La malla de polipropileno mostrada en el micrográfico de la Fig. 1A es Bard Mesh, un material trenzado no absorbible producido por C.R. Bard, Inc. (Murray Hill, NJ); y el material mostrado en el micrográfico de la Fig. 1B es Prolene™ Mesh (Ethicon, Inc., Somerville, NJ); y el material mostrado en el micrográfico de la Fig. 1C es Gore-Tex Soft Tissue Patch™, un implante no absorbible de ePTFE producido por W.L. Gore & Associates, Inc. (Flagstaff, AZ);

Las Figs. 2A-2C son vistas en perspectiva de materiales que pueden mecanizarse para producir un implante de tejidos blandos no tejidos de la presente invención. La Fig. 2A es una vista en perspectiva de la película biocompatible no tejida (14). La película (14) tiene dimensiones conocidas o discernibles (anchura, longitud y espesor), que pueden modificarse o dejarse intactas en la fabricación de un implante de tejidos blandos. La película (14) es una película de una sola capa de bordes lisos. Como se muestra en la Fig. 2B, la película (14) puede laminarse para producir la película 16, que también puede usarse con o sin modificaciones adicionales, para fabricar los implantes de la presente invención. Pueden añadirse juntas múltiples capas de la película biocompatible (14) para mejorar las propiedades mecánicas (por ejemplo, resistencia al desgarro o resistencia a la rotura) del implante. Una primera película (14) puede unirse térmicamente a una segunda película (14) usando prensas hidráulicas, tales como las fabricadas por OEM Press Systems (Orange, CA).

Como se muestra en la Fig. 2C, un implante puede incluir la película laminada (16), que incluye dos piezas de la película (14) y el sustrato resistente al desgarro (18). El sustrato resistente al desgarro (18) se coloca entre una primera película (14) y una segunda película (14). Cuando el sustrato resistente al desgarro (18) es térmicamente compatible con la película (14), el sustrato resistente al desgarro (18) y la película (14) pueden unirse usando calor y/o presión. Si es necesario, puede usarse un adhesivo o una capa de fijación térmica entre la película (14) y el sustrato resistente al desgarro (18). Esto puede incluir una capa de material con un punto de fusión inferior, que puede conseguirse reduciendo la cristalinidad de un material similar o seleccionando una composición material diferente. Como alternativa, el sustrato resistente al desgarro (18) puede unirse mecánicamente a la película (14) mediante suturas, grapas o similares.

Los materiales biocompatibles útiles en la película (14) o la película laminada (16) pueden incluir polímeros no absorbibles, tales como polipropileno, polietileno, tereftalato de polietileno, politetrafluoroetileno, poliariletercetona, nylon, etilen propileno fluorado, polibutéster y silicona, o copolímeros de los mismos (por ejemplo, un copolímero de

ES 2 363 319 T3

polipropileno y polietileno); polímeros absorbibles, tales como ácido poliglicólico (PGA), ácido poliláctico (PLA), policaprolactona y polihidroxialcanoato, o copolímeros de los mismos (por ejemplo, un copolímero de PGA y PLA); y además, materiales basados en tejidos (por ejemplo, colágeno u otro material o tejido biológico (por ejemplo, tejido mucosal o submucosal) obtenidos del paciente que recibe el implante u obtenido de otro persona (por ejemplo, una persona recientemente fallecida) o un animal (es decir, el implante puede constituir un xenoinjerto)). Los polímeros pueden ser de la isoforma D, la isoforma L o una mezcla de ambas. Un ejemplo de una película biocompatible 14 adecuado para producir la estructura de película laminada 16 es polipropileno orientado biaxialmente. AET Films (Peabody, MA) fabrica películas orientadas biaxialmente (AQS y OPB).

El sustrato resistente al desgarro (18) puede ser filamento continuo de polipropileno, ePTFE, o una película polimérica compuesta con modificadores de impacto.

Las Figs. 3A y 3B son vistas en perspectiva de las películas mecanizadas 20 y 21, respectivamente. Haciendo referencia a la Fig. 3A, el patrón celular similar a un rombo 22 se ha mecanizado en la película 20 para impartir porosidad, que puede soportar el crecimiento tisular sobre sustratos de película de alta resistencia. El radio 24 se ha aplicado a cada esquina del patrón celular 22 para mejorar la resistencia al desgarro. Cambiar las dimensiones del miembro celular 26 puede alterar la configuración del patrón celular 22. Puede impartirse diferentes propiedades físicas a lo largo de cada eje de la película. Haciendo referencia a la Fig. 3B, una vista en perspectiva de una película mecanizada 21, el patrón celular ahusado 22 se ha mecanizado en la película para impartir porosidad, que puede soportar el crecimiento tisular. Se demuestra la capacidad de alterar las propiedades mecánicas con la geometría del patrón celular ahusado 22.

Los procedimientos de fabricación para impartir patrones, tales como el patrón celular 22 incluyen, pero sin limitación, mecanizado láser, broquel, corte por chorro de agua y grabado químico. Los láseres preferidos para crear bordes lisos en películas plásticas incluyen, pero sin limitación, láseres de CO₂, diodo láser ultravioleta o excimer. Se espera que un implante que tenga el patrón celular 22 confiera beneficios a un paciente en el que se implanta debido a los bordes sustancialmente lisos del patrón celular 22.

Haciendo referencia a las Figs. 4A y 4B, se creó el miembro celular 27 en la película biocompatible 28. El borde atraumático 29 se encuentra en la interfaz entre el miembro celular 27 y la película biocompatible 28. El miembro celular 27 se creó usando un Láser ultravioleta por conmutación Q de 3,0 Watt Avia (Coherent, Inc., Santa Clara, CA).

Haciendo referencia a la Fig. 5, un diagrama de bloques muestra las etapas de fabricación para crear un implante de tejidos blandos no tejido. El polímero usado para construir la película se extruye usando técnicas de extrusión por fusión o de pasta. Después de la extrusión, las propiedades mecánicas (por ejemplo, resistencia a la tensión) pueden mejorarse a través de un procedimiento de estiramiento axial (esta es una etapa opcional). El equipo que puede usarse para realizar este procedimiento puede adquirirse en Bruckner GmbH (Siegsdorf, Alemania). Si se desea, la película puede laminarse usando calor, presión o adhesivos para mejorar adicionalmente las propiedades mecánicas del implante. Las películas con propiedades que pueden mejorar un implante (por ejemplo, películas con resistencia al desgarro aumentada) pueden añadirse en esta etapa. Un patrón celular (tal como uno descrito o ilustrado en este documento) se mecaniza en la película. La película pueden templarse a elevadas temperaturas (por ejemplo, por encima de la temperatura de transición vítrea para el polímero en la película) para aliviar la tensión causada por el estiramiento de la película y el procedimiento de mecanizado. Después, el material puede limpiarse, empaquetarse y esterilizarse. El material empaquetado puede incluir instrucciones para su uso (es decir, las instrucciones pueden imprimirse sobre el material de empaquetamiento); de forma similar, las instrucciones pueden proporcionarse en un material por separado.

Haciendo referencia a las Figs. 6A, 8A, 9A y 10A, se representan en diagrama celdas unitarias de Mesh2, Mesh2C, Mesh4, 15 y Mesh3, respectivamente. Como se muestra en las leyendas,

Ap = Área de poro;

Pp = perímetro de poro;

t = espesor;

Ac = Área de la celda unitaria;

As = Área de espacio en la celda unitaria

As = $Ap + 4(Ap/4) = 2Ap$

Atop = Ac-As

Abot = Área superficial inferior;

Abot = Atop

ES 2 363 319 T3

At = Área de espesor

At = $t(Pp + 4 (Pp/4)) = 2t \cdot Pp$

5 Asu = Área superficial 3D de una celda unitaria

Asu = $Atop + Abot + At$; y

10 Asurf = Proporción de área superficial

Asurf = Asu/Ac

Asurf = Área superficial 3D total por área 2D de malla.

15

Haciendo referencia a las Figs. 6B, 8B, 9B y 10B, se proporcionan procedimientos para calcular la proporción de área superficial de la Mesh2, Mesh2C, Mesh4 y Mesh3 en forma de tabla. Se muestra un resumen de las cuatro películas no tejidas, su espesor y proporción de área superficial en la siguiente Tabla:

20

	Producto	Espesor (cm)	Proporción de Área Superficial
25	Mesh2	0,020	0,79
	Mesh2C	0,020	0,97
	Mesh3	0,020	0,94
30	Mesh4	0,020	0,54

35

Haciendo referencia a la Fig. 11, se muestra un poro ejemplar que tiene una apertura de 2,54 mm (0,100") y un espesor de pared de 0,635 mm (0,025 pulgadas).

Haciendo referencia a la Fig. 12, un gráfico ilustra el porcentaje de tensión (eje x) sobre diversos implantes de tejidos blandos, incluyendo Marlex™, Prolene™, Trelex™, Mesh2 y ePTFE.

40

Como se ilustra por la Fig. 3A y la Fig. 6A, por ejemplo, las celdas dentro de un implante de tejidos blandos pueden tener forma regular (como las celdas rectangulares de la Fig. 3A) o forma irregular (es decir, pueden tener un perímetro con forma irregular, como se muestra en la Fig. 6A, cuya principal puede no ser simétrica). Por ejemplo, la celda puede tener una forma "regular" cuando es básicamente de forma cuadrada, rectangular o romboide, o básicamente redonda u oval; la celda o las celdas pueden ser de una forma "irregular" cuando al menos una de las paredes de las celdas contiene un elemento sinusoidal. Además, cada una de las celdas en el implante puede tener una pluralidad de elementos ondulantes que forman un patrón de repetición (por ejemplo, las ondulaciones pueden estar en fase entre sí). Las forma de las celdas, su patrón, número, tamaño, etc. puede variar como se describe en este documento independientemente de la película a partir de la que está construido el implante (es decir, las celdas pueden variar como se describe en este documento independientemente de si la película es no porosa o microporosa; si el implante contiene una sola película o múltiples películas; si la película contiene un polímero absorbible o no absorbible; si el implante contiene una película para aumentar la resistencia al desgarro; etc.).

50

55

En cualquier caso (independientemente de la forma celular), la longitud de una apertura (es decir, la distancia entre una parte de la pared de la celda y otra (por ejemplo, la distancia a lo largo del eje más largo, el eje más corto, un eje intermedio; o la distancia entre dos puntos que no definen un eje)) puede estar entre aproximadamente 10 y aproximadamente 10.000 micrómetros (por ejemplo, aproximadamente 50-100 (por ejemplo, aproximadamente 75); aproximadamente 10-1.000 (por ejemplo, aproximadamente 500); aproximadamente 10-2.000 (por ejemplo, aproximadamente 1.200); aproximadamente 10-5.000 (por ejemplo, aproximadamente 2.500); aproximadamente 10-7.500 (por ejemplo, aproximadamente 4.500); aproximadamente 100-1.000 (por ejemplo, aproximadamente 25-750); aproximadamente 500-2.000 (por ejemplo, aproximadamente 1.750); aproximadamente 1.000-3.000 (por ejemplo, aproximadamente 2.100); aproximadamente 1.000-5.000 (por ejemplo, aproximadamente 3.500); aproximadamente 1.500-5.000 (por ejemplo, aproximadamente 3.750); aproximadamente 4.000-6.000 (por ejemplo, aproximadamente 4.750); aproximadamente 5.000-7.500 (por ejemplo, aproximadamente 6.500); aproximadamente 6.000-8.000 (por ejemplo, aproximadamente 7.200); o aproximadamente 7.500-10.000 (por ejemplo, aproximadamente 9.000 micrómetros). En una realización, las celdas de un implante de tejidos blandos serán de aproximadamente 10-10.000 μ ; aproximadamente 1.500-5.000 μ ; o aproximadamente 50-100 μ (es decir, la longitud a través del eje más largo de la celda puede ser de aproximadamente 100 μ , 250 μ , 500 μ , 1.000 μ o 2.000 μ . Dichos implantes (por ejemplo, implantes en los que la longitud más larga de una apertura celular es de aproximadamente 2.000 micrómetros) pueden ser lo

65

ES 2 363 319 T3

suficientemente poroso como para permitir el crecimiento tisular mientras que tienen buenas propiedades mecánicas (por ejemplo, suficiente resistencia y flexibilidad (por ejemplo, un implante flexible a lo largo de dos ejes)). Una o más de las celdas en la pluralidad en un implante pueden tener básicamente la misma forma que la celda mostrada en este documento como la de la Mesh2, Mesh2C, Mesh3 o Mesh4.

5 El análisis de elementos limitados puede usarse para diseñar una celda o patrón celular que, cuando se incorpora en un implante de tejidos blandos, proporciona al implante propiedades que se aproximan a una o más de las propiedades de los tejidos blandos que se están reparando o reemplazando. El músculo esquelético humano puede ejercer 3-4 kg de tensión por centímetro cuadrado de área en sección transversal. Ya que muchos músculos en los seres humanos (u
10 otros animales, que también pueden tratarse con un implante de tejidos blandos descrito en este documento) tienen una área transversal relativamente extensa, la tensión que desarrollan bastante. El glúteo mayor puede ejercer una tensión de 1200 kg, y el cuádriceps puede ejercer una tensión de 360 kg. Esta diferencia se debe a la variación de las áreas de sección transversal. Debido a que las áreas del cuerpo contienen diferentes grupos musculares, los implantes de tejidos blandos no tejidos de la invención pueden construirse a fin de que su características (por ejemplo, sus
15 características de resistencia) coincidan con las del tejido o tejidos que se van a reemplazar o reparar. Por ejemplo, el implante de tejidos blandos pueden tener características de fuerza de desplazamiento que no restrinjan el movimiento del tejido (por ejemplo, que no restrinjan la contracción o estiramiento de un músculo al que se fija el implante) o que restrinjan dicho movimiento a una extensión limitada. Por ejemplo, un implante de tejidos blandos puede restringir el movimiento del tejido menos del 5%, menos del 10%, menos del 25% o menos del 50%. El carácter de la fuerza de desplazamiento de un implante determinado puede calcularse midiendo el porcentaje por el que el implante se
20 desplaza (por ejemplo, la cantidad por la que “proporciona” con respecto a una configuración en reposo) a una fuerza determinada. Por ejemplo, un implante de tejidos blandos puede dilatarse en aproximadamente el 25% (o más (por ejemplo, el 30, 35,40, 45, 50% o más)) a 16 N/cm (véase la Fig. 12). El número, forma y disposición de la pluralidad de celdas y el espesor del implante pueden variarse para impartir características de fuerza de desplazamiento que se aproximen a las de la estructura que se va a reparar.

Como se ha indicado anteriormente, las películas pueden hacerse de una diversidad de polímeros, incluyendo polímeros absorbibles. Cuando el implante contiene más de una película absorbible (por ejemplo, bioreabsorbible), la velocidad a la que una película (por ejemplo, una primera película) se reabsorbe dentro de un cuerpo puede ser
30 diferente de la velocidad a la que otra película (por ejemplo, una segunda película) se reabsorbe. Al igual que con otros implantes bi-capa o multi-capa de la invención, una superficie de la primera película puede adherirse a una superficie de la segunda película, y los implantes multi-capa pueden incluir una película que aumenta la resistencia al desgarro (por ejemplo, una película porosa biocompatible).

Un implante de tejidos blandos también puede definirse mediante parámetros medidos, tales como el área de una celda (o poro; A_p) (véase los intervalos de tamaños anteriores), su perímetro (P_p), el área de una “unidad” celular (A_c), y la proporción de área superficial (A_{surf}), que es menor de 1,5. Por ejemplo, un procedimiento para calcular el A_{surf} se muestra en la Fig. 6B. Se calcula el A_{surf} dividiendo el A_{su} (el área superficial 3D de una celda unitaria) por el área de la celda unitaria (A_c). El A_{su} se determina añadiendo el área superficial superior (A_{top}), el área superficial inferior
40 (A_{bot}); que puede igualarse al área superficial superior), y el área de espesor (A_t). Estos valores, a su vez, pueden encontrarse como se indica a continuación: A_{top} es la diferencia entre el área de una celda unitaria (A_c) y el área de espacio en una celda unitaria (A_s); el A_{bot} puede ser igual al A_{top} ; y el A_t igual al espesor de la película multiplicado por ($P_p + 4 (P_p/4)$). Por último, A_s es igual al A_p más $4 (A_p/4)$ (que es igual a $2A_p$).

Los procedimientos para preparar un implante de tejidos blandos incluyen los que se han descrito anteriormente, así como los que se indican a continuación. Un implante puede hacerse mediante un procedimiento que incluye las etapas de extruir un polímero biocompatible en una película y formar una pluralidad de celdas en la película. La película puede ser de un espesor que se ha descrito anteriormente y tener el contenido material que se ha descrito anteriormente, y las celdas pueden tener las características de cualquiera de las que se han descrito anteriormente. Como se indica,
50 el procedimiento de extrusión puede ser, por ejemplo, un procedimiento de extrusión por fusión o de pasta, y las celdas pueden formarse mediante, por ejemplo, ablación láser o mecanizado (por ejemplo, broquel). Un implante de tejidos blandos que tiene más de una capa puede prepararse mediante un procedimiento que incluye las etapas de (a) extruir un primer biocompatible para formar una primera película; (b) extruir un segundo polímero biocompatible para formar una segunda película; (c) fijar la primera película a la segunda película para producir un implante de tejidos blandos y (d) formar poros en el implante de tejidos blandos. Como alternativa, un implante multi-capa puede hacerse mediante un procedimiento que incluye las etapas de (a) extruir un primero polímero biocompatible para formar una primera película; (b) formar poros o patrones celulares en la primera película; (c) extruir un segundo polímero biocompatible para formar una segunda película; (d) formar poros en la segunda película; y (e) fijar la primera película a la segunda película para producir un implante de tejidos blandos. Al igual que para los implantes de una sola capa,
60 la películas pueden ser de un espesor que se ha descrito anteriormente y tener el contenido material que se ha descrito anteriormente, y las celdas pueden tener las características de cualquiera de las que se han descrito anteriormente. Cualquiera de los implantes de tejidos blandos hecho mediante estos procedimientos puede procesarse adicionalmente (por ejemplo, sus bordes pueden modificarse para facilitar la colocación tisular y/o su forma puede cambiarse (por ejemplo, mediante estiramiento)). Los implantes también pueden limpiarse y/o esterilizarse y empaquetarse, con o sin instrucciones para su uso. Cualquiera de los implantes de tejidos blandos hecho mediante estos procedimientos puede usarse para reparar, o en el transcurso de la reparación, un tejido dañado en un cuerpo (incluyendo, pero sin limitación, un cuerpo humano).

Las aplicaciones de implantes médicos para la tecnología de implantes de tejidos blandos que se han descrito anteriormente pueden incluir, pero sin limitación, reconstrucción plástica, incontinencia urinaria de esfuerzo, reparación de hernia, banda gástrica, y reconstrucción de la pared abdominal. Por consiguiente, la invención puede usarse para tratar un paciente que ha sufrido una lesión en un tejido, independiente de la fuente de la lesión (es decir, la lesión puede surgir de una lesión traumática, incluyendo una lesión accidental o una incisión quirúrgica, o la lesión puede asociarse con una enfermedad, trastorno o afección). El procedimiento puede incluir exponer, preferiblemente en condiciones estériles, el tejido lesionado (por ejemplo, un músculo o grupo muscular, u otro tejido, tal como el intestino, el hígado o el riñón), y administrar un implante de tejidos blandos al tejido. El implante puede sujetar adicionalmente al tejido con una o más suturas, grapas u otras sujeciones. Como alternativa, o además, el implante puede sujetarse con un adhesivo. La incisión quirúrgica a través de la cual el implante se inserta después puede cerrarse. El médico o cirujano que realiza el procedimiento operatorio puede seleccionar un implante apropiado. Por ejemplo, será fácilmente evidente que tamaño de implante se requiere (generalmente, el implante debe ser lo suficientemente largo para cubrir la parte afectada de un tejido). De forma similar, el médico o cirujano puede seleccionar un implante no absorbible cuando sea apropiado. Por ejemplo, puede seleccionarse un implante de tejidos blandos no absorbible para indicaciones tales como una reparación de hernia que requiere durabilidad y resistencia a largo plazo. Como alternativa, puede seleccionarse un implante de tejidos blandos absorbible para indicaciones tales como un aumento de tejido durante una reconstrucción plástica cuando se desean evitar las complicaciones potenciales asociadas con un implante permanente. Los materiales basados en tejidos son los más adecuados para indicaciones tales como cabestrillos pélvicos que requieren materiales menos propensos a la erosión en las estructuras tisulares adyacentes.

En otros procedimientos, el implante de tejidos blandos puede producirse en más formas tridimensionales para ciertas indicaciones, tales como el procedimiento de tapón y parchado de una reparación de hernia inguinal. Una estructura tridimensional puede mecanizarse usando un sistema láser que incorpora un tercer eje para micromecanizado. Como alternativa, el implante de tejidos blandos no tejido puede termotransformarse en una forma tridimensional después del mecanizado.

Los diseños de productos también pueden ser adecuados para aplicaciones de dispositivos no médicos. Las aplicaciones no médicas pueden incluir pruebas de diagnóstico, en biotecnología u otra investigación, en automóviles, electrónica, aeroespacio y aparatos del hogar y comerciales.

Se han descrito varias realizaciones de la invención.

Ejemplos

Ejemplo 1

Un implante de tejidos blandos no tejido se construyó usando películas de polímeros orientados biaxialmente. La película se estira tanto la dirección de mecanizado como transversal (con respecto a la dirección de extrusión) para orientar las cadenas poliméricas. El procedimiento de estirado puede tener lugar simultánea o secuencialmente dependiendo del equipo que esté disponible. La película base era Syncarta™ (AET Films, Peabody, MA). La película base se mecanizó en Mesh Design 2 ("Mesh2") usando un Láser Ultravioleta conmutado en Q de 3,0 Watt Avia producido por Coherent, Inc. (Santa Clara, CA). El diseño de una celda del implante de tejidos blandos no tejido se muestra en la Fig. 6A. El producto finalizado se implantó usando técnicas quirúrgicas convencionales, en el tejido subcutáneo de ratas durante 7, 14 y 28 días. Tras el sacrificio y la recuperación de los especímenes, se realizó la evaluación histológica para evaluar la respuesta inflamatoria y de la curación de heridas. La secciones histológicas se obtuvieron y se tiñeron con Haematoxilina y Eosina para la celularidad del sitio de implante y se usó tinción cromática de Masson para evaluar la extensión de la formación de capsulas fibrosas. Los hallazgos después de un periodo de 28 días indican que el implante de tejidos blandos no tejido es biocompatible y experimenta una resolución normal de la respuesta inflamatoria, secundaria a la lesión quirúrgica, y el desarrollo de una reacción a cuerpo extraño normal en la interfaz material/tejido con la formación de capsulas fibrosas alrededor de todo el implante y dentro de los orificios del material. Los resultados de los análisis histológicos se muestran en las Figs. 7A y 7B.

Ejemplo 2

Un implante de tejidos blandos no tejido se realizó usando películas de polímeros orientados biaxialmente. Se usaron dos películas base. La primera película era un material que podía sellarse por las dos caras OPB 95 (AET Films, Peabody, MA). La segunda película era un material que podía sellarse por un lado AQS 90 (AET Films). Se colocaron seis láminas de la primera película entre dos láminas de la segunda película con el lado sellable de la segunda en contacto con el primer conjunto de película. El conjunto de láminas se llevó a 145°C a 27,586 bar (400 psi) de presión constante durante 60 minutos al vacío. El conjunto laminado se mecanizó en los diseños Mesh2 y Mesh4 (véase: las Figs. 6A y 9A, respectivamente) usando un Láser Ultravioleta conmutado en Q de 3,0 Watt Avia producido por Coherent, Inc. (Santa Clara, CA).

ES 2 363 319 T3

Ejemplo 3

Un implante de tejidos blandos no tejido se construyó usando películas de polímero orientado biaxialmente. Se produjeron dos películas base. La primera película comprendía una extrusión de tres capas en forma de A-B-A. La
5 capa "A" se constituyó de resina PKS409 (Solvay Polyolefins Europe, Bruselas, Bélgica) y la capa "B" se constituyó de resina HC312BF (Borealis Group, Kongens Lyngby, Dinamarca). Las capas se extruyeron por fusión y se orientaron usando un procedimiento de película stenter. La película se orientó en la dirección de mecanizado a una proporción 5:1 y en la dirección transversal a una proporción 10:1. El espesor de la película después del estirado fue de 24μ . La segunda película incluyó una extrusión de tres capas en la forma AA-B. La capa "A" se compuso de HC312BF y
10 la capa "B" se compuso de PKS409. Las capas se extruyeron por fusión y se orientaron usando un procedimiento de película stenter. La película se orientó en la dirección de mecanizado a una proporción 5:1 y en la dirección transversal a una proporción 10:1. El espesor de la película después del estirado fue de 23μ . Se colocaron seis láminas de la primera película entre dos láminas de la segunda película con el lado "B" en contacto con el primer conjunto de película. El conjunto de láminas se llevó a 145°C a $27,586 \text{ bar}$ (400 psi) de presión constante durante 60 minutos al vacío. El conjunto laminado se mecanizó en el diseño Mesh2C (véase la Fig. 8A) usando un Láser Ultravioleta conmutado en Q de $3,0 \text{ Watt}$ Avia producido por Coherent, Inc. (Santa Clara, CA). Además, los patrones celulares del diseño Mesh4 se crearon en el mismo conjunto usando un broquel producido por Elite Tool & Die (Smithstown, Irlanda). Las proporciones de área superficial para los patrones celulares en las películas producidas se calcularon y se muestran en la Tabla anterior.

Ejemplo 4

La poliariletercetona (PEEK; Invibio Inc., Lancashire, Reino Unido) es un polímero que tiene propiedades que lo hacen útil como un material de implante para dispositivos tales como cajetines para la columna vertebral, tornillos óseos, tallos ortopédicos e implantes dentales. La PEEK muestra una combinación deseable de fuerza, rigidez y dureza, y es biocompatible. Por consiguiente, un implante de tejidos blandos se construyó usando un material de PEEK. Westlake Plastics (Lenni, PA) suministra las películas de polímero PEEK que varían de aproximadamente $0,0254 \text{ mm}$ ($0,001 \text{ pulgadas}$) a aproximadamente $0,7366 \text{ mm}$ ($0,029 \text{ pulgadas}$) de espesor. Estas películas pueden usarse
30 para fabricar implantes biocompatibles con perfiles inferiores que los productos basados en tejidos disponibles en el mercado. Una película hecha con $0,127 \text{ mm}$ ($0,005 \text{ pulgadas}$) del polímero PEEK se mecanizó usando un láser ultravioleta (más específicamente, un Láser Ultravioleta conmutado en Q de $3,0 \text{ Watt}$ Avia (Coherent, Inc., Santa Clara, CA)) en el patrón mostrado en la Fig. 6A usando procedimiento de CAD-CAM. La Fig. 4B muestra una imagen altamente aumentada del borde de un patrón celular creado usando el procesamiento de mecanizado láser. Este implante de tejidos blandos tiene una proporción de área superficial de implante de $0,79$, lo que reduce la cantidad de material disponible para provocar una reacción a cuerpo extraño. Además, el implante tenía una superficie lisa con un bajo coeficiente de fricción.

Ejemplo 5

El polímero de politetrafluoroetileno (PTFE; Bard Vascular Systems (Tempe, AZ)) también tiene propiedades que permiten que éste se use, como se describe en este documento, como un material de implante para, por ejemplo, injertos y parches vasculares. El PTFE puede procesarse de forma microporosa usando un procedimiento de expansión.
45 Al igual que el PEEK, el PTFE expandido es fuerte, flexible y biocompatible.

Ejemplo 6

Otro ejemplo más de un implante de tejidos blandos no tejido se construyó usando una película de polímero orientado biaxialmente. La película se estiró tanto en la dirección de mecanizado como transversal (con respecto a la dirección de extrusión) para orientar las cadenas poliméricas. Como se ha indicado anteriormente, el procedimiento de estirado puede tener lugar simultánea o secuencialmente dependiendo del equipo que esté disponible. La película base era Syncarta™ (AET Films, Peabody, MA). La película base se mecanizó en la Mesh Design 3 ("Mesh3") usando un
55 Láser Ultravioleta conmutado en Q de $3,0 \text{ Watt}$ Avia producido por Coherent, Inc. (Santa Clara, CA). El diseño de una celda del implante de tejidos blandos no tejido se muestra en la Fig. 10A.

Las realizaciones adicionales están dentro del alcance de las siguientes reivindicaciones.

ES 2 363 319 T3

REIVINDICACIONES

1. Un implante de tejidos blandos no tejido que comprende una película biocompatible porosa que tiene un patrón celular, comprendiendo el patrón celular una pluralidad de celdas unitarias, incluyendo cada celda unitaria un poro y una porción de la película que se extiende alrededor del perímetro del poro para definir el poro, y teniendo la película un espesor de menos de aproximadamente 0,381 mm (0,015 pulgadas), comprendiendo la película biocompatible porosa un polímero o copolímero no absorbible o comprendiendo la película biocompatible porosa un polímero o copolímero absorbible, teniendo el polímero o copolímero cadenas orientadas biaxialmente, **caracterizado** por que el implante tiene una proporción de área superficial menor de 1,5,

en el que:

proporción de área superficial = Asu/Ac ,

Asu = el área superficial tridimensional de una celda unitaria,

Ac = el área bidimensional de la celda unitaria.

2. El implante de tejidos blandos no tejido de la reivindicación 1, en el que el polímero o copolímero no absorbible comprende polipropileno, tereftalato de polietileno, politetrafluoroetileno, poliariletercetona, nylon, etilen propileno fluorado, polibutéster o silicona.

3. El implante de tejidos blandos no tejido de la reivindicación 1 ó 2, en el que el polímero o copolímero absorbible comprende ácido poliglicólico (PGA), ácido poliláctico (PLA), policaprolactona o polihidroxialcanoato.

4. El implante de tejidos blandos no tejido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que una o más de las celdas en la pluralidad de celdas tiene un diámetro, medido a lo largo del eje más largo de la celda, de aproximadamente $10\ \mu$ a aproximadamente $10.000\ \mu$.

5. El implante de tejidos blandos no tejido de la reivindicación 4, en el que una o más de las celdas en la pluralidad de celdas tiene un diámetro, medido a lo largo del eje más largo de la celda, de aproximadamente $1.500\ \mu$ a aproximadamente $5.000\ \mu$.

6. El implante de tejidos blandos no tejido de la reivindicación 4, en el que una o más de las celdas en la pluralidad de celdas tiene un diámetro, medido a lo largo del eje más largo de la celda, de aproximadamente $50\ \mu$ a aproximadamente $100\ \mu$.

7. El implante de tejidos blandos no tejido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que una o más de las celdas de la pluralidad son básicamente de forma cuadrada, rectangular o romboide.

8. El implante de tejidos blandos no tejido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que una o más de las celdas de la pluralidad son básicamente de forma circular u oval.

9. El implante de tejidos blandos no tejido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el espesor de la película biocompatible porosa es menor de aproximadamente 0,3556 mm (0,014 pulgadas), menor de aproximadamente 0,3302 mm (0,013 pulgadas), menor de aproximadamente 0,3048 mm (0,012 pulgadas), menor de aproximadamente 0,2794 mm (0,011 pulgadas), menor de aproximadamente 0,254 mm (0,010 pulgadas), menor de aproximadamente 0,2286 mm (0,009 pulgadas), menor de aproximadamente 0,2032 mm (0,008 pulgadas), menor de aproximadamente 0,1778 mm (0,007 pulgadas), menor de aproximadamente 0,1524 mm (0,006 pulgadas), menor de aproximadamente 0,127 mm (0,005 pulgadas), menor de aproximadamente 0,1016 mm (0,004 pulgadas), menor de aproximadamente 0,0762 mm (0,003 pulgadas), menor de aproximadamente 0,0508 mm (0,002 pulgadas), o es aproximadamente de 0,0254 mm (0,001 pulgada).

10. El implante de tejidos blandos no tejido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que la película biocompatible porosa tiene bordes atraumáticos.

11. El implante de tejidos blandos no tejido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que la película biocompatible porosa es de al menos aproximadamente 2,5 cm de largo a lo largo de un primer lado y no más de aproximadamente 45,0 cm de largo a lo largo del segundo lado.

12. El implante de tejidos blandos no tejido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que el implante es flexible a lo largo de dos ejes.

13. El implante de tejidos blandos no tejido de la reivindicación 12, en el que la pluralidad de celdas comprende un patrón celular que contiene un elemento sinusoidal.

ES 2 363 319 T3

14. El implante de tejidos blandos no tejido de la reivindicación 12, en el que cada una de las celdas en la pluralidad de celdas tiene una pluralidad de elementos ondulados en la forma de un patrón de repetición, preferiblemente los elementos ondulados están en fase.
- 5 15. El implante de tejidos blandos no tejido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que las celdas en la pluralidad de celdas tiene un diámetro mayor de 50 μ y el implante de tejidos blandos no tejido tiene características de fuerza de desplazamiento que no restringen el movimiento del tejido, preferiblemente el implante puede dilatarse al 25% o más a 16 N/cm, preferiblemente el patrón de la pluralidad de celdas imparte características de fuerza de desplazamiento que se aproximan a las de la estructura que se está reparando.
- 10 16. El implante de tejidos blandos no tejido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en el que la película biocompatible porosa es una primera película biocompatible porosa, y el implante comprende una segunda película biocompatible porosa que tiene un patrón celular, comprendiendo el patrón celular una pluralidad de celdas, incluyendo cada celda un poro de la película que se extiende alrededor del perímetro del poro para definir el poro, siendo el espesor del implante menor de aproximadamente 0,381 mm (0,015 pulgadas).
- 15 17. El implante de tejidos blandos no tejido de la reivindicación 16, en el que la primera película y la segunda película consisten en el mismo material o materiales.
- 20 18. El implante de tejidos blandos no tejido de la reivindicación 16, en el que la primera y la segunda película consisten en diferentes materiales, preferiblemente la primera película o la segunda película incluye un material bio-reabsorbible y la velocidad a la que la primera película se reabsorbe en un cuerpo es diferente de la velocidad a la que la segunda película se reabsorbe en el cuerpo.
- 25 19. El implante de tejidos blandos no tejido de cualquiera de las reivindicaciones 16 a 18, en el que la primera película y la segunda película son sustancialmente del mismo tamaño y una superficie de la primera película se adhiere a una superficie de la segunda película.
- 30 20. El implante de tejidos blandos no tejido de cualquiera de las reivindicaciones 16 a 19, en el que la segunda película biocompatible porosa comprende un polímero o copolímero no absorbible, preferiblemente el polímero o copolímero no absorbible comprende polipropileno, tereftalato de polietileno, politetrafluoroetileno, poliarietercetona, nylon, etilen propileno fluorado, polibutéster, silicona, polietileno o un copolímero de polietileno y polipropileno.
- 35 21. El implante de tejidos blandos no tejido de cualquiera de las reivindicaciones 16 a 20, en el que la segunda película biocompatible porosa comprende un polímero o copolímero absorbible, preferiblemente el polímero o copolímero absorbible es PGA, PLA, policaprolactona o polihidroxialcanoato.
- 40 22. El implante de tejidos blandos no tejido de cualquiera de las reivindicaciones 16 a 21, en el que la segunda película biocompatible porosa comprende un material biológico, preferiblemente el material biológico es colágeno.
- 45 23. El implante de tejidos blandos no tejido de cualquiera de las reivindicaciones 16 a 22, en el que la segunda película comprende una celda que tiene un diámetro, medido a lo largo del eje más largo de la celda, de aproximadamente 10 μ a aproximadamente 10.000 μ ; de aproximadamente 1.500 μ a aproximadamente 5.000 μ ; o de aproximadamente 50 μ a aproximadamente 100 μ .
- 50 24. El implante de tejidos blandos no tejido de cualquiera de las reivindicaciones 16 a 23, en el que la segunda película comprende una celda que es básicamente de forma cuadrada, rectangular o romboide.
- 55 25. El implante de tejidos blandos no tejido de cualquiera de las reivindicaciones 16 a 23, en el que la segunda película comprende una celda que es básicamente de forma redonda u oval.
- 60 26. El implante de tejidos blandos no tejido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en el que el espesor del implante es menor de aproximadamente 0,3556 mm (0,014 pulgadas), menor de aproximadamente 0,3302 mm (0,013 pulgadas), menor de aproximadamente 0,3048 mm (0,012 pulgadas), menor de aproximadamente 0,2794 mm (0,011 pulgadas), menor de aproximadamente 0,254 mm (0,010 pulgadas), menor de aproximadamente 0,2286 mm (0,009 pulgadas), menor de aproximadamente 0,2032 mm (0,008 pulgadas), menor de aproximadamente 0,1778 mm (0,007 pulgadas), menor de aproximadamente 0,1524 mm (0,006 pulgadas), menor de aproximadamente 0,127 mm (0,005 pulgadas), menor de aproximadamente 0,1016 mm (0,004 pulgadas), menor de aproximadamente 0,0762 mm (0,003 pulgadas), menor de aproximadamente 0,0508 mm (0,002 pulgadas), o es aproximadamente de 0,0254 mm (0,001 pulgadas).
- 65 27. El implante de tejidos blandos no tejido de cualquiera de las reivindicaciones 16 a 26, en el que la primera y segunda películas tienen bordes atraumáticos.
28. El implante de tejidos blandos no tejido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, en el que el implante es al menos de 2,5 cm de largo a lo largo de un primer lado y de no más de 30,0 cm de largo a lo largo de un segundo lado.

ES 2 363 319 T3

29. El implante de tejidos blandos no tejido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28, que comprende adicionalmente una película que aumenta la resistencia de desgarro, preferiblemente la película que aumenta la resistencia de desgarro es una película biocompatible porosa.

5 30. El implante de tejidos blandos no tejido de cualquiera de las reivindicaciones 16 a 29, en el que la pluralidad de celdas en la segunda película biocompatible comprende un patrón celular que contiene un elemento sinusoidal.

10 31. El implante de tejidos blandos no tejido de cualquiera de las reivindicaciones 16 a 30, en el que cada una de las celdas en la pluralidad de celdas en la segunda película biocompatible tiene una pluralidad de elementos ondulados en forma de un patrón de repetición, preferiblemente los elementos ondulados están en fase.

15 32. El implante de tejidos blandos no tejido de cualquiera de las reivindicaciones 16 a 31, en el que las celdas en la pluralidad de celdas en la segunda película biocompatible tienen un diámetro mayor de 50μ y el implante de tejidos blandos no tejido tiene características de fuerza de desplazamiento que no restringen el movimiento del tejido al colocarse en un cuerpo, preferiblemente el implante puede dilatarse al 25% o más a 16 N/cm, preferiblemente el patrón de la pluralidad de celdas imparte características de fuerza de desplazamiento que se aproximan a las de la estructura que se está reparando.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Fig. 1A

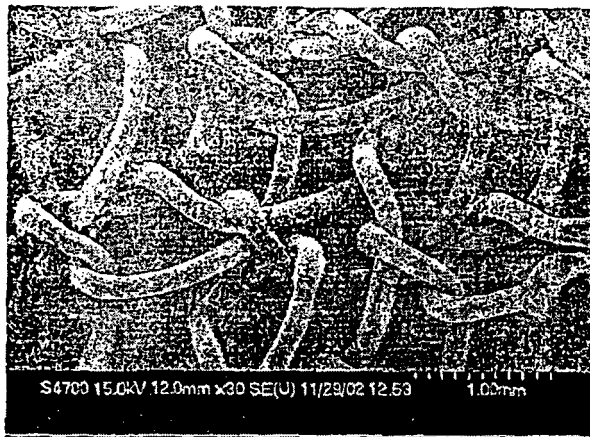


Fig. 1B

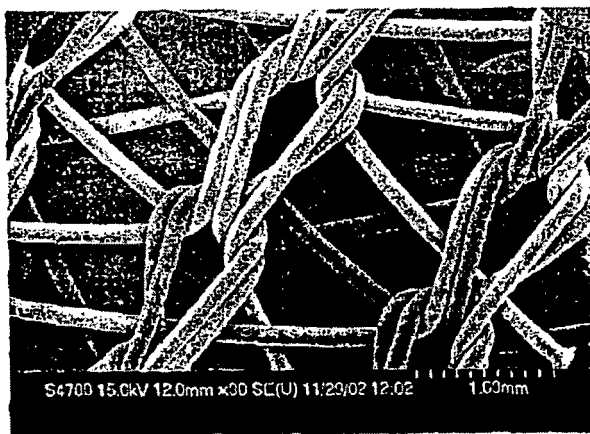


Fig. 1C

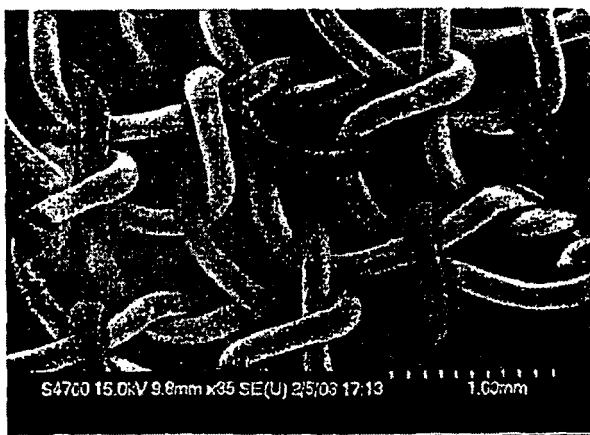


Fig. 2A

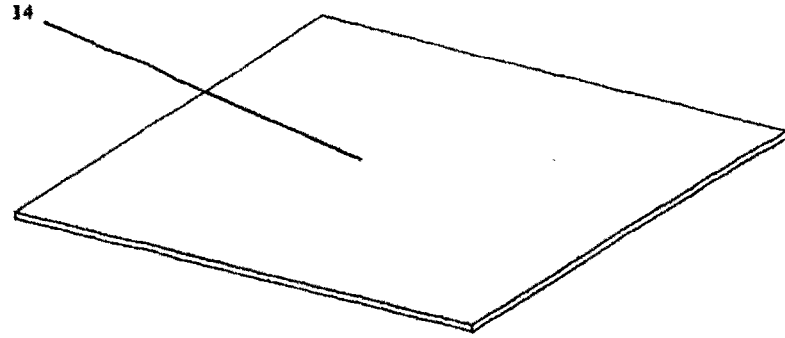


Fig. 2B

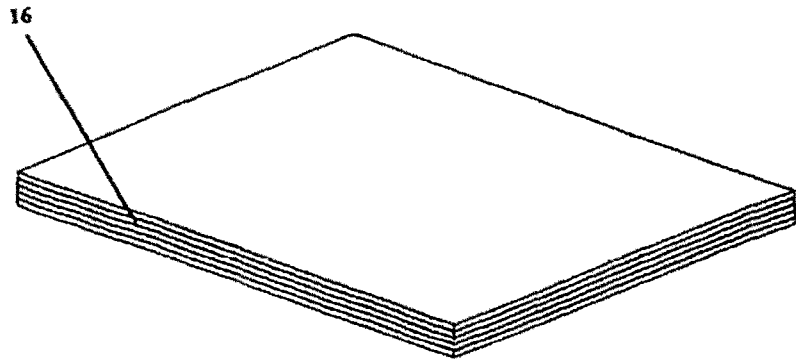


Fig. 2C

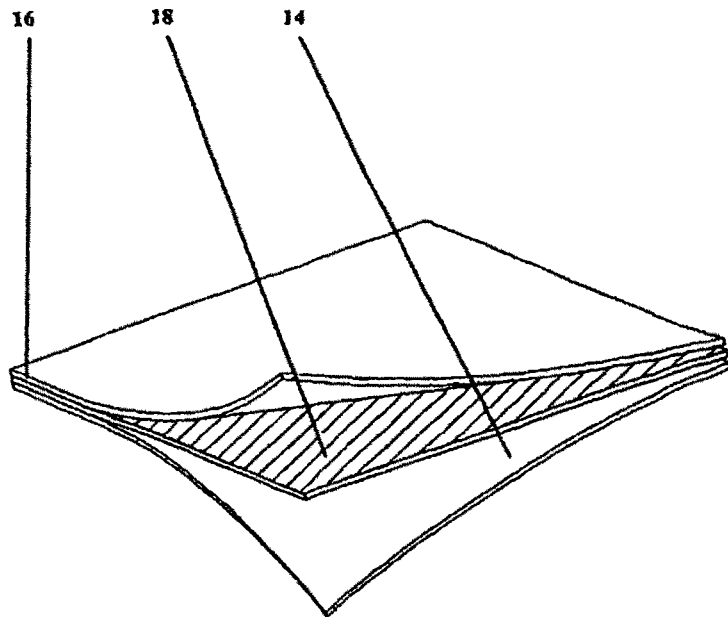


Fig. 3A

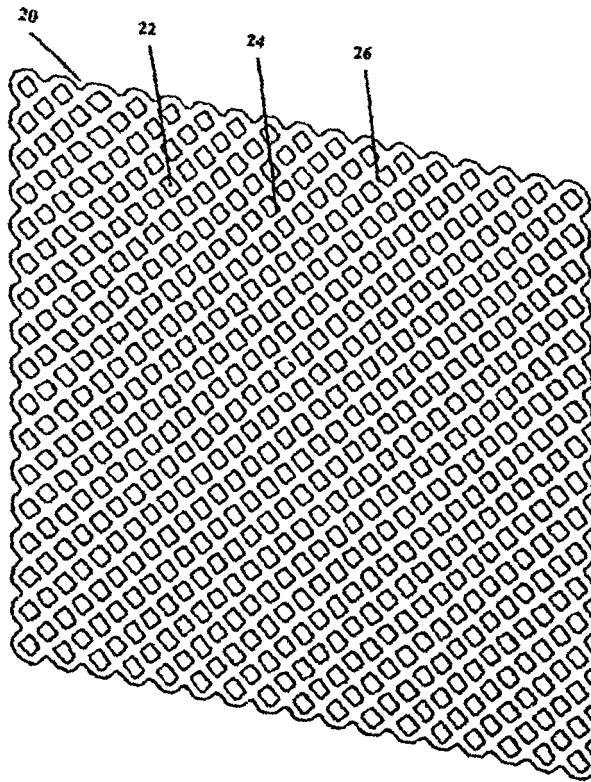


Fig. 3B

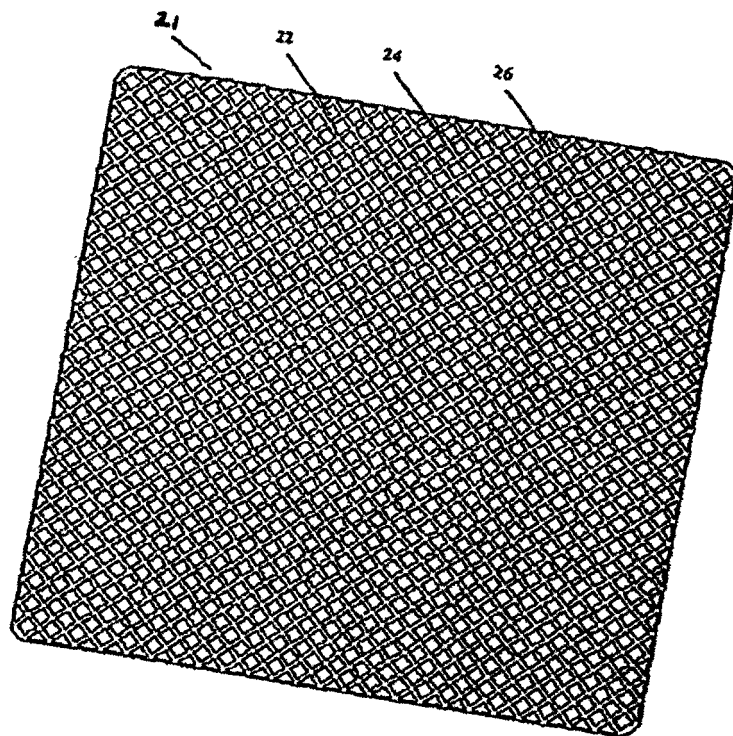


Fig. 4A

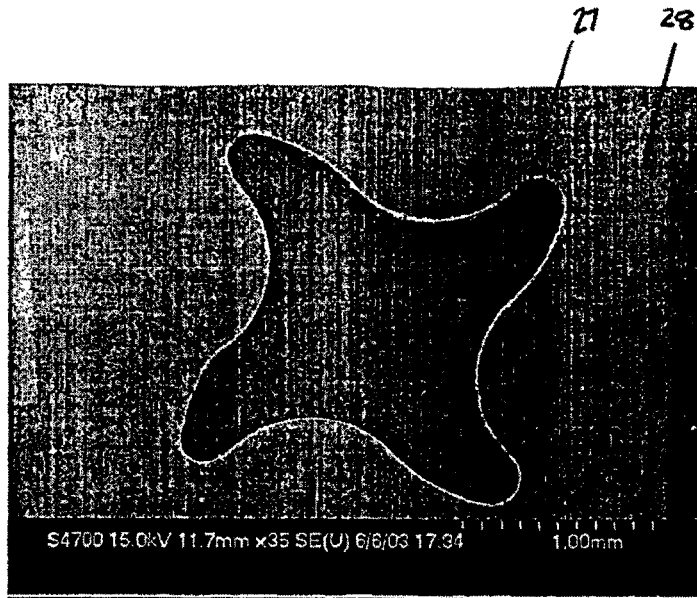
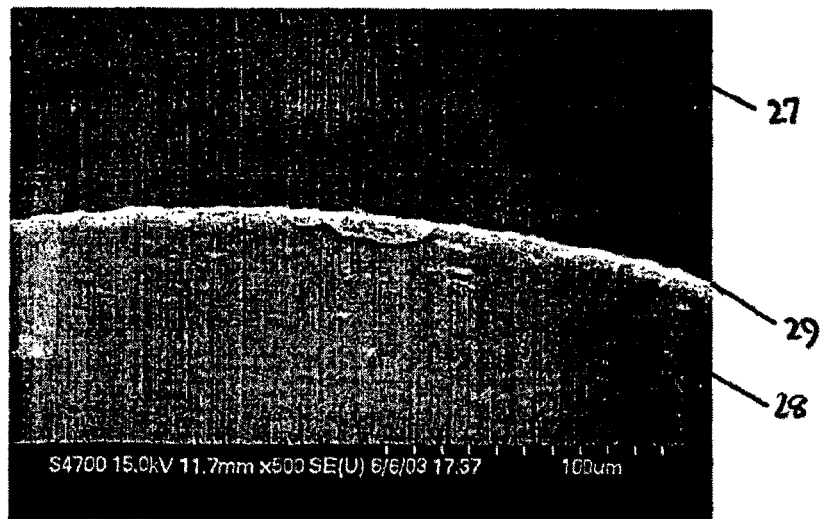


Fig. 4B



Procedimiento para producir un implante de tejidos blandos

Fig. 5

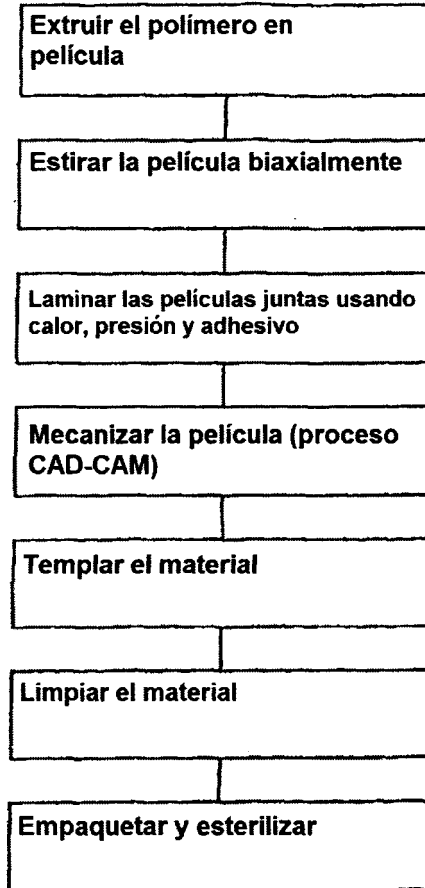
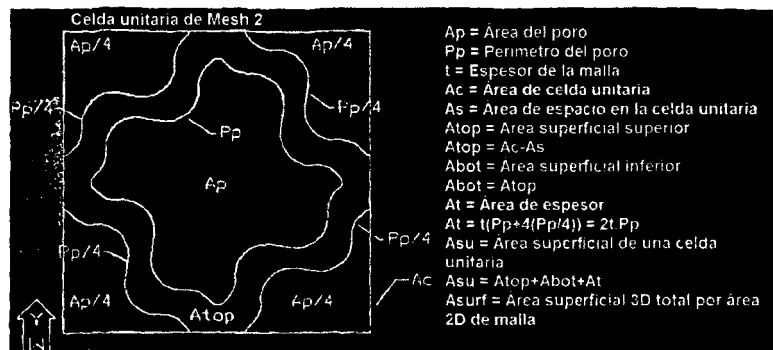


Fig. 6A



ES 2 363 319 T3

Procedimiento para Calcular el Área Superficial de la Mesh2

Fig. 6B

Área del poro	Ap	10,89	mm ²
Perímetro del poro	Pp	15,08	mm
Espesor	t	0,20	mm
Área de la celda unitaria	Ac	31,00	mm ²

Área de espacio en la celda unitaria	$\frac{As = Ap + 4(Ap/4) = 2Ap}{2Ap}$	21,78	mm ²
Área superficial superior	A _{top} = Ac - As	9,22	mm ²
Área superficial inferior	A _{bot} = A _{top}	9,22	mm ²
Área de espesor	A _t = t (Pp + 4 (Pp/4))	6,03	mm ²

Área superficial 3D de una celda unitaria	A _{su} = A _{top} + A _{bot} + A _t	24,47	mm ²
Proporción de área superficial	A _{surf} = A _{su} /Ac	0,79	

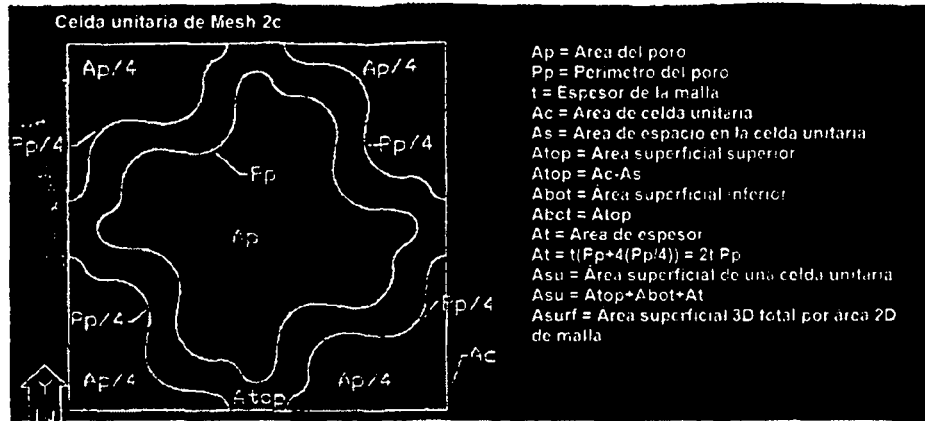
Fig. 7A



Fig. 7B



Fig. 8A



Procedimiento para Calcular el Área Superficial de la Mesh2C

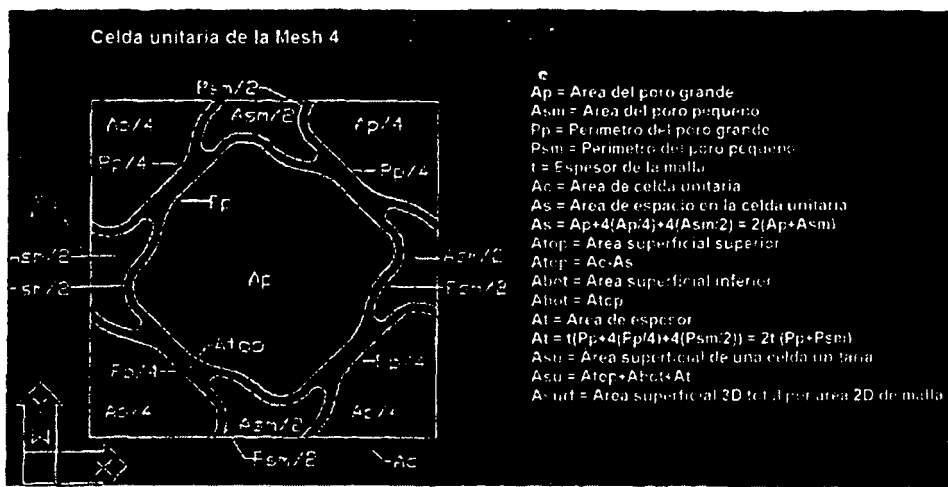
Fig. 8B

Área del poro	Ap	2,78	mm ²
Perimetro del poro	Pp	7,83	mm
Espesor	t	0,20	mm
Área de la celda unitaria	Ac	7,75	mm ²

Área de espacio en la celda unitaria	$As = Ap + 4(Ap/4) = 2Ap$	5,56	mm ²
Área superficial superior	$Atop = Ac - As$	2,19	mm ²
Área superficial inferior	$Abot = Atop$	2,19	mm ²
Área de espesor	$At = t(Pp + 4(Pp/4))$	3,13	mm ²

Área superficial 3D de una celda unitaria	$Asu = Atop + Abot + At$	7,51	mm ²
Proporción de área superficial	$Asurf = Asu / Ac$	0,97	

Fig. 9A



ES 2 363 319 T3

Fig. 9B

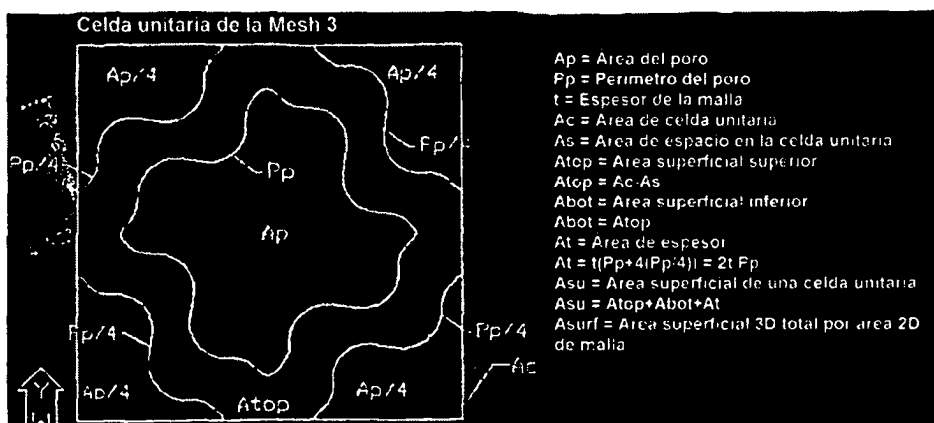
Procedimiento para Calcular el Área Superficial de la Mesh4

Área del poro grande	A_p	11,17	mm ²
Perímetro del poro grande	P_p	12,47	mm
Área del poro pequeño	A_{sm}	2,20	mm ²
Perímetro del poro pequeño	P_{sm}	8,09	mm
Espesor	t	0,20	mm
Área de la celda unitaria	A_c	31,00	mm ²

Área de espacio en la celda unitaria	$A_s = \frac{A_p + 4(A_p/4) + 4(A_{sm}/2)}{2(A_p + A_{sm})} =$	26,74	mm ²
Área superficial superior	$A_{top} = A_c \cdot A_s$	4,26	mm ²
Área superficial inferior	$A_{bot} = A_{top}$	4,26	mm ²
Área de espesor	$A_t = \frac{t(P_p + 4(P_p/4) + 4(P_{sm}/2))}{2t \cdot (P_p + P_{sm})} =$	8,22	mm ²

Área superficial 3D de una celda unitaria	$A_{su} = A_{top} + A_{bot} + A_t$	16,74	mm ²
Área superficial 3D por área de la celda unitaria 2D	$A_{surf} = A_{su}/A_c$	0,54	

Fig. 10A



ES 2 363 319 T3

Fig. 10B

Procedimiento para Calcular el Área Superficial de la Mesh3

Área del poro	A_p	10,89	mm ²
Perímetro del poro	P_p	15,08	mm
Espesor	t	0,20	mm
Área de la celda unitaria	A_c	35,48	mm ²

Área de espacio en la celda unitaria	$A_s = A_p + 4(A_p/4) = 2A_p$	21,78	mm ²
Área superficial superior	$A_{top} = A_c - A_s$	13,70	mm ²
Área superficial inferior	$A_{bot} = A_{top}$	13,70	mm ²
Área de espesor	$A_t = t(P_p + 4(P_p/4))$	6,03	mm ²

Área superficial 3D de una celda unitaria	$A_{su} = A_{top} + A_{bot} + A_t$	33,43	mm ²
Proporción de área superficial	$A_{surf} = A_{su}/A_c$	0,94	

Fig. 11

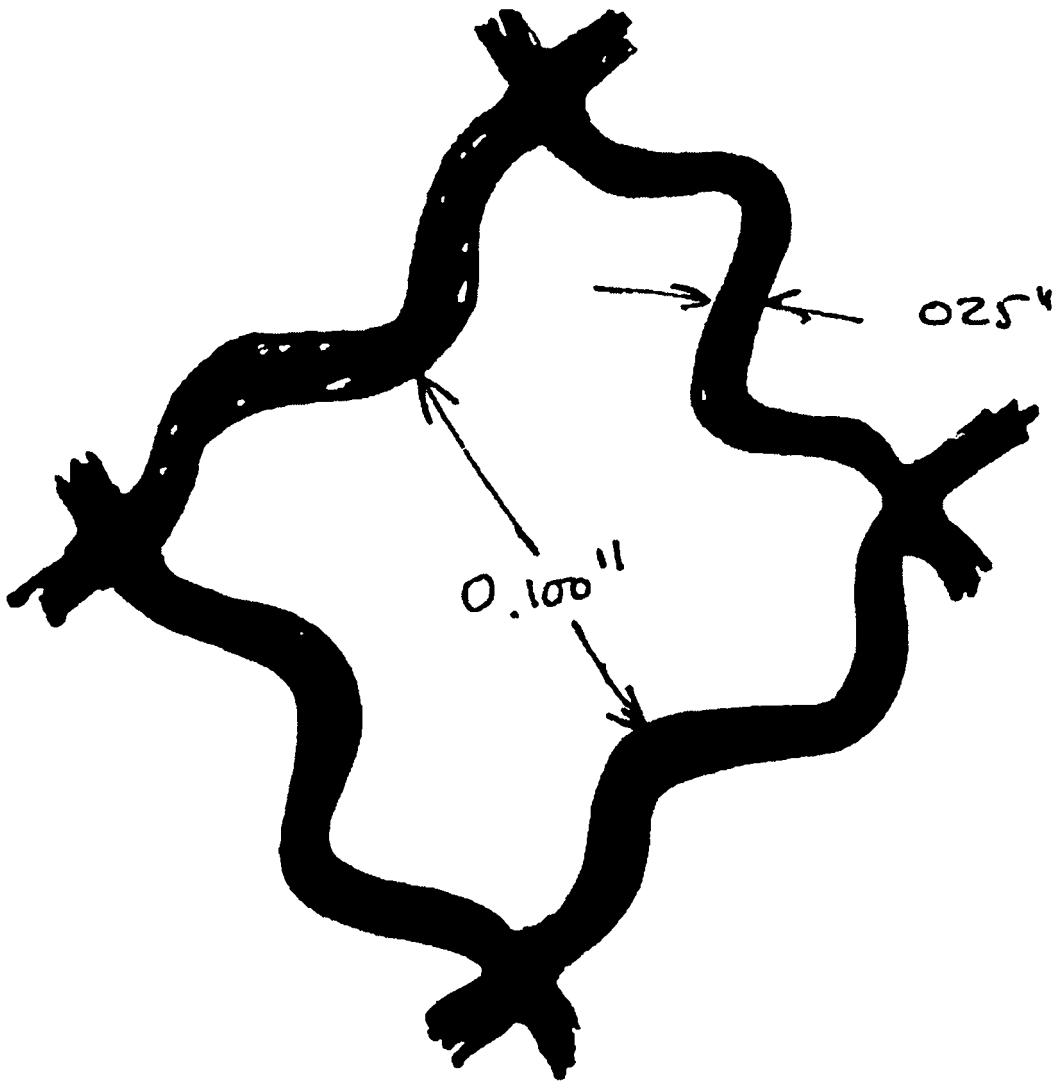


Fig. 12

