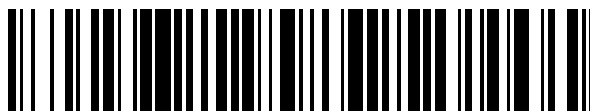


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 382 034**

51 Int. Cl.:
C08G 63/12 (2006.01)
A61L 31/06 (2006.01)
A61L 31/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **09012838 .0**
96 Fecha de presentación: **24.09.2007**
97 Número de publicación de la solicitud: **2196485**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **16.06.2010**

54 Título: **Composiciones de poliéster, procedimientos de preparación de dichas composiciones y productos formados a partir de las mismas**

30 Prioridad:
28.09.2006 US 541514

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
04.06.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
04.06.2012

73 Titular/es:
**GORE ENTERPRISE HOLDINGS, INC.
551 PAPER MILL ROAD, P.O. BOX 9206
NEWARK, DE 19714-9206, US**

72 Inventor/es:
**Swetlin, Brian;
Mazich, Kenneth, A. y
Leone, Shaun, Adkins**

74 Agente/Representante:
Carpintero López, Mario

ES 2 382 034 T3

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

DESCRIPCIÓN

Composiciones de poliéster, procedimientos de preparación de dichas composiciones y productos formados a partir de las mismas

Campos de la(s) invención(es)

- 5 La presente invención se refiere a productos compuestos, que comprenden de manera específica poliésteres alifáticos con memoria de forma y de manera más específica a poliésteres reticulados que se reivindican como productos de reacciones de policondensación de un diol, un triol y un diácido, en combinación con PTFE, procedimientos de preparación de dichas composiciones y productos preparados a partir de los mismos.

Antecedentes de la(s) invención(es)

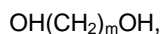
- 10 Los polímeros sintéticos in vivo biocompatibles y bioabsorbibles se conocen para su uso en la fabricación de dispositivos médicos implantables. Muchos de dichos polímeros bioabsorbibles pertenecen a la familia de poliéster. Por ejemplo, se han usado los poliésteres alifáticos en los sistemas de administración de fármaco.

- 15 Materiales conocidos de copolímero/polímero de poliéster biodegradables incluyen polidioxanona (PDS), poli(ácido glucólico) (PGA), poli(ácido L-láctico) (PLA) y copolímeros de poli(ácido glucólico) y bien ácido L-láctico o bien carbonato de trimetileno (TMC).

- 20 Se pueden sintetizar poliésteres lineales por medio de polimerización con apertura de anillo de ésteres cíclicos o lactonas, o mediante policondensación de uno o más monómeros difuncionales. La policondensación de monómeros difuncionales incluye la esterificación de cloruros de diácido y dioles, o la reacción de intercambio de éster de diésteres y dioles. Los poliésteres reticulados se pueden formar por medio de la inclusión en los monómeros de la reacción de policondensación con funcionalidades mayores de dos.

La patente de EE.UU. Nº. 1.779.367 divulga productos de reacción de condensación de determinados poli(ácidos básicos) superiores y poli(alcoholes hídricos), notablemente glicerol. En un ejemplo, se hace reaccionar 1 mol equivalente de glicerol y 1,5 moles equivalentes de ácido sebácico.

- 25 La patente de EE.UU. Nº. 2.012.267 divulga productos de reacción de éster de alqueno de poli(ácidos básicos). Se dice que estos ésteres se forman por medio de la esterificación de ácidos dibásicos y glicoles de fórmula:



en la que "m" es un número entero mayor de 2. En el ejemplo 5, se prepara poli(sebacato de etileno) a partir de 67,3 g de ácido sebácico y 21,7 g de etilenglicol.

- 30 La patente de EE.UU. Nº. 5.098.776 divulga láminas fibrosas que presentan propiedades de memoria de forma. La lámina comprende una fibra natural o sintética y una capa formada mediante la aplicación de un polvo de polímero con memoria de forma. El polímero con memoria de forma puede ser un polímero de uretano, un polímero de butadieno y estireno, un polímero de dieno cristalino y un polímero de norbomano. Para impartir propiedades de memoria de forma, se aplica un polvo de polímero con memoria de forma a una parte de la lámina con el objetivo de que sea un adhesivo.

- 35 La patente de EE.UU. Nº. 5.889.140 describe productos moldeados preparados a partir de composiciones reticulables basadas en polilactona que presentan naturaleza biodegradable y propiedades de memoria de forma. Las composiciones están fabricadas a partir de 100 partes en peso de polilactona (A) que presenta un peso molecular expresado en número de 10.000 a 100.000 y de 0,1 a 30 partes en peso de monómero (B) reticulable. La composición basada en polilactona reticulable se somete a reticulado por medio de irradiación con radiación de energía activa o mediante calentamiento de 120 °C a 250 °C.

La patente de EE.UU. Nº. 6.160.084 divulga polímeros biodegradables con memoria de forma. En una realización, la composición contiene segmentos duros y blandos. Los segmentos duros presentan una temperatura de transición mayor que los segmentos blandos. Los segmentos duros presentan una temperatura de transición de entre -30 °C y 270 °C. Tanto los segmentos duros como los blandos son reticulables.

- 45 La patente de EE.UU. Nº. de publicación 2003/0118692 divulga productos de condensación de polímeros biodegradables de glicerol y diácido (por ejemplo, ácido sebácico). La presente publicación estima que la tasa de degradación se puede ajustar modificando la densidad de reticulación. La proporción molar de glicerol con respecto a diácido divulgada puede ser de entre (1 y 1,5):1. La presente publicación presenta la preparación de un poli(sebacato de glicerol) por medio de policondensación de una cantidad equi-molar de glicerol y ácido sebácico. La publicación también presenta que el polímero resultante tiene dos temperaturas de cristalización a -52,14 °C y -18,50 °C, tiene dos temperaturas de fusión a 5,23 °C y 37,62 °C y es totalmente amorfo a 37 °C. Se sugiere que el polímero descrito para su uso como construcción de ingeniería tisular, o en otras aplicaciones médicas y no médicas. Esta publicación no informa sobre ninguna propiedad de memoria para este material.

La publicación de patente china N°. 1 640 909 A divulga poli(elastómeros de éster) alifáticos ternarios biodegradables. La reacción de esterificación se lleva a cabo entre un ácido dibásico y un diol para formar un prepolímero lineal de bajo peso molecular. En la presente reacción, la proporción molar de ácido dibásico con respecto a diol se encuentra entre (1,5 y 3,5):1. Posteriormente, se lleva a cabo una reacción de reticulación de esterificación entre ese prepolímero lineal y el polioliol monomérico. La presente solicitud de patente no presenta ninguna de las propiedades de memoria de forma para este material, y en su lugar describe el poliéster resultante como elastómero.

Sumario de la(s) invención(es)

Se describen composiciones de polímero reticuladas, de manera específica poliésteres reticulados, procedimientos de preparación de dichas composiciones y productos preparados a partir de las mismas.

En un aspecto, la presente invención proporciona un poli(producto de condensación) reticulado de un polioliol y al menos un diácido alifático lineal saturado o uno de sus derivados. El polioliol incluye un triol alifático saturado y un diol alifático saturado. Preferentemente, el polioliol incluye glicerol y uno de: etilenglicol, 1,3-propanodiol y 1,4-butanodiol. Preferentemente, el diácido alifático o su derivado es ácido sebácico. La proporción molar de moles de triol alifático saturado con respecto a polioliol total en moles se encuentra dentro del intervalo de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 0,8. La proporción molar de polioliol total en moles con respecto a diácido en moles se encuentra dentro del intervalo de aproximadamente 0,85 a aproximadamente 1,5.

En un aspecto, la presente invención proporciona una composición de polímero con un esqueleto que presenta un primer y segundo resto alifático saturado divalente, un resto de alcohol secundario alifático saturado divalente, un resto alifático saturado trivalente y enlaces de éster entre los restos. La proporción molar de la suma de (1) un número de moles del primer resto alifático saturado divalente, (2) un número de moles del resto de alcohol secundario alifático saturado divalente y (3) un número de moles del resto alifático saturado trivalente con respecto al número de moles del segundo resto alifático saturado divalente se encuentra dentro del intervalo de aproximadamente 0,85 a aproximadamente 1,5. En otro aspecto, la presente solicitud proporciona un procedimiento de preparación de una composición de poliéster reticulado por medio de una poli(reacción de condensación) de (a) un polioliol, que comprende un triol alifático saturado y un diol alifático saturado y (b) un diácido alifático lineal o uno de sus derivados (por ejemplo, un diéster de ácido alifático lineal, o un haluro de diácido o un diácido alifático lineal saturado) o sus mezclas. El componente (a), el polioliol, puede comprender glicerol y etilenglicol, y preferentemente se encuentra presente en una proporción molar de triol en moles con respecto a polioliol total en moles de entre aproximadamente 0,20 y 0,80. El componente (b), el diácido o derivado de diácido, puede comprender ácido sebácico y preferentemente se encuentra presente en una proporción molar de polioliol con respecto a diácido de entre aproximadamente 0,85 y 1,5.

En otro aspecto, la presente invención proporciona un producto que presenta una composición de poliéster reticulado, que exhibe propiedades de memoria de forma y preferentemente tiene al menos una temperatura de transición mayor de aproximadamente 30 °C y menor de aproximadamente 100 °C.

En otro aspecto, la presente invención proporciona un producto poroso o espuma, por ejemplo, un material espumoso o poroso de tipo esponja que tiene paredes celulares que comprenden unas composiciones de poliéster reticulado. Preferentemente, el material espumoso o poroso de tipo esponja exhibe propiedades de memoria de forma, y más preferentemente tiene una temperatura de transición mayor de aproximadamente 30 °C y menor de aproximadamente 100 °C.

En otra realización, la presente invención proporciona un material compuesto que tiene una combinación macroscópica de composición de poliéster reticulado con al menos otro material. Preferentemente, el otro material es un material de película, un material fibroso, un material de membrana poroso o sus combinaciones. Preferentemente, la composición de poliéster reticulado, el material compuesto o ambos exhiben propiedades de memoria de forma, y más preferentemente, la composición de poliéster reticulado presenta al menos una temperatura de transición mayor de aproximadamente 30 °C y menor de aproximadamente 100 °C. La presente solicitud proporciona un material compuesto que presenta una combinación de politetrafluoroetileno (PTFE) y un polímero con memoria de forma. Preferentemente, PTFE es PTFE expandido (ePTFE). Preferentemente, el polímero con memoria de forma exhibe un comportamiento de memoria de forma tras el calentamiento hasta al menos una temperatura de transición mayor de aproximadamente 30 °C y menor de aproximadamente 100 °C. El polímero con memoria de forma es una composición de poliéster reticulado.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 es una representación esquemática de un producto de espuma poroso celular cerrado;
 La Figura 2 es una representación esquemática de una construcción de material compuesto a modo de ejemplo con ePTFE embebido;
 La Figura 3 es una representación esquemática de una construcción de material compuesto a modo de ejemplo que presenta ePTFE revestido con una composición de polímero reticulado en un lado;
 La Figura 4 es una representación esquemática de una construcción de material compuesto a modo de

ejemplo que presenta ePTFE revestido con una composición de polímero reticulado en los dos lados;

La Figura 5 es una representación esquemática de una construcción de material compuesto a modo de ejemplo que tiene PTFE revestido con una composición de polímero reticulado sobre un lado y embebida en el interior de ePTFE;

5 La Figura 6 es una representación esquemática de un producto de espuma a modo de ejemplo laminado y poroso;

La Figura 7 es una vista en corte transversal longitudinal de un dispositivo a modo de ejemplo de reparación de aneurisma;

10 La Figura 8 es una vista en corte transversal axial de un dispositivo a modo de ejemplo de reparación de aneurisma;

La Figura 9 es una representación esquemática de un dispositivo a modo de ejemplo de reparación de aneurisma tras la expansión de la composición de polímero reticulado de espuma;

La Figura 10 es una representación esquemática de un dispositivo a modo de ejemplo para administración intraluminal durante la introducción en el interior de la luz;

15 La Figura 11 es una representación esquemática de un dispositivo a modo de ejemplo para administración intraluminal tras la expansión de la parte del miembro de eje;

La Figura 12 es una representación esquemática de un dispositivo a modo de ejemplo para administración intraluminal a medida que se retira el dispositivo de introducción;

20 La Figura 13 es una representación esquemática de un dispositivo a modo de ejemplo para administración intraluminal después de que el dispositivo de introducción se haya retirado y el tapón se haya expandido;

La Figura 14 es una representación esquemática de un dispositivo a modo de ejemplo pa administración intraluminal después de se haya retirado el miembro de eje;

La Figura 15 es una representación esquemática de un medio de despliegue a modo de ejemplo para un dispositivo endoluminal con forma expandida o desplegada;

25 La Figura 16 es una representación esquemática de un medio de despliegue a modo de ejemplo para un dispositivo endoluminal con forma reducida o no desplegada;

La Figura 17 es una historia de evolución de agua y temperatura para la reacción de polimerización del Ejemplo 1;

30 La Figura 18 son los resultados de calorimetría de barrido diferencial (DSC), experimentos mecánicos y de recuperación de forma del producto de reacción del Ejemplo 1;

La Figura 19 es una vista de microscopio electrónico de barrido de la composición porosa a modo de ejemplo del Ejemplo 20; y

La Figura 20 es una gráfica de cambio de dimensiones y temperatura del material compuesto a modo de ejemplo del Ejemplo 24.

35 **Descripción detallada de las realizaciones preferidas**

A continuación se describen determinadas realizaciones a modo de ejemplo de la(s) presente(s) invención(es) y se detallan en los ejemplos y haciendo referencia a los dibujos adjuntos. No obstante, la(s) presente(s) invención(es) se puede realizar de muchas formas diferentes y no debería interpretarse como que se limita a las realizaciones explicadas en el presente documento.

40 Según se usa a lo largo de la presente memoria descriptiva, los siguientes términos deben presentar los siguientes significados, a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Por "bioabsorbible" se entiende que el material sea capaz de ser degradado con el tiempo cuando se introduce en un organismo vivo (por ejemplo, por medio de reacciones enzimáticas, hidrolíticas u otras reacciones químicas) para dar lugar a productos que sean metabolizados, asimilados o excretados del organismo.

45 Por "biocompatible" se entiende un material que no provoque reacciones tisulares adversas en el punto del implante en la mayoría de mamíferos tras la implantación. Se puede evaluar la biocompatibilidad con referencia al estándar N°. 10993 Parte 6: Test for local effects after implantation, primer edición, Julio de 1994, de la Organización Internacional de Estandarización (ISO).

50 Por "dispositivo médico" se entiende un instrumento, aparato, artilugio, implante, implemento, máquina u otro producto similar o relacionado, que incluye, pero sin limitarse a, cualquier accesorio, componente, estucho o parte, que se usa en la curación, diagnosis, alivio, prevención o tratamiento de una enfermedad, en humanos o animales, o que se pretende que afecte a la estructura o cualquier función del organismo de humanos u otros animales. Dichos dispositivos médicos incluyen, pero sin limitarse a, dispositivos de reparación de aneurismas, cánulas, catéteres, endoprótesis, tapones para hernias, implantes, dispositivos oclusivos, materiales de reparación peridontal, materiales de compresión, prótesis, dispositivos oclusivos de tabique, derivaciones, endoprótesis vasculares, parches de reparación quirúrgica, suturas, tubos, injertos vasculares, dispositivos de oclusión vasculares, parches vasculares, vendajes para heridas y similares.

60 Por "comportamiento con memoria de forma" se entiende que el material es capaz de almacenar y memorizar una primera forma de manera que el polímero se pueda deformar y mantiene una segunda forma estimulada de manera apropiada (por ejemplo, por medio de calentamiento por encima de la temperatura de transición), después de lo cual el polímero tiende a volver desde la segunda forma a la primera forma. También puede resultar posible

estimular el comportamiento de memoria de forma con otros estímulos, por ejemplo, por medio de cambios de pH, estímulos eléctricos y estímulos de luz.

5 Por "temperatura de transición" se entiende un intervalo de temperatura en el que el material se somete a transición de fase que, en el caso de materiales poliméricos, significa que los materiales poliméricos con completamente amorfos por encima de la temperatura de transición y pueden ser cristalinos o semi-cristalinos por debajo de la temperatura de transición. El cambio de fase se puede determinar por medio de exploración del material por Calorimetría de Barrido Diferencial (DSC).

10 Los esqueletos de las composiciones de polímero reticulado descritos más adelante están formados por cuatro unidades repetidas monoméricas. Una primera unidad de repetición es un resto alifático divalente. Una segunda unidad de repetición monomérica es un resto de alcohol alifático divalente. Una tercera unidad de repetición monomérica es un resto alifático trivalente. Una cuarta unidad de repetición monomérica es otro resto alifático divalente, que puede ser igual o diferente de la primera unidad de repetición monomérica.

Estas unidades de repetición monoméricas se unen por medio enlaces de éster hidrolíticamente lábiles.

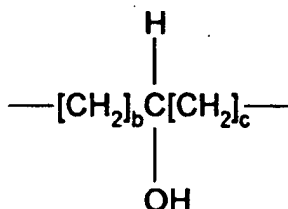
15 Las cantidades de unidades de repetición monoméricas y engarces de éster pueden variar para conseguir composiciones de poliéster reticuladas que presentan propiedades adecuadas para varias aplicaciones. Preferentemente, la primera, segunda y tercera unidades de repetición monoméricas, de manera independiente, se encuentran presentes en la composición final de polímero en una cantidad de aproximadamente 4 a aproximadamente 30 % en moles. Preferentemente, la cuarta unidad de repetición monomérica se encuentra presente en la composición final de polímero en una cantidad de aproximadamente 20 a 30 % en moles.
20 Preferentemente, los engarces de éster se encuentran presentes en la composición final de polímero en una cantidad de aproximadamente 35 a aproximadamente 55 % en moles.

La primera unidad de repetición monomérica (R₁) presenta la fórmula:



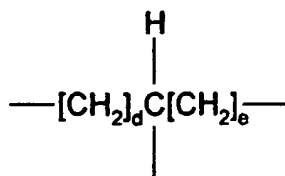
en la que a es un número entero entre 2 y 35, preferentemente entre 2 y 20 y más preferentemente entre 2 y 10.

25 La segunda unidad de repetición monomérica (R₂) presenta la fórmula:



en la que b y c son, de manera independiente, números enteros entre 1 y 35, preferentemente entre 1 y 20 y más preferentemente entre 1 y 10.

La tercera unidad de repetición monomérica (R₃) presenta la fórmula:



30 en la que d y e son, de manera independiente, números enteros entre 1 y 35, preferentemente entre 1 y 20 y más preferentemente entre 1 y 10.

La cuarta unidad de repetición monomérica (R₄) presenta la fórmula:



35 en la que f es un número entero entre 2 y 35, preferentemente entre 2 y 20 y más preferentemente entre 2 y 10.

Del modo más preferido, el valor del número entero a es 2, los valores de los números enteros b, c, d y e son idénticos y son 1 y el valor del número entero f es 8.

La proporción molar, φ , viene dada por medio de la fórmula:

$$\varphi = \frac{[\text{moles de R2} + \text{moles de R3}]}{[\text{moles de R1} + \text{moles de R2} + \text{moles de R3}]}$$

φ se encuentra preferentemente dentro del intervalo de 0,20 a 0,80. Cuando las composiciones de polímero reticulado son polímero aleatorios, más preferentemente $0,20 \leq \varphi \leq 0,65$, y del modo más preferido $0,20 \leq \varphi \leq 0,50$.
5 Cuando las composiciones de polímero reticulado son polímero no aleatorios, más preferentemente $0,50 \leq \varphi \leq 0,80$.

La proporción molar, β , viene dada por la fórmula:

$$\beta = \frac{[\text{moles de R1} + \text{moles de R2} + \text{moles de R3}]}{[\text{moles de R4}]}$$

β se encuentra preferentemente dentro del intervalo de 0,85 a 1,5, más preferentemente $0,87 \leq \beta \leq 1,35$, y del modo más preferido $0,9 \leq \beta \leq 1,2$.

10 La densidad, ρ , de las composiciones de polímero reticulado (exclusivas de aditivos) se encuentran dentro del intervalo de 0,05 gramos por centímetro cúbico (g/cc) a 1,50 g/cc (exclusivo de cualesquiera aditivos). Las composiciones de polímero reticulado se pueden preparar para dar lugar un material espumoso o poroso de tipo esponja, por ejemplo, mediante combinación de las composiciones de polímero reticulado con un gas, tal como aire.
15 Los materiales espumosos o con forma de esponja presentan una densidad menor de aproximadamente 0,80 g/cc, preferentemente presentan una densidad dentro del intervalo de aproximadamente 0,1 g/cc a aproximadamente 0,3 g/cc.

Preferentemente, las composiciones de polímero reticulado tienen una acidez residual en concentraciones mayores que aproximadamente 0,0001 miliequivalentes de ácido por gramo de composición (meq. ácido/gramo) y menores que aproximadamente 1,0 meq. ácido/gramo o menos, más preferentemente en concentraciones menores que
20 aproximadamente 0,5 meq. ácido/gramo y del modo más preferido en concentraciones menores que aproximadamente 0,3 meq. ácido/gramo, medido por medio de valoración.

El ácido residual, cuando se encuentra presente en las composiciones de polímero reticulado, proporciona propiedades de intercambio iónico, y de este modo las composiciones de polímero reticulado pueden formar sales iónicas con especies catiónicas, policationicas o zwitteriónicas. Estas especies catiónicas, policationicas y
25 zwitteriónicas incluyen, pero sin limitarse a, iones de aluminio, amino ácidos, amino azúcares, iones de amonio, iones de bario, iones de calcio, quitina, quitosano, iones de cobre, iones férricos, iones ferrosos, iones de magnesio, péptidos, polietilenimina, polipéptidos, iones de potasio, compuestos amino primarios, compuestos amino cuaternarios, compuestos de amonio cuaternarios, compuestos amino secundarios, iones de sodio y sus combinaciones.

30 Los grupos ácidos residuales y los grupos hidroxilo residuales se pueden hacer reaccionar con compuestos orgánicos, compuestos bio-orgánicos y compuestos farmacéuticos para modificar las propiedades biológicas de las composiciones. Las reacciones de conjugación pueden modificar las propiedades biológicas de las composiciones poliméricas reticuladas. Dichas propiedades biológicas incluyen, pero sin limitarse a, propiedades de angiogénesis, propiedades anti-cicatrización, propiedades bactericidas, propiedades de coagulación de sangre, propiedades de
35 adhesión celular, propiedades de proliferación celular, propiedades de migración celular, propiedades de morbilidad celular, propiedades de dirección celular, propiedades de prevención de infecciones, propiedades trombogénicas, propiedades de generación tisular, propiedades de increscencia celular y propiedades de curación de heridas.

Los grupos ácidos residuales y los grupos hidroxilo residuales se pueden cuantificar por varios procedimientos analíticos bien conocidos. Por ejemplo, los grupos hidroxilo residuales que no han reaccionado resultan evidentes en
40 el espectro infrarrojo de las composiciones de polímero reticulado. También se pueden usar procedimientos de valoración para cuantificar dichos grupos de ácido carboxílico y de hidroxilo residuales que no han reaccionado. Por ejemplo, se pueden cuantificar los grupos de ácido carboxílico residuales sin reaccionar de las composiciones de polímero reticulado por medio de valoración con una base fuerte, tal como hidróxido de potasio.

Preferentemente, el módulo de Young a 22 °C es mayor de 2,5 Megapascales (MPa). Cuando la composición de polímero reticulado es un polímero aleatorio, preferentemente el módulo de Young es mayor de aproximadamente
45 6,0 MPa, y del modo más preferido mayor de aproximadamente 40 MPa. Cuando la composición de polímero reticulado es no aleatoria, más preferentemente el módulo de Young es mayor de aproximadamente 5,0 MPa y del modo más preferido mayor de aproximadamente 6,0 MPa. El módulo de Young es menor a 37 °C que a 22 °C. Preferentemente, el módulo elástico a 37 °C se encuentra dentro del intervalo de aproximadamente 0,1 a
50 aproximadamente 200 MPa, más preferentemente dentro del intervalo de aproximadamente 1 a aproximadamente 25 MPa, y del modo más preferido dentro del intervalo de aproximadamente 2,5 a aproximadamente 10 MPa.

Las composiciones de polímero reticulado se degradan por medio de hidrólisis. La hidrólisis puede estar catalizada o

- no. Los catalizadores de hidrólisis pueden incluir, pero sin limitarse a, enzimas (en particular lipasas y esterases). La hidrólisis se puede demostrar en agua, solución salina, suero sanguíneo o soluciones acuosas de enzimas. La hidrólisis puede resultar afectada por formas de vida biológica tales como bacterias, hongos y mohos. La hidrólisis también se compromete in vivo, tal como cuando se implantan composiciones de polímero reticulado en mamíferos.
- 5 La hidrólisis va acompañada de pérdida de peso. La hidrólisis conduce a la producción de varios productos de reacción incluyendo dioles, trioles y diácidos a partir de los cuales se han podido producir las composiciones de polímero reticulado. Posteriormente, estos productos de reacción se pueden ser degradados, metabolizados, asimilados o excretados in vivo. Preferentemente, las composiciones de polímero reticulado son biocompatibles, bioabsorbibles y/o no citotóxicas.
- 10 La secuencia de cadena microestructural, u "orden", de las unidades puede ser aleatoria o no aleatoria. Estas secuencias microestructurales pueden influir en las propiedades de las composiciones de polímero reticulado. Las secuencias microestructurales no aleatorias se pueden describir como microestructuras de cadena de un bloque o de multi-bloque. El orden de cadena se puede caracterizar por varios procedimientos analíticos, tales como espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN).
- 15 Las composiciones de polímero reticulado pueden ser homogéneas o estar separadas en fases (es decir, caracterizadas por una topología macroscópica o morfología estructural en la que las cadenas ricas en una unidad de repetición monomérica particular se segregan espacialmente a partir de cadenas ricas en otra unidad de repetición monomérica). Se pueden usar varios procedimientos analíticos para caracterizar si las composiciones de polímero reticulado son homogéneas o separadas en fases. Estos procedimientos incluyen, pero sin limitarse a,
- 20 calorimetría, dilatometría, espectroscopia de dispersión de luz, microscopia y análisis mecánico térmico. Las composiciones de polímero reticulado pueden ser amorfas o semicristalinas a temperaturas mayores que aproximadamente 20 °C hasta menores que aproximadamente 25 °C. Preferentemente, la composición de polímero reticulado exhibe cristalización tras enfriamiento desde una temperatura de aproximadamente 100 °C hasta una temperatura de aproximadamente 20 °C con una tasa de 2 °C/min.
- 25 Preferentemente, las composiciones de polímero reticulado que son semicristalinas a temperaturas dentro del intervalo de mayor de aproximadamente 20 °C a menor de aproximadamente 25 °C, son totalmente amorfas a temperaturas mayores que la temperatura fisiológica, por ejemplo, por encima de temperaturas mayores que aproximadamente 30 °C. Cuando las composiciones de polímero reticulado son totalmente amorfas cerca de las temperaturas fisiológicas, esto permite, entre otras cosas, la estimulación del comportamiento de memoria de forma
- 30 por parte del calor corporal.
- Las composiciones de polímero reticulado que son semicristalinas a temperaturas dentro del intervalo de mayor de aproximadamente 20 °C a menor de 25 °C, son preferentemente totalmente amorfas a temperaturas mayores que las próximas a la temperatura de fisiológica, por ejemplo, por encima de temperaturas mayores que aproximadamente 30 °C. cuando las composiciones de polímero reticulado son totalmente amorfas a temperaturas
- 35 próximas a temperaturas fisiológicas, esto permite, entre otras cosas, la estimulación del comportamiento de memoria de forma por medio del calor corporal.
- Más preferentemente, dichas composiciones de polímero reticuladas son totalmente amorfas por encima de temperaturas mayores que aproximadamente 35 °C, y del modo más preferido son totalmente amorfas por encima de 35 °C y menos de aproximadamente 100 °C. La(s) temperatura(s) elevadas pueden resultar ventajosas para
- 40 simplificar los requisitos de almacenamiento y evitar la activación no intencionada del comportamiento de memoria de forma. En este aspecto, se puede estimular el comportamiento de memoria de forma por medio de calor externo y otras fuentes de energía, como se describe con más detalle a continuación. La temperatura de transición de semicristalina a totalmente amorfa de las composiciones de polímero reticulado es función de los reaccionantes escogidos, su proporción relativa y el mecanismo escogido de procedimiento sintético.
- 45 Preferentemente, las composiciones de polímero reticulado presentan al menos una temperatura de transición mayor de aproximadamente 30 °C y menor de aproximadamente 100 °C, más preferentemente mayor de aproximadamente 30 °C y menor de aproximadamente 50 °C y del modo más preferido mayor de aproximadamente 30 °C y menor de aproximadamente 45 °C.
- 50 Preferentemente, las composiciones de polímero reticulado exhiben comportamiento de memoria de forma. Estas composiciones mantienen el cambio dimensional en ausencia de fuerzas externas en su estado semicristalino. Si el material es semicristalino cuando se deforma, por ejemplo en una deformación inducida en frío, se mantiene la forma sin cambio sustancial de la cristalinidad. Si el material es amorfo cuando se deforma, se mantiene la fuerza mientras que el material de memoria de forma cristaliza de forma parcial, por ejemplo por medio de enfriamiento.
- 55 Tras la aplicación de un estímulo, al menos se recupera de forma parcial el cambio de forma. El estímulo induce directa o indirectamente un cambio de cristalinidad. Por ejemplo, el estímulo puede incluir calor. El aumento de la temperatura resultante reduce la cristalinidad. En las composiciones de polímero reticulado que exhiben comportamiento de memoria de forma, esta transformación puede ocurrir a cualquier temperatura mayor de aproximadamente 35 °C a menos de 100 °C. El comportamiento de memoria de forma se puede manifestar por un cambio en al menos una dimensión del material polimérico en respuesta al estímulo, o si el material se encuentra

reacciones de condensación entre las moléculas de todos los grados de polimerización. Se usan un diol con dos grupos hidroxilo, un diácido con dos grupos de ácido carboxílico y un triol con tres grupos hidroxilo. En esta realización, la unidad A de éster es un producto de condensación de un diol alifático y un ácido dicarboxílico alifático, y las unidades de éster B y C son los productos de condensación de trioles alifáticos y ácidos dicarboxílicos alifáticos.

En los poliésteres mencionados anteriormente preparados a partir de un diol, un diácido y un triol, R_1 puede ser una secuencia lineal de grupos metileno unidos covalentemente que se origina a partir de un diol alifático lineal no sustituido. La secuencia lineal de grupos metileno se encuentra covalentemente unida en un extremo a un grupo éster. En el otro extremo, la secuencia lineal de grupos metileno puede estar unida covalentemente bien a un grupo éster o a un grupo hidroxilo primario. El(los) grupo(s) éster es el producto de reacción de un grupo hidroxilo primario de un diol alifático lineal no sustituido y un grupo de ácido carboxílico de un ácido dicarboxílico alifático lineal. El grupo hidroxilo primario se origina a partir de un diol alifático lineal no sustituido.

En los poliésteres anteriormente mencionados preparados a partir de un diol, un diácido y un triol, R_2 puede ser un secuencia lineal de átomos de carbono unidos covalentemente a partir de un triol alifático lineal. Los átomos de carbono terminales de la secuencia lineal se encuentran cada uno unidos covalentemente a los dos átomos de hidrógeno. El átomo de carbono terminal de un extremo de la secuencia lineal también se encuentra unido covalentemente a un grupo éster, y el átomo de carbono terminal del otro extremo se encuentra bien unido covalentemente a un grupo éster o bien a un grupo hidroxilo primario. Un átomo de carbono intermedio de la secuencia lineal de átomos de carbono unidos covalentemente (por ejemplo, el átomo de carbono medio cuando R_2 presenta tres átomos de carbono unidos covalentemente) se encuentra unido covalentemente a un átomo de hidrógeno y a un grupo hidroxilo secundario. El(los) grupo(s) éster es el producto de reacción de un grupo hidroxilo primario de un triol alifático lineal y un grupo de ácido carboxílico de un ácido dicarboxílico alifático lineal. El grupo de hidroxilo primario se origina a partir de un triol alifático lineal.

De igual forma, en los poliésteres anteriormente mencionados preparados a partir de un diol, un diácido y un triol, R_3 es un resto ramificado o reticulado. Puede ser una secuencia lineal de átomos de carbono unidos covalentemente que se originan a partir de un triol alifático lineal. Los átomos de carbono terminales de dicha secuencia se encuentran unidos covalentemente a dos átomos de hidrógeno. Cada uno de los átomos de carbono terminales se encuentra unido covalentemente a un grupo éster. Estos grupos éster son los productos de reacción de un grupo hidroxilo primario de un triol alifático lineal y un grupo de ácido carboxílico de un ácido dicarboxílico alifático lineal. Un átomo de carbono intermedio de dicha secuencia lineal de átomos de carbono (por ejemplo, el átomo de carbono medio cuando R_3 presenta tres átomos de carbono unidos covalentemente) se encuentra covalentemente unido a un átomo de hidrógeno y a un grupo éster. El grupo éster es el producto de reacción de un grupo hidroxilo secundario de un triol alifático lineal y un grupo de ácido carboxílico de un ácido dicarboxílico alifático lineal.

De igual forma, en los poliésteres anteriormente mencionados preparados a partir de un diol, un diácido y un triol, R_4 puede ser una secuencia lineal de grupos metileno unidos covalentemente que se originan a partir de un ácido dicarboxílico alifático lineal. La secuencia lineal de grupos metileno unidos covalentemente también se encuentra unida covalentemente en un extremo de dicha secuencia a A) un grupo éster que es el producto de reacción de un grupo de ácido carboxílico de un ácido dicarboxílico alifático y un grupo hidroxilo primario de un diol alifático lineal, o b) un grupo éster que es el producto de reacción de un grupo de ácido carboxílico de un ácido dicarboxílico alifático lineal y un grupo hidroxilo primario de un triol alifático, o c) un grupo éster que es el producto de reacción de un grupo de ácido carboxílico de un ácido dicarboxílico alifático lineal y un grupo hidroxilo secundario de un triol alifático. La secuencia lineal de grupos metileno unidos covalentemente también se encuentra unida covalentemente en el otro extremo de dicha secuencia a A) un grupo de ácido carboxílico que se origina a partir de dicho ácido dicarboxílico alifático lineal, o b) un grupo éster que es el producto de reacción de un grupo de ácido carboxílico de un ácido dicarboxílico alifático lineal y un grupo hidroxilo primario de un diol alifático lineal no sustituido, o c) un grupo éster que es el producto de reacción de un grupo de ácido carboxílico de un ácido dicarboxílico alifático lineal y un grupo hidroxilo primario de un triol alifático, o d) un grupo éster que es el producto de reacción de un grupo de ácido carboxílico de un ácido dicarboxílico alifático lineal y un grupo hidroxilo secundario de un triol alifático.

Dioles alifáticos lineales incluyen, pero sin limitarse a, dioles alifáticos no sustituidos, tales como 1,2-etanodiol (es decir, etilenglicol), 1,3-propanodiol, 1,4-butanodiol, 1,5-pentanodiol, 1,6-hexanodiol, 1,7-heptanodiol, 1,8-octanodiol, 1,9-nonanodiol, 1,10-decanodiol y sus combinaciones. Dioles alifáticos lineales no sustituidos preferidos incluyen 1,2-etanodiol, 1,3-propanodiol, 1,4-butanodiol, siendo 1,2-etanodiol el más preferido.

Trioles alifáticos lineales incluyen, pero sin limitarse a, 1,2,3-trihidroxiopropano, butan-1,2,4-triol y sus combinaciones. Aunque se pueden usar otros trioles alifáticos, un triol alifático preferido es 1,2,3-trihidroxiopropano (es decir, glicerol).

Ácidos dicarboxílicos alifático lineales incluyen, pero sin limitarse a, ácido 1,4-butanodioico, ácido 1,5-pentanodioico, ácido 1,6-hexanodioico, ácido 1,7-heptanodioico, ácido 1,8-octanodioico, ácido 1,9-nonanodioico, ácido 1,10-decanodioico, ácido 1,11-undecanodioico, ácido 1,12-dodecanodioico y sus combinaciones. Ácidos dicarboxílicos alifático lineales más preferidos son ácido 1,4-butanodioico (es decir, ácido succínico), ácido 1,6-hexanodioico (es decir, ácido adípico) y ácido 1,10-decanodioico (es decir, ácido sebácico). El ácido dicarboxílico alifático lineal más preferido es ácido sebácico. Preferentemente, los ácidos dicarboxílicos alifáticos son no sustituidos.

5 Los ácidos dicarboxílicos se pueden usar en forma de uno o más de sus correspondientes derivados de diéster, en particular sus derivados de éster de dimetanol o dietanol. Los ácidos dicarboxílicos también se pueden usar en forma de uno o más de sus correspondientes derivados de haluro de diácilo, en particular sus derivados de cloruro de diácilo. El ácido dicarboxílico se puede usar como un anhídrido correspondiente. Por ejemplo, se puede usar anhídrido succínico en lugar de ácido 1,4-butanodioico.

10 Además, de los dioles alifáticos lineales no sustituidos preferidos anteriormente mencionados, trioles alifáticos lineales y ácidos dicarboxílicos alifáticos, las composiciones de polímero reticulado pueden incluir α,ω -hidroxiácidos alifáticos lineales y sus correspondientes dímeros cíclicos, tales como ácido glucólico, glucolido, ácido láctico, láctida, ácido β -hidroxipropanoico, ácido γ -hidroxibutanoico y sus combinaciones. Preferentemente, dichos α,ω -hidroxiácidos alifáticos lineales o sus correspondientes dímeros ácidos se encuentran presentes en una fracción molar menor de aproximadamente 0,25, más preferentemente menor de aproximadamente 0,15; y del modo más preferido menor de aproximadamente 0,05.

15 Las unidades A, B y C con engarce de éster múltiple se encuentran conectadas covalentemente por medio de grupos éster para producir composiciones de poliéster alifático. Las unidades A, B y C con engarce de éster pueden estar dispuestas por medio de multiplicidad de conexiones de éster covalente en cualquiera secuencia microestructural de cadena. La unidad A con engarce de éster puede estar conectada covalentemente a: a) otra unidad A con engarce de éster, b) una unidad B con engarce de éster o c) una unidad C con engarce de éster. De igual modo, la unidad B con engarce de éster puede estar unida covalentemente a A) una unidad A con engarce de éster, o b) otra unidad B con engarce de éster, o c) una unidad C con engarce de éster. Una unidad C con engarce de éster puede estar unida covalentemente a A) una unidad A con engarce de éster o b) una unidad B con engarce de éster.

25 Las composiciones de poliéster reticulado con fases separadas pueden presentar una topología macroscópica o morfología estructural con regiones espacialmente distintas de tamaño micrónico o submicrónico. Por ejemplo, pueden ser cadenas ricas en unidades A con engarce de éster dispersadas dentro de, o co-continuas con, regiones que presentan cadenas ricas en unidades B con engarce de éster. De manera alternativa, esta topología macroscópica o morfología estructural también se puede manifestar por medio de regiones espacialmente distintas de tamaño micrónico o submicrónico que presentan cadenas ricas en unidades B con engarce de éster dispersadas dentro de, o co-continuas con, regiones que presentan cadenas ricas en unidades A con engarce de éster.

30 Los grupos hidroxilo primarios y secundarios sin reaccionar y los grupos de ácido carboxílico pueden estar presentes dentro de las composiciones de poliéster reticulado. Estos grupos sin reaccionar proporcionan un medio a través del cual las composiciones de poliéster reticulado se pueden modificar químicamente. La modificación química puede verse influida por la reacción con cualquiera compuesto capaz de reaccionar con un hidroxilo primario, hidroxilo secundario o grupos de ácido carboxílico.

35 Las composiciones descritas anteriormente se pueden producir bajo condiciones típicas para las reacciones de policondensación de polioles y diácidos. La reacción de policondensación puede ser catalizada o no. Si se usa(n) catalizador(es), preferentemente es biocompatible, y más preferentemente es bioabsorbible. Las condiciones particulares del procedimiento escogidas dependen de numerosos factores que incluyen, pero sin limitarse a, las propiedades deseadas del producto final, la viscosidad de la mezcla de reacción y la temperatura de fusión del polímero o de los reaccionantes de monómero.

40 El grado de conversión es una medida del alcance de la reacción monomérica de la mezcla de reacción. El grado de conversión se puede cuantificar por medio de varias técnicas conocidas en la técnica. Por ejemplo, se puede controlar la reacción por medio de la medida de la cantidad de agua subproducto formada. De manera alternativa, se puede usar la valoración del ácido carboxílico residual para controlar la reacción.

45 Con el fin de aumentar el grado de conversión, se pueden llevar a cabo las reacciones a temperaturas elevadas y/o bajo una protección de atmósfera de gas inerte (por ejemplo, gas de nitrógeno). La retirada continua del(de los) subproducto(s) también puede aumentar el grado de conversión; el vacío o la protección de atmósfera de nitrógeno resulta útiles en este sentido. De manera general, las reacciones se llevan a cabo a 120 °C. El aumento de la temperatura de reacción reduce el tiempo de reacción para conseguir el grado de conversión particular.

50 Las composiciones de poliéster reticulado se pueden producir por medio de procedimientos de policondensación diferentes. Se pueden combinar triol monomérico, dio y un diácido a temperatura(s) elevada(s) de manera que se produzca la reacción de dicha mezcla de monómeros. En una etapa del procedimiento, la reacción se lleva a cabo de manera directa hasta el grado deseado de conversión más allá del punto de gel. Esto puede resultar preferido si el material se va a usar para moldeo, combinación o en circunstancias en las que otra operación de unidad de aislamiento no resulta deseable.

55 En un procedimiento de dos etapas, la primera etapa es la reacción inicial anteriormente descrita, que se detiene con un grado de conversión por debajo del punto de gel con el fin de generar un producto de reacción intermedio. El producto de reacción intermedio puede ser un sólido céreo a temperatura ambiente y se puede usar para moldear sólidos poliméricos, o se puede combinar con porógeno para producir espumas de polímero, o se puede combinar

macroscópicamente con otros materiales para producir estructuras compuestas, o se puede combinar con diisocianatos para producir espumas unidas de poliuretano como se ha descrito anteriormente. En la segunda etapa de este procedimiento, la reacción de polimerización se lleva a cabo más allá del punto de gel para generar un producto polimérico reticulado.

- 5 Preferentemente, la segunda etapa de polimerización se continúa hasta que el ácido carboxílico sin reacción se encuentre presente en una concentración menor de aproximadamente 1,0 meq de ácido/gramo, más preferentemente menor de 0,5 meq de ácido/gramo con el fin de generar las composiciones de polímero reticulado, y del modo más preferido menor de 0,3 meq de ácido/gramo.

- 10 De manera alternativa, las composiciones de polímero reticulado se pueden producir de forma tal que la secuencia microestructural o el "orden" de las unidades sea no aleatorio. En este procedimiento, en primera lugar se preparan los intermedios de polímero no reticulados. A continuación, estos intermedios se mezcla de manera en proporciones apropiadas y posteriormente se llevan más allá del punto de gel para generar composiciones poliméricas reticuladas.

- 15 Por ejemplo, en este procedimiento, se puede preparar un polímero a partir de un diácido y un diol, un se puede preparar un segundo polímero a partir de un diácido y un triol. De la manera más general, estas reacciones de polímero inicial se detienen justo antes de que el grado de conversión se encuentre más allá del punto de gel. A continuación, se mezclan los dos polímeros juntos en condiciones favorables para producir más polimerización, de manera que los polímeros intermedios se vuelvan reticulados uno con el otro. Debería apreciarse que estos polímeros intermedios pueden o no ser homopolímeros.

- 20 Los productos porosos o espumas pueden estar formados por las composiciones poliméricas reticuladas tales como las que se muestran en la Figura 1. Esta espuma porosa (1) presenta una estructura que incluye huecos o poros (2). Estos se pueden denominar células. En la Figura 1, las células se muestran como células cerradas, paredes de células o superficies de las burbujas, y no están rotas. Debe entenderse que los materiales espumosos o porosos de tipo esponja pueden ser de tipo célula cerrada, célula abierta o célula híbrida. Las paredes de estas células comprenden las composiciones poliméricas reticuladas (3). Los productos porosos de las composiciones poliméricas reticuladas pueden exhibir o no comportamiento de memoria de forma.

- 25 Los productos porosos se pueden preparar por medio de procedimientos y técnicas conocidas en la técnica, tales como colada con disolvente, incorporación de aire, retirada de porógeno, formación de espuma de CO₂ y procedimientos similares.

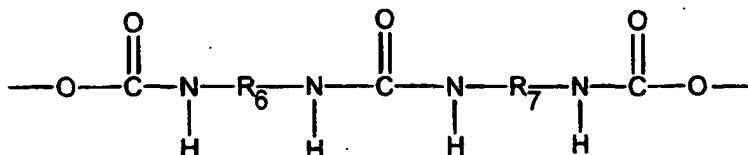
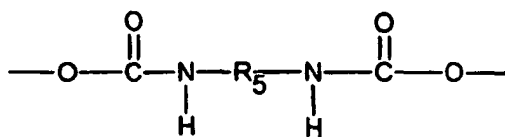
- 30 También se describe a continuación un procedimiento ilustrativo de retirada de porógeno para generar productos porógenos. El porógeno puede ser un material sólido, líquido o gaseoso que se puede retirar a partir de la composición de polímero para crear poros o huecos, rebajando de este modo la densidad eficaz del material resultante. Porógenos a modo de ejemplo incluyen, pero sin limitarse a, colágeno, gelatina, sal inorgánica (por ejemplo, cloruro de potasio, cloruro de sodio, citrato de sodio, tartrato de sodio), parafina, sacarosa y sus combinaciones. El tamaño y la forma de las partículas de porógeno afecta al tamaño y la forma de los poros resultantes, y la proporción de polímero con respecto a porógeno se encuentra correlacionada con la cantidad de porosidad de la estructura final.

- 35 Preferentemente, cuando se preparan productos porosos por medio de retirada de porógeno, el porógeno se selecciona de manera que se pueda retirar mediante el uso de un disolvente no citotóxico (por ejemplo, agua). De manera alternativa, el porógeno se pueden seleccionar de forma que el disolvente, aunque potencialmente citotóxico, no permanezca en el producto poroso tras un procesado apropiado.

- 40 Por ejemplo, se puede usar cloruro de sodio como porógeno para crear poros que corresponden a cristales individuales de sal. En el procedimiento de sal-lecho se distribuye un producto de reacción intermedio a través de un lecho de cristales de sal. El producto intermedio se puede polimerizar más. Los cristales de sal se pueden retirar por medio de enjuague, por ejemplo, con agua desionizada. Los cristales de sal u otro porógeno se pueden retirar por medio de un procedimiento apropiado antes de que el polímero se haya polimerizado o después de que se haya polimerizado.

- 45 Los artículos porosos pueden incluir espumas con engarce de uretano. Las espumas con engarce de uretano se pueden preparar a partir de los productos de reacción intermedios sin reticular descritos anteriormente. Por ejemplo, el diisocianato se puede añadir al intermedio en masa fundida. Dichos diisocianatos reaccionar para formar engarces de uretano y de urea. Engarces a modo de ejemplo de uretano y de urea son:

50



en los que R₅, R₆ y R₇ son cada uno de forma independiente un resto aromático divalente o alifático. Un diisocianato a modo de ejemplo es 4,4'-metilenbis(fenil isocianato).

5 La densidad final de la espuma es función de la fracción en peso de diisocianato añadido al intermedio. Preferentemente, los engarces de uretano y de urea comprenden aproximadamente el 15 % en moles de la composición de polímero.

Estas espumas pueden ser semicristalinas o amorfas a temperatura ambiente. Dichas espumas pueden exhibir un comportamiento de memoria de forma o no, y pueden ser no tóxicas para las células de mamíferos.

10 De manera ventajosa, las composiciones de polímero reticulado se combinan macroscópicamente con otros materiales para generas materiales compuestos, tales como materiales compuestos fibrosos, laminados y materiales compuestos en forma de partículas. Los otros materiales pueden estar distribuidos de forma continua o discontinua dentro de las composiciones de polímero reticulado. De manera alternativa, las composiciones de polímero reticulado pueden estar distribuidas de forma continua o discontinua dentro de los otros materiales.

15 Se conocen numerosos procedimientos de preparación y técnicas en la técnica para fabricar materiales compuestos. Por ejemplo, se pueden revestir las composiciones de polímero reticulado sobre, o se pueden laminar en, o se pueden embeber con estos otros materiales para formar un material compuesto. Preferentemente, las composiciones de polímero reticulado se ponen en contacto con los otros materiales. Estos otros materiales pueden presentar varias formas. Formas ilustrativas incluyen fibras, partículas, bastoncillo, láminas y tubos.

20 Estos materiales compuestos pueden incorporar una variedad de otros materiales, tales como materiales de película, materiales fibrosos y materiales de membrana porosos. Preferentemente, estos otros materiales son un fluoropolímero, más preferentemente, politetrafluoro-etileno, y del modo más preferido politetrafluoroetileno expandido. De manera alternativa, preferentemente estos otros materiales son bioabsorbibles, más preferentemente son poli(glucólido-co-trimetileno-carbonato) (PGA/TMC).

25 Los materiales compuestos y/o los otros materiales pueden exhibir o no comportamiento de memoria de forma. Los materiales compuestos y/o los otros materiales pueden ser o no biocompatibles. Los materiales compuestos y/o los otros materiales pueden ser o no biodegradables por medio de hidrólisis. Preferentemente, los materiales compuestos y los otros materiales son biocompatibles y/o bioabsorbibles. Preferentemente, las composiciones de polímero reticulado confieren propiedades de memoria de forma a los materiales compuestos finales.

30 En referencia a la Figura 2-6, se construyen varios materiales compuestos de acuerdo con la presente solicitud tal y como se muestra. La Figura 2 muestra un material compuesto de ePTFE embebido. El material de ePTFE presenta una microestructura de fibrillas interconectadas que definen microporos. La microestructura incluye nodos (4) y fibrillas (6). Se ha embebido una composición de polímero reticulado (3), tal como se describe en el presente documento, en el interior de la microestructura. Preferentemente, la composición de polímero reticulada (3) se adhiere de forma segura a las superficies tanto externas como internas, es decir, las fibrillas y/o nodos del material de ePTFE. La acción de embebido puede ser total o parcial. Cuando se ha completado una acción de embebido completa o total, la estructura de material compuesto de ePTFE embebido puede consistir esencialmente en PTFE y las composiciones de polímero reticulado descritas en el presente documento.

35 En la Figura 3, se une una parte (8) de material de ePTFE con una parte (3) de composición de polímero reticulado. En la Figura 4, la parte (8) de material de ePTFE se encuentra entre dos partes (3) de composición de polímero reticulado. entre la parte (8) de material de ePTFE y la parte (3) de composición de polímero reticulado se define una interfase (10). También es posible embeber ePTFE (8) con una composición de polímero (3) que posteriormente se somete a reticulación, y también unir ese ePTFE embebido a una segunda parte (3) de composición de polímero reticulado como se muestra en la Figura 5. Las dos composiciones de polímero reticulado pueden ser iguales o diferentes. En la Figura 6, se prepara una espuma poroso (1) con células (2) de una composición de polímero reticulada (3) como se describe en el presente documento y se une al otro material (8).

Para algunas aplicaciones, puede resultar deseable proporcionar un adhesivo o compuesto de compatibilización (12) en la interfase que se muestra en la Figura 3.

5 Se pueden formar materiales compuestos fibrosos por medio de combinación de las composiciones de polímero reticulado con materiales fibrosos. Los materiales fibrosos pueden ser discontinuos (dispuestos o no de forma aleatoria). De manera alternativa, los materiales fibrosos pueden ser materiales continuos, materiales tejidos o no tejidos, materiales trenzados o pre-formas 3D. Dichos materiales fibrosos puede incluir materiales compuestos de multicapa. Dichos materiales fibrosos se combinan con las composiciones de polímero reticulado en cualquier fracción en peso o fracción en volumen que resulte razonable para el uso pretendido. Preferentemente, la fracción en volumen de material fibroso, ϕ_{fibroso} se encuentra dentro del intervalo $0,01 \leq \phi_{\text{fibroso}} \leq 0,7$.

10 Materiales inorgánicos y cerámicos preferidos incluyen, pero sin limitarse a, alúmina, silicato de alúmina, titanato de bismuto, nitruro de boro, fosfato de calcio, carbono, nanotubos de carbono, vidrio, grafito, hidroxiapatita, metaniobato de plomo, niobato de níquel y plomo, titanato y circonato de plomo, aluminato de litio, nanotubos de óxido, carburo de silicio, nitruro de silicón, óxido de estaño, óxido de titanio, granate de aluminio e itrio, diboruro de circonio y sus combinaciones.

15 Dichos materiales fibrosos pueden ser cerámicos, inorgánicos, metálico o poliméricos. Los materiales fibrosos preferidos metálicos incluyen, pero sin limitarse a, aluminio, cobre, oro, hierro, magnesio, níquel-platino, platino, plata, acero, sus aleaciones y sus combinaciones. Materiales fibrosos poliméricos preferidos incluye, pero sin limitarse a, celulosa, derivados celulósicos (por ejemplo, carboximetilcelulosa e hidroximetilcelulosa), quitina, quitosano, colágeno, fluoropolímeros, poliácridatos, poliamidas, polianhídridos, poliésteramidas, poliésteres, poliésteruretanos, poliéteramidas, poliésteresteres, poliésterestereuretanos, polimetacrilatos, poliolefinas, poliuretanos, poli(alcohol vinílico) y sus combinaciones. Materiales fibrosos poliméricos más preferidos incluyen poliamidas alifáticas, poliésteres alifáticos, carboximetilcelulosa, celulosa, quitina, quitosano, colágeno, poli(tereftalato de etileno), poli(etileno-co-propileno), poli(etileno fluorado-propileno), poli(tetrafluoroetileno-co-etileno), poli(tetrafluoroetileno-co-hexafluoropropileno), poli(tetrafluoroetileno-co-éter perfluorobutílico y vinílico), poli(tetrafluoroetileno-co-éter perfluoroetilico y vinílico), poli(tetrafluoroetileno-co-éter perfluorometílico y vinílico), poli(tetrafluoroetileno-co-éter perfluoropropílico y vinílico), polieteramidas, poliésteresteres, polietileno, polipropileno, politetrafluoroetileno, poli(alcohol vinílico) y sus combinaciones. Los materiales poliméricos fibroso más preferidos incluyen poliamidas, poliésteres alifáticos (por ejemplo, poliésteres alifáticos bioabsorbibles, preparados por medio de un procedimiento de polimerización con apertura de anillo tal como poli(glucólido-co-carbonato de trimetileno), poli(L-lactida), poli(D-lactida), poli(D-lactida), poli(glucólido-co-lactida), y poli(ϵ -caprolactona)), carboximetilcelulosa, celulosa, quitina, quitosano, colágeno, poliéteramidas, poliésteresteres, politetrafluoroetileno (por ejemplo, politetrafluoroetileno expandido), poli(alcohol vinílico). Se pueden producir fibras bioabsorbibles por medio de soplado en masa fundida o unión por hilado. Las redes fibrosas sopladas en masa fundida se producen por medio de introducción de fibras hiladas en masa fundida con corrientes convergentes o aire caliente para producir filamentos finos.

Preferentemente, el otro material es una red no tejida auto-coherente formada a partir de filamentos continuos de sistemas poliméricos de multi-componente semicristalinos. Las redes auto-coherentes de la patente de EE.UU. Nº. 6.309.423 resultan particularmente preferidas.

40 Los materiales compuestos basados en película pueden prepararse a partir de las propias composiciones de polímero reticulado, o en combinación con otros materiales de película, que incluyen laminados de película de multicapa. Dichos materiales de película pueden ser de tipo completamente denso o de tipo poroso. Dichos materiales pueden ser cerámicos, inorgánicos, metálicos o poliméricos. Se prefieren los materiales de película metálicos y los materiales de película poliméricos.

45 Materiales de película metálicos incluyen aluminio, cobre, oro, hierro, magnesio, níquel-titanio, platino, plata, acero, sus aleaciones y sus combinaciones.

Materiales de película poliméricos preferidos incluyen fluoropolímeros, poliácridatos, poliamidas, polianhídridos, poliésteramidas, poliésteres, poliésteruretanos, poliéteramidas, polimetacrilatos, poliolefinas, polisiloxanos, poliuretanos, poli(alcohol vinílico) y sus combinaciones. Materiales de película más preferidos incluyen poliamidas alifáticas, poliésteres alifáticos, poli(tereftalato de etileno), poli(etileno-co-propileno), poli(etileno fluorado-co-propileno), poli(tetrafluoroetileno-co-etileno), poli(tetrafluoroetileno-co-hexafluoropropileno), poli(tetrafluoroetileno-co-éter perfluorobutílico y vinílico), poli(tetrafluoroetileno-co-éter perfluoroetilico y vinílico), poli(tetrafluoroetileno-co-éter perfluorometílico y vinílico), poli(tetrafluoroetileno-co-éter perfluoropropílico y vinílico), polieteramida, polietileno, polipropileno, polisiloxanos, politetrafluoroetileno, poliuretanos y poli(alcohol vinílico). Los materiales poliméricos más preferidos incluyen poliamidas alifáticas, poliésteres alifáticos (por ejemplo, poliésteres alifáticos bioabsorbibles preparados por medio de un procedimiento de polimerización con apertura de anillo tal como poli(D,L-lactida) poli(D-lactida), poli(glucólido-co-lactida) y poli(ϵ -caprolactona), poli(glucólido-co-trimetilencarbonato) y poli(L-lactida)), poliéteramidas, politetrafluoroetileno (por ejemplo, politetrafluoroetileno expandido) y poli(alcohol vinílico).

Dichos materiales de película se combinan con las composiciones de polímero reticulado en cualquier fracción en peso o fracción en volumen que resulte razonable para el uso pretendido. Preferentemente, la fracción en volumen

del material, $\phi_{\text{película}}$ se encuentra dentro del intervalo de $0,01 \leq \phi_{\text{película}} \leq 0,95$.

Dichos laminados de película pueden comprender una o más capas de las composiciones de polímero reticulado y, de manera opcional, una o más capas del material de película. Por ejemplo, se puede preparar un laminado a partir de una capa de ePTFE y una o más de las composiciones de polímero reticulado. El ePTFE presenta una microestructura de fibrillas interconectadas que define poros. Preferentemente, las composiciones de poliéster reticulado presentan al menos una temperatura de transición mayor de aproximadamente 30 °C y menor de aproximadamente 100 °C y se laminan hasta obtener la capa de ePTFE. Preferentemente, al menos parte de la composición de poliéster reticulado fluye hacia el interior de al menos algunos de los poros para proporción la fijación. De manera alternativa, la composición de poliéster reticulado y el ePTFE se pueden unir por medio de adhesión superficial.

En realizaciones alternativas, el material de ePTFE se puede combinar con otros materiales de polímero con memoria de forma de acuerdo con los procedimientos descritos en el presente documento. Estos materiales de polímero con memoria de forma incluyen, pero sin limitarse a, las composiciones de poliéster reticulado descritas en la presente solicitud.

Por ejemplo, un laminado de película de multi-capas se puede preparar a partir de tres composiciones de poliéster diferentes descritas en la presente solicitud. Escogiendo las composiciones apropiadas con diferentes temperaturas de transición, es posible proporcionar un laminado de película de multi-capas que exhibe un comportamiento de memoria de forma por etapas. Por ejemplo, es posible formar un laminado sometido a compresión que se puede insertar en un paciente en estado sometido a compresión. Posteriormente, por medio de estímulo apropiado del laminado (por ejemplo, calentamiento hasta 37 °C), el laminado se puede expandir en una dirección pre-determinada una cantidad pre-determinada. En algunos pacientes, este grado de expansión puede resultar apropiado, y en otros puede resultar deseable una expansión adicional. En el último grupo de pacientes, el laminado se puede estimular de nuevo para inducir una reacción de memoria de forma en una o más de las capas restantes. Por ejemplo, este se podría conseguir por medio de calentamiento del laminado hasta 45 °C, y con el fin de provocar una expansión adicional del material de laminado. Mediante la incorporación de capas adicionales de las composiciones de polímero reticulado sobre los laminados de película, es posible producir un material compuesto que exhiba dos, tres, cuatro o más etapas de comportamiento controlado de memoria de forma. De manera alternativa, se puede estimular el material compuesto para que se mueva en una primera dirección por medio de un primer accionador y posteriormente se puede estimular para que se mueva en una segunda dirección (por ejemplo, opuesta a la primera dirección) por medio de un segundo accionador.

Dichas composiciones de polímero reticulado pueden funcionar para unir materiales de película unos a otros para formar un producto de laminado de película de multi-capas que comprende las composiciones de polímero reticulado.

De manera alternativa, los otros materiales del material compuesto son membranas microporosas e incluyen, pero sin limitarse a, materiales celulósicos, polímeros clorados, polímeros fluorados, poli(tetrafluoroetileno-co-etileno), poli(tetrafluoroetileno-co-hexafluoropropileno), poli(tetrafluoroetileno-co-éter perfluorobutílico y vinílico), poli(tetrafluoroetileno-co-éter perfluoroetilico y vinílico), poli(tetrafluoroetileno-co-éter perfluorometílico y vinílico), poli(tetrafluoroetileno-co-éter perfluoropropílico y vinílico), poliamidas, policarbonatos, poliolefinas y sus combinaciones. El material poroso más preferido es politetrafluoroetileno poroso expandido (PTFE) preparado de acuerdo con las consideraciones de la patente de EE.UU. N.º. 3.593.566, incorporada en el presente documento por referencia. Este material se encuentra disponible comercialmente en una variedad de formas en W.L. Gore & Associates, Inc., de Elkton, MD. Preferentemente, dichas membranas presentan un espesor de aproximadamente 5 μm hasta aproximadamente 1,00 mm, una porosidad mayor del 10 % y un diámetro de poro menor de aproximadamente 10 micras.

Cuando se usa una membrana de PTFE expandida, el espesor preferido es como máximo de aproximadamente 1,0 mm y como máximo preferentemente entre 5 μm y 0,019 mm, la porosidad preferida se encuentra entre el 20-98 % y del modo más preferido se encuentra entre el 70-95 % y el diámetro de poro preferido se encuentra entre el 0,05 y 5 μm y del modo más preferido preferentemente es de aproximadamente 0,2 μm .

Otros materiales compuestos se forman por medio de combinación de las composiciones de polímero reticulado con partículas (por ejemplo un polímero relleno). Dichas partículas se seleccionan para mejorar las propiedades acústicas, de estabilidad dimensional, eléctricas, de desgaste por fricción, de lubricación, magnéticas, de procesabilidad, de resistencia y de tenacidad. Las partículas pueden estar en varias formas, incluyendo, pero sin limitarse a, agregados, bloques, cubos, fibras, copos, esferas, tubos y sus combinaciones. Los materiales de partículas incluyen, pero sin limitarse a, beidelita, bentonita, partículas poliméricas biodegradables (por ejemplo, polidioxanona, poli(ácido glucólico), poliglucólido, poli(ácido láctico), polilactida y copolímeros de ácido glucólico o glucolido y bien ácido láctico, lactida o carbonato de trimetileno), calcita, carbono, negro de carbono, materiales cerámicos (por ejemplo, alúmina y óxido de aluminato en forma de capas), vidrio (por ejemplo, esferas o fibras), hectorita, hidrotalcita, illita, caolinita, mica, montmorillonita, nontronita, saponita, sauconita, sepiolita, estevensita, talco, vermiculita y sus combinaciones. Preferentemente, las partículas son biocompatibles, y más preferentemente son bioabsorbibles. Dicho materiales compuestos basados en partículas pueden resultar útiles para materiales nano-compuestos.

De manera opcional, la membrana compuesta se puede reforzar con un material tejido o no tejido unido a otro material. Materiales tejidos apropiados incluyen, por ejemplo, tejido de rejilla preparado a partir de fibras tejidas de politetrafluoroetileno poroso expandido, disponible comercialmente en W.L. Gore & Associates, Inc., Elkton, MD: redes preparadas a partir de retículas de polipropileno orientado o sometido a extrusión disponibles comercialmente en Conwed, Inc. de Minneapolis, Minn.; y materiales tejidos de polipropileno y poliéster de Tekto Inc., de Biarcliff Mano, N.Y. Materiales tejidos apropiados incluyen por ejemplo, un poliéster o polipropileno unido por hilado.

Por ejemplo, se puede laminar un material tejido de polipropileno con otro material por medio una técnica conocida, incluyendo, pero sin limitarse a, laminado con rodillos en caliente, laminado ultrasónico, laminado adhesivo, laminado con aire caliente forzado y otras técnicas con la condición de que la técnica no dañe la integridad del otro material. Preferentemente, dicho laminado se consigue antes de combinar los otros materiales con las composiciones de polímero reticulado. La estructura de soporte puede contribuir en el procesado y/o proporcionar propiedades mecánicas mejoradas al material compuesto final.

Los materiales compuestos se pueden formar por medio de acción de embebido en el interior de los huecos o poros de los otros materiales de una composición de polímero intermedio obtenida a partir de una primera etapa de polimerización del procedimiento de fabricación de dos etapas descrito anteriormente. Preferentemente, la composición de polímero intermedio se embebe sustancialmente en el interior de los otros materiales para llenar los huecos o los poros. De manera alternativa, únicamente se pueden llenar algunos de los huecos o se pueden llenar todos los huecos de forma parcial. En otra alternativa, el otro material se puede revestir con las composiciones de polímero reticulado, o las composiciones de polímero reticulado se pueden someter a colada en forma de lámina, y se pueden laminar para dar otro material. En otra alternativa, los grupos hidroxilo o de ácido carboxílico del poliéster reticulado se pueden conjugar con restos de los otros materiales. También son posibles combinaciones de estas realizaciones.

En una realización, el polímero intermedio se disuelve en un disolvente para formar una solución intermedia antes de la acción de embebido. Se aplica la solución intermedia resultante sobre el otro material de manera que se produzca la acción de embebido y oclusión de los huecos o poros del otro material. Disolventes que pueden resultar apropiados para el uso incluyen, pero sin limitarse, acetona y etil metil cetona.

Se puede aplicar la solución a la membrana por medio de cualquier técnica de revestimiento convencional que incluye, pero sin limitarse a, revestimiento con rodillo de avance, revestimiento con rodillo inverso, revestimiento por gravedad, revestimiento por rascado, revestimiento con rodillo de recubrimiento inferior, inmersión, cepillado, pintado y pulverización con tal de que la solución sea capaz de penetrar en los huecos del otro material. Se puede retirar el exceso de solución de la superficie del otro material. Tras el tratamiento, se seca el otro material bien a temperatura ambiente o bien a temperatura elevada. Las temperaturas del horno pueden variar de 60-200 °C, preferentemente de 120-160 °C. Preferentemente, se repite esta etapa de tratamiento hasta que los huecos del otro material se encuentren completamente llenos.

El número actual de tratamientos necesarios para conseguir el grado predeterminado de llenado depende del espesor y porosidad del otro material. Preferentemente, se aplica la solución al otro material con 1 a 8 tratamientos. De manera opcional, se pueden tratar de forma simultánea ambos lados del otro material reduciendo de este modo el número de tratamientos requerido.

De manera alternativa, se pueden usar procedimientos de fusión en caliente para hacer fluir el polímero intermedio al menos parcialmente hacia el interior de los poros de los otros materiales. Por ejemplo, se forma un producto de reacción intermedio (comentado anteriormente) a partir de un diol, un triol y un diácido, y dicho producto de reacción intermedio se calienta, preferentemente hasta una temperatura a la cual la viscosidad en masa fundida sea mayor de aproximadamente 0,01 poise y menor de aproximadamente 1.000 poise, se combina con un material de substrato poroso de manera que el producto de reacción intermedio se encuentre dispuesto en el interior de al menos parte de los poros del substrato, y posteriormente se enfría el material compuesto resultante. Se puede determinar la viscosidad en masa fundida por medio de técnicas estándar, tal como técnicas de placa paralela o cono y placa.

Independientemente del procedimiento para llevar a cabo la acción de embebido y una vez que los poros de los otros materiales se encuentran llenos con el polímero intermedio, preferentemente la polimerización se continúa para conseguir la acidez residual deseada. Preferentemente, la acidez residual se encuentra dentro del intervalo de mayor de aproximadamente 0,0001 meq. de ácido/gramo a menor de aproximadamente 1,0 meq. de ácido/gramo. Preferentemente, el material compuesto se calienta a vacío o en presencia de un gas inerte durante dicha polimerización. También es posible hacer reaccionar las composiciones de reacción de la invención con los otros materiales.

Los dispositivos médicos divulgados en el presente documento comprenden las composiciones de polímero reticulado descritas en el presente documento (que tiene memoria de forma). Se pueden usar los materiales poliméricos reticulados en combinación con otros materiales (que incluyen pero no se limitan a, otros materiales poliméricos, metálicos, inorgánicos y cerámicos) para formar materiales compuestos útiles en los dispositivos médicos. Estos materiales o materiales compuestos pueden ser o no porosos o espumas.

Los dispositivos médicos descritos en el presente documento usan el comportamiento de memoria de forma. En este aspecto, dichos dispositivos médicos presentan al menos un componente que tienen una forma no desplegada y una forma desplegada, lo que corresponde a un estado metaestable y a un estado original o almacenado del polímero con memoria de forma, respectivamente. Dichos dispositivos médicos pueden usar la transición desde el estado metaestable hasta el estado original. La estimulación de la propiedad de memoria de forma provoca el despliegue del componente por medio del inicio de una transición en el material como memoria de forma desde el estado metaestable hasta el estado original. La transición se puede estimular por medio de cualquier estímulo, tal como los estímulos descritos anteriormente que incluyen, pero sin limitarse a, luz, calor, radiación u otros.

Cuando el estímulo es calor, el componente de memoria de forma se despliega por medio de calentamiento hasta una temperatura y durante un tiempo suficiente para fundir la fase cristalina o semi-cristalina del material con memoria de forma.

Los dispositivos médicos que usan calor como estímulo se preparan por medio de calentamiento del componente con memoria de forma (en su estado desplegado) hasta una temperatura y durante un tiempo suficiente para fundir la fase cristalina o semicristalina del material con memoria de forma. Al tiempo que se produce el calentamiento, el componente con memoria de forma se deforma a partir de la forma desplegada hasta adoptar una forma no desplegada. Posteriormente se enfría el componente. Durante este enfriamiento, se forma una fase cristalina o semicristalina del material con memoria de forma. Preferentemente, este enfriamiento tiene lugar a temperatura ambiente. Debido a que se forma la fase cristalina o semicristalina, el componente con memoria de forma se fija en la forma no desplegada. Se pretende que el componente con memoria de forma retenga esta forma no desplegada a temperatura ambiente de manera indefinida (estado metaestable), y que sea capaz de revertir hasta la forma original o desplegada tras la aplicación de calor a una temperatura y durante un tiempo suficiente para fundir la fase cristalina o semicristalina del material con memoria de forma.

Un dispositivo médico a modo de ejemplo es un dispositivo (20) para la reparación de aneurismas que se muestra en las Figuras 7-9. Dichos dispositivos se pueden usar para administrar el componente de memoria en forma no desplegada comprimida, y posteriormente se despliega de forma selectiva una vez que ha sido colocado en el interior del saco de aneurisma para rellenar el mismo.

El dispositivo (20) de reparación de aneurisma presenta un componente (22) con memoria de forma que se puede preparar usando cualquiera de los materiales descritos en el presente documento. De manera ventajosa, el componente (22) con memoria de forma es espuma (22). En una realización alternativa, el dispositivo (20) de reparación de aneurisma no exhibe comportamiento de memoria de forma, pero se expande de manera mecánica.

Preferentemente, la compresión reduce al menos una dimensión de la espuma en al menos el 50 %, más preferentemente en al menos el 70 % y del modo más preferido en al menos el 75 % de la dimensión de la forma desplegada. Posteriormente se enfría la espuma a temperatura ambiente. Esto proporciona una espuma metaestable comprimida.

Posteriormente, la espuma comprimida se fija a un accionador, que se encuentra configurado para estimular de manera selectiva la espuma con el fin de modificar el estado metaestable hasta el estado original, desplegando de este modo el dispositivo. En la Figura 7, el accionador está basado en calentamiento resistivo. Un alambre (26) eléctricamente conductor se encuentra al menos parcialmente cubierto con aislamiento (28).

A continuación, se coloca el alambre aislado (26, 28) en el interior de un conductor de blindaje (32) que a su vez se encuentra dispuesto en el interior de una cubierta de aislamiento (30). En el extremo distal, el más próximo a la espuma (22), el accionador está provisto de un elemento resistivo (34). Preferentemente, cada uno de los elementos del accionador es biocompatible.

Debe entenderse que, son posibles medios alternativos para estimular la espuma (22) comprimida metaestable. Por ejemplo, en lugar del calentamiento resistivo, se puede usar una fibra óptica y se puede dirigir una luz láser sobre la espuma (22) comprimida metaestable con el fin de estimular su comportamiento de memoria de forma. En dicha realización, puede resultar ventajoso incluir un colorante en la espuma (22) comprimida y metaestable con el fin de facilitar su comportamiento de memoria de forma.

Durante el uso, el dispositivo (30) de reparación de aneurisma se administra de forma endovascular al punto en el que se encuentra en aneurisma. Posteriormente se coloca en el interior del aneurisma. Una vez que se ha colocado de forma correcta el material (22) con memoria de forma, se aplica energía eléctrica al alambre (26) eléctricamente conductor. Este, a su vez, provoca el calentamiento del elemento resistivo (34). El material (22) con memoria de forma se calienta por encima de su temperatura de transición por medio del elemento resistivo (34) y el material (22) con memoria de forma exhibe comportamiento de memoria de forma, y se expande hasta su estado original (24) como se muestra en la Figura 9. Durante el mismo, se pretende que el material (22) con memoria de forma expandido rellene y ocluya el saco del aneurisma. Posteriormente, se retira el accionador del material (22) con memoria de forma expandido y se extrae del paciente.

Otro dispositivo médico a modo de ejemplo es el dispositivo (40) de administración intraluminal que se muestra en las Figuras 10-14. Se pretende que dicho dispositivo (40) de administración intraluminal permita reparar las

- 5 aberturas de una luz, en particular en la estructura vascular (por ejemplo, arteria femoral). Con frecuencia, dichas aberturas se forman para permitir la introducción de(de los) dispositivo(s) médico(s) para los procedimientos médicos, por ejemplo, procedimientos endovasculares para el tratamiento de aneurismas, malformaciones vasculares cerebrales, y arterias que experimentan oclusión por parte de placa. Por ejemplo, se puede usar espuma con memoria de forma para reparar heridas de acceso vascular que resultan de la introducción y la retirada de un dispositivo usado en un procedimiento quirúrgico mínimamente invasivo. Se pueden manipular las espumas, se pueden conformar y administrar de tal manera que actúen como dispositivos de cierre vascular que se aprovechan de la ventaja de las propiedades hemostáticas que se muestran en los ejemplos siguientes.
- 10 Hablando en sentido amplio, dicho dispositivo incluyen un elemento de introducción (44) y un conjunto (45) de cierre vascular. Los elementos de introducción son bien conocidos en la técnica. En la realización que se muestra en las Figuras 10-13, el elemento de introducción (44) es una vaina que define una luz central.
- 15 El conjunto (45) de cierre vascular (mostrado en la Figura 13) se encuentra dentro del elemento de introducción (44) y presenta un extremo distal (46) y un extremo proximal (48). En la realización que se muestra en las Figuras 10-14, el conjunto (45) de cierre vascular presenta un miembro de eje (50), un miembro (52) de memoria de forma y un impulsor (54). El elemento de introducción (44), el miembro de eje (50), el miembro (52) de memoria de forma y el impulsor (54) se mueven de forma independiente unos con respecto a otros.
- El miembro de eje (50) se extiende entre los extremos distal y proximal, y presenta una parte expansible (56) capaz de deformarse de forma selectiva entre una posición retraída y una posición expandida. La parte expansible (56) se encuentra cerca del extremo distal (46).
- 20 Por ejemplo, el miembro de eje (50) puede estar fabricado a partir de un alambre de nitinol trenzado. La parte no expansible (58) del miembro de eje (50) puede esta fabricada por medio de cubrimiento sustancial del eje trenzado con un material polimérico, lo que evita la expansión radial, el estiramiento y el acortamiento de la trenza en esta parte. De manera alternativa, también se puede restringir la expansión del eje trenzado por medio de la aplicación del material polimérico a lo largo de una parte de la luz interna del eje trenzado. De igual forma, se pueden usar otros materiales diferentes de los materiales poliméricos para este fin.
- 25 Un alambre de accionamiento (60) se encuentra dispuesto en el interior del miembro de eje (50) y se encuentra unido al extremo distal (46).
- Debe entenderse que el miembro de eje puede estar fabricado a partir de otros materiales biocompatibles diferentes (por ejemplo, acero inoxidable), con tal de que el material sea capaz de experimentar deformación selectiva entre las posiciones retraída y expandida. De igual forma, el miembro de eje puede estar construido sin trenzado alguno, mediante el uso de otras técnicas de fabricación que incluyen, pero sin limitarse a, adherencia (por ejemplo, adhesivos biocompatibles), soldadura por fusión, corte con láser, soldadura con láser, soldadura y sus combinaciones.
- 30 El miembro con memoria de forma (52) del conjunto (45) de cierre vascular puede estar fabricado de cualesquiera materiales descritos anteriormente, con la condición de que exhiba un comportamiento de memoria de forma. Preferentemente, el miembro (52) con memoria de forma es bioabsorbible. En la realización que se muestra en las Figuras 10-14, el miembro de forma es un tapón (52) de espuma comprimida con memoria de forma colocado alrededor del miembro de eje (50).
- 35 El impulsor (54) también se encuentra colocado dentro del elemento de introducción (44) y se encuentra en posición proximal con respecto al tapón de espuma (52). En la realización que se muestra en las Figuras 10-14, el impulsor (44) rodea la parte proximal del miembro de eje (50).
- 40 El dispositivo de administración intraluminal se puede usar como se muestra a continuación. En primer lugar, se inserta el impulsor (44) en el interior de la luz (42). Normalmente, en primer lugar se inserta una aguja (no mostrada) en el interior de la luz (42). Posteriormente, se coloca un alambre guía (no mostrado) a través de la aguja en el interior de la luz. A continuación se retira la aguja. Se coloca el impulsor (44) sobre el alambre guía y en el interior de la luz (42).
- 45 La inserción del elemento de introducción (44) crea una abertura en la luz (42). Se pueden administrar varios dispositivos médicos (no mostrados) al interior del paciente por medio del elemento de introducción (44). Una vez que se han completado los procedimientos médicos, se administra el conjunto (45) de cierre vascular al punto de reparación por medio del elemento de introducción (44) y preferentemente sobre el alambre guía pre-existente (no mostrado).
- 50 La parte expansible (56) del miembro de eje (50) se coloca más allá del punto de reparación. A continuación, se expande la parte expansible (56) manteniendo el extremo proximal (48) del conjunto (45) de cierre vascular y tirando del alambre de accionamiento (60) en la dirección proximal. Esto provoca que el extremo distal (46) del conjunto (45) de cierre vascular se mueva en la dirección proximal, y que la parte expansible (46) se expanda en el interior de la parte no restringida para formar una proyección (62) que se extiende en sentido perpendicular al eje longitudinal del dispositivo como se muestra en la Figura 11.
- 55

A continuación, se empujan el impulsor (54) y el tapón (52) en la dirección distal contra la proyección (62). Con el tapón (52) encerrado entre el impulsor (54) y la proyección (62), se extrae el conjunto (45) de cierre vascular en la dirección proximal hasta que la proyección (62) entra en contacto con la superficie interna de la luz (42) como se muestra en la Figura 12.

5 La propiedad de memoria de forma del tapón (52) se activa bien por medio del calor corporal o por medio de un estímulo (por ejemplo, por medio de una solución salina caliente proporcionada a través del elemento de introducción). Este estímulo provoca el despliegue del tapón (es decir, produce la transición desde el estado metaestable hasta su estado original). Posteriormente se extrae el elemento de introducción (44). Véase las Figuras 12-13. A continuación, el tapón (52) no restringido se expande para parchear la abertura de la luz (42) como se puede observar en las Figuras 13 y 14. El tapón (52) queda dispuesto contra la superficie externa de la luz (42). En algunas realizaciones, una parte de la espuma polimérica también puede quedar dispuesta dentro de un orificio (64) creado por el elemento de introducción (44) como se muestra en la Figura 14; no obstante, puede ser que esto no resulte necesario para una reparación eficaz.

10 Tras la colocación del tapón (52), la parte expansible (56) se retrae por medio de la impulsión de alambre de accionamiento (60) en la dirección distal. Se puede extraer el miembro de eje (50) al tiempo que se mantiene el tapón (52) en la zona por medio del impulsor (54), que finamente es retirado.

Otro ejemplo de dispositivo médico a modo de ejemplo es un medio de despliegue (80) para un dispositivo endoluminal, por ejemplo, una endoprótesis vascular que se muestra en las Figuras 15-16. Otros dispositivos endoluminales ilustrativos incluyen, pero sin limitarse a, prótesis endoluminales, endoprótesis vasculares-injertos, filtros para la vena cava y similares. La endoprótesis vascular (82) puede estar fabricada o no a partir de una aleación con memoria de forma.

15 El material con memoria de forma o el prepolímero con memoria de forma (84) se aplican a la endoprótesis vascular (82) trenzada. El material (84) con memoria de forma puede ser cualquiera material de los comentados anteriormente con la condición de que exhiba un comportamiento de memoria de forma. El material (84) con memoria de forma es un material compuesto, como se reivindica, por ejemplo, un material compuesto que incluye una composición de polímero reticulado que exhibe un comportamiento de memoria de forma, así como también PTFE. En una realización preferida, el material (84) con memoria de forma es bioabsorbible. En otra realización preferida, el material (84) con memoria de forma es un material compuesto que incluye una composición de polímero reticulado y una red no tejida de ePTFE.

20 A continuación, se describe un procedimiento a modo de ejemplo para la preparación de un medio de despliegue. En primer lugar, se forma una endoprótesis vascular (82). Como se muestra en la realización, se tranza un alambre de nitinol para dar lugar a una construcción generalmente tubular sobre un mandril. De manera alternativa, se puede construir la endoprótesis vascular usando otros materiales conocidos y técnicas que incluyen, pero sin limitarse a, adherencia (por ejemplo, adhesivos biocompatibles), soldadura por fusión, corte con láser, soldadura con láser y soldadura. Otra alternativa es la fabricación de la endoprótesis vascular a partir de una lámina o cánula, por ejemplo, mediante el uso de un láser.

25 La segunda etapa consiste en aplicar el material (84) con memoria de forma a la endoprótesis vascular (82). Por ejemplo, el material (84) con memoria de forma se pueden envolver de forma continua en la dirección de la máquina alrededor de la superficie externa de la endoprótesis vascular (82) trenzada. Posteriormente, se calienta el conjunto hasta temperaturas relativamente elevadas (por ejemplo, 160 °C) durante un período de tiempo prolongado (por ejemplo, 10 horas). Tras enfriar hasta temperatura ambiente, el conjunto que incluye la endoprótesis vascular (82) y el material (84) con memoria de forma aplicado se pueden retirar del mandril. El medio de despliegue se encuentra en forma expandida o desplegada (1) como se muestra en la Figura 15. Esto corresponde al estado original del material compuesto con memoria de forma.

30 La tercera etapa es la modificación del perfil del medio de despliegue. El medio de despliegue (80) se calienta hasta una temperatura y durante un tiempo suficiente para fundir la fase cristalina o semi-cristalina del material con memoria de forma y se estira axialmente, por ejemplo capturando y tirando de los dos extremos opuestos de la trenza de nitinol (82). Este estiramiento axial provoca que el diámetro del medio despliegue se reduzca y que la longitud total del medio de despliegue aumente. El medio de despliegue se encuentra en forma no desplegada en la Figura 16. Posteriormente, se enfría el medio de despliegue (90). Tras ser fijado en forma no desplegada (estado metaestable), se coloca el medio de despliegue sobre un catéter de administración.

35 Se puede usar el medio de despliegue como se muestra a continuación. Normalmente, en primer lugar se inserta una aguja en el interior del vaso sanguíneo. Posteriormente, se coloca el alambre guía a través de la aguja en el interior del vaso sanguíneo. A continuación se retira la aguja. Se coloca el elemento de introducción sobre el alambre guía y en el interior del vaso sanguíneo. A continuación, se hace avanzar el catéter de administración con el medio de despliegue a través del elemento de introducción sobre el alambre guía y hacia el interior del vaso sanguíneo. Posteriormente, el catéter es guiado hasta el punto deseado en el interior de la estructura vascular (por ejemplo, la aorta) y se retira el alambre guía.

A continuación, se estimula el medio de despliegue para provocar que el medio de despliegue revierta hasta su forma desplegada, es decir, el medio de despliegue se acorta en cuanto a longitud y se expande en cuanto a diámetro, y preferentemente recupera sustancialmente sus dimensiones originales. Por ejemplo, se calienta el medio de despliegue hasta una temperatura pre-determinada, es decir, una temperatura de transición del material (84) con memoria de forma. Este calentamiento se puede conseguir por medio del propio calor corporal del paciente, una solución salina proporcionada por medio del elemento de introducción, etc.

El poliéster reticulado alifático y los materiales compuestos fabricados a partir del mismo resultan extremadamente apropiados para diferentes aplicaciones, en particular las que se benefician de biocompatibilidad, aptitud de bioabsorción, comportamiento de memoria de forma o sus combinaciones. Ejemplos ilustrativos de aplicaciones médicas incluyen, pero sin limitarse a, vendajes, clavos para huesos, dispositivos de colocación quirúrgica, injertos, dispositivos hemostáticos, endoprótesis vasculares, refuerzos quirúrgicos, suturas, dispositivos de cierre vascular y similares. Aplicaciones no médicas incluyen, pero sin limitarse a, envasado y preparación de alimentos y otros usos en los que se el carácter desechable constituye una preocupación.

Se pretende que los siguientes ejemplos ilustren para demostrar, pero sin limitar, la(s) invención(es) descrita en el presente documento, y los procedimientos de preparación de la misma.

Ejemplo 1:

Se preparó un producto de reacción de polimerización reticulado de un diácido, un diol y un triol siguiendo un procedimiento de dos etapas. En la primera etapa, se colocaron los componentes siguientes en un reactor de vidrio de 500 ml. El componente de diácido era 202,25 gramos de ácido sebácico (Aldrich, 99 %), el diol era 43,46 gramos de etilenglicol (Aldrich, 99,8 % anhídrido) y el triol era glicerol en una cantidad de 26,26 gramos (Aldrich, 99,5 % + calidad espectrofotométrica). Se equipó el reactor con agitación, calentamiento, condensación de vapor, medición de volumen de líquido, regulación de temperatura, medición de temperatura y purga de gas de nitrógeno.

A temperatura ambiente, los reaccionantes forman una mezcla heterogénea de una fase sólida y una fase líquida. A medida que aumentó la temperatura hasta aproximadamente 170 °C, la mezcla se volvió un líquido homogéneo. Se registraron los parámetros de procedimiento y el tiempo cuando el material se encontraba en fase líquida sencilla. Se condensó vapor de agua como subproducto formado en el reactor y se recogió en un tubo de recepción volumétrico graduado con incrementos de 0,1 cc. La Figura 17 muestra la historia de la evolución de temperatura y agua. Se recogieron un total de 32,2 cc de agua como subproducto.

Se produjeron 237 gramos de un producto de reacción intermedio, ceroso y de color blanco, que correspondía a 98,9 % del rendimiento teórico, en la primera etapa de la polimerización. Se valoró el producto con hidróxido de potasio (KOH). La valoración reflejó una acidez residual de 0,8049 meq de ácido/gramo. El producto era soluble en acetona a temperatura ambiente.

En la segunda etapa, se colocaron 9,05 gramos del producto de reacción intermedio (preparado como se ha comentado anteriormente) en cada uno de los cuatro moldes de 125 mm de diámetro de Teflón™ a 22 °C. Se colocaron los moldes de Teflón™ que contenían los intermedios en un horno de vacío con la temperatura ajustada en 130 °C. Inicialmente, se ajustó la presión en presión atmosférica. El producto de reacción intermedio se fundió para formar un líquido viscoso transparente en cinco minutos. Se aplicó vacío para retirar los gases atrapados y los volátiles de la muestra. Transcurridas 2 horas y 25 minutos, se elevó la presión hasta presión atmosférica con gas de nitrógeno con una caudal constante de aproximadamente 180 cc/min. Se retiraron las muestras del horno y se redistribuyeron de manera uniforme sobre toda la superficie inferior del molde de Teflón™ "balanceando" con cuidado el molde de Teflón™. Se mantuvieron el caudal de gas de nitrógeno y la temperatura a aproximadamente 180 cc/min y la polimerización continuó a 130 °C durante 3.900 minutos. Se terminó el caudal de nitrógeno y se redujo de nuevo la presión. La polimerización continuó durante 4.320 minutos en estas condiciones. Se disminuyó la temperatura hasta temperatura ambiente durante varias horas. Tras aumentar la presión hasta presión atmosférica, se retiró el producto del molde de Teflón™ para dar lugar a discos de 125 mm de diámetro que tenían un espesor aproximado de 1 mm.

El producto no era soluble en acetona, pero experimentó hinchamiento en la misma. Tras enfriar hasta 23 °C, el producto no resultó ópticamente transparente. La valoración reflejó una acidez residual de 0,0671 meq. de ácido/gramo. El producto final exhibió un comportamiento de memoria de forma cuando se expuso a una temperatura de entre 35 °C y 39 °C durante el procedimiento de ensayo de memoria de forma descrito en el presente documento. El módulo de Young, E', era de 48 MPa a 22 °C y de 9,0 MPa a 37 °C. La Figura 18 muestra los resultados de calorimetría de barrido diferencial (DSC), los experimentos mecánicos y de recuperación de forma. Se encontró que la temperatura de transición vítrea, Tg, era de aproximadamente -37 °C tras calentamiento desde -80 °C a 2 °C/min.

Cuando se sometió a ensayo de acuerdo con el ensayo de citotoxicidad descrito en el presente documento, se encontró que el producto final era 1 no tóxico de grado 1 para células animales.

Se sometió a ensayo in vivo el material del ejemplo 1. Se implantaron quirúrgicamente las muestras en músculo dorsal largo de conejos blancos de Nueva Zelanda. Se siguió el procedimiento ISO 10933: Parte 6. Antes de la

implantación, se esterilizó el material por medio de radiación gamma a 16-18 Gy. Tras implantación durante 45 días, se retiró quirúrgicamente el músculo y se fijó en FORMALIN™ tamponada neutra 10 %. Se seccionó el músculo, se sometió a tinción y se examinó al microscopio. No se apreció evidencia histológica de reacción tisular adversa en ninguno de los puntos del implante, lo que sugiere que el material era biocompatible. No se apreció evidencia alguna de los implantes.

Ejemplo Comparativo 2:

Se combinaron 202,25 gramos de ácido sebácico y 62,07 gramos de etilenglicol en un reactor de vidrio de 500 ml. Se equipó el reactor con agitación, calentamiento, condensación de vapor, medición de volumen de líquido, regulación de temperatura, medición de temperatura y purga de gas de nitrógeno. A temperatura ambiente, los reaccionantes forman una mezcla heterogénea de una fase sólida y una fase líquida. A medida que aumentó la temperatura hasta aproximadamente 145 °C, la mezcla se volvió un líquido homogéneo. Se registraron los parámetros de procedimiento y el tiempo cuando el material se encontraba en fase líquida sencilla. Se condensó vapor de agua como subproducto formado en el reactor y se recogió como se describe en el Ejemplo 1. El agua total de subproducto fue de 32,9 cc. Se produjeron 227 gramos de un producto de reacción intermedio, frágil y de color blanco, que correspondía a 98,1 % del rendimiento teórico. La valoración reflejó una acidez residual de 0,7119 meq de ácido/gramo. El producto era parcialmente soluble en acetona a 22 °C y ligeramente más a 50 °C, y era completamente soluble en sulfóxido de dimetilo a 70 °C y completamente soluble en hexafluoroisopropanol (HFIP) a 22 °C.

Se introdujeron 25,6 gramos del producto de reacción intermedio preparado como se ha comentado anteriormente en un molde de 125 mm de diámetro de Teflón™. Se colocó el molde de Teflón™ que contenían el intermedio en un horno de vacío con la temperatura ajustada en 126 °C. Inicialmente, se ajustó la presión en presión atmosférica. El intermedio sólido se fundió para formar un líquido viscoso transparente en diez minutos. Se mantuvo la temperatura en 125 °C y se redujo la presión. Trascurridos 4.320 minutos, se aumentó la presión en el horno hasta presión atmosférica y se enfrió hasta temperatura ambiente durante varias horas.

Tras enfriar, el producto no resultó ópticamente transparente. El producto era parcialmente soluble en acetona a 50 °C, pero menos que el producto de reacción intermedio descrito anteriormente en el presente Ejemplo. El producto era completamente soluble en sulfóxido de dimetilo a 70 °C y en HFIP a 22 °C. La valoración reflejó una acidez residual de 0,4563 meq. de ácido/gramo. El producto final no exhibió comportamiento de memoria de forma.

El producto final era frágil y no fue posible evaluar las propiedades mecánicas a 22 °C o a 37 °C. Tras calentar hasta una temperatura por encima del punto de fusión del producto, éste se transformó en un fluido viscoso.

Ejemplo Comparativo 3:

Se combinaron 202,25 gramos de ácido sebácico y 92,09 gramos de glicerol en un reactor de vidrio de 500 ml. Se equipó el reactor con agitación, calentamiento, condensación de vapor, medición de volumen de líquido, regulación de temperatura, medición de temperatura y purga de gas de nitrógeno.

A temperatura ambiente, los reaccionantes forman una mezcla heterogénea de una fase sólida y una fase líquida. A medida que aumentó la temperatura hasta aproximadamente 153 °C, la mezcla se volvió un líquido homogéneo. Se registraron los parámetros de procedimiento y el tiempo cuando el material se encontraba en fase líquida sencilla. Se condensó vapor de agua como subproducto formado en el reactor y se recogió como se describe en los ejemplos anteriores. Se recogió un total de 31,6 cc de agua.

Se recubrieron 259 gramos del producto sólido que correspondían a 98,6 % del rendimiento teórico. Tras enfriamiento hasta temperatura ambiente, el producto formó un fluido viscoso, muy pegajoso y ópticamente transparente. Se enfrió el producto más usando hielo seco y se formó un sólido que no era ópticamente transparente. El producto de reacción intermedio era completamente soluble en acetona. La valoración reflejó una acidez residual de 0,764 meq de ácido/gramo.

Se introdujeron 25,5 gramos del producto de reacción intermedio preparado como se ha comentado anteriormente en una placa de cristalización de 125 mm de diámetro de Teflón™. Se colocó ésta en un horno de vacío con la temperatura ajustada en 126 °C. Inicialmente, se ajustó la presión a presión atmosférica. Se observó una disminución de la viscosidad del producto. Trascurridos 10 minutos, se redujo la presión y se mantuvo la temperatura de 125 °C durante 4.320 minutos. Se redujo la temperatura hasta temperatura ambiente durante tres horas y se aumentó la presión hasta presión atmosférica. Se retiró el producto final del molde de Teflon™ para dar lugar a una placa de 125 mm de diámetro que era de aproximadamente 2 mm de espesor.

Tras enfriar, el producto final resultó ópticamente transparente. No era soluble en acetona, pero experimento hinchamiento en la misma. La valoración dio lugar a una acidez residual de 0,058 meq. de ácido/gramo.

El producto final no exhibió comportamiento de memoria de forma cuando se sometió al procedimiento de ensayo de memoria de forma descrito en el presente documento. El módulo de Young, E' , fue de 2,1 MPa a 22 °C y de 2,1 MPa a 37 °C.

Ejemplo 4:

Se combinaron 67,3 gramos del intermedio preparado como se describe en el Ejemplo Comparativo 2 y 32,7 gramos del intermedio preparado como se describe en el Ejemplo Comparativo 3 en una jarra de vidrio de 4 onzas, y se colocó en un horno de vacío a 125 °C y presión atmosférica. También se colocó una placa de cristalización de Teflon™ de 125 mm de diámetro y un conjunto de hélice de mezcla de laboratorio en el horno durante este tiempo. Trascurridas tres horas, se retiraron la jarra de vidrio y su contenido de intermedio líquido del horno y se colocaron inmediatamente en una manta calefactora de tamaño apropiado, se insertó un termopar en el interior de la masa fundida y se mantuvo la temperatura en 125 ± 5 °C durante cinco minutos. Posteriormente, se mezclaron los intermedios a velocidad moderada durante cinco minutos hasta que pareció que los intermedios se habían mezclado de forma completa y se formó un líquido homogéneo de fase única apreciable a simple vista. Se transfirieron 25 gramos del líquido a la placa de cristalización de Teflon™ precalentada, y se volvieron a colocar de nuevo en el horno de vacío a 125 °C y presión atmosférica. Se redujo la presión y la polimerización continuó durante 4.260 minutos. Se aumentó la presión hasta presión atmosférica y se retiraron el molde y el polímero del horno y se colocaron en una mesa de laboratorio a 22 °C para producir el enfriamiento. Trascurrida una hora, se retiró del molde dando lugar a un disco de aproximadamente 2 mm de espesor.

Tras enfriar, el producto no era ópticamente transparente. El producto experimentó hinchamiento en acetona a 50 °C, experimentó hinchamiento en HFIP a 22 °C y experimentó hinchamiento en sulfóxido de dimetilo a 70 °C. La valoración reflejó una acidez residual de 0,2293 meq. de ácido/gramo. El producto exhibió un comportamiento de memoria de forma cuando se expuso a una temperatura entre 60 °C y 66 °C durante el procedimiento de ensayo de memoria de forma descrito en el presente documento. El módulo de Young, E' , fue de 278 MPa a 22 °C y de 160 MPa a 37 °C. Cuando se sometió a ensayo de acuerdo con el ensayo de citotoxicidad descrito en el presente documento, el producto era no tóxico de grado 0 para células de mamíferos.

Ejemplo 5:

Se combinaron 46,8 gramos del intermedio preparado y descrito en el Ejemplo Comparativo 2 y 53,2 gramos del intermedio preparado y descrito en el Ejemplo Comparativo 3 en una jarra de vidrio de 4 onzas.

Se colocó la jarra de vidrio que contenía los intermedios en un horno de vacío a 125 °C y presión atmosférica. También se colocó una placa de cristalización de Teflon™ de 125 mm de diámetro y un conjunto de hélice de mezcla de laboratorio en el horno durante este tiempo. Trascurridas tres horas, se retiraron la jarra de vidrio y su contenido de intermedio líquido del horno y se colocaron inmediatamente en una manta calefactora de tamaño apropiado, se insertó un termopar en el interior de la masa fundida y se mantuvo la temperatura en 125 ± 5 °C durante cinco minutos. Posteriormente, se mezclaron los intermedios a velocidad moderada durante cinco minutos hasta que pareció que los intermedios se habían mezclado de forma completa y se formó un líquido homogéneo de fase única apreciable a simple vista. Se transfirieron 25 gramos del líquido a la placa de cristalización de Teflon™ precalentada, y se volvieron a colocar de nuevo en el horno de vacío a 125 °C y presión atmosférica. Se redujo la presión y la polimerización continuó durante 4.260 minutos. Se aumentó la presión hasta presión atmosférica y se retiraron el molde y el polímero del horno y se colocaron en una mesa de laboratorio a 22 °C para producir el enfriamiento.

Durante el enfriamiento, el producto no era ópticamente transparente. Trascurrida una hora, se retiró del molde dando lugar a un disco de 2 mm de espesor nominal. El producto experimentó hinchamiento en acetona a 22 °C. La valoración reflejó una acidez residual de 0,1209 meq. de ácido/gramo. El producto exhibió un comportamiento de memoria de forma cuando se expuso a una temperatura entre 40 °C y 52 °C durante el procedimiento de ensayo de memoria de forma descrito en el presente documento. El módulo de Young, E' , fue de 107 MPa a 22 °C y de 20,7 MPa a 37 °C. Cuando se sometió a ensayo de acuerdo con el ensayo de citotoxicidad descrito en el presente documento, el producto era no tóxico de grado 0 para células de mamíferos.

Ejemplo 6:

Se repitieron los procedimientos detallados en el Ejemplo 4 y Ejemplo 5 con 27,4 gramos del intermedio preparado como se describe en el Ejemplo Comparativo 2 y 72,6 gramos del intermedio preparado como se describe en el Ejemplo Comparativo 3 como ingredientes de partida.

Tras enfriar durante una hora en el molde, se retiró el producto del molde dando lugar a un disco de 2 mm de espesor nominal. Era ópticamente transparente. Durante las 24 horas a 22 °C, el producto no se apreció como ópticamente transparente. El producto experimentó hinchamiento en acetona a 22 °C. La valoración reflejó una acidez residual de 0,1052 meq. de ácido/gramo. El producto exhibió un comportamiento de memoria de forma cuando se expuso a una temperatura entre 32 °C y 45 °C durante el procedimiento de ensayo de memoria de forma descrito en el presente documento. El módulo de Young, E' , fue de 7,2 MPa a 22 °C y de 2,6 MPa a 37 °C. Cuando se sometió a ensayo de acuerdo con el ensayo de citotoxicidad descrito en el presente documento, el producto era no tóxico de grado 0 para células de mamíferos.

Ejemplo 7:

Se colocaron los siguientes componentes en un vaso de precipitados de vidrio de 250 ml: 35,0 gramos de ácido sebácico, 8,59 gramos de etilenglicol y 3,19 gramos de glicerol. Se colocaron el vaso de precipitados y sus contenidos en un horno de vacío ajustado a 130 °C. También se colocó una placa de Petri de 100 mm de diámetro que fue tratada con un agente de liberación de molde de Teflon™ en el horno para llevar a cabo el precalentamiento. La mezcla inicialmente heterogénea sólido-líquido se transformó en un fluido de baja viscosidad durante el transcurso de las dos horas. Trascorridas cuatro horas, se homogeneizó la mezcla con un agitador magnético durante tres minutos y posteriormente se vertió en la placa de Petri precalentada. Se colocaron la placa de Petri y la muestra en un horno de vacío ajustado a 130 °C. Se aplicó vacío y la polimerización continuó durante 4.320 minutos. Posteriormente se apagó el horno y se dejó enfriar el producto al tiempo que se mantuvo la presión reducida. cuando se enfrió el producto hasta temperatura ambiente, se aumentó la presión hasta presión atmosférica. Se retiró el producto de la placa de Petri para dar lugar a un disco de 2 mm de espesor nominal.

Tras enfriar a 21 °C, el producto no era ópticamente transparente. No era soluble en acetona, pero experimentó hinchamiento en acetona. La valoración reflejó una acidez residual de 1,450 meq de ácido/gramo. El producto exhibió comportamiento de memoria de forma cuando se expuso a una temperatura de entre 51 °C y 55 °C durante el procedimiento de ensayo de memoria de forma descrito en el presente documento.

Ejemplo 8:

Se repitió el procedimiento del Ejemplo 7 con los siguientes ingredientes de partida: 35,0 gramos de ácido sebácico; 8,06 gramos de etilenglicol y 3,98 gramos de glicerol.

Tras enfriar a 21 °C, el producto no era ópticamente transparente. No era soluble en acetona, pero experimentó hinchamiento en acetona. La valoración reflejó una acidez residual de 0,7091 meq de ácido/gramo. El producto exhibió comportamiento de memoria de forma cuando se expuso a una temperatura de entre 40 °C y 48 °C durante el procedimiento de ensayo de memoria de forma descrito en el presente documento.

Ejemplo 9:

Se repitió el procedimiento del Ejemplo 7 con los siguientes ingredientes de partida: 35,0 gramos de ácido sebácico; 7,52 gramos de etilenglicol y 4,78 gramos de glicerol.

Tras enfriar a 21 °C, el producto no era ópticamente transparente. No era soluble en acetona, pero experimentó hinchamiento en acetona. La valoración reflejó una acidez residual de 0,6899 meq de ácido/gramo. El producto exhibió comportamiento de memoria de forma cuando se expuso a una temperatura de entre 35 °C y 41 °C durante el procedimiento de ensayo de memoria de forma descrito en el presente documento.

Ejemplo 10:

Se colocaron los siguientes componentes en un vaso de precipitados de vidrio de 400 ml: 50,0 gramos de ácido sebácico, 10,74 gramos de etilenglicol y 6,83 gramos de glicerol. Se cubrió de forma cerrada el vaso de precipitado con papel de aluminio y se colocaron sus contenidos en un horno de vacío ajustado a 125 °C. La mezcla de sólido-líquido inicialmente heterogénea se transformó en un fluido de baja viscosidad en el transcurso de dos horas. Se homogeneizó la mezcla con un agitador magnético durante dos minutos y posteriormente se devolvió al horno de vacío a 125 °C. Se aplicó vacío, y la polimerización continuó durante 1.000 minutos antes de que la presión aumentara hasta presión atmosférica y la muestra se agitó mecánicamente durante dos minutos. Se reaplicó el vacío durante 50 minutos. Posteriormente se transfirió la mezcla a dos placas de cristalización de Teflón™ precalentadas. Una placa contenía aproximadamente 30 gr de muestra, mientras que la otra contenía aproximadamente 23 gr. Las muestras se devolvieron al horno de vacío a presión reducida y se ajustó a una temperatura de 130 °C. Se mantuvieron estas condiciones durante 3.100 minutos. Posteriormente se apagó el suministro eléctrico del horno y el horno y el producto se enfriaron hasta 28 °C al tiempo que se mantuvieron a presión reducida. A continuación se aumentó la presión hasta presión atmosférica y se retiró el producto del horno y las placas de cristalización para dar lugar a dos discos de dos mm de espesor nominal.

Tras enfriar a temperatura ambiente, el producto no era ópticamente transparente. No era soluble en acetona, pero experimentó hinchamiento en acetona. La valoración reflejó una acidez residual de 0,7591 meq de ácido/gramo. El producto exhibió comportamiento de memoria de forma cuando se expuso a una temperatura de entre 34 °C y 38 °C durante el procedimiento de ensayo de memoria de forma descrito en el presente documento. Cuando se sometió a ensayo de acuerdo con el ensayo de citotoxicidad descrito en el presente documento, se encontró que el producto era citotóxico grado = 4 para las células de mamíferos.

Ejemplo 11:

Se introdujeron 10,0 gr de producto de reacción intermedio del Ejemplo 1 en una placa de cristalización de Teflón™ de 125 mm de diámetro. Se colocó la placa que contenía el intermedio semicristalino en un horno de vacío a 130 °C. Trascorridos quince minutos, se distribuyó de manera uniforme el intermedio líquido sobre la superficie de la placa

rascando con precaución la placa y provocando de este modo que el intermedio líquido fluyera y cubriera toda la superficie inferior de la placa. Se introdujo gas de nitrógeno en el horno con un caudal relativamente elevado al tiempo que se mantuvo la temperatura en 130 °C. Tras polimerizar durante 2.400 minutos en estas condiciones, se interrumpió el flujo de gas de nitrógeno y se redujo la presión. Tras polimerizar durante 1.440 minutos en estas condiciones, se aumentó la presión hasta presión atmosférica y se retiró la placa que contenía el producto polimerizado del horno de vacío y se colocó sobre una mesa de laboratorio a 22 °C para proceder a su enfriamiento.

Tras el enfriamiento el producto no era ópticamente transparente. El producto no era soluble en acetona, pero experimentó hinchamiento en acetona. La valoración reflejó una acidez residual de 0,2170 meq de ácido/gramo. El producto final exhibió comportamiento de memoria de forma cuando se expuso a una temperatura de entre 42 °C y 48 °C durante el procedimiento de ensayo de memoria de forma descrito en el presente documento.

El comportamiento de memoria de forma también quedó demostrado en el presente producto por "extracción en frío" de la muestra a temperatura ambiente (aproximadamente 21 °C). Se comprobó que el producto se generaba cuando se producía el estiramiento en la tensión uniaxial o cuando se deformaba por medio de plegado. Dio lugar a una deformación por tracción uniaxial de aproximadamente 0,10 cuando se sometió a estiramiento a una tasa de 25,4 mm/min. Se sometió la muestra a un estiramiento de 100 % y ésta retuvo su estructura deformada y dimensiones una vez que se hubo retirado la fuerza de deformación. Posteriormente el producto deformado sometido a extracción en frío se calentó hasta 57 °C. Durante el transcurso de 30 segundos, se recuperaron las dimensiones y la forma original del producto no deformado.

Ejemplo 12:

Se repitió el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 con los siguientes ingredientes: 101,125 gr de ácido sebácico, 21,730 gr de etilenglicol y 13,81 gr de glicerol.

A temperatura ambiente, los reaccionantes formaron una mezcla heterogénea de fases sólida y líquida. A medida que la temperatura aumentó hasta aproximadamente 149 °C, la mezcla se volvió un líquido homogéneo. Se registraron los parámetros del procedimiento y el tiempo cuando todo el material adoptó la forma de un líquido de fase única. Se condensó el vapor de agua de subproducto generado en el reactor y se recogió en un tubo receptor volumétrico graduado con incrementos de 0,1 cc. Se recogieron 15,9 cc de agua en total. El producto de reacción intermedio fueron 117 gramos de material céreo de color blanco, lo que correspondió a 96,9 % del rendimiento teórico. Al tiempo que se produjo el enfriamiento hasta temperatura ambiente, el producto no era ópticamente transparente. La valoración reflejó una acidez residual de 0,522 meq. de ácido/gramo. El producto de reacción intermedio era soluble en acetona a temperatura ambiente.

Se llevó a cabo la segunda etapa de polimerización colocando una carga de 19,4 gr del producto de reacción intermedio preparado como se ha descrito anteriormente en el interior de una placa de cristalización de Teflón™ a 22 °C. Se colocó el molde de Teflón™ que contenía el intermedio en un horno de vacío con una temperatura ajustada en 120 °C. Inicialmente se fijó la presión a presión atmosférica. El intermedio semicristalino sólido se fundió para formar un líquido viscoso transparente durante quince minutos. Se distribuyó el líquido sobre la placa mediante rascado. Posteriormente se redujo la presión. Transcurridos 1.080 minutos se elevó la presión del horno hasta presión atmosférica y se tomó una pequeña muestra (muestra 1) antes de que el producto fuera devuelto al horno de vacío a presión reducida y 120 °C. Se repitió el procedimiento de toma de muestra a los 1.440 minutos (muestra 2), 2.460 minutos (muestra 3) y 5.305 minutos (muestra) de tiempo total. La Tabla 1 siguiente presenta la acidez residual para cada muestra.

Tras enfriar hasta 23 °C, las muestras no eran ópticamente transparentes. Todas eran insolubles en acetona, pero experimentaron hinchamiento en acetona. Las cuatro muestras exhibieron comportamiento de memoria de forma. Cuando se sometieron a ensayo de acuerdo con el ensayo de citotoxicidad descrito en el presente documento, se comprobó que la Muestra 4 era no tóxica, grado = 0, para las células de mamíferos.

Tabla 1

Tiempo de polimerización		Acidez residual (meq/gramo)
Tiempo acumulado (min.)	Tiempo de segmento (min.)	
1080	1080	0,2586
1440	360	0,2582
2460	1020	0,1157
5305	2845	0,0909

Ejemplo 13

Se preparó un producto de reacción intermedio de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 anterior. Los reaccionantes consistieron en 101,125 gramos de ácido sebácico, 21,730 gramos de etilenglicol y 13,81 gramos de glicerol. Tras el calentamiento, los reaccionantes formaron un líquido homogéneo a 165 °C. Se recogió un total de 13,2 cc de agua de subproducto.

Tras el enfriamiento hasta temperatura ambiente, el producto de reacción se volvió un material céreo de color blanco que no era ópticamente transparente. Se recuperaron 120 gramos de intermedio, lo que correspondió a 97,2 % del rendimiento teórico. El producto de reacción intermedio era soluble en acetona. La valoración reflejó una acidez residual de 1,518 meq. de ácido/gramo.

Se introdujeron 35 gramos del producto de reacción intermedio en una placa de cristalización de Teflón™ de 125 mm a temperatura ambiente. Se colocó la muestra en un horno a 120 °C y vacío. Se polimerizó la muestra durante 13.968 minutos antes del enfriamiento y de elevar la presión hasta condiciones ambientales de 22 °C.

Tras el enfriamiento, el producto no era ópticamente transparente. Era insoluble en acetona, pero experimentó hinchamiento en la misma. La valoración reflejó una acidez residual de 0,0280 meq. de ácido/gramo. El producto exhibió comportamiento de memoria de forma cuando se expuso a una temperatura de 37 °C. Cuando se sometió a ensayo de acuerdo con el ensayo de citotoxicidad descrito en el presente documento, resultó no tóxico, grado = 0, para las células de mamíferos.

Ejemplo 14:

Se introdujeron 35 gramos de muestra del producto de reacción intermedio preparado de acuerdo con el procedimiento del Ejemplo 13 en una placa de cristalización de Teflón™ de 125 mm. Se llevó a cabo la polimerización a una temperatura de 120 °C y a vacío durante 5.700 minutos. Se retiró la muestra del horno y se enfrió a temperatura ambiente hasta 22 °C.

Tras el enfriamiento, el producto no era ópticamente transparente. Era insoluble en acetona, pero experimentó hinchamiento en la misma. La valoración reflejó una acidez residual de 0,2294 meq. de ácido/gramo. El producto exhibió comportamiento de memoria de forma cuando se expuso a una temperatura de 37 °C. Cuando se sometió a ensayo de acuerdo con el ensayo de citotoxicidad descrito en el presente documento, resultó no tóxico, grado = 0, para las células de mamíferos.

Ejemplo 15:

Se esterilizó el producto final del Ejemplo 12 (muestra 4) por medio de radiación gamma a una dosificación de 25 kGy. La valoración reflejó una acidez residual de 0,0960 meq. de ácido/gramo. El producto exhibió comportamiento de memoria de forma tras esterilización cuando se expuso a una temperatura de 37 °C. Cuando se sometió a ensayo de acuerdo con el ensayo de citotoxicidad descrito en el presente documento, resultó no tóxico, grado = 0, para las células de mamíferos.

Ejemplo 16:

Se preparó un producto de reacción intermedio semicristalino que tenía una acidez residual de 0,8690 meq. de ácido/gramo de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1.

Se introdujeron 8,3 gramos de este intermedio en una placa de cristalización de Teflón de 125 mm de diámetro y se colocaron en un horno de vacío a una temperatura de 140 °C. La presión del horno de vacío era igual a la presión atmosférica. El intermedio semicristalino fundió hasta obtener un líquido viscoso transparente durante 5 minutos y se aplicó vacío. La polimerización continuó en estas condiciones durante 5.460 minutos. Posteriormente se aumentó la presión hasta presión atmosférica y se retiraron la placa de Teflón™ y sus contenidos del horno de vacío y se colocaron sobre una mesa de laboratorio para su enfriamiento a 22 °C.

Tras el enfriamiento, el producto era ópticamente transparente. El producto no era soluble en acetona, pero experimentó hinchamiento en la misma. La valoración reflejó una acidez residual de 0,0210 meq. de ácido/gramo. El producto no exhibió comportamiento de memoria de forma cuando se sometió al procedimiento de ensayo de memoria de forma descrito en el presente documento.

Ejemplo 17:

Se introdujeron 25,0 gramos de ácido sebácico (Aldrich, 99 %), 1,918 gramos de etilenglicol (Aldrich, 99,8 % anhidro) y 8,5367 gramos de glicerol (Aldrich, 99,5 % más calidad espectrofotométrica) en un vaso de precipitados de vidrio de 250 ml. Se colocaron el vaso de precipitado y sus contenidos en un horno de vacío ajustado a 120 °C. También se colocó una placa de Petri de vidrio de 100 mm de diámetro en el horno de vacío para proceder a su precalentamiento. Se trataron las superficies internas de la placa con un agente de liberación de molde de Teflón™. La mezcla de sólido-líquido inicialmente heterogénea se transformó en un fluido de baja viscosidad durante el transcurso de tres horas. Se homogeneizó la mezcla de fluido con un agitador magnético durante varios minutos y

posteriormente se vertió en una placa de Petri precalentada y se colocó de nuevo en el horno de vacío a 120 °C a presión reducida. Se continuó la polimerización en estas condiciones durante 4.080 minutos. A continuación se aumentó la presión hasta presión atmosférica y el horno y el producto se enfriaron hasta 23 °C.

- 5 Tras el enfriamiento hasta temperatura ambiente, el producto era ópticamente transparente. El producto no era soluble en acetona, pero experimentó hinchamiento en la misma. La valoración reflejó una acidez residual de 0,2064 meq. de ácido/gramo. El producto no exhibió comportamiento de memoria de forma cuando se sometió al procedimiento de ensayo de memoria de forma descrito en el presente documento.

Ejemplo 18:

- 10 Se prepararon muestras adicionales de las composiciones de polímero reticulado usando dioles alternativos. Se colocaron las siguientes componentes de monómeros en un reactor de vidrio de 0,5 litros: 101,25 gramos de ácido sebácico (Aldrich, 99 %), 28,54 gramos de 1,3-propanodiol (Aldrich, 99,6 % + anhidro) y 11,51 gramos de glicerol (Aldrich, 99,5 % + calidad espectrofotométrica). El reactor estaba equipado con agitación, calentamiento, condensación de vapor, medición de volumen de líquido, regulación de temperatura, medición de temperatura y purga de gas de nitrógeno. Se siguió el procedimiento descrito en el Ejemplo 1.

- 15 Inicialmente, los reaccionantes formaron una mezcla heterogénea de sólido-líquido a temperatura ambiente. A medida que aumentó la temperatura, los reaccionantes formaron una mezcla heterogénea de sólido/líquido a temperatura ambiente. Se registraron los parámetros del procedimiento y el tiempo cuando todo el material del reactor formó un líquido de fase única. Se condensó el vapor de agua y se recogió en un tubo receptor volumétrico graduado en incrementos de 0,1 cc. Se recogieron 14,0 cc de agua en total.

- 20 Tras el enfriamiento hasta temperatura ambiente, el producto de reacción intermedio no era ópticamente transparente. Se recuperaron 123,3 gramos de un producto de reacción intermedio céreo de color blanco, lo que correspondió a 96,9 % de rendimiento, en la primera etapa de polimerización. El producto de reacción intermedio era soluble en acetona. La valoración reflejó una acidez residual de 1,0528 meq. de ácido/gramo.

- 25 En la segunda etapa de polimerización, se colocó una carga de 20,0 gramos del producto de reacción intermedio en una placa de cristalización de Teflon™ de 125 mm de diámetro a 22 °C. Ésta se colocó en un horno de vacío con la temperatura ajustada en 120 °C y la presión igual a presión atmosférica. El intermedio semicristalino sólido se fundió hasta obtener un líquido viscoso transparente durante cinco minutos antes de que se redujera la presión. La polimerización continuó durante 6.060 minutos en estas condiciones, antes de que la temperatura se redujera hasta 22 °C.

- 30 Tras incrementar la presión hasta presión atmosférica, se retiró el producto del molde de Teflon™ dando lugar a un disco de 125 mm de diámetro de espesor nominal de 2 mm. Tras el enfriamiento, el producto no era ópticamente transparente. El producto no era soluble en acetona, pero experimentó hinchamiento en la misma. La valoración reflejó una acidez residual de 0,174 meq de ácido/gramo. El producto exhibió comportamiento de memoria de forma cuando se expuso a una temperatura de entre 42 °C y 47 °C durante el procedimiento de ensayo de memoria de forma descrito en el presente documento.

Ejemplo 19:

- 40 Se colocaron los siguientes componentes de monómero en el interior de un reactor de vidrio de 0,5 litros: 101,25 gramos de ácido sebácico (Aldrich, 99 %), 33,75 gramos de 1,4-butanodiol (Aldrich, Reagent Plus > 99 %) y 11,51 gramos de glicerol (Aldrich, 99,5 % + calidad espectrofotométrica). El reactor estaba equipado con agitación, calentamiento, condensación de vapor, medición de volumen de líquido, regulación de temperatura, medición de temperatura y purga de gas de nitrógeno. Se siguió el procedimiento descrito en el Ejemplo 1.

- 45 Inicialmente, los reaccionantes formaron una mezcla heterogénea de sólido-líquido a temperatura ambiente. A medida que aumentó la temperatura, los reaccionantes formaron una mezcla heterogénea de sólido/líquido a aproximadamente 118 °C. Se registraron los parámetros del procedimiento y el tiempo cuando todo el material del reactor formó un líquido de fase única. Se condensó el vapor de agua y se recogió en un tubo receptor volumétrico graduado en incrementos de 0,1 cc. Se recogieron 13,5 cc de agua en total.

- 50 Tras el enfriamiento hasta temperatura ambiente, el producto de reacción intermedio no era ópticamente transparente. Se recuperaron 130,5 gramos de un producto de reacción intermedio céreo de color blanco, lo que correspondió a 98,1 % de rendimiento, en la primera etapa de polimerización. El producto de reacción intermedio era soluble en acetona. La valoración reflejó una acidez residual de 1,1276 meq. de ácido/gramo.

- 55 En la segunda etapa de polimerización, se colocó una carga de 29,3 gramos del producto de reacción intermedio en una placa de cristalización de Teflon™ de 125 mm de diámetro a 22 °C. Ésta se colocó en un horno de vacío con la temperatura ajustada en 120 °C y se aplicó vacío. El intermedio semicristalino sólido se fundió hasta obtener un líquido viscoso transparente durante cinco horas. La polimerización continuó durante 5.760 minutos en estas condiciones, antes de que la temperatura se redujera hasta 22 °C.

Tras el enfriamiento, el producto no era ópticamente transparente. Tras aumentar la presión hasta presión atmosférica, se retiró el producto del molde de Teflon™ dando lugar a un disco de 125 mm de diámetro y un espesor nominal de 2 mm. El producto no era soluble en acetona, pero experimentó hinchamiento en la misma. La valoración reflejó una acidez residual de 0,2344 meq de ácido/gramo. El producto exhibió comportamiento de memoria de forma cuando se expuso a una temperatura de entre 49 °C y 51 °C durante el procedimiento de ensayo de memoria de forma descrito en el presente documento.

Ejemplo 20:

Se combinaron 26,0 gramos de ácido sebácico (Aldrich, 99 %), 5,59 gramos de etilenglicol (Aldrich, 99,8 % anhidro) y 3,55 gramos de glicerol (Aldrich, 99,5 % + calidad espectrofotométrica) en un vaso de precipitados de 250 ml. Se cubrió el vaso de precipitados con papel de aluminio y se colocó en un horno de vacío ajustado a 127 °C. La mezcla de reacción heterogénea se transformó en un líquido homogéneo trascurridos 165 minutos. Tras otros 240 minutos adicionales, se transfirieron 22,7 gramos de la mezcla reactiva de líquido desde el vaso de precipitados de 250 ml el interior de un vaso de precipitados de vidrio de 1.000 ml que se precalentó y se trató con agente de liberación de molde de Teflon™. Se vertieron cristales de cloruro de sodio (NaCl) (187,5 gramos) sobre la fase de líquido, creando de este modo un lecho de sal a través del cual se percola la fase de líquido de baja viscosidad. La fracción en volumen de sólidos de la fase de cloruro de sodio era de aproximadamente 0,85. Se redujo la presión y se aumentó la temperatura hasta 127 °C. La polimerización continuó en estas condiciones durante 5.305 minutos. A continuación, se apagó el suministro eléctrico del horno y el material se enfrió hasta 22 °C a vacío.

Se extrajo el cloruro de sodio del producto de reacción intermedio enjuagando con agua por osmosis inversa (conductividad < 5 microsiemens/cm) hasta que los lavados de agua presentaron una conductividad menor de 400 microsiemens/cm. En este instante, el producto de reacción poroso resultó conforme tras ser sometido a prueba con el dedo. Se llenó el espacio de huecos celulares del producto de reacción poroso con agua.

Se colocó el producto de reacción intermedio humedecido con agua en un horno de vacío a 22 °C y se disminuyó la presión con una bomba de vacío para secarlo hasta peso constante. Tras secar de este modo, se recogieron 19,7 gramos de producto seco, lo que corresponde a un rendimiento de aproximadamente 100 % tras tener en cuenta el agua de subproducto procedente de la operación de polimerización. El producto de reacción poroso era un disco conformado y de aproximadamente 16 mm de espesor.

El producto final presenta una densidad igual a $0,17 \pm 0,02$ g/cc, lo que indica que el producto presentó aproximadamente un 85 % de volumen de espacio de huecos. Se examinó con microscopio de barrido de electrones (SEM) y la geometría celular se pareció a las de las formas de los cristales de cloruro de sodio y a las dimensiones que se muestran en la Figura 19. La calorimetría de barrido diferencial (DSC) mostró que el producto de espuma presentaba una temperatura de transición vítrea, T_g , de aproximadamente -35 °C, era semicristalino a 22 °C y era totalmente amorfo a temperaturas por encima de 36 °C. El producto de espuma no era soluble en acetona, pero experimentó hinchamiento en la misma. La valoración con hidróxido de potasio indicó una acidez residual de 1,0280 meq. de ácido/gramo. El producto de espuma exhibió comportamiento de memoria de forma en un baño de agua a 37 °C.

Ejemplo 21:

Se polimerizaron 101,25 gramos de ácido sebácico (Aldrich, 99 %), 21,730 gramos de etilenglicol (Aldrich, 99,8 % anhidro) y 13,81 gramos de glicerol (Aldrich, 99,5 % + calidad espectrofotométrica) de acuerdo con los procedimientos descritos en la primera etapa de polimerización del Ejemplo 1 para formar un producto de reacción intermedio. El producto de reacción intermedio presentó un acidez residual de 0,522 meq. de ácido/gramo.

Se combinaron 20,0 gramos del producto de reacción intermedio con 40,0 gramos de acetona en un jarra de vidrio de cuatro onzas a 23 °C. Posteriormente se agitó la mezcla con un agitador magnético y, durante el transcurso de una hora, se formó una solución de acetona-intermedio de baja viscosidad, homogénea y transparente.

Se introdujeron 185,0 gramos de cristales de cloruro de sodio (NaCl) en una placa de cristalización de Teflon™ de 125 mm de diámetro y se distribuyeron para crear un lecho de sal de espesor uniforme a través del cual se pudo percolar la fase líquido de baja viscosidad. Se colocaron la placa de cristalización de Teflon™ en un horno de vacío a 120 °C y se disminuyó la presión para secar el lecho de sal durante dos horas. Se retiró el lecho de sal del horno de vacío y se colocó en un horno con aire forzado a 45 °C durante otras dos horas adicionales de secado.

Se vertió la solución de intermedio-acetona sobre el lecho de sal. Se percoló la solución de intermedio-acetona a través del lecho de sal. Se transfirieron un total de 57,1 gramos de solución de intermedio de 33,33 % en peso y su volumen ocupó el espacio de los huecos del lecho de sal y se apreció una capa de volumen de exceso por encima del lecho de sal. Se evaporó la acetona a 45 °C. Se transfirió el lecho de intermedio-sal embebida desde el horno con aire forzado a 45 °C hasta un horno de vacío a 120 °C y se redujo la presión. Se mantuvieron estas condiciones de polimerización durante 1.500 minutos antes de que la muestra de lecho de sal embebida con el polímero reticulado fuera retirada del horno de vacío y colocada en un frigorífico a 0 °C. Trascorrida una hora, se retiró la muestra del frigorífico y se colocó sobre un mesa de laboratorio a 23 °C. Se retiró la muestra de la placa de cristalización de Teflon™ y se encontró que era compacta al tacto.

Se extrajo el cloruro de sodio del producto de reacción intermedio lavando con agua por osmosis inversa (conductividad < 5 microsiemens/cm) a 21 °C hasta que el agua de los lavados presentó una conductividad menor de 5 microsiemens/cm. Con la sal retirada, cuando se probó la muestra resultó conforme.

5 Se secó durante la noche el producto de reacción intermedio, poroso y humedecido en agua, posteriormente se secó a 37 °C durante cuatro horas, y a continuación se polimerizó en un horno de vacío a 120 °C y presión reducida. La polimerización continuó en estas condiciones durante 7 días adicionales. Se retiró el producto de espuma del horno y se colocó en una mesa de laboratorio a 22 °C para proceder a su enfriamiento. El producto final de espuma seco fue un disco de 10 mm de espesor que pesaba 17,5 gramos.

10 La espuma fría presentó una densidad igual a $0,15 \pm 0,02$ g/cc, lo que indicó que el producto presentó aproximadamente 85 % de volumen de espacio de huecos. El producto de espuma no era soluble en acetona, pero experimentó hinchamiento en la misma. La valoración reflejó una acidez residual de 0,1000 meq. de ácido/gramo.

15 Cuando se sometió a ensayo con el ensayo de citotoxicidad descrito en el presente documento, se comprobó que el producto de espuma era no tóxico, calidad = 0, para células de mamíferos. El producto de espuma exhibió comportamiento de memoria de forma. Se deformó un cilindro circular derecho de la espuma por medio de compresión axial a 45 °C y posteriormente se enfrió hasta 22 °C. Se mantuvo la espuma en este estado deformado durante 21 horas y posteriormente, cuando se calentó hasta 45 °C, la espuma exhibió comportamiento de memoria de forma.

Ejemplo 22:

20 Se preparó otro ejemplo de las composiciones de espuma de acuerdo con un procedimiento similar al descrito en el Ejemplo 21. Los componentes del monómero fueron 202,25 gramos de ácido sebácico (Aldrich, 99 %), 43,46 gramos de etilenglicol (Aldrich, 99,8 % anhidro) y 26,26 gramos de glicerol (Aldrich, 99,5 % + calidad espectrofotométrica). El producto de reacción intermedio presentó una acidez residual de 0,5547 meq. de ácido/gramo.

25 Se combinaron 20 gramos del producto de reacción intermedio con 70 gramos de acetona, y se vertió la solución resultante de intermedio/acetona (75,8 gramos) sobre un lecho de sal que comprendía 138 gramos de sal que tenía un tamaño de partícula de menos de 70 de número de malla y una densidad aparente de 0,945 g/cc. Se evaporó la acetona a 45 °C durante 24 horas.

Se polimerizó más el lecho de intermedio-sal embebida a 137 °C y a vacío durante 2.880 minutos. Se sometió a extracción el cloruro de sodio por medio de enjuague con agua de ósmosis inversa en los ejemplos anteriores.

30 La espuma resultante presentó una densidad de 0,24 g/cc, indicando que comprendió aproximadamente 75 % de espacio de huecos. El producto no era soluble en acetona, pero experimentó hinchamiento en acetona. La valoración reflejó una acidez residual de 0,2005 meq. de ácido/gramo.

La espuma también se examinó por medio de DSC y era totalmente amorfa a temperaturas iguales o mayores que 38 °C. La espuma reticulada exhibió un comportamiento de memoria de forma.

35 Ejemplo 23:

Se preparó otro ejemplo de las composiciones de espuma de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 21. El producto de reacción intermedio presentó una acidez residual de 0,6712 meq. de ácido/gramo. Se combinó el producto de reacción intermedio con acetona y se vertió la solución resultante de intermedio/acetona sobre un lecho de sal (Aldrich, A.C.S., calidad de reactivo < 99,0 %). Se siguieron los procedimientos para la evaporación de acetona, polimerización, extracción de sal, evaporación de agua y polimerización posterior descritos en el Ejemplo 21, para producir 19 gramos de espuma de poliéster reticulado de densidad igual a 0,16 g/cc. La espuma reticulada exhibió un comportamiento de memoria de forma a 37 °C.

Ejemplo 24:

45 Se combinaron 20,3 gramos del intermedio del Ejemplo 16 con 40,0 gramos de acetona en una jarra de vidrio de cuatro onzas a 21 °C. Se añadió un barra de agitación magnética a la mezcla; se tapó la jarra y se agitó con un agitador magnético hasta que se formó una solución transparente, homogénea y de baja viscosidad (durante aproximadamente una hora). Se colocó la solución de intermedio-acetona en un horno con aire forzado a 45 °C.

50 Se vertieron 185,0 gramos de cloruro de sodio (NaCl) en el interior de una placa de cristalización de Teflon™ de 125 de diámetro y se distribuyó para crear un lecho de sal uniformemente grueso a través del cual se podría percolar la fase líquida de baja viscosidad. Se colocaron las placa de cristalización de Teflon™ y el lecho de sal en un horno de vacío a 40 °C y se disminuyó la presión para secar el lecho de sal durante aproximadamente 3 horas.

Se retiró el lecho de sal del horno de vacío, tras aumentar la presión hasta presión atmosférica, y se vertieron 58,0 gramos de solución de intermedio-acetona sobre el lecho de sal. La solución de intermedio-acetona percoló a través del lecho de sal y ocupó el espacio de los huecos de lecho de sal y surgió una capa de volumen de exceso por

encima del lecho de sal.

5 Se colocaron la placa de cristalización y su contenido en un horno de aire forzado a 45 °C durante 20 horas. Posteriormente, se transfirió el lecho de sal embebido en el intermedio a un horno de vacío a 40 °C y se aplicó vacío. Se mantuvieron estas condiciones durante 3 horas. Posteriormente, se incrementó la temperatura hasta 130 °C durante el curso de aproximadamente 2 horas, y se continuó la polimerización bajo estas condiciones durante otros 5.520 minutos adicionales.

10 Tras aumentar la presión hasta presión atmosférica, se retiraron la placa de cristalización de Teflon™ y el lecho de sal embebida en polímero del horno de vacío y se enfriaron hasta 0 °C. Trascorrida 1 hora, se calentaron la placa de cristalización de Teflon™ y el lecho de sal embebido en polímero hasta 22 °C. Posteriormente, se retiró el lecho de sal embebido en polímero de la placa de cristalización de Teflon™.

A continuación, se extrajo el cloruro de sodio del material compuesto intermedio por medio de lavado con agua de ósmosis inversa (conductividad < 5 microsiemens/cm) a 22 °C hasta que los lavados de agua presentaron una conductividad menor de 30 microsiemens/cm. Con la sal retirada, la muestra resultó conforme cuando se sometió a prueba.

15 El producto intermedio humedecido en agua se secó al aire durante 2 días, posteriormente se secó a vacío durante 19 horas a 37 °C. A continuación, se aumentó la presión hasta presión atmosférica y se retiró el producto de espuma del horno y se enfrió hasta 22 °C.

20 Se recuperó el producto de espuma seca en forma de un disco con un espesor nominal de 10 mm. La espuma presentó una densidad de 0,14 g/cc, lo que indica que el producto estuvo formado por aproximadamente 85 % en volumen de espacios de huecos.

El producto de espuma exhibió un punto de fusión cristalino (T_m) dentro del intervalo de 2 °C < T_m < 9 °C. El producto de espuma no era soluble en acetona, pero experimentó hinchamiento en la misma. Se comprobó que la acidez residual era de 0,2377 meq/gramo. El producto de espuma no exhibió comportamiento de memoria de forma.

Ejemplo 25:

25 Se preparó una solución acuosa de colorante por medio de combinación de 1,60 gramos de cristales de Indigo Carmine y 100 ml de agua de ósmosis inversa a 22 °C. Se transfirió la solución resultante a un jarra de vidrio de cuatro onzas. Se transfirieron varios cilindros circulares rectos del producto de espuma seco del Ejemplo 23 que presentaban un diámetro de aproximadamente 5 mm a la solución de colorante. De la misma forma, se transfirieron varios cilindros circulares rector del producto de espuma seco del Ejemplo 22 que presentaban un diámetro de
30 aproximadamente 4 mm. Estos objetos de espuma se sometieron a compresión de manera alternativa y se descomprimieron varias veces para embeber la espuma con la solución. La jarra que contenía la solución embebida de los objetos se tapó y se colocó en un horno a 50 °C durante una hora. Se retiraron la jarra y sus contenidos del horno y se colocaron en una campana de laboratorio a 22 °C para el enfriamiento. Tras dos horas adicionales, se retiraron los objetos de espuma embebidos en la solución de la solución y se colocaron sobre placas de peso de aluminio y posteriormente se transfirieron a un horno de vacío a 50 °C a presión reducida para el secado durante 16
35 horas. Se aumentó la presión hasta presión atmosférica y se transfirieron los objetos secos a una campana de laboratorio a 22 °C para el enfriamiento. Tras el enfriamiento, todos los objetos presentaron un color azul oscuro.

40 Se evaluaron varias muestras cilíndricas de 4 mm de diámetro del polímero poroso, algunas de las cuales contenían colorante de Indigo Carmine y algunas no contenían colorante. Se colocaron las muestras entre dos placas de aluminio con sus ejes largos paralelos a las placas. Se comprimió la placa superior por medio de un gran bloque de latón. Se colocaron este metal y el conjunto de polímero poroso en el interior de una cámara con una temperatura de 60 °C durante 30 minutos. Se redujo la temperatura de la cámara hasta 0 °C y se mantuvo durante 30 minutos adicionales. Se aumentó la temperatura hasta 25 °C, y se retiró el conjunto de metal y polímero poroso. Se extrajeron las muestras de polímero poroso de entre las placas y en este momento se sometieron a compresión
45 hasta un estado metaestable de aproximadamente 1 mm de espesor.

50 Se irradiaron las muestras porosas metaestables sometidas a compresión, coloreadas y no coloreadas, con una fuente de láser de doble frecuencia de Nd:YAG. El colorante azul presenta una banda de absorción amplia centrada en aproximadamente 600 nm. La longitud de onda de la luz emitida a partir de una fuente de Nd:YAG de doble frecuencia es de 532 nm. Se llevaron a cabo las mediciones previamente del espectro de UV-VIS de la espuma coloreada en un modo de reflexión y el espectro indicó que la espuma de color azul presentó una absorción muy intensa a 532 nm.

Se colocó cada muestra en el interior de la trayectoria del haz del láser durante 30 segundos. Se irradiaron las tres muestras de espuma coloreada de azul con el láser de este modo. En cada caso la espuma coloreada de azul demostró una forma uniforme y una recuperación dimensional en respuesta al estímulo del láser.

55 Se irradiaron las muestras de espuma no coloreada, de la misma forma, durante 60 segundos como experimento de control. La espuma no coloreada no demostró una recuperación de forma dimensional. Como otro experimento de

control, se colocó una muestra de polímero poroso, comprimido y coloreado sobre una placa caliente para determinar si tenía lugar la recuperación de forma. Esta muestra de espuma se expandió hasta un cilindro con un diámetro de aproximadamente 4 mm lo que demuestra una recuperación considerable.

Ejemplo 26:

5 Se combinaron 136,98 gramos de ácido sebácico (Aldrich, 99 %), 34,62 gramos de etilenglicol (Aldrich, 99,8 % anhidro) y 22,02 gramos de glicerol (Aldrich, 99,5 % + calidad espectrofotométrica) en un reactor de vidrio. El reactor estaba equipado con agitación, calentamiento, condensación de vapor, medición de volumen de líquido, regulación de temperatura, medición de temperatura y purga de gas de nitrógeno.

10 Inicialmente, los reaccionantes formaron una mezcla heterogénea de sólido-líquido a temperatura ambiente. A medida que aumentó la temperatura, los reaccionantes formaron una mezcla homogénea de líquido a aproximadamente 27 °C. Se registraron los parámetros del procedimiento y el tiempo cuando todo el material del reactor formó un líquido de fase única. Se condensó el vapor de agua y se recogió en un tubo receptor volumétrico graduado en incrementos de 0,1 cc; se recogieron 21,9 cc de agua en total. Tras el enfriamiento hasta temperatura ambiente, el producto de reacción intermedio no era ópticamente transparente. El producto de reacción intermedio era soluble en acetona. La valoración reflejó una acidez residual de 0,4305 meq. de ácido/gramo.

15 Se prepararon tres composiciones de espuma a partir de este producto de reacción intermedio. Se fundió el intermedio reticulado y se introdujo en tres vasos de precipitado de 50 ml. Se añadió a cada vaso de precipitado una cantidad de 4,4'-metilendis(isocianato), (MDI) (Hunstman, FW = 250,26 gramos/mol, PF = 37 °C, RUBINATE® 44) que se había calentado hasta 50 °C, de manera que la fracción en peso de MDI en el primer vaso de precipitado fue de 0,15, la fracción peso del segundo fue de 0,25 y del tercero fue de 0,35. Posteriormente, se mezcló cada uno durante 30 segundos con un aparato de mezcla centrífugo (Thinky AR250) y a continuación se colocó en un horno a 120 °C durante 40 minutos. Se hizo reaccionar la mezcla y se generó gas in-situ, lo que dio lugar a la creación de tres composiciones de espuma.

25 Tras enfriar a temperatura ambiente, resultó evidente que las tres espumas eran estables. El volumen de espuma aumentó a medida que aumentó la fracción en peso de MDI en la composición.

Se examinó la muestra de espuma que correspondía a una fracción en peso de MDI igual a 0,15 para probar sus propiedades físicas, mecánicas y de recuperación de forma. La muestra era insoluble en acetona. La espuma era de tipo célula abierta. La densidad de la espuma a 22 °C era de aproximadamente 35 gramos/cc, lo que sugiere que se comprimió aproximadamente 65 % en volumen de aire o espacio de huecos.

30 Se calentó la muestra desde 20 °C a una tasa de 2 °C/min. Exhibió dos transiciones endotérmicas (T_1 y T_2) sobre el intervalo de temperatura de 30 °C < T_1 < 42 °C y 50 °C < T_2 < 65 °C. El módulo de Young, E' , era de 7 MPa a 25 °C y de 0,35 MPa a aproximadamente 57 °C. La muestra de espuma demostró un comportamiento de memoria de forma a 85 °C.

Ejemplo 27:

35 Se creó otro ejemplo a partir del producto de reacción intermedio de 101,13 gramos de ácido sebácico (Aldrich, 99 %), 21,73 gramos de etilenglicol (Aldrich, 99,8 % anhidro) y 13,81 gramos de glicerol (Aldrich, 99,5 % + calidad espectrofotométrica). Durante la primera etapa de polimerización, se recogieron 15,0 cc de agua. Tras el enfriamiento hasta temperatura ambiente, el producto no era ópticamente transparente. Era soluble en acetona. La valoración reflejó una acidez residual de 0,6712 meq. de ácido/gramo.

40 Se prepararon posteriormente tres composiciones de espuma a partir del producto de reacción intermedio no reticulado. Siguiendo los procedimientos descritos en el Ejemplo 26, se añadió MDI caliente (Hunstman, FW = 250,26 gramos/mol, PF = 37 °C, RUBINATE® 44) al producto de reacción intermedio fundido de manera que la fracción en peso de MDI en cada uno de los tres vasos de precipitado correspondiera a 0,15 en el primer vaso de precipitados, 0,25 en el segundo y 0,35 en el tercero. A continuación, se mezclaron estas combinaciones con un aparato de mezcla centrífuga (Thinky AR250) durante 30 segundos y a continuación se colocaron en un horno a 120 °C durante 40 minutos. Durante este tiempo, las mezclas reaccionaron y se generó gas in-situ, dando lugar a la creación de tres composiciones de espuma.

Tras el enfriamiento hasta temperatura ambiente, las tres espumas eran estables. El volumen de espuma aumentó a medida que aumentaba la fracción en peso de MDI de la composición.

Ejemplo 28:

55 Se creó otro ejemplo a partir del producto de reacción intermedio de 202,25 gramos de ácido sebácico (Aldrich, 99 %), 36,93 gramos de etilenglicol (Aldrich, 99,8 % anhidro) y 23,48 gramos de glicerol (Aldrich, 99,5 % + calidad espectrofotométrica). Durante la primera etapa de polimerización, se recogieron 27,4 cc de agua. Tras el enfriamiento hasta temperatura ambiente, el producto no era ópticamente transparente. El intermedio era soluble en acetona.

Se prepararon posteriormente tres composiciones de espuma a partir del producto de reacción intermedio no reticulado. Siguiendo los procedimientos descritos en el Ejemplo 26, se añadió MDI caliente (Hunstman, FW = 250,26 gramos/mol, PF = 37 °C, RUBINATE® 44) al producto de reacción intermedio fundido de manera que la fracción en peso de MDI en cada uno de los tres vasos de precipitado correspondiera a 0,15, 0,25 ó 0,35. A continuación, se mezclaron estas combinaciones con un aparato de mezcla centrífuga (Thinky AR250) durante 30 segundos y a continuación se colocaron en un horno a 120 °C durante 40 minutos. Durante este tiempo, las mezclas reaccionaron y se generó gas in-situ, dando lugar a la creación de tres composiciones de espuma.

Tras el enfriamiento hasta temperatura ambiente, las tres espumas eran estables. El volumen de espuma aumentó a medida que aumentaba la fracción en peso de MDI de la composición.

10 **Ejemplo 29 (invención):**

Se añadió el producto de reacción intermedio no reticulado del Ejemplo 21 a un recipiente de vidrio que contenía acetona de forma que la concentración de producto de reacción intermedio fuera de seis por ciento en peso. Se calentó la mezcla hasta 45 °C y se agitó. Durante cuatro horas, se obtuvo una solución homogénea. Se retiró la solución de la fuente de calor y se enfrió hasta temperatura ambiente.

15 Se embebió una red no tejida de ePTFE con la solución para formar una pre-impregnación de material compuesto. El ePTFE no tejido se preparó de acuerdo con las consideraciones de Bacino, patente de EE.UU. Nº. 5.476.589. Se usó un procedimiento de revestimiento con alambre enrollado en cilindro para embeber el ePTFE. Se alimentó directamente la solución de polímero intermedio sobre la red de ePTFE no tejido no soportado y se midió con un rodillo de revestimiento con alambre #29 enrollado. La velocidad lineal era de 3 m/min, y el ángulo de envoltura era de aproximadamente 145 grados sobre el rodillo de revestimiento. A medida que se aplicaba la solución, se aplicó un material de fondo ACCUPLY (obtenido en Accurate Plastics, Yonkers, N.Y.) a la red de ePTFE de manera que el lado revestido con la solución de polímero estuviera orientado hacia el material de fondo. Tras embeber el ePTFE con la solución de intermedio de polímero, se evaporó la acetona en un horno de convección.

25 Usando los mismos ajustes de procedimiento, se revistió el lado opuesto de la red no tejida de ePTFE con la solución de intermedio de polímero. En esta segunda etapa de revestimiento, se usó un rodillo con alambre #8 enrollado para revestir el ePTFE expuesto. Tras el revestimiento, se evaporó la acetona en un horno de convección.

30 Se fabricó una estructura de material compuesto de multi-capa enrollando la cinta de pre-impregnación de material compuesto sobre un mandril de acero inoxidable. El corte transversal del mandril era esencialmente cuadrado; presentó cuatro lados planos que medían 30 mm por 60 mm. Cada una de las esquinas intermedias fueron redondeadas hasta un arco de 5 mm. En primer lugar se aplicó una película de liberación de etileno y propileno fluorado (FEP) al mandril para evitar que la cinta de material compuesto de pre-impregnación se uniera al mandril. Se aplicó la cinta de material de compuesto de pre-impregnación al mandril al tiempo que se hacía éste a una velocidad de 10 rpm. El procedimiento continuó durante 8 minutos para crear una estructura de material compuesto que consistía en ocho capas de cinta de material compuesto de pre-impregnación.

35 Posteriormente se colocó el conjunto de mandril y material compuesto en un horno de vacío a 135 °C y se aplicó vacío. Posteriormente se polimerizó el intermedio de polímero embebido durante 5.040 minutos en estas condiciones antes de que temperatura se redujera hasta aproximadamente 22 °C y la presión se aumentó hasta presión atmosférica. El intermedio polimerizado embebido era reticulado y semicristalino a temperatura ambiente. Se dividió la estructura de material compuesto de 80 capas resultante en cuatro secciones mediante corte del material compuesto con una cuchilla de afeitar en las esquinas del mandril. Se retiraron las secciones del mandril y la capa de liberación de FEP, dando lugar a cuatro láminas de material compuesto de multi-capa de 60 mm de largo, 30 mm de ancho y aproximadamente 0,3 mm de espesor. Las láminas de material compuesto presentaron una densidad de aproximadamente 1,1 g/cc.

45 La estructura de multicapa de material compuesto exhibió comportamiento de memoria de forma cuando se expuso a una temperatura entre aproximadamente 40 °C y aproximadamente 55 °C, durante el procedimiento de ensayo de memoria de forma (no poroso) descrito en el presente documento.

Ejemplo 30:

50 Se construyó un mecanismo de liberación activado térmicamente a partir de un material compuesto que consistió en ePTFE y la composición de poliéster reticulado descrita en el presente documento. Se pudo proporcionar el mecanismo, por ejemplo, en el extremo distal de un catéter bien para liberar o bien para capturar objetos dentro del organismo.

55 Se cortó la cinta de pre-impregnación de material compuesto del Ejemplo 29 con un láser de CO₂ en bandas de 0,254 mm de anchura. Se enrollaron de forma circunferencial las bandas de pre-impregnación de 0,254 mm alrededor de un mandril cónico que se había sido modificado mediante achaflanado del extremo de un rodillo de latón. Se colocó la cinta de pre-impregnación enrollada en el mandril en un horno de vacío a 120 °C durante 24 horas a presión reducida. Tras el enfriamiento a temperatura ambiente, el intermedio polimerizado embebido del objeto de material compuesto no era ópticamente transparente. Como se ha comentado anteriormente haciendo

referencia al Ejemplo 21, el intermedio polimerizado embebido fue reticulado.

Se retiró el material compuesto del mandril, peor permaneció con forma cónica en ausencia de fuerzas externas o soporte por parte del mandril. Se insertó un alambre de nitinol de 0,127 mm de diámetro en el interior del centro del cono de material compuesto paralelo a su eje longitudinal. Se colocó el conjunto de alambre y material compuesto en el interior de un baño de agua a 60 °C durante varios minutos y se sometió el conjunto de material compuesto a compresión radial contra el alambre. Al tiempo que se producía la compresión, se colocaron el conjunto de material compuesto y alambre en una cámara a una temperatura de 0 °C durante varios minutos. Posteriormente, se retiró la muestra de la cámara a temperatura de 0 °C y se liberaron las fuerza compresivas. El material compuesto mantuvo su forma comprimida (es decir, en cilindro con el alambre de nitinol que se extendía a través de su eje largo).

- 5
- 10 Se conectaron los extremos del alambre de nitinol a una fuente de suministro de DC que se ajustó con una salida de 9 voltios. Se activó la salida, dando lugar las pérdidas resistivas del alambre a un aumento de temperatura del nitinol. Este aumento de temperatura provocó que el material compuesto asumiera un diámetro mayor permitiendo la liberación del alambre de nitinol. El material de compuesto con memoria de forma fue sustancialmente repuesto a su estructura cónica original.

15 **Ejemplo 31:**

Se construyó una realización de otro material compuesto que exhibía propiedades de memoria de forma mediante combinación de un material no tejido de poli(glucólido-co-trimetilencarbonato) (PGA/TMC) con la composición de poliéster reticulado. La red no tejida de PGA/TMC usada para la pre-impregnación de material compuesto se preparó de acuerdo con las consideraciones de Hayes en las patentes de EE.UU. Nos. 6.165.217 y 6.309.423.

- 20 Se seccionaron aproximadamente 4 gramos de intermedio semicristalino no reticulado del Ejemplo 21 en pequeños gránulos con una cuchilla de afeitar. Una película de liberación de polietileno se aplicó lisa sobre una lámina de acero inoxidable fina de 152,4 mm x 508 mm. Se colocó una barra de disminución de 101,6 mm x 101,6 mm con un espacio de 0,2 mm sobre la lámina de polietileno, y se colocó el conjunto entero en un horno a 130 °C durante aproximadamente diez minutos. Se retiró el conjunto del horno y se colocaron los gránulos de intermedio semicristalino no reticulado en frente de la barra de disminución. Se hizo pasar una pistola térmica sobre los gránulos semicristalinos no reticulados hasta que se convirtieron en una masa fundida. A continuación se tiró lentamente de la barra de disminución a lo largo de la superficie del revestimiento de liberación para crear una película fina fundida uniforme del intermedio no reticulado amorfo. Se colocó la red no tejida de PGA/TMC sobre la película de intermedio fundida amorfa. El intermedio viscosos se humectó y se embebió en la red no tejida de PGA/TMC dando lugar a una lámina de pre-impregnación de aproximadamente 0,203 mm de espesor.

- 30 Tras el enfriamiento a temperatura ambiente, se usó una cuchilla de afeitar para cortar 8 bandas de pre-impregnación rectangulares a partir de la lámina de pre-impregnación. Las dimensiones de cada lámina eran de 80 mm de longitud x 12,7 mm de anchura. Se conectaron las bandas de pre-impregnación posteriormente a dos pilas de multi-capa de cuatro capas por pila. Se colocaron las pilas sobre un placa de vidrio de 203,2 mm x 203,2 mm; la placa había sido cubierta con una película de PTFE de 0,076 mm de espesor. Se colocaron otra película de PTFE y la placa de vidrio sobre la parte superior de las pilas. Se colocó un peso de acero inoxidable de 678 gramos sobre la parte superior de la pila para comprimir las bandas juntas.

- 35 Se colocó todo el conjunto en un horno de vacío a 145 °C y se redujo la presión. Se mantuvieron estas condiciones durante 2,5 horas antes de que la presión aumentara hasta presión atmosférica y se redujo la temperatura. Se retiró el peso de acero inoxidable y la presión disminuyó. Se mantuvieron estas condiciones durante 18,5 horas adicionales. Se aumentó posteriormente de nuevo la presión hasta presión atmosférica y se retiraron la placa de vidrio superior y la película de PTFE. La presión disminuyó de nuevo con una bomba de vacío. Se mantuvieron las condiciones de polimerización durante otros 1.440 minutos. Se disminuyó la temperatura hasta temperatura ambiente y se aumentó la presión hasta presión atmosférica. De este modo, se fabricaron dos estructuras de material compuesto, planas, con forma rectangular que presentaban dimensiones de 80 mm de longitud x 12,7 mm de anchura x 0,64 mm de espesor, a partir de la lámina de pre-impregnación descrita anteriormente. La densidad del material compuesto a temperatura ambiente fue de 1,2 g/cc.

- 40 La estructura de material compuesto de multi-capa exhibió un comportamiento de memoria de forma cuando se expuso a una temperatura entre aproximadamente 39 °C y aproximadamente 46 °C, durante el procedimiento de ensayo de memoria de forma (no poroso) descrito en el presente documento.

50 **Ejemplo 32:**

Se colocaron los siguientes componentes en el interior de vaso de precipitados de 250 ml: 35,0 gramos de ácido sebácico, 8,59 gramos de etilenglicol y 3,19 gramos de glicerol (primera muestra). En un segundo vaso de precipitados de vidrio de 250 ml se colocaron 35,0 gramos de ácido sebácico, 7,52 gramos de etilenglicol y 4,78 gramos de glicerol (segunda muestra). Se colocaron los vasos de precipitados y sus componentes en un horno de vacío ajustado a 120 °C. Se trataron dos placas de Petri de 100 mm de diámetro con un agente de liberación de molde de TeflonTM y se colocaron en un horno para proceder al pre-calentamiento.

- 55

La mezcla de sólido-líquido inicialmente heterogénea se transformó en un fluido de baja viscosidad en el transcurso de una hora. Trascorrida aproximadamente 1 hora, se vertieron aproximadamente 22,7 gramos de cada una de las mezclas de fluido en placas de Petri precalentadas separadas. Se colocó cada placa de Petri y la muestra en un horno de vacío ajustado a 130 °C. Se aplicó vacío y la polimerización continuó durante aproximadamente 4.320 minutos.

A continuación, se apagó el suministro del horno y el horno y el producto se enfriaron al tiempo que se mantenía la presión reducida. Posteriormente se aumentó la presión hasta presión atmosférica y se enfrió el producto hasta temperatura ambiente. Se retiraron las muestras de las placas de Petri para dar lugar a dos discos. La valoración reflejó valores de acidez residual de 1,450 meq. de ácido/gramo y 0,6899 meq. de ácido/gramo, respectivamente para la muestra 1 y la muestra 2.

Se cortó un trozo de la muestra 1 en forma de una banda rectangular de 2,0 mm de ancho y 30,0 mm de largo y 1,5 mm de espesor. También se obtuvieron los trozos de tamaño similar de la muestra 2. Se modificó el material compuesto colocando las dos bandas de la muestra 2 sobre la parte superior de la banda de la muestra 1 y sometiendo a compresión usando una prensa de Carver caliente (Carver, Inc., Wabash, IN) a 130 °C, bajo una fuerza compresiva importante durante una hora. Se enfrió el material compuesto sometido a compresión hasta temperatura ambiente y posteriormente se retiró de la prensa. El material compuesto presentó un espesor nominal de aproximadamente 3 a 4 mm.

Se colocó el material compuesto en el interior de una forma de haz curvado colocando la muestra y un tubo en un horno a 60 °C. A esta temperatura, se modificó el material compuesto, en este momento amorfo, hasta la curvatura del tubo y se mantuvo junto con la cinta. Posteriormente, se colocó el material compuesto en el interior de un congelador para enfriar el material hasta una temperatura de 0 °C.

A partir de la muestra curvada y fría, se cortó una muestra de 13,97 mm de longitud. Esta muestra se sometió a un programa térmico por pasos, que aumento la temperatura a 5 °C/min desde temperatura ambiente hasta 40 °C, se mantuvo esta temperatura durante 10 minutos y posteriormente se aumentó la temperatura hasta 70 °C, de nuevo a 5 °C/min. La Figura 20 muestra el cambio de dimensión.

Ejemplo 33:

Se comprimió en primer lugar el producto de reacción poroso del Ejemplo 23 y se ajustó en estado metaestable. Se colocó una pieza de 6,45 cm² de espuma semicristalina de espesor nominal de 10 mm en un baño de agua a 60 °C durante varios minutos. En este momento, se retiró la espuma amorfa del baño de agua y se colocó inmediatamente entre dos placas de aluminio, que fueron espaciadas por medio de dos espaciadores de aluminio de 2,54 mm de espesor. Se usó un elemento de sujeción para mantener las placas juntas. Se dejó reposar el conjunto durante la noche a temperatura ambiente. Se retiró en este momento la espuma metaestable semicristalina de entre las placas y se colocó a vacío durante cinco minutos para retirar el agua residual.

A continuación se cortó la espuma metaestable comprimida por medio de un láser de CO₂ para dar lugar a cilindros de 3,05 mm de diámetro. El calor generado por el láser provocó que la temperatura de la espuma aumentara lo que dio lugar a una recuperación de la forma del material. Se impulsó un alambre de nitinol de 0,127 mm de diámetro a través del centro del cilindro de espuma ahora recuperado paralelo a su eje largo.

Se colocaron el alambre y la espuma en un baño de agua a 60 °C durante 5 minutos. Se aplicó compresión co-radial (con el cilindro y el alambre) a la espuma. Se colocó la espuma en una cámara a una temperatura de 0 °C durante 10 minutos al tiempo que se mantenía la compresión. Se comprimió en este momento la espuma metaestable semicristalina fuertemente alrededor del alambre de nitinol.

Se insertó el conjunto de alambre-espuma metaestable en el interior del modelo de aneurisma in vitro y se introdujo en el interior de aneurisma simulado. El aneurisma simulado era una burbuja de aproximadamente 6,35 mm de diámetro formada en un tubo de plástico transparente, de aproximadamente 70 mm de longitud con un diámetro interno de aproximadamente 3,05 mm de pared. Posteriormente, se conectó el alambre a una fuente de suministro DC que se ajustó en 9 voltios. Se aplicó el voltaje de salida, lo que provocó el calentamiento resistivo del alambre de nitinol. El calor generado dio lugar a la recuperación de forma de la composición de espuma, lo que su vez relleno el aneurisma simulado/burbuja. Posteriormente se extrajo el alambre.

Ejemplo 34:

Se construyó un dispositivo de cierre vascular de la siguiente forma. Se sometió a compresión en su espesor una pieza de 101,6 mm x 101,6 mm de espesor nominal de 7,62 mm de la espuma del Ejemplo 22 usando una prensa de Carver caliente (Carver, Inc., Wabas, N.Y.) a 65 °C, bajo una fuerza de sujeción de una tonelada durante aproximadamente 3 horas. Se enfrió la espuma comprimida hasta temperatura ambiente y posteriormente se retiró de la prensa. Una vez retirada, la espuma presentó un espesor nominal de aproximadamente 1,143 mm. Posteriormente se enfrió la espuma comprimida por debajo de temperatura ambiente con aire comprimido. A continuación se cortó en troquel la espuma para formar un tapón comprimido usando un tubo hipodérmico de 2,388 mm de diámetro interno (disponible en Small Parts, Miami Lakes, FL) que se molió en disminución de diámetro para

dar lugar a un borde pronunciado afilado. Se retiró el tapón comprimido del extremo del tubo de corte hipodérmico y se enfrió de nuevo por debajo de temperatura ambiente.

El dispositivo de administración intraluminal para el dispositivo de cierre incluyó un eje trenzado de expansión que presentaba una luz central. Se colocó el alambre de accionamiento en el interior de la luz. Se unió el alambre de accionamiento al eje trenzado en el extremo distal. El eje trenzado se encuentra sustancialmente cubierto por un material polimérico que evita la expansión radial, el estiramiento o el acortamiento de la trenza. Cerca del extremo distal, no se recubrió una sección de eje trenzado y se permaneció sin restricción. Esta parte no recubierta se separó la cubierta polimérica en una parte distal y un parte proximal. Un sobre-tubo cubrió la parte proximal de la cubierta polimérica. Cuando se sujetan el sobre-tubo y el extremo proximal del dispositivo y se tira en la dirección proximal del alambre de accionamiento, el extremo distal del dispositivo se mueve en la dirección proximal y el eje trenzado se expande dentro de la parte no restringida para formar una proyección similar a un disco que se extiende en la dirección perpendicular al eje del dispositivo de administración. Se ensartó el tapón comprimido sobre la cubierta polimérica proximal y se empujó en la dirección distal por medio del sobre-tubo. A continuación, se empujó en la dirección distal el alambre de accionamiento para retraer la trenza.

Se construyó un sistema vascular simulado objeto de reparación a partir de un tubo de silicona, que simuló una arteria. Se colocó el tubo en un tubo externo relleno con gelatina para simular el tejido circundante. Se insertó un elemento de introducción en el interior del tubo de silicona. La inserción del elemento de introducción creó la herida simulada objeto de cierre.

Se administró el dispositivo de cierre vascular al punto de reparación por medio del elemento de introducción. Se colocó la trenza más allá del punto de la herida antes de producirse la expansión de la misma. Se empujó el dispositivo de cierre en la dirección distal contra la trenza expandida usando el sobre-tubo. Con el dispositivo de cierre encerrado en la posición entre el sobre-tubo y la trenza, se extrajo el conjunto hasta que la trenza entró en contacto con la pared interna de la arteria simulada. Se proporcionó una solución salina por medio del elemento de introducción para activar la propiedad de memoria de forma del dispositivo de cierre. Posteriormente se extrajo el elemento de introducción. A continuación tuvo lugar la expansión del dispositivo de cierre no restringido para proporcionar una trayectoria en el punto de la herida simulada. Se dispuso la espuma de polímero entre la pared externa de la arteria simulada y el tejido circundante simulado. Tras colocar el dispositivo, se retrajo la trenza empujando el alambre de accionamiento en la dirección distal. Tras la retracción, se extrajo todo el dispositivo de administración. Se mantuvo el dispositivo de cierre en el punto por medio del sobre-tubo, que finalmente fue retirado.

Ejemplo 35:

Se colocó una trenza de 24 terminaciones de alambre de nitinol de 0,127 mm, 175 mm x 8 mm de DI, (Medical Murray, North Barrington, IL) sobre un tubo SS de 8 mm de OD (McMaster Carr, New Brunswick, NJ). Se enrolló de forma continua una sección de 100 mm de anchura de pre-impregnación de material compuesto del Ejemplo 29 en la dirección de la máquina alrededor de la trenza de nitinol y un tubo de 6 a 8 revoluciones completas. Se calentó esta construcción posteriormente hasta 160 °C a vacío durante 10 horas y posteriormente se enfrió con CO₂ líquido. Cuando la temperatura del conjunto resultante alcanzó temperatura ambiente, se retiró el mandril.

A continuación se calentó el conjunto en un horno a 50 °C durante 10 minutos. Tras la retirada del horno, se estiró inmediatamente del conjunto por tensión axial cogiendo de los dos extremos opuestos de la trenza de nitinol y estirando, reduciendo de este modo el diámetro y aumentando la longitud de la trenza de material compuesto-nitinol. Posteriormente, se enfrió el conjunto usando CO₂ líquido. El enfriamiento fijó la trenza y el material compuesto en estado metaestable estirado. El conjunto retuvo el estado metaestable a temperatura ambiente. Tras el calentamiento del conjunto hasta 45 °C, el conjunto acortó su longitud y expandió su diámetro, recuperando sustancialmente de este modo sus dimensiones originales. El presente conjunto operó de esta forma varias veces.

Ejemplo 36:

Se demostraron las propiedades hemostáticas de la espuma en un modelo de laceración de hígado de cerdo. Se escogieron varias espumas para someterlas a ensayo. Los materiales se diferenciaron en el tamaño de poro y en las propiedades de manipulación que se detallan en la Tabla 2 siguiente. La muestras usadas estaban en forma de cilindros de aproximadamente 15 mm de diámetro y entre 6 mm y 10 mm de longitud. Se usó una gasa de algodón a modo de comparación.

Tabla 2

Material	Tamaño de poro	Estado a 22 °C	Forma almacenada en la muestra	Hemostasis
Gasa de algodón	N/A	N/A	N/A	-
Ejemplo 20	Grande	Semicristalino	No	+
Ejemplo 21	Grande	Semicristalino	No	+/-
Ejemplo 22	Pequeño	Semicristalino	No	++
Ejemplo 23	Grande	Semicristalino	Si	++
Ejemplo 24	Grande	Amorfo	No	+/-

sin hemostasis en 5 minutos con compresión;
 +/- hemostasis en 3 minutos con compresión;
 + hemostasis en 1 minuto con compresión;
 ++ hemostasis en 5 segundos sin compresión

5 Se usó un cerdo de Yucatan no tratado con un tiempo de coagulación normal en el estudio. Se usó una incisión de media línea para la exposición del hígado. Se usó trefina de 13 mm de diámetro para perforar orificios de aproximadamente 1 cm de profundidad en el hígado. Las heridas sangraron de forma profusa durante 5 segundos después de lo cual se insertaron los materiales de muestra en el interior de la herida. Inicialmente, no se aplicó presión externa. Se midió el tiempo hasta que cesó el sangrado a través de la herida. Trascurridos cinco minutos, se retiró el material de la herida, se colocó en formalida tamponada neutra del 10 % y se procesó para el análisis histológico.

10 Todos los materiales de espuma fueron fáciles de manipular y de aplicar a la herida, y todos se llenaron con sangre y produjeron hemostasis en 3 minutos. La espuma del Ejemplo 22, que presentaba poros pequeños, y la espuma del Ejemplo 23 (que presento forma almacenada) produjeron hemostasis en 5 minutos tras la aplicación sobre la herida sin aplicar compresión alguna sobre la misma. La espuma del Ejemplo 20 produjo hemostasis en un minuto después de aplicar la compresión. Se observó sangrado lento circundante con los Ejemplos 21 y 24 tras un minuto de compresión, pero la hemostasis fue completa tras dos minutos sin compresión adicional.

15 Se llevó a cabo la evaluación histológica de las muestras recuperadas. Se llenaron los intersticios de la espuma del Ejemplo 22 con menos eritrocitos y una mayor proporción de fluido proteináceo que en los otros ejemplos. En esas muestras la microestructura contenía combinaciones de sangre esencialmente intacta. Tampoco hubo evidencia clara de toxicidad.

20 Procedimientos de ensayo

Memoria de forma:

25 El comportamiento de memoria de forma de los productos porosos se sometió a ensayo como se muestra a continuación: se extrajeron cilindros regulares rectos del producto de espuma seco a 22 °C usando un barrenador de corcho con un diámetro interno de 15,4 mm. Se midieron el estado inicial y o por defecto de las dimensiones de longitud y diámetro para cada cilindro de la forma más próxima a 0,01 mm y se designaron respectivamente como L_0 y D_0 . El volumen inicial o por defecto del cilindro, V_0 , se calcula como se muestra a continuación:

$$V_0 = \frac{1}{4} \pi D_0^2 L_0.$$

30 A continuación, se crea un estado metaestable por medio de deformación de cilindro circular recto en compresión uniaxial al tiempo que la espuma de polímero se encuentra en su estado amorfo hasta una deformación por compresión lineal, ϵ , dentro del intervalo de $0,3 \leq \epsilon \leq 0,5$. Tras la deformación, se disminuyó la temperatura hasta 0 °C, al tiempo que se mantuvo constante la deformación por compresión. Se mantuvieron la temperatura y la deformación por compresión durante 25 horas hasta 40 horas antes de aumentar la temperatura hasta 22 °C. Tras aproximadamente una hora, se disminuyó la fuerza compresiva hasta cero. Se midieron las dimensiones deformadas o en estado metaestable del cilindro más próximas a 0,01 mm y se designaron respectivamente como L_d y D_d . El volumen en estado metaestable, V_d , de cada cilindro se puede calcular como se muestra a continuación:

35

$$V_d = \frac{1}{4} \pi D_d^2 L_d.$$

La deformación compresiva lineal en estado metaestable, $\varepsilon_{L,d}$ y la deformación compresiva volumétrica, $\varepsilon_{V,d}$ se pueden calcular como se muestra a continuación:

$$\varepsilon_{L,d} = \frac{(L_d - L_o)}{L_o}$$

$$\varepsilon_{V,d} = \frac{(V_d - V_o)}{V_o}$$

- 5 Para determinar si las muestras son dimensionalmente estables, se almacenan los cilindros en estado metaestable a 22 °C en ausencia de campo de fuerza externo durante ocho días.

Para determinar si los cilindros de espuma en estado metaestable recuperan sustancialmente sus dimensiones originales o de estado por defecto por medio de estímulo térmico, se coloca cada uno en una solución acuosa a una temperatura de 30 °C a 100 °C. Posteriormente, se colocan los cilindros de espuma en estado metaestable en el interior de la solución durante una hora. Trascurre una hora, se miden las dimensiones de los cilindros hasta lo más próximo a 0,01 mm y se designa respectivamente, L_r y D_r . El volumen de los cilindros de espuma con forma recuperada se puede calcular como se muestra a continuación:

$$V_r = \frac{1}{4} \pi D_r^2 L_r$$

15 Las mediciones se llevan a cabo mientras que la espuma se encuentra saturada en agua. A continuación, se secan los cilindros de espuma saturados en un horno de vacío de 30 °C a 100 °C hasta peso constante. Se comparan las dimensiones lineales y el volumen de los cilindros de espuma con forma recuperada con los de los cilindros originales o en estado por defecto. Se demuestra el comportamiento de memoria de forma si la muestra recupera al menos 50 % de su dimensión original.

20 Se puede evaluar el comportamiento de memoria de forma de los productos no porosos en un experimento de recuperación de forma de tres etapas. En primer lugar, se deforma un prisma rectangular recto de la muestra por medio de plegado de la muestra alrededor de un tubería de latón a una temperatura a la cual la muestra se encuentra en estado amorfo. En segundo lugar, se enfría la muestra hasta temperatura ambiente y se retira la fuerza de deformación para determinar si se mantiene la forma plegada. En tercer lugar, se calienta la muestra para determinar si tiende a recuperar su forma antes de la deformación. Se describe el procedimiento con más detalle a continuación.

A 22 °C, se colocan bandas de cinta adhesiva (150 mm x 20 mm) con el lado adhesivo hacia arriba sobre una mesa de laboratorio. Se coloca el prisma rectangular recto (35 mm x 5 mm x 2 mm) de la muestra objeto de ensayo sobre la cinta de manera que presente el eje largo orientado paralelo al eje largo de la cinta a aproximadamente 50 mm de la cinta proyectada desde un extremo de la muestra. Se asegura la muestra a la cinta.

30 Un extremo de la cinta expuesta se encuentra unido a una tubería con pared fina de latón que presenta un diámetro externo de 20,7 mm de manera que el eje largo del prisma y de la cinta sean ortogonales con respecto al eje de la tubería. Se colocan la tubería y la muestra o muestras objeto de ensayo en un horno a 90 °C durante 30 minutos antes de proceder a la deformación de los mismos. Posteriormente, se deforma cada muestra por medio de enrollado de la cinta alrededor de la tubería y asegurando el extremo libre de la cinta a la tubería. Todo el conjunto se somete a enfriamiento hasta 22 °C.

40 Se retira la fuerza de deformación retirando la cinta del conjunto de muestra y tubería. Se determina que las muestras que no mantienen su forma (es decir, no mantienen un estado metaestable) no presentan memoria de forma. Las muestras que mantiene su forma (es decir, mantienen un estado metaestable) se evalúan posteriormente para determinar la estabilidad de la naturaleza deformada. Dichas muestras se almacenan en estado deformado o metaestable.

Posteriormente, se someten las muestras a ensayo para determinar si el estado original se recuperaría sustancialmente tras la aplicación de un estímulo de activación. Se cortan muestras de aproximadamente 10 mm de

largo de los prismas deformados a partir de las muestras. Se colocan estas muestras de 10 mm de largo a través de los bordes de un cuchillo de cuarzo espaciados 5 mm . Se calientan las muestras desde 20 °C a 1 °C/min. Se considera que las muestras que recuperan sustancialmente su estado original a una temperatura menor de aproximadamente 100 °C presentan propiedades de memoria de forma. Se considera que las muestras que recuperan sustancialmente su estado original entre aproximadamente 30 °C y 60 °C presentan una aptitud particular para aplicaciones médicas en personas.

Módulo

Se puede medir el módulo de elasticidad, tal como el módulo de Young, con un analizador mecánico dinámico (DMA) a deformaciones menores que 1 % como función de la temperatura. La tasa de rampa de temperatura es de 1 °C/min. La frecuencia es de 1 Hz.

Ensayo de citotoxicidad:

Se puede usar un medio esencial mínimo (MEM) para evaluar la presencia de fracción extraíbles citotóxicas y su efecto sobre células de mamíferos vivas. Se extrae una muestra de polímero con el medio de extracción a 37 °C ± 1 °C durante 24 a 30 horas. Se exponen células de fibroblastos de ratón L929 al extracto de ensayo a 37 °C durante 72 horas. Tras la tinción, se examinan las células con ayuda de microscopio óptico. Una evaluación visual de la respuesta biológica considera el estado de salud de la monocapa de células. Se puntúa la citotoxicidad en una escala de 0 (respuesta negativa) a 4 (se modificó morfológicamente más que 75 % de las células). Los resultados de 2 a 4 son citotóxicos.

Las muestras de polímero no se enjuagaron antes de la extracción. Se sometieron las muestras a extracción usando 1 gramo de muestra hasta 5 ml de MEM con suero de ternera recién nacida, 282 mg/l de L-glutamina en agua destilada desionizada, 1,2 g/l de bicarbonato de sodio, 3,6 g/l de HEPES y 100 µg/l de gentamicina.

Se usó látex de caucho natural como control positivo y se sometió a extracción de la misma forma que las muestras de ensayo. También se incluyó un control negativo o blanco de extracción.

Se produjo la proliferación de una cantidad suficiente de células de fibroblasto de ratón L929 en pocillos durante 24 a 96 horas. Se sometieron las células a tratamiento con tripsina y se prepararon suspensiones celulares. Se diluyó cada suspensión celular con Medio de Proliferación MEM hasta una concentración de 1-3 x 10⁵ células/ml. Se mezcló vigorosamente la suspensión celular diluida y se usó para sembrar 35 mm de pocillos de ensayo. Se incubaron las células a 37 °C ± 1 °C en una atmósfera de 5 % ± 1 % de CO₂ y una humedad relativa mayor de aproximadamente el 90 %. La incubación continúa hasta que se forma una monocapa confluyente (≥ 80 % de confianza).

Se aspira el Medio de Proliferación MEM de las células en los pocillos de ensayo y se sustituye con el mismo volumen de extracto de muestra de ensayo. Posteriormente, se incuban los pocillos de ensayo en las condiciones que se han especificado anteriormente durante 72 ± 3 horas adicionales. Tras la incubación, se añade rojo neutro diluido lo suficiente en solución salina estéril y tamponada de fosfato a las células de cada pocillo para dar lugar a una concentración final de colorante de aproximadamente 50 µg/ml. Posteriormente, se devuelven estas preparaciones al incubador en las condiciones especificadas durante 1-2 horas. Tras esta incubación final, los pocillos se encuentran teñidos de color rojo. Las células viables se encuentran teñidas de color rojo. Sin embargo, las células no viables no se encuentran teñidas, sino que estas células permanecieron transparentes. Se examinan las células por medio de microscopía óptica con un aumento de 100X a 400X, y se puntúa la citotoxicidad sobre una escala de 0 a 4 usando la tabla siguiente de puntuación de la citotoxicidad. Todos los controles positivos son tóxicos a una valoración de aproximadamente 1,4 a aproximadamente 1,64 de dilución. Todos los controles negativos presentaron una puntuación de cero.

Tabla de puntuación de la citotoxicidad

Puntuación	Observaciones microscópicas que siguen a la adición de rojo neutro y incubación como se ha comentado anteriormente
0	Respuesta negativa, las morfología celular y la densidad son los controles negativos
1	Similar al control pero ≤ 25 % de las células son granulares, hinchadas o hendidas
2	> 25 % de las células son granulares, hinchadas o hendidas, y/o el 25-49 % están muertas, han experimentado lisis o están desmoronadas
3	del 50 % al 74 % de las células están muertas, han experimentado lisis o están desmoronadas.
4	del 75 % al 100 % de las células están muertas, han experimentado lisis o están desmoronadas.

Las puntuaciones de 0 a 1 se consideran no tóxicas. Las puntuaciones de 2 a 4 se consideran no tóxicas.

Mientras que se han ilustrado realizaciones particulares de las(s) presente(s) invención(es) y se han descrito en el presente documento, la(s) presente(s) invención(es) no debe limitarse a dichas ilustraciones y descripciones. Resulta evidente que se pueden incorporar cambios y modificaciones y se pueden realizar como parte de la(s) presente(s) invención(es) dentro del alcance de las siguientes reivindicaciones.

5

$$\beta = \frac{[\text{moles de R1} + \text{moles de R2} + \text{moles de R3}]}{[\text{moles de R4}]}$$

$$\varphi = \frac{[\text{moles de R2} + \text{moles de R3}]}{[\text{moles de R1} + \text{moles de R2} + \text{moles de R3}]}$$

5

y satisfacen las siguientes expresiones:

$$0,9 \leq \beta \leq 1,2$$

$$0,20 \leq \varphi \leq 0,80$$

- 10 4. Un producto compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en el que la composición de poliéster reticulado tiene al menos una temperatura de transición mayor de aproximadamente 30 grados C y menor de 100 grados C, de manera opcional mayor de aproximadamente 30 grados C y menor de aproximadamente 50 grados C, y de manera opcional mayor de aproximadamente 30 grados C y menor de aproximadamente 45 grados C.
5. Un producto compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el triol es glicerol, y el diol es etilenglicol, 1,3-propanodiol o 1,4-butanodiol.
- 15 6. Un producto compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el producto compuesto es biocompatible y/o bioabsorbible.
7. Un producto compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el producto compuesto comprende al menos otro material que comprende un material de película, un material fibroso y o un material de membrana poroso.
- 20 8. Un producto compuesto de acuerdo con la reivindicación 7, en el que el material de película comprende una capa cerámica; una capa inorgánica; una capa de película metálica seleccionada de entre aluminio, cobre, oro, hierro, magnesio, níquel-titanio, platino, plata, acero, aleaciones o sus combinaciones; o una película polimérica tal como un fluoropolímero.
- 25 9. Un producto compuesto de acuerdo con la reivindicación 7, en el que el material de película comprende una capa de politetrafluoroetileno expandido (ePTFE) que tiene porosidad.
10. Un producto compuesto de acuerdo con la reivindicación 9, en el que al menos parte de la composición de poliéster reticulado está al menos parcialmente dispuesta en el interior de al menos parte de la porosidad de la capa de película de ePTFE.
- 30 11. Un producto compuesto de acuerdo con la reivindicación 7, en el que al menos el otro material comprende un material fibroso y en el que una fracción en volumen del material fibroso, ϕ_{fibroso} está dentro del intervalo de $0,01 \leq \phi_{\text{fibroso}} \leq 0,7$.
- 35 12. Un producto compuesto de acuerdo con la reivindicación 7 u 11, en el que el material fibroso comprende materiales cerámicos o inorgánicos seleccionados de entre alúmina, silicato de alúmina, titanato de bismuto, nitrato de boro, fosfato de calcio, carbono, nanotubos de carbono, vidrio, grafito, hidroxiapatita, metaniobato de plomo, niobato de níquel y plomo, titanato y circonato de plomo, aluminato de litio, nanotubos de óxido, carburo de silicio, nitrato de silicón, óxido de estaño, dióxido de titanio, granate de aluminio e itrio, diboruro de circonio y sus combinaciones, fibras metálicas, o fibras poliméricas.
13. Un producto compuesto de acuerdo con la reivindicación 7, en el que el material de membrana comprende una membrana microporosa polimérica preparada a partir de politetrafluoroetileno expandido (ePTFE).
- 40 14. Un producto compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la composición de poliéster reticulado además comprende un material de carga que se selecciona de entre el grupo que consiste en materiales cerámicos, materiales inorgánicos tales como sulfato de bario, materiales metálicos tales como oro, platino y/o plata, materiales orgánicos, materiales organometálicos, materiales farmacéuticos, materiales poliméricos, nano-materiales y sus combinaciones.
- 45 15. El producto compuesto de acuerdo con la reivindicación 4, en el que el poliéster con memoria de forma es semicristalino a una temperatura por debajo de al menos una temperatura de transición y amorfo a una temperatura por encima de al menos una temperatura de transición.

16. El producto compuesto de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que el poliéster con memoria de forma es una espuma.

17. El producto compuesto de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que el politetrafluoroetileno es politetrafluoroetileno expandido (ePTFE).

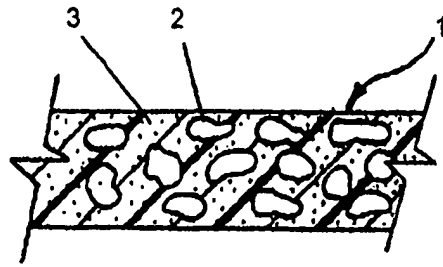


FIG. 1.

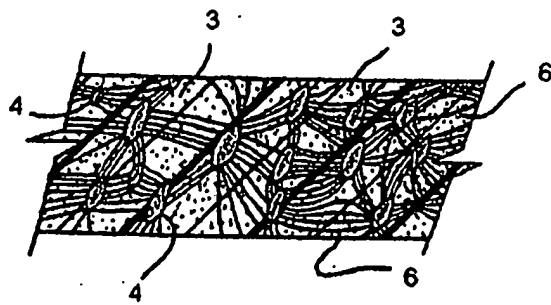


FIG. 2

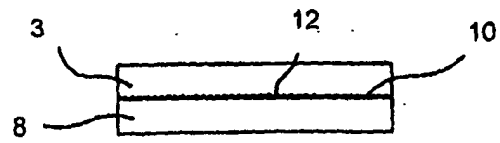


FIG. 3

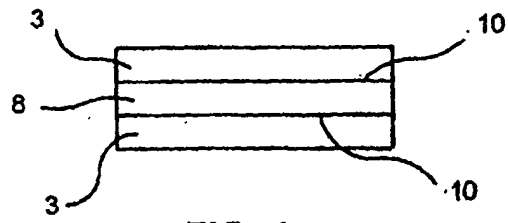


FIG. 4



FIG. 5

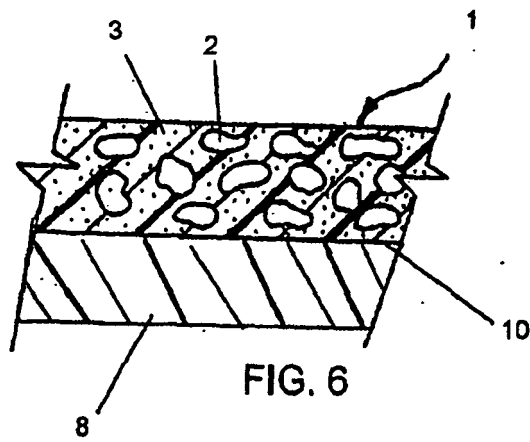
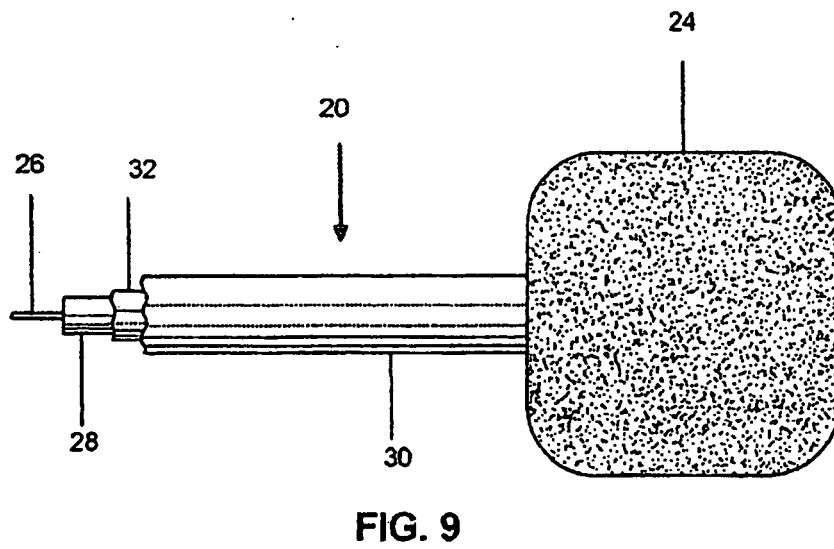
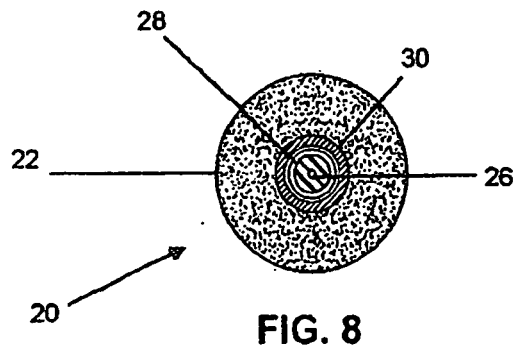
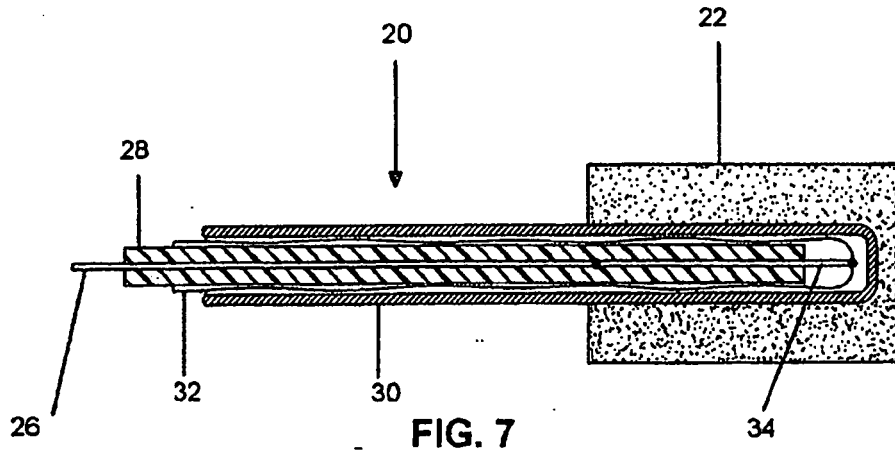
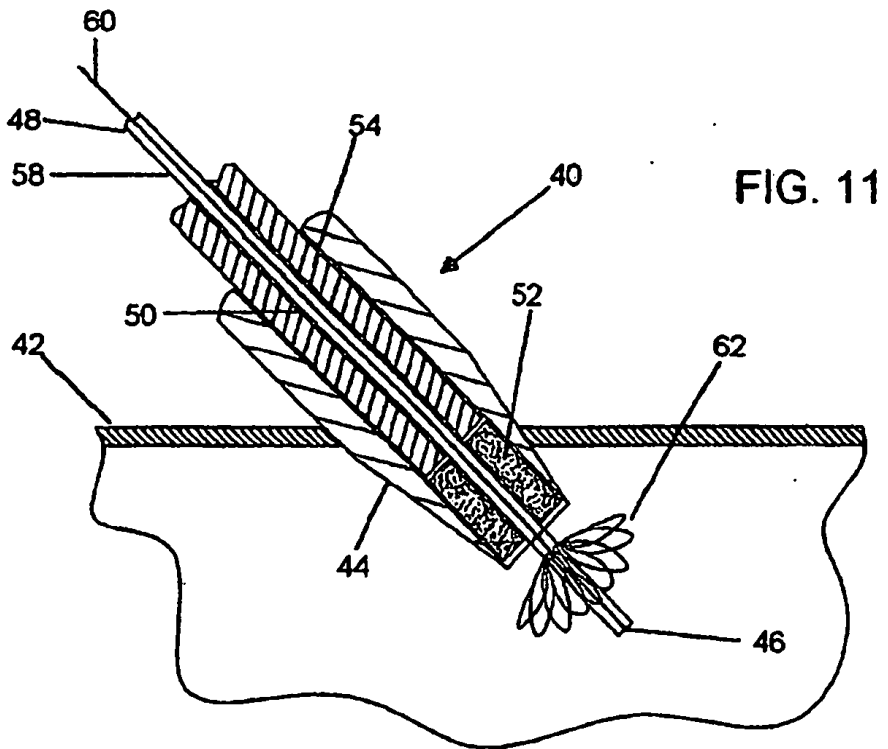
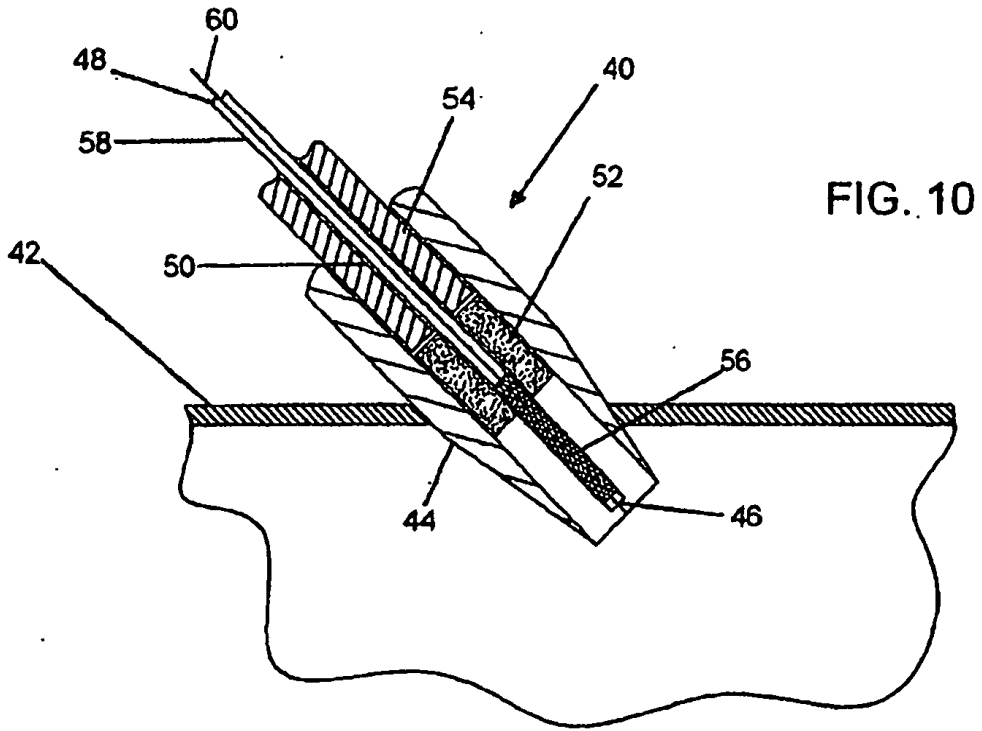


FIG. 6





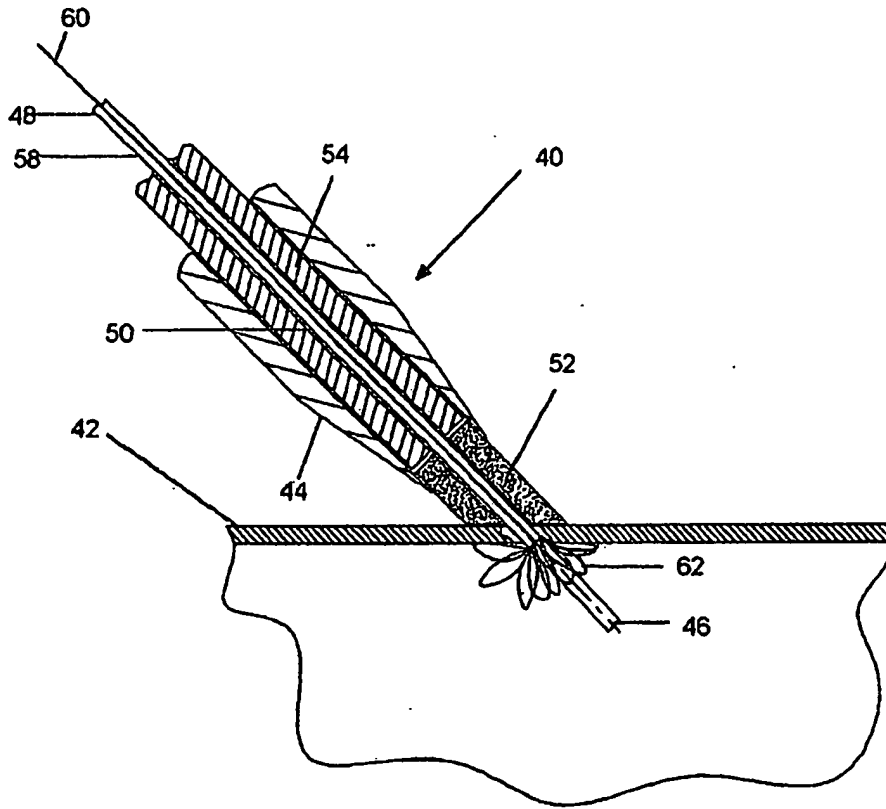


FIG. 12

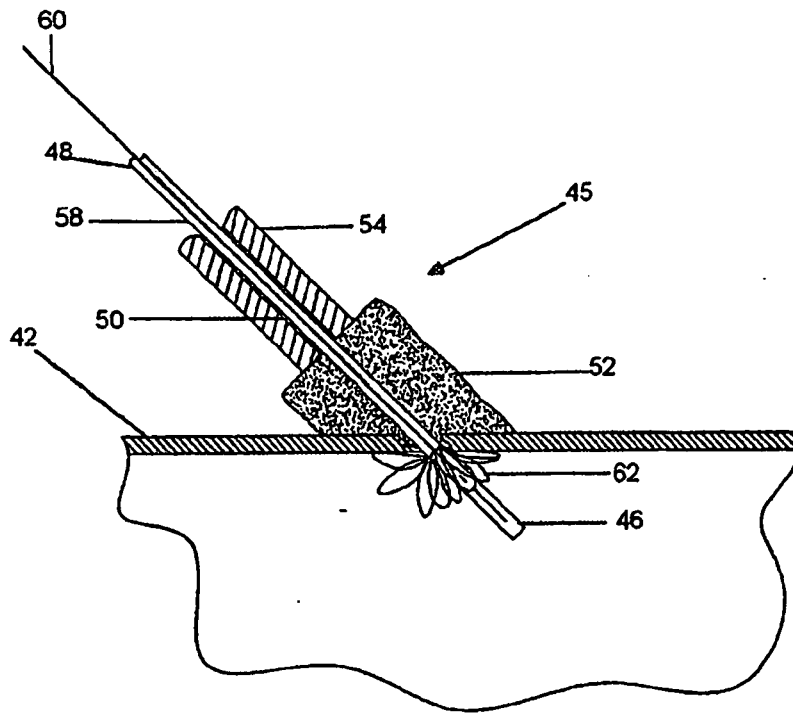


FIG. 13

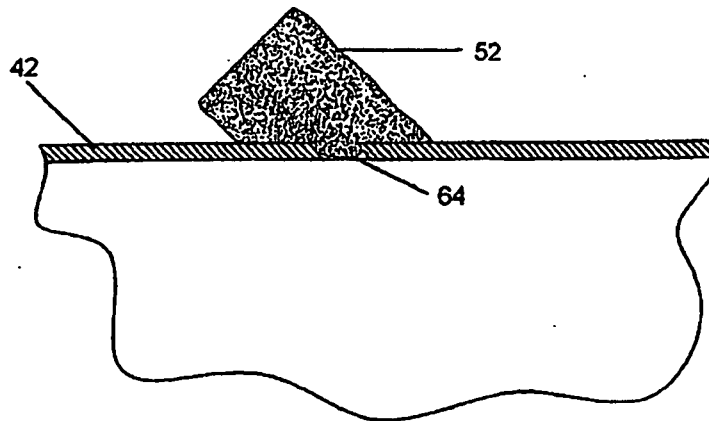


FIG. 14

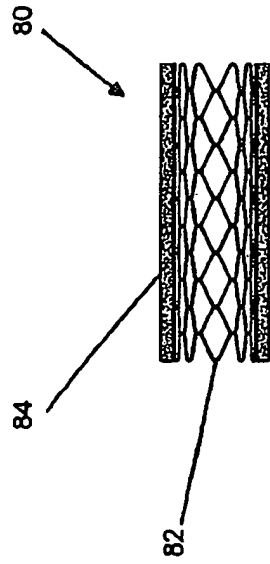


FIG. 15

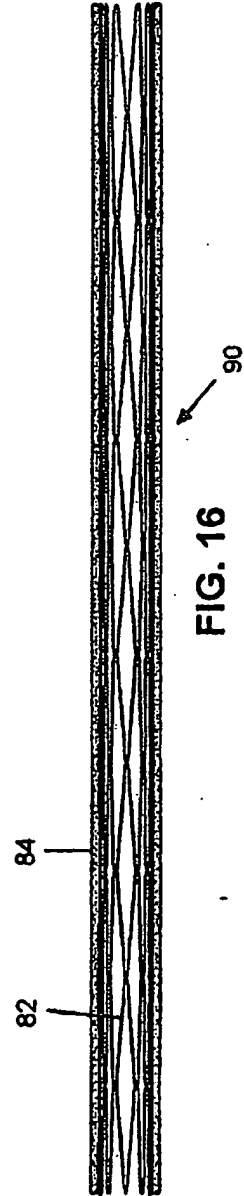


FIG. 16

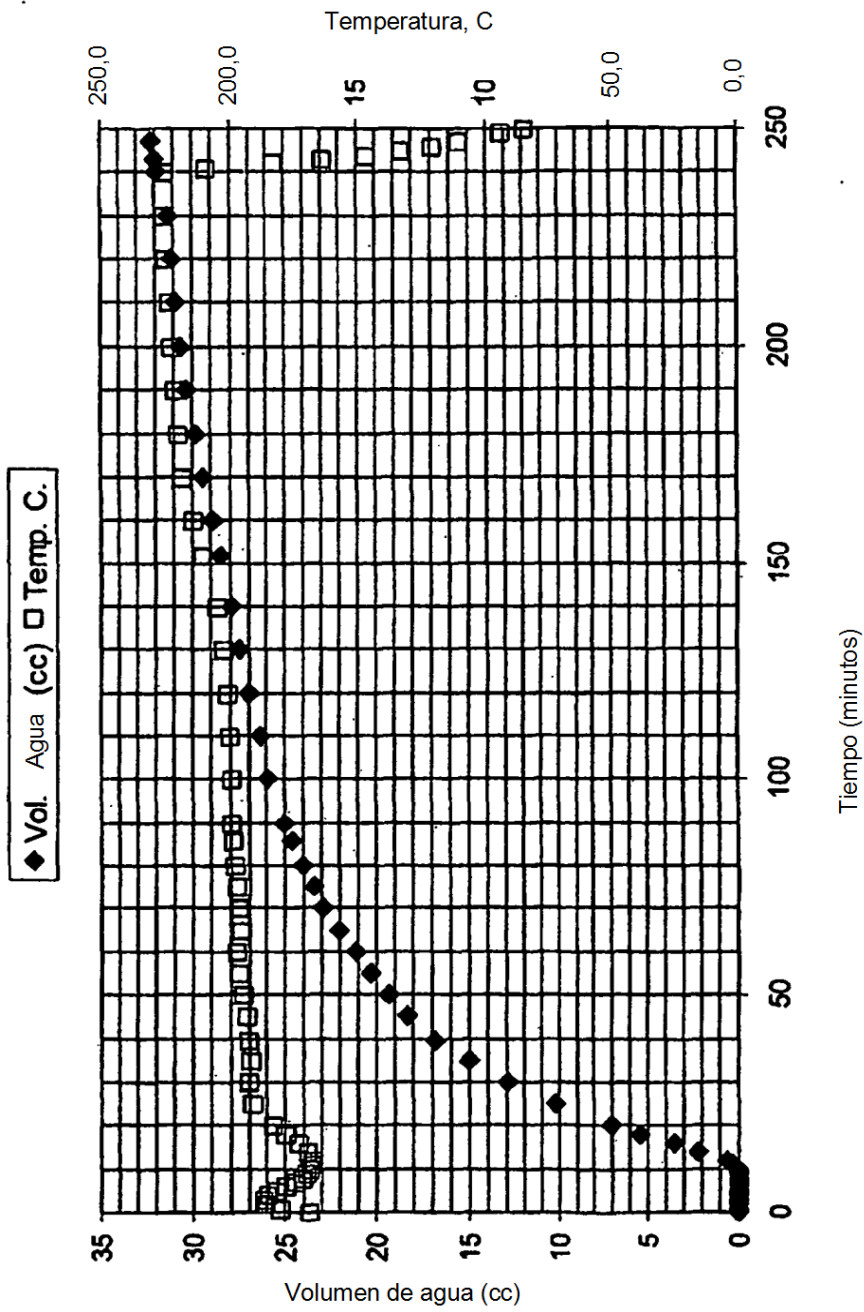


FIGURA 17

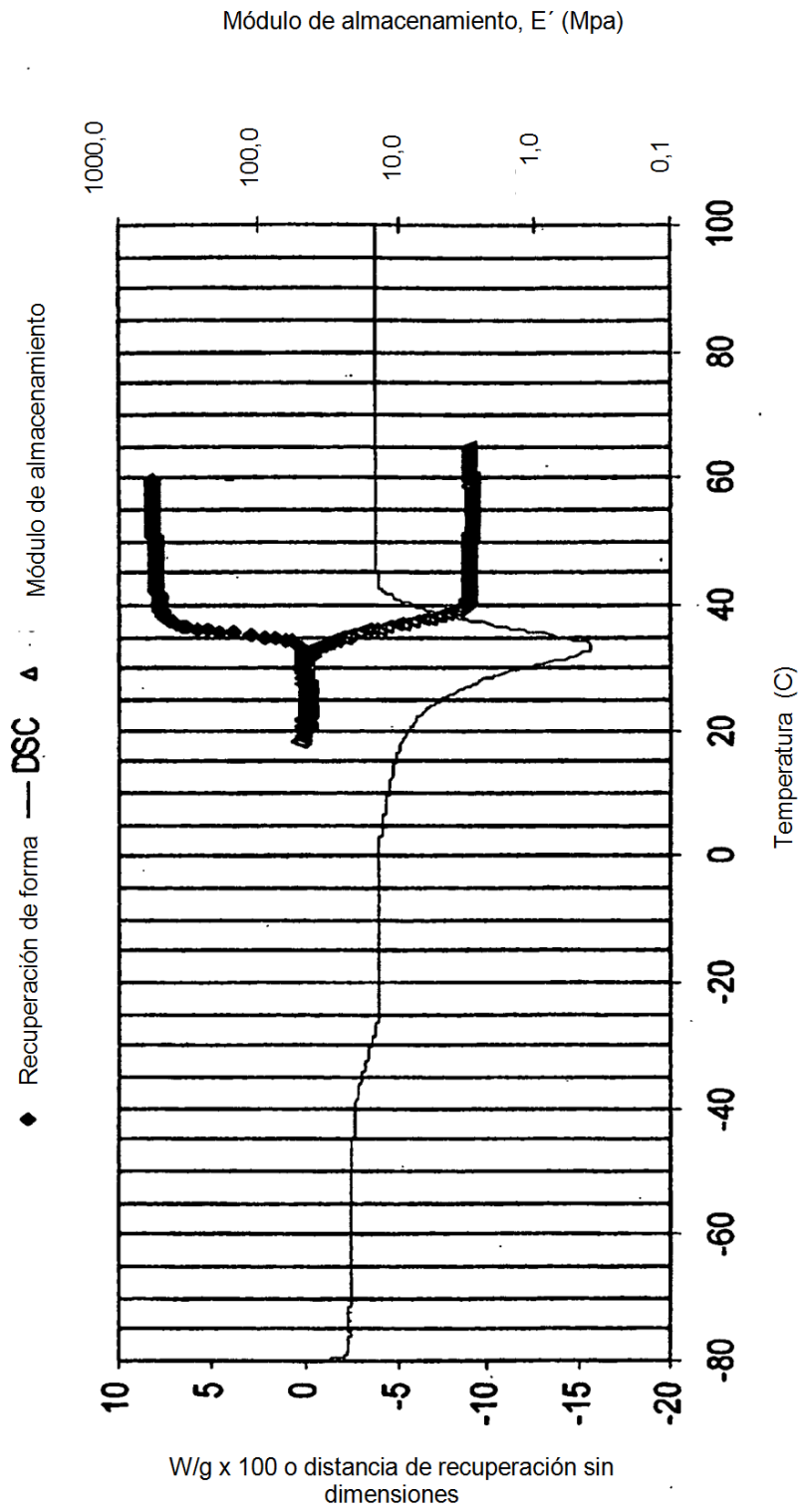
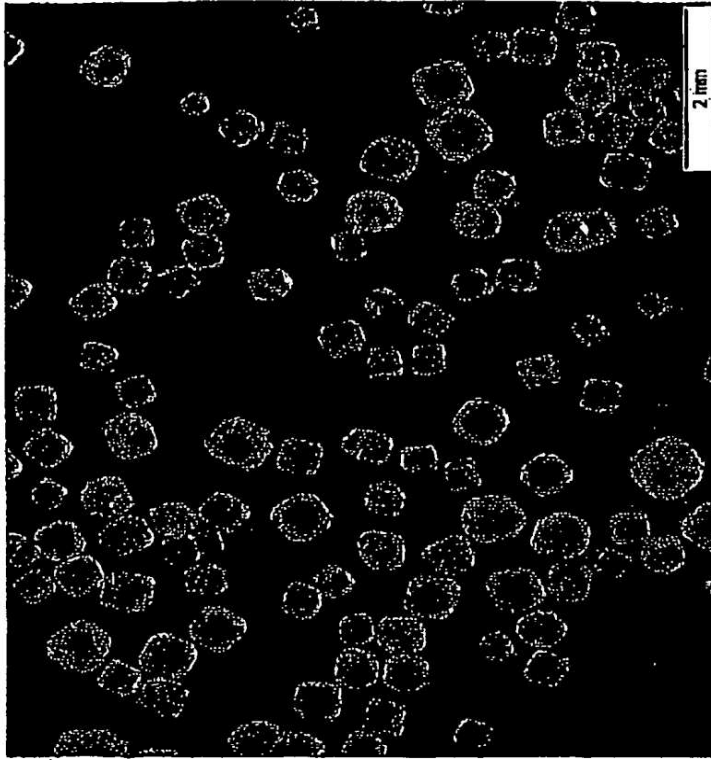
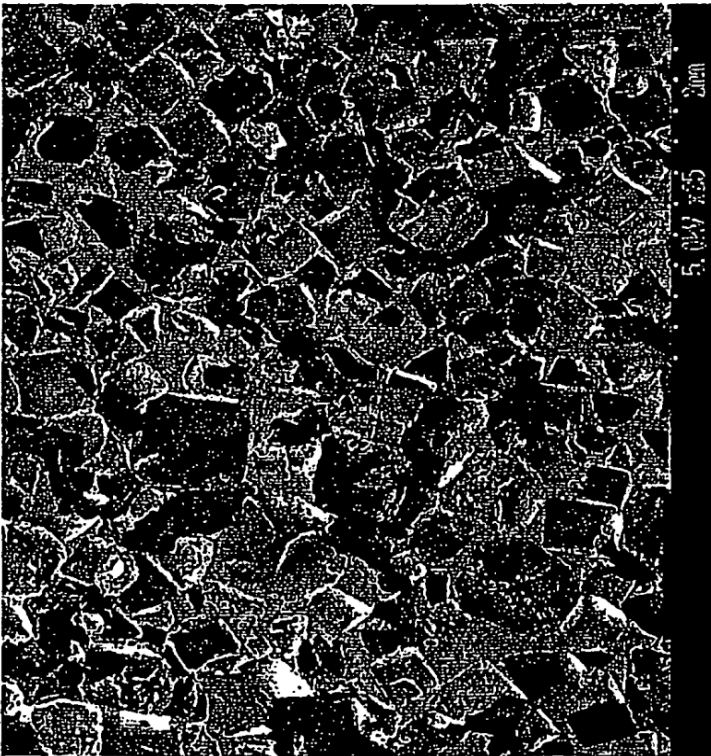


FIGURA 18



MORFOLOGÍA DE SAL



MORFOLOGÍA DE ESPUMA

FIGURA 19

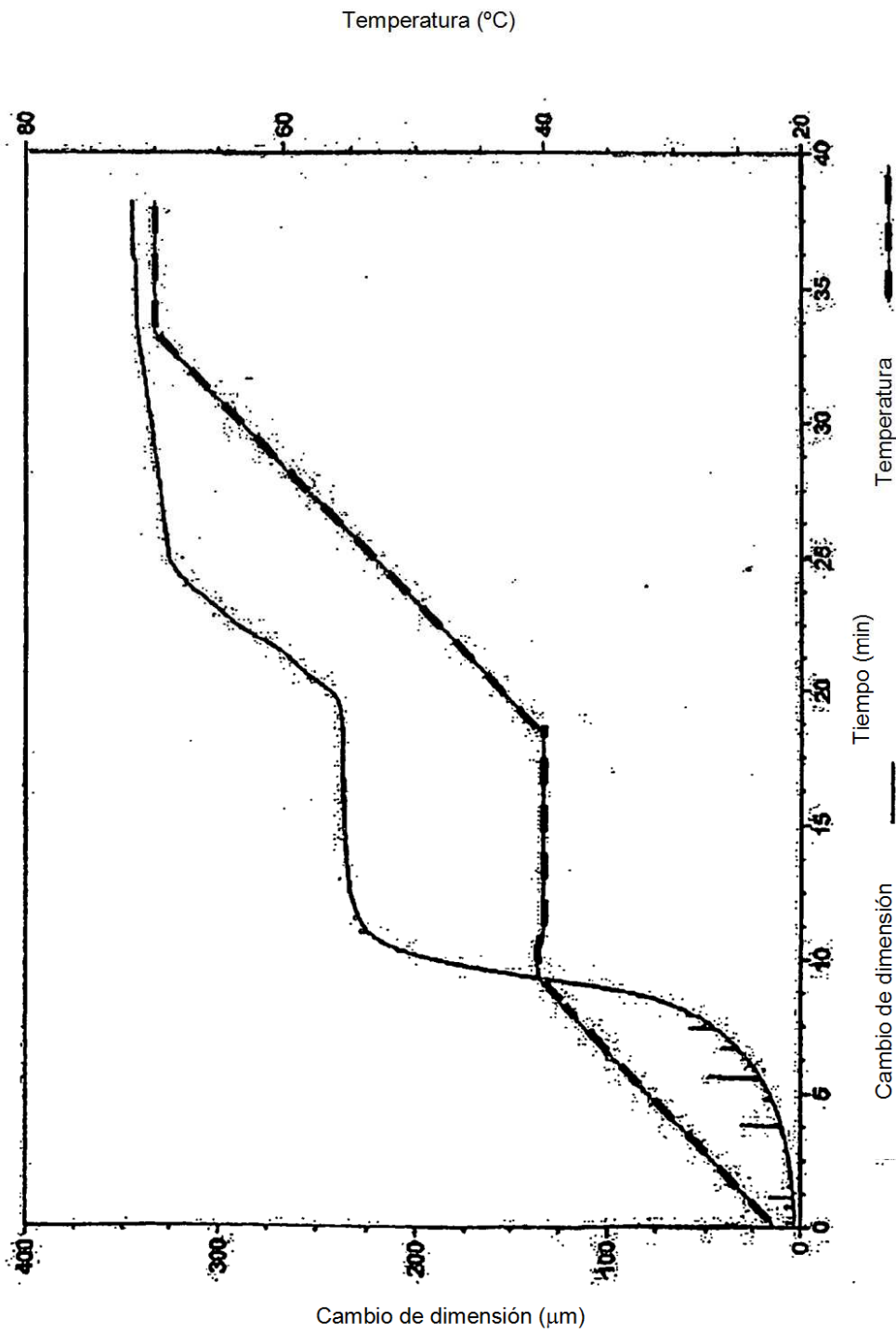


FIGURA 20