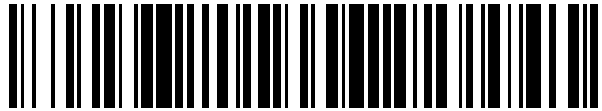


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 557 495**

51 Int. Cl.:

A61F 2/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.11.2009 E 09760105 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.10.2015 EP 2379003**

54 Título: **Implante plano para sellar filtraciones de líquido o de aire en el cuerpo humano y/o animal, y método para su fabricación**

30 Prioridad:

20.11.2008 DE 102008059245

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

26.01.2016

73 Titular/es:

**AESULAP AG (100.0%)
Am Aesculap-Platz
78532 Tuttlingen, DE**

72 Inventor/es:

**BLENDER, BERND;
WEGMANN, JÜRGEN y
ODERMATT, ERICH**

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 557 495 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

Implante plano para sellar filtraciones de líquido o de aire en el cuerpo humano y/o animal, y método para su fabricación

5 [0001] La presente invención se refiere a un implante plano, que es adecuado para sellar filtraciones de líquido y/o aire en el cuerpo humano y/o animal, y a un método para la fabricación del implante.

[0002] Generalmente se usan hemostáticos para detener el sangrado.

10 Un ejemplo de una posible área de uso es el de la hemostasia interna, por ejemplo de hemorragias de órganos. Otra área de uso concierne el cierre de filtraciones de los pulmones.

Los hemostáticos son generalmente de tipo apósito, es decir, de tipo red o de tipo tejido, estructuras que pueden estar hechas de polisacáridos, por ejemplo celulosa oxidada, o proteínas, en particular colágeno.

15 [0003] Debido a sus propiedades biocompatibles y absorbentes, los apósitos de colágeno son particularmente adecuados para su uso hemostático.

Los apósitos de colágeno son generalmente producidos a partir de suspensiones de colágeno homogéneas congeladas- secadas.

20 Una precondition para una hemostasia eficaz mediante apósitos de colágeno es un cierto grado de absorbencia para líquidos corporales, particularmente la sangre.

La absorbencia de los apósitos de colágeno depende de un gran número de factores.

De particular importancia a este respecto es la porosidad, el área de superficie, la densidad de las fibras y el grosor de los apósitos de colágeno.

25 [0004] La optimización permanente de los factores mencionados en el párrafo precedente frecuentemente lleva a estructuras de apósito rígidas.

Por ejemplo, las estructuras de apósito gruesas con una porosidad adecuada y una área de superficie adecuada proporcionan una buena absorción respecto a líquidos corporales.

30 No obstante, a partir de un determinado grosor de apósito, la resistencia a la flexión y la fragilidad de los apósitos aumentan, como resultado de lo cual se pueden amoldar sólo con dificultad a áreas de herida curvadas o arqueadas.

Por el contrario, si las estructuras de apósito tienen un grosor pequeño, generalmente tienen una flexibilidad suficiente para su aplicación, pero el grosor pequeño significa que frecuentemente tienen una capacidad de absorción insatisfactoria respecto a líquidos corporales.

35 Un ejemplo de un producto de doble capa o multicapa de colágeno se describe en US 2007/0161109 A1.

Una desventaja del mismo es en principio la estructura de doble capa o multicapa del producto, ya que puede llevar a una resistencia a la flexión aumentada y, si es apropiada, a la fragilidad del producto de colágeno.

40 [0005] Los hemostáticos disponibles comercialmente en la actualidad y basados en apósito de colágeno generalmente tienen un grosor de < 4 mm.

Para mejorar la manipulación, en particular para hacer que el amoldamiento a las superficies dañadas sea más fácil, los apósitos de colágeno son parcialmente humedecidos antes de ser aplicados.

No obstante, alguna de la absorbencia original se pierde como resultado del humedecimiento previo.

45 Esto, en consecuencia, lleva a un rendimiento hemostático reducido de los apósitos humedecidos.

Para obtener una hemostasia satisfactoria, con frecuencia los apósitos de colágeno se usan con proteínas de la cascada de coagulación, en particular trombina y fibrinógeno.

No obstante, la recuperación de tales proteínas es generalmente muy difícil, lo que aumenta en gran medida los costes del método de producción.

50 Además, en principio, el uso de tales proteínas también aumenta el riesgo de infección.

[0006] WO 2008/002815 A2 divulga una hoja de anti-adhesión con zonas pendientes en forma de entrantes.

US 6,398,814 B1 divulga un dispositivo compuesto bidimensional multicapa que está hecho de polímeros sintéticos o copolímeros tales como copolímeros de ε-caprolactona o de ácido láctico L y D, ácido láctico L.

WO 03/099160 A1 se refiere a un implante médico con una película nudosa.

55 US 2008/0167729 A1 divulga un dispositivo implantable para reforzar el tejido que rodea un estoma creado quirúrgicamente en un paciente, donde se aplica un modelo de medida a la superficie del dispositivo.

[0007] El objetivo de la presente invención es por lo tanto hacer disponible un implante que evita los problemas de los hemostáticos convencionales y que en particular tiene la flexibilidad suficiente para amoldarse sobre superficies de tejido, especialmente sobre superficies de tejido arqueadas y/o curvadas, sin afectar negativamente a la absorbencia y en particular a las propiedades hemostáticas del implante.

[0008] Según la invención, este objetivo se consigue mediante un implante plano con las características de la reivindicación independiente 1.

65 Las formas de realización preferidas del implante forman el objeto de las reivindicaciones dependientes 2 a 14.

Además, la invención también se refiere a un método para la producción del implante, con las características según

la reivindicación 15.

Una forma de realización preferida del método forma el objeto de la reivindicación 16.

5 [0009] El implante según la invención es un implante plano, para sellar filtraciones de líquido y/o de aire en el cuerpo humano y/o animal, donde el implante tiene una superficie con puntos de doblado predeterminados en forma de depresiones.

10 [0010] Mediante los puntos de doblado predeterminados o los puntos de deformación predeterminados proporcionados de acuerdo con la invención en forma de depresiones en la superficie de implante, el implante es particular y ventajosamente flexible, en particular curvable.

Debido a que la superficie del implante desciende hasta las depresiones en un cierto ángulo, no actúa ninguna tensión de tracción sobre el implante durante el doblamiento, y el riesgo de la rotura del implante se reduce así inmensamente.

15 Además, el tratamiento previo en forma de humedecimiento ya no es absolutamente necesario antes de la aplicación, por ejemplo antes de la aplicación a una superficie herida.

En cambio, el implante según la invención se puede amoldar a una superficie curvada o arqueada de tejido sin estar humedecido, y sin que sucedan roturas en el implante.

20 Así, es posible evitar la pérdida de absorbancia provocada por el tratamiento previo y asegurar que las propiedades hemostáticas en particular del implante no se vean afectadas de manera no deseada.

Otra ventaja es que un menor humedecimiento del implante es suficiente para poder amoldar el implante al lugar de aplicación.

25 Además, se ha descubierto sorprendentemente que el implante según la invención no sólo es mucho más flexible que los hemostáticos convencionales (en conexión con esto, véase los resultados mostrados en forma de gráfico en la figura 3), sino que al mismo tiempo también tiene una estabilidad aumentada (en conexión con esto, véase los resultados mostrados en forma de gráfico en las figuras 4 y 5).

[0011] El plural "depresiones" debe entenderse en el significado de la presente invención como una, dos, tres o más depresiones, en particular una pluralidad de depresiones.

30 En general, hay varias depresiones, en particular una pluralidad de depresiones, formadas en la superficie de implante.

Normalmente, las depresiones implican la disposición de elevaciones en la superficie del implante.

35 La naturaleza de las elevaciones, por ejemplo su tamaño, silueta, forma y/o la orientación de la superficie del implante, es preferiblemente dependiente de la naturaleza de las depresiones, por ejemplo su tamaño, silueta, forma, y/o la orientación de la superficie del implante.

[0012] En una forma de realización preferida, las depresiones son alargadas.

40 Depresiones largas se debe entender en el significado de la presente invención como depresiones que tienen una proporción entre longitud y anchura de > 1 (longitud $>$ anchura).

En una forma de realización particularmente preferida, las depresiones son lineales.

Las depresiones son preferiblemente en forma de ranura o en forma de canal.

[0013] En otra forma de realización adecuada, las depresiones son continuas, preferiblemente como se ven en la dirección longitudinal del implante.

45 En otras palabras, las depresiones en la superficie de implante pueden ser ininterrumpidas o no tener interrupciones.

En una forma de realización alternativa, las depresiones son interrumpidas o tienen interrupciones.

En particular, las depresiones se pueden formar a modo de líneas de perforación en la superficie del implante.

Por ejemplo, las depresiones se pueden formar una detrás de otro, es decir dispuestas en filas, en la superficie del implante.

50 [0014] En otra forma de realización, las depresiones tienen forma de punta y/o forma cóncava, preferiblemente forma de punta.

Depresiones en forma de punta en el significado de la presente invención se deben entender como depresiones que tienen una proporción entre longitud y anchura de 1 (longitud = anchura).

55 [0015] Según la invención, también se puede prever que la superficie del implante tenga depresiones con formas diferentes.

Por ejemplo, la superficie del implante puede tener depresiones alargadas y también depresiones con forma de abrevadero y/o en forma de punta.

60 Para otras características y detalles a este respecto, se hace referencia a la descripción precedente y a la descripción que sigue.

[0016] El implante, en el área de las depresiones, es compactado, en particular prensado, preferiblemente gofrado.

65 Las depresiones compactadas particular y ventajosamente representan áreas de fuerza aumentada del material del implante que son adecuadas, por ejemplo, para fijar, en particular suturar, el implante a estructuras del cuerpo, generalmente a tejidos.

Las depresiones son depresiones preferiblemente prensadas, en particular depresiones troqueladas o gofradas.

- 5 [0017] Las depresiones se pueden formar en la dirección longitudinal y/o transversal del implante.
Las depresiones están formadas preferiblemente en las direcciones longitudinales y transversales del implante.
Además, las depresiones se pueden formar en la dirección oblicua, en particular en la dirección diagonal, del implante.
- 10 [0018] En una forma de realización preferida, las depresiones se forman al menos parcialmente, en particular completamente, en paralelo paralela las unas a las otras en la superficie del implante.
Por ejemplo, las depresiones pueden extenderse en paralelo a la dirección longitudinal del implante.
Esto tiene la ventaja que las depresiones pueden servir como línea de guía para un usuario, generalmente un cirujano, al recortar el implante para que tenga un formato adecuado para su aplicación.
- 15 [0019] Según la invención, también se puede prever que las depresiones estén descentradas una respecto otra en la superficie del implante.
En otras formas de realización, las depresiones están formadas en la superficie del implante en ángulos rectos las unas de las otras o en ángulos distintos de 90 grados las unas de las otras.
- 20 [0020] Las depresiones se forman en la superficie del implante en una disposición regular en forma de patrón.
Una disposición regular de depresiones normalmente implica necesariamente una disposición regular de forma similar de las elevaciones en la superficie de implante, las cuales están rodeadas por las depresiones.
Las depresiones se forman en la superficie del implante en forma de celosía o red.
Según la invención, las depresiones se pueden formar en la superficie del implante en un tamaño de rejilla de entre 0,5 y 3 cm, preferiblemente de entre 1 y 1,5 cm.
- 25 [0021] Las depresiones se forman en la superficie del implante en forma de patrón.
Los patrones pueden en principio incluir cualquier geometría concebible.
Según la invención, es particularmente preferible si las depresiones se forman en la superficie del implante en forma de patrón poligonal, en particular en forma de un patrón de triángulos, rombos, romboedros, cuadrados, rectángulos, pentágonos o hexágonos.
- 30 [0022] En otra forma de realización, las depresiones se forman en la superficie del implante en una configuración arqueada, en particular en una forma curvada y/o serpenteante.
En principio, las depresiones también se pueden formar en la superficie del implante en forma de símbolos gráficos, logotipos o motivos.
- 35 [0023] Las depresiones se forman generalmente en al menos una cara lateral, preferiblemente en al menos una cara de contacto, del implante.
Según la invención, también se puede prever que las depresiones se formen en dos caras laterales, en particular en dos caras de lados opuestos, del implante.
- 40 En particular, las depresiones se pueden formar en diferentes medidas en dos caras laterales opuestos del implante.
- [0024] En formas de realización adecuadas, las depresiones tienen una anchura de entre 0,1 y 5 mm, en particular de entre 0,5 y 1,5 mm.
En la zona de las depresiones, el implante tiene preferiblemente un grosor de entre 1 y 90%, preferiblemente de entre 20 y 80%, particular y preferiblemente de entre 60 y 80%, con respecto a una sección transversal del implante sin depresiones.
- 45 [0025] En el estado seco, el implante tiene preferiblemente una resistencia al desgarro de entre 10 y 75 N, en particular de entre 15 y 35 N, en su dirección longitudinal.
En su dirección longitudinal, el implante, en el estado seco, preferiblemente tiene un alargamiento de rotura de entre 5 y 80%, en particular de entre 15 y 75%, preferiblemente de entre 20 y 65%, relativamente a la longitud inicial del implante.
- 50 [0026] Según una forma de realización preferida, el implante se hace de al menos una proteína, en particular una proteína.
La al menos una proteína es preferiblemente una proteína natural, en particular una proteína xenogénica, proteína preferiblemente bovina, porcina y/o equina.
Una proteína de origen de bovino es particularmente preferida.
En otra forma de realización, la al menos una proteína es una proteína extracelular, preferiblemente una proteína extracelular fibrosa.
- 55 Al menos una proteína es particular y preferiblemente elegida del grupo que comprende colágeno, gelatina, reticulina, elastina y combinaciones de las mismas.
El colágeno es particularmente preferido según la invención.
Los colágenos adecuados son en particular colágenos fibrilares, preferiblemente colágenos de tipo I, II, III, V y/o VI.
- 60 Los colágenos también pueden ser colágeno de tendón y/o colágeno de ligamento.

- 5 [0027] En una forma de realización posible, el implante se hace de al menos una proteína de origen recombinante. Por ejemplo, tal proteína puede ser producida por microorganismos, en particular células de levadura. Para otras características y propiedades de la al menos una proteína recombinante, se hace referencia a la descripción precedente.
- 10 [0028] En otra forma de realización, el implante es de tipo esponja. El implante se presenta preferiblemente como una tela no-tejida, una red de fibras o una red cardada, en particular un apósito. Preferiblemente, el implante se presenta como una tela no tejida pulverizada, una red de fibras pulverizada, red cardada pulverizada o como un tejido fundido por soplado pulverizado, en particular un apósito pulverizado. El implante puede en principio tener una estructura de doble capa, de tres capas o multicapa. No obstante, el implante está formado preferiblemente en una capa.
- 15 [0029] El implante también tiene preferiblemente un grosor de 1 a 10 mm, en particular de > 4 mm, preferiblemente de 6 a 8 mm. El implante puede también tener un peso por área de unidad de entre 30 y 300 g/m², en particular de entre 80 y 120 g/m².
- 20 [0030] En otra forma de realización, el implante tiene una capacidad de absorción de líquidos, en particular para líquidos corporales, preferiblemente sangre, que corresponde a de 10 a 60 veces, en particular de 25 a 40 veces su propio peso cuando se está seco. En particular, el implante se puede mojar con agua completamente, es decir en sus superficies externas e internas, durante de un periodo de < 100 segundos, en particular de < 60 segundos. En cuanto a la sangre, el implante puede particular y ventajosamente mojarse durante un periodo de < 180 segundos.
- 25 [0031] Para aumentar más la capacidad de absorción de líquido, el implante puede comprender un ácido orgánico biocompatible. Ejemplos de ácidos adecuados a este respecto son ácidos del grupo que comprende ácido cítrico, ácido tartárico, ácido ascórbico, ácido málico, ácido glucónico, ácido múcico, ácido glutárico, ácido adípico y combinaciones de los mismos. Mediante la adición de un ácido, el implante puede tener un valor de pH de < 4 al contacto con agua.
- 30 [0032] El implante según la invención puede también comprender sustancias activas, por ejemplo sustancias antimicrobianas, antisépticas, anti-inflamatorias, que favorecen el crecimiento y/o sustancias activas desodorantes. Ejemplos de sustancias activas antimicrobianas son antibióticos, en particular gentamicina y/o rifampicina. Sustancias activas antimicrobianas preferidas son metales antimicrobianos y/o compuestos de metal antimicrobianos, preferiblemente sales metálicas antimicrobianas, en particular sales de plata, por ejemplo acetato de plata.
- 35 Ejemplos de sustancias activas antiinflamatorias adecuadas se pueden elegir del grupo que comprende alantoína, saponina, riboflavina, flavonoides, tocoferol, β-sitoserol, soledum cineol, dexpanthenol, bromelina y combinaciones de los mismos. En principio, las sustancias activas contenidas en el implante pueden estar presentes en forma de partícula, en particular como nanopartículas y/o micropartículas.
- 40 [0033] Según la invención, también puede ser ventajoso si el implante está coloreado al menos parcialmente, preferiblemente coloreado completamente. El implante puede generalmente ser coloreado con la ayuda de un tinte adecuado para este propósito, por ejemplo del grupo que comprende colorantes D&C (tintes para fármacos y cosméticos), riboflavina, retinol, cloruro de metiltionina y combinaciones de los mismos. Al dar color al implante, es posible evitar una situación en la que un implante blanco deslumbra el cirujano durante un procedimiento quirúrgico. Por ejemplo, el implante se puede colorear de amarillo mediante riboflavina.
- 45 [0034] En otra forma de realización preferida, el implante está presente como liofilizado. Una estabilidad dimensional aumentada del implante se consigue de manera particularmente ventajosa mediante liofilización.
- 50 [0035] El implante se presenta generalmente en forma esterilizada. Los métodos de esterilización que se pueden usar son en principio todos los métodos conocidos por un experto en la materia. Por ejemplo, el implante según la invención puede ser presentado en forma esterilizada tras una esterilización y, esterilización por gas óxido de etileno o esterilización por plasma. Además, el implante puede ser presentado en forma envasada. En este sentido, las depresiones proporcionadas según la invención en la superficie del implante pueden facilitar el envasado previo.
- 55
- 60
- 65

[0036] Como ya se ha mencionado al principio, el implante según la invención es conveniente en particular para sellar o cerrar filtraciones de líquido y/o aire en el cuerpo humano y/o animal.

El implante según la invención es preferiblemente usado como un hemostático o hemostíptico.

En otras palabras, el implante está diseñado preferiblemente como un hemostíptico o hemostático.

5 En esta forma, el implante se puede usar para el tratamiento hemostático de lesiones internas y externas.

El implante es preferiblemente adecuado para la hemostasia de lesiones internas, en particular para hemorragias de órganos parenquimatosos, por ejemplo el hígado, bazo, páncreas, riñones, glándulas suprarrenales o pulmones.

Las hemorragias de órganos de este tipo pueden ocurrir especialmente después de traumatismos o extirpaciones (parciales).

10 El implante es también adecuado para sellar o cerrar filtraciones de líquido cefalorraquídeo o como sustitución para la duramadre o como un injerto para la duramadre.

Otra área de uso posible es el cierre de anastomosis, en particular anastomosis vasculares o intestinales.

Además, el implante según la invención es también adecuado para sellar filtraciones de la vejiga, uréter, pulmones y/o pericardio.

15 [0037] Otro aspecto de la presente invención concierne un método para la producción del implante según la invención, donde puntos de doblado predeterminados en forma de depresiones se forman en la superficie de un implante plano.

20 [0038] El implante es preferiblemente liofilizado antes de que se formen las depresiones.

En una forma de realización posible, las depresiones se forman en la superficie del implante durante un paso de liofilización.

Esteo se puede hacer por lo general utilizando modelos estructurados adecuados de celosías y/o redes, pero también utilizando barras o platos de liofilización perfilados (estructurados).

25 [0039] Según una forma de realización particularmente preferida, las depresiones se forman en la superficie del implante mediante fuerza, en particular por presión, preferiblemente por gofrado.

Según la invención, es particularmente preferible si las depresiones se forman usando matrices de prensado, preferiblemente prensas de gofrado, en particular en forma de placas de gofrado perfiladas, rodillos de gofrado perfilados, redes, celosías o modelos con dibujos.

30 Para la producción de placas de gofrado perfiladas, se puede someter placas sin perfilación a un fresado, grabado o procedimiento láser o moldeo hasta llegar a una forma final.

35 [0040] Para formar las depresiones en la superficie del implante, el implante es preferiblemente colocado en una prensa adecuada.

Las prensas adecuadas se pueden accionar neumáticamente, hidráulicamente o eléctricamente.

Ejemplos adecuados de prensa en el significado de la invención son prensas de brazo, prensas de columna, prensas matrizadoras, prensas de rodillos de calandrado y prensas de calandrado con patrones de gofrado.

40 Si resulta apropiado, el implante se puede colocar para una operación de presión sobre un sustrato adecuado, por ejemplo un soporte de caucho.

[0041] Más características y ventajas de la invención se aclararán con la siguiente descripción de las figuras y con el siguiente ejemplo conjuntamente con las características de las reivindicaciones dependientes.

Las características individuales se pueden realizar bien individualmente o en combinación de varias de ellas.

45 [0042] En las figuras:

La Figura 1 muestra una vista esquemática lateral de una forma de realización del implante según la invención,

50 La Figura 2 muestra una vista esquemática en planta de varias formas de realización del implante según la invención,

La Figura 3 muestra la fuerza de compresión [N] de implantes según la invención en comparación con un implante convencional,

55 La Figura 4 muestra la resistencia al desgarro [N] de implantes según la invención en comparación con un implante convencional,

La Figura 5 muestra el alargamiento de rotura [%] de implantes según la invención en comparación con un implante convencional.

Descripción de las figuras

60 [0043] La Figura 1 muestra una vista esquemática lateral de un implante 10 según la invención.

En ambos lados de su superficie 12, el implante 10 tiene depresiones 14 que dividen la superficie 12 en una pluralidad de elevaciones 15.

Las elevaciones 15 pueden ser completamente arqueadas o tener al menos una meseta.

65 La superficie 12 desciende hasta las depresiones 14 a un ángulo α , como resultado de lo cual no ocurre ninguna tensión de tracción, por ejemplo cuando se curva el implante 10.

De esta manera, el riesgo de la rotura de implante puede ser reducido en gran medida.

[0044] La Figura 2 muestra una vista esquemática en planta de varias formas de realización de un implante 20 según la invención.

5 Las depresiones 24 se forman en una configuración lineal en forma de patrón en la superficie 22 del implante 20. En figuras 2a y 2b, se proporcionan depresiones 24 en forma de patrón de cuadrados en la superficie 22 del implante 20.

En contraste, en las Figuras 2c-2f, las depresiones 24 se proporcionan en la superficie de implante 22 en forma de un patrón de diamantes o romboedros.

10 Los patrones de las Figuras 2a-f difieren las unas de las otras en cuanto al tamaño de su rejilla.

[0045] Tomando el ejemplo de apósitos de colágeno con un patrón gofrado, la Figura 3 muestra en forma de gráfico la fuerza de compresión, medida en newtons (ordenada), de implantes según la invención (abscisa: números 2 a 11) comparada con un apósito de colágeno sin un patrón gofrado y conocido a partir de la técnica anterior (abscisa: número 1).

15 Como ejemplos de implantes según la invención, se evaluaron los siguientes: apósitos de colágeno con un patrón gofrado de cuadrados de 1 x 1 cm (abscisa: número 2), un patrón gofrado de cuadrados de 1,5 x 1,5 cm (abscisa: número 3), un patrón gofrado de cuadrados de 2 x 2 cm (abscisa: número 4), un patrón gofrado de 1 x 1 cm de romboedros (abscisa: número 5), un patrón gofrado de romboedros de 1,5 x 1,5 cm (abscisa: número 6), un patrón gofrado de romboedros de 2 x 2 cm (abscisa: número 7), un patrón gofrado de rombos de 0,8 x 1,5 cm (abscisa: número 8), un patrón gofrado de rombos de 1,0 x 2,5 cm (abscisa: número 9), un patrón gofrado de rombos de 1,5 x 3,5 cm (abscisa: número 10), y un patrón gofrado de rombos 2,5 x 3,5 cm (abscisa: número 11).

[0046] Para determinar la fuerza de compresión, los apósitos fueron cortados cada uno a un tamaño de 25 x 100 mm.

La longitud fijada libre fue de 70 mm.

A una velocidad de prueba de 50 mm/min, los apósitos fueron cada uno comprimido hasta 35 mm (correspondientes a 50% de la longitud inicial).

Se detectó la fuerza máxima que se tuvo que aplicar para la compresión de los apósitos.

30 Los resultados representados en forma de gráfico en la Figura 3 muestran que la fuerza de compresión medida utilizando los apósitos de colágeno con un patrón gofrado es significativamente menor que la del apósito de colágeno sin gofrado y que sirve como valor de referencia.

Esto confirma el grado extraordinariamente alto de flexibilidad de los apósitos según la invención en comparación con apósitos de colágeno convencionales.

[0047] Tomando el ejemplo de apósitos de colágeno con un patrón gofrado, La Figura 4 muestra en forma de gráfico la resistencia al desgarro, medida en newtons (ordenada), de implantes según la invención (abscisa: números 2 a 11) comparada con un apósito de colágeno sin un patrón gofrado y conocido de la técnica anterior (abscisa: número 1).

40 Como ejemplos de implantes según la invención, se evaluaron los siguientes: apósitos de colágeno con un patrón gofrado de cuadrados de 1 x 1 cm (abscisa: número 2), un patrón gofrado de cuadrados de 1,5 x 1,5 cm (abscisa: número 3), un patrón gofrado de cuadrados de 2 x 2 cm (abscisa: número 4), un patrón gofrado de 1 x 1 cm de romboedros (abscisa: número 5), un patrón gofrado de romboedros de 1,5 x 1,5 cm (abscisa: número 6), un patrón gofrado de romboedros de 2 x 2 cm (abscisa: número 7), un patrón gofrado de rombos de 0,8 x 1,5 cm (abscisa: número 8), un patrón gofrado de rombos de 1,0 x 2,5 cm (abscisa: número 9), un patrón gofrado de rombos de 1,5 x 3,5 cm (abscisa: número 10), y un patrón gofrado de rombos 2,5 x 3,5 cm (abscisa: número 11).

[0048] Para determinar la resistencia al desgarro, los apósitos fueron cortados cada uno a un tamaño de 25 x 100 mm.

La longitud fijada libre elegida fue de 70 mm.

Los apósitos fueron luego estirados a una velocidad de prueba de 30 mm/min hasta que los apósitos se rompieron.

Se detectó la fuerza máxima que se tuvo que aplicar para esto.

Los resultados representados en forma de gráfico en la Figura 4 muestran que, en los apósitos de colágeno con patrones gofrados, se midió una resistencia al desgarro significativamente aumentada en comparación con el apósito de colágeno sin gofrado.

Esto subraya la estabilidad extraordinaria de los apósitos de colágeno con un patrón gofrado.

[0049] Tomando el ejemplo de los apósitos de colágeno con un patrón gofrado, la Figura 5 muestra en forma de gráfico el alargamiento de rotura, en porcentajes (ordenada), de implantes según la invención (abscisa: números 2 a 11) en comparación con un apósito de colágeno sin un patrón gofrado y conocido en la técnica anterior (abscisa: número 1).

60 Como ejemplos de implantes según la invención, se evaluaron los siguientes: apósitos de colágeno con un patrón gofrado de cuadrados de 1 x 1 cm (abscisa: número 2), un patrón gofrado de cuadrados de 1,5 x 1,5 cm (abscisa: número 3), un patrón gofrado de cuadrados de 2 x 2 cm (abscisa: número 4), un patrón gofrado de 1 x 1 cm de romboedros (abscisa: número 5), un patrón gofrado de romboedros de 1,5 x 1,5 cm (abscisa: número 6), un patrón gofrado de romboedros de 2 x 2 cm (abscisa: número 7), un patrón gofrado de rombos de 0,8 x 1,5 cm (abscisa: número 8), un patrón gofrado de rombos de 1,0 x 2,5 cm (abscisa: número 9), un patrón gofrado de rombos de 1,5 x 3,5 cm (abscisa: número 10), y un patrón gofrado de rombos 2,5 x 3,5 cm (abscisa: número 11).

número 8), un patrón gofrado de rombos de 1,0 x 2,5 cm (abscisa: número 9), un patrón gofrado de rombos de 1,5 x 3,5 cm (abscisa: número 10), y un patrón gofrado de rombos 2,5 x 3,5 cm (abscisa: número 11).

5 [0050] Para determinar el alargamiento de rotura, los apósitos fueron recortados a un tamaño de 25 x 100 mm y fijados por una longitud de 70 mm.
Los apósitos fueron cada uno estirados a una velocidad de prueba de 30 mm/min hasta que los apósitos se rompieron, y se detectó el alargamiento máximo (en %) a la máxima fuerza.
Los resultados representados en forma de gráfico en la figura 5 muestran que, en los apósitos de colágeno gofrados, el alargamiento de rotura es predominantemente mayor que en el apósito de colágeno sin gofrar y que sirve como
10 valor de referencia.

[0051] En resumen, los valores medidos a modo de ejemplo basándose en apósitos de colágeno y que corresponden a la fuerza de compresión (figura 3), resistencia al desgarro (figura 4) y alargamiento de rotura (figura 5) confirman que los implantes según la invención se distinguen de los implantes convencionales en que tienen una flexibilidad superior, en particular una doblabilidad superior, y una estabilidad aumentada.
15

Ejemplo:

20 Producción de un implante según la invención

[0052] 66 g de colágeno se aumentaron en 1,320 ml de agua ultrapura (MilliQ-Wasser, de la empresa Millipore, Alemania).
El colágeno hinchado fue luego suspendido durante diez minutos en una mezcla de solvente compuesta por 2,310 ml de agua ultrapura y 330 ml de isopropanol.
25 Después, 520 g de la suspensión se vertieron en cada caso en platos de liofilización con un área de superficie inferior de 660 cm² y una altura de 3 cm, se congelaron a -30°C y luego se liofilizaron.
Se obtuvieron como producto placas de colágeno rectangulares.
El grosor de las placas fue dependiente del nivel de relleno de los platos.
El grosor de capa del relleno de suspensión fue fundamental para el grosor de final de las placas de colágeno.
30 Las placas de colágeno liofilizado fueron gofradas mediante un rodillo de calandra estructurado, con formación de depresiones en forma de rejilla en la superficie.
Las placas de colágeno, en una rejilla de 15 mm, fueron gofradas diagonalmente a un ángulo de 45° ángulo y un ancho de red de 1 mm, a un grosor residual de 0,8 mm.
Después de la relajación, los relieves tenían un grosor del 20 a 40% de las áreas sin gofrado del apósito.
35

REIVINDICACIONES

- 5 1. Implante plano (10; 20) para sellar filtraciones de líquido y/o de aire en el cuerpo humano y/o animal, donde el implante (10; 20) tiene una superficie (12; 22) con puntos de plegado predeterminados en forma de depresiones (14; 24), y donde el implante (10; 20) está compuesto de al menos una proteína, **caracterizado por el hecho de que** el implante (10; 20) está compactado en el área de las depresiones (14; 24) y las depresiones (14; 24) están formadas en forma de celosía o de red en la superficie (12; 22) del implante (10; 20).
- 10 2. Implante plano (10; 20) según la reivindicación 1, **caracterizado por el hecho de que** las depresiones (14; 24) son alargadas, preferiblemente lineales.
3. Implante plano (10; 20) según la reivindicación 1 o 2, **caracterizado por el hecho de que** las depresiones (14; 24) tienen forma de ranura o forma de canal.
- 15 4. Implante plano (10; 20) según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** las depresiones (14; 24) son depresiones continuas.
- 20 5. Implante plano (10; 20) según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** el implante (10; 20) está prensado, preferiblemente gofrado, en el área de las depresiones (14; 24).
6. Implante plano (10; 20) según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** las depresiones (14; 24) son depresiones prensadas, en particular depresiones troqueladas o gofradas.
- 25 7. Implante plano (10; 20) según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** las depresiones (14; 24) están formadas en la superficie del implante (12; 22) en un tamaño de rejilla de entre 0,5 y 3 cm.
- 30 8. Implante plano (10; 20) según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** las depresiones (14; 24) están formadas en la superficie (12; 22) del implante (10; 20) según un patrón poligonal, en particular según un patrón de triángulos, rombos, romboedros, cuadrados, rectángulos, pentágonos o hexágonos.
- 35 9. Implante plano (10; 20) según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** las depresiones (14; 24) están formadas en al menos una cara lateral, preferiblemente en dos caras laterales, del implante (10; 20).
- 40 10. Implante plano (10; 20) según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** el implante (10; 20), en el área de las depresiones (14; 24), tiene un grosor de entre 1 y 90%, preferiblemente de entre 20 y 80%, particularmente preferiblemente de entre 60 y 80%, con respecto a una sección transversal del implante sin depresiones.
- 45 11. Implante plano (10; 20) según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** el implante (10; 20) está compuesto de al menos una proteína extracelular, particularmente preferiblemente de colágeno.
- 50 12. Implante plano (10; 20) según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** el implante (10; 20) está presente como una tela no tejida, en particular un apósito, preferiblemente un apósito pulverizado.
13. Implante plano (10; 20) según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** el implante (10; 20) está presente como liofilizado.
- 55 14. Implante plano (10; 20) según una de las reivindicaciones anteriores, para la hemostasia de lesiones internas, en particular de hemorragias de órganos parenquimatosos, para sellar filtraciones de líquido cefalorraquídeo, como material de sustitución para la duramadre o para sellar filtraciones de la vejiga, uréter, pulmones y/o pericardio.
- 60 15. Método para la producción de un implante (10; 20) según una de las reivindicaciones anteriores, donde se forman puntos de doblado predeterminados en forma de depresiones (14; 24) en la superficie (12; 22) de un implante plano.
16. Método según la reivindicación 15, **caracterizado por el hecho de que** el implante se liofiliza antes de que se formen las depresiones (14; 24).

Fig.1

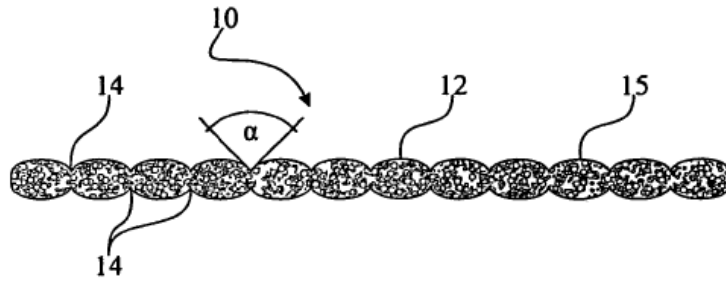


Fig.2a

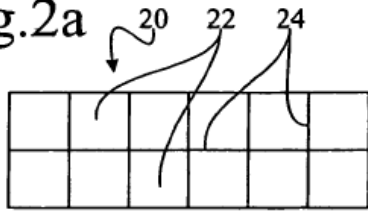


Fig.2c

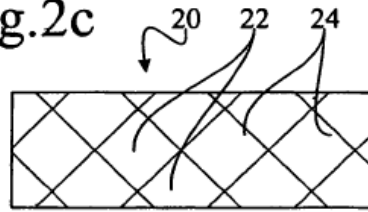


Fig.2b

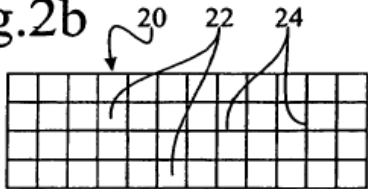


Fig.2d

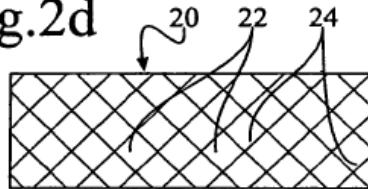


Fig.2e

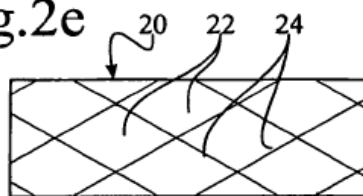
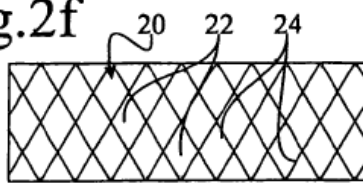


Fig.2f



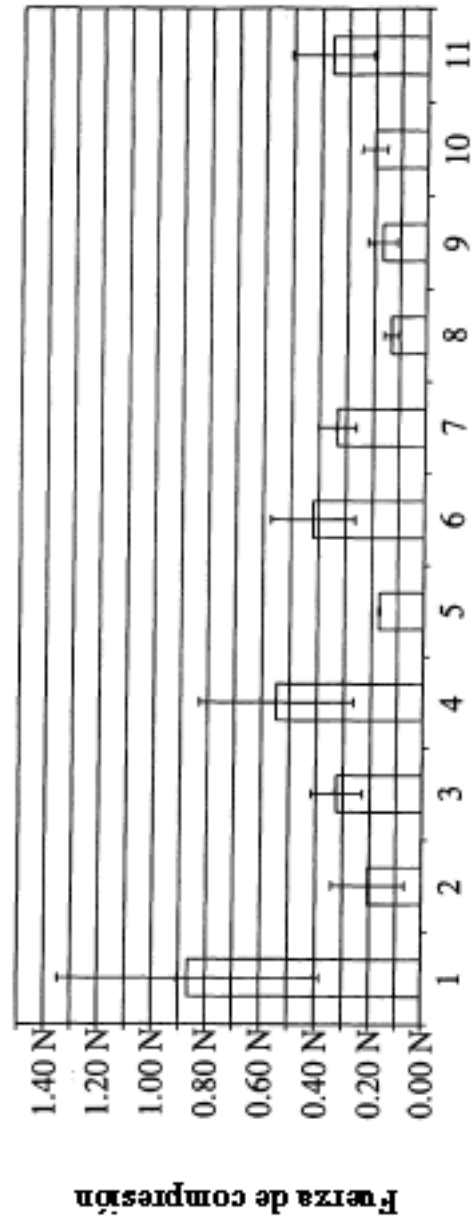


Fig.3

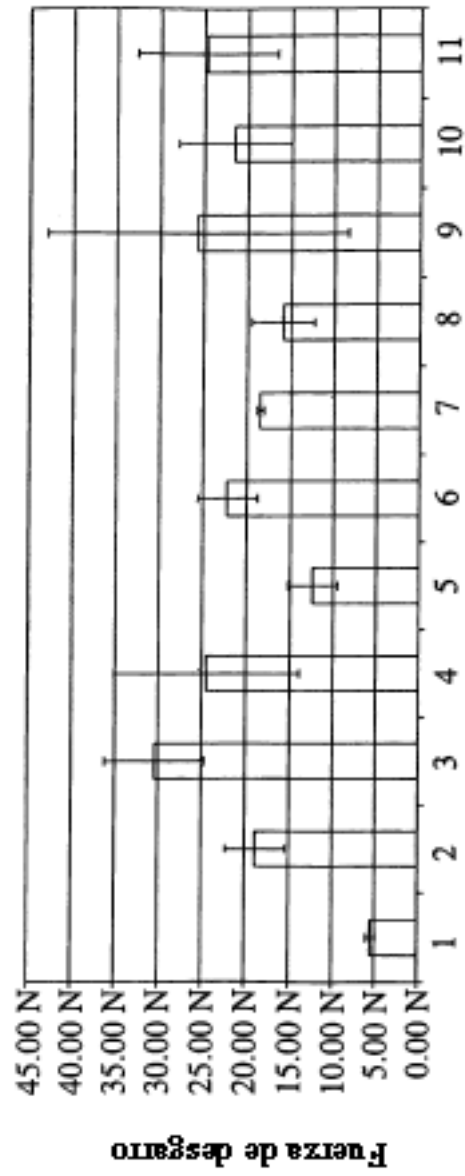


Fig.4

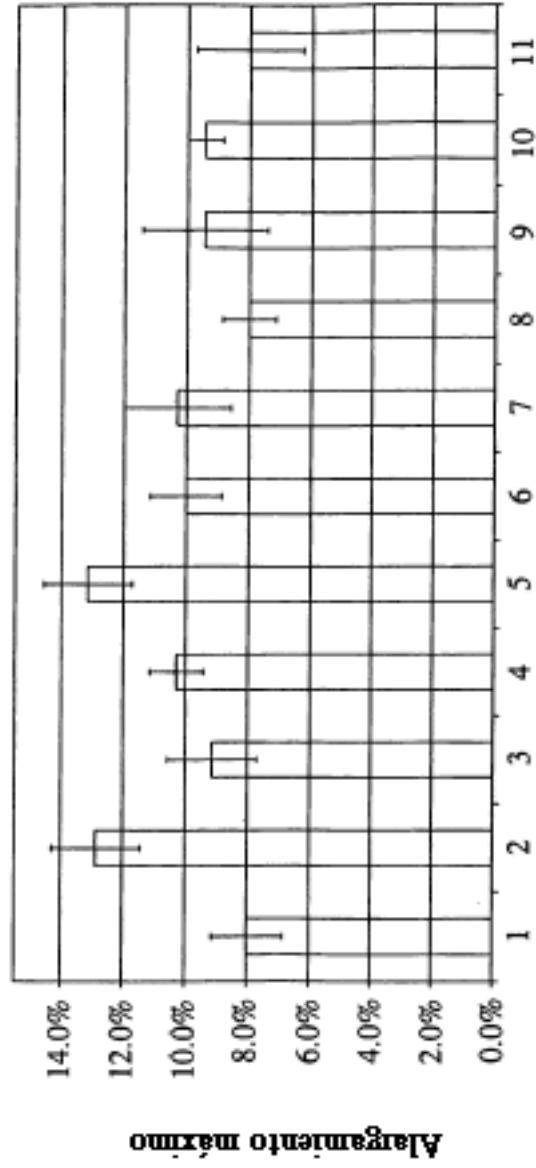


Fig.5