

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 613 735**

51 Int. Cl.:

**A61L 27/56** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.05.2011 PCT/EP2011/056910**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.11.2011 WO2011138256**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.05.2011 E 11720063 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.11.2016 EP 2566528**

54 Título: **Implante médico**

30 Prioridad:

**05.05.2010 DE 102010020662**

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

**25.05.2017**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

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

74 Agente/Representante:

**TOMAS GIL, Tesifonte Enrique**

**ES 2 613 735 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 médico

- 5 [0001] La invención se refiere a un procedimiento para producir un producto médico, en particular un implante médico, más particularmente un implante médico de cuerpo plano o hueco, y también a un producto médico, en particular un implante médico, obtenido / obtenible mediante el proceso.
- 10 [0002] US 2005/0175659 A1 divulga placas reticuladas de colágeno que se obtienen a partir de suspensiones de colágeno por liofilización y posterior reticulación.  
Las placas de colágeno producidas tienen una estructura porosa y, por lo tanto, las placas de colágeno sólo tienen una utilidad limitada a aplicaciones médicas que requieran una estabilidad dimensional y/o una impermeabilidad a los líquidos mejoradas.
- 15 [0003] US 2006/0136047 A1 divulga múltiples tubos laminados cuyos lúmenes están revestidos con una capa de submucosa juvenil. La submucosa juvenil se recupera de intestinos naturales.  
[0004] Para producir los tubos, la submucosa se cultiva en una barra portadora. Para esto, la submucosa puede ser proporcionada en su forma tubular natural.  
20 Para la construcción de los tubos, se aplican otras capas que son interconectables a la barra portadora utilizando adhesivo de fibrina o un paso de reticulación, por ejemplo.  
Sin embargo, la recuperación de la submucosa intestinal natural hace que la producción de los tubos sea comparativamente costosa y complicada.  
Debido al diámetro predeterminado de forma natural de los intestinos juveniles, además, no es posible realizar cualquier diámetro tubular deseado.
- 25 [0005] US 6,334,872 B1 describe tubos de colágeno de dos o tres capas, cuyas capas individuales tienen propiedades diferentes y están hechas de diferentes colágenos.  
La capa interna de los tubos de colágeno está hecha de colágeno extraído de ácido, por ejemplo.  
30 La capa interna también tiene una superficie lisa, dando como resultado un riesgo reducido de trombosis.  
La capa externa se recupera de tejido intestinal, fascia lata o duramadre de un mamífero, y es responsable principalmente de la estabilidad de los tubos.  
La forma del tubo se produce utilizando sutura, grapado o adhesivo de fibrina.  
Sin embargo, estos elementos de fijación requeridos para producir la forma tubular representan una introducción  
35 aumentada de material extraño en el cuerpo de un paciente.  
Además, como resultado el proceso de producción se vuelve complicado y costoso.
- [0006] US 7,615,063 B2 describe estructuras de colágeno tubulares para la regeneración de las vías nerviosas.  
40 El lumen de las estructuras tubulares se dota con un material de esponja que contiene canales para regeneración de las vías nerviosas.  
La forma de tubo se produce por extrusión o hilatura de una solución acuosa de colágeno sobre una barra portadora y, por lo tanto, nuevamente por una tecnología comparativamente complicada.
- 45 [0007] US 7,338,517 revela un tubo de colágeno, cuyas fibras o fibrillas de colágeno están alineadas en un modelo helicoidal a lo largo del eje longitudinal del tubo.  
La producción es por extrusión de una dispersión de colágeno en un extrusor de contra-rotación.  
El alineamiento helicoidal de las fibras o fibrillas se define por la velocidad de movimiento de la bobina de hilo receptora y también por la velocidad de extrusión de la dispersión de colágeno.  
El proceso es asimismo comparativamente complicado y costoso.  
50 Otra desventaja es que los tubos obtenidos tienen una estabilidad limitada en almacenamiento.  
Para mantener su estructura tubular, los tubos se exponen a un flujo de gas mientras que se sumergen al baño maría.
- [0008] US 6,589,257 B1 divulga un tubo construido con tres capas que es utilizable en particular como una vía de  
55 guía de nervio artificial.  
Las capas internas y externas están hechas de colágeno o gelatina.  
La capa intermedia consiste en una malla de un material absorbible tal como ácido poliglicólico, por ejemplo.  
El lumen del tubo contiene fibras de colágeno.  
Se cree que las cavidades entre las fibras de colágeno permiten el crecimiento hacia el interior de las vías nerviosas.  
60 La desventaja en este caso es el uso de un material de malla para producir el tubo, lo que en primer lugar complica el proceso de producción y, en segundo lugar, introduce material extraño adicional en el cuerpo de un paciente.
- [0009] US 6,461,629 B1 asimismo describe un tubo de colágeno para la regeneración de nervios.  
El tubo se produce por un procedimiento a partir de una solución de colágeno.  
65 La solución de colágeno para producir el tubo se inyecta en un dispositivo cilíndrico que tiene un mandril interno para producir un lumen. La fibrillogénesis se lleva a cabo mediante el secado de la solución mientras que las fibras

también pueden ser alineadas aplicando un campo magnético.

[0010] US 2003/133967 A1 describe un material multicapa con propiedades mejoradas para usar en la medicina para la reconstrucción de tejido u órganos que comprende al menos dos capas y una construcción multicapa.

[0011] En vista del estado de la técnica conocida, entonces, el problema al que se enfrenta la presente invención es el de proporcionar un proceso muy simple, no complicado y más particularmente universal para producir productos médicos, en particular implantes médicos. Los productos, en particular implantes, producidos deben ser muy estables en la forma y, más particularmente, tener una estructura que sea sustancialmente impermeable a líquidos, más particularmente agua y fluidos corporales.

[0012] Este problema se resuelve según la presente invención tal y como se define en las reivindicaciones anexas y, en particular, mediante un proceso para producir un producto médico, en particular un producto médico plano (bidimensional) o hueco, más particularmente un implante médico, preferiblemente un implante médico de de cuerpo plano o hueco, donde cuerpos conformados (cuerpos formados) están interconectados facialmente, bidimensionalmente o laminarmente por medio de un solvente.

[0013] Una estructura impermeable a líquidos o impermeable debe ser entendida en el contexto de la presente invención con el significado de una estructura cuya impermeabilidad a los líquidos, más particularmente agua y/o fluidos corporales, ha sido demostrada utilizando los métodos de medición habituales conocidos por un experto en la técnica, por ejemplo usando el método Wesolowski.

[0014] Una interconexión para los propósitos de la presente invención también debe comprender más particularmente una interadherencia o una laminación y, para los fines de la presente invención, es posible que la interconexión, más particularmente interadherencia o laminación, no se realice usando adhesivos tales como adhesivos de fibrina o adhesivos de cianoacrilato, por ejemplo. En otras palabras, los cuerpos conformados pueden ser laminados o estar interconectados laminarmente, preferiblemente sin el uso de adhesivos.

[0015] La interconexión para los fines de la presente invención puede ser más particularmente una interconexión química y/o física. Más particularmente, la interconexión se puede basar en fuerzas adhesivas o interacciones moleculares tales como, por ejemplo, enlaces de hidrógeno y/o fuerzas de Van der Waals entre los cuerpos conformados.

[0016] Sorprendentemente, el uso de un solvente, preferiblemente agua, es suficiente para adherir entre sí cuerpos conformados facialmente, preferiblemente de tipo laminado, para formar un producto, en particular un implante, de forma estable con una estructura, de forma preferible, sustancialmente impermeable a líquidos.

[0017] El producto, en particular implante, tiene preferiblemente una estructura impermeable al agua y/o a fluidos corporales, por ejemplo sangre, linfa, líquido cefalorraquídeo, exudados de heridas o similares.

[0018] En un ejemplo, se usan cuerpos conformados que tienen una estructura permeable al líquido, más particularmente al agua y/o a los fluidos corporales, para la interconexión facial.

[0019] La interconexión facial preferiblemente se hace usando cuerpos conformados porosos y preferiblemente abiertamente porosos. Los cuerpos conformados pueden tener poros con un diámetro de entre 10 y 500  $\mu\text{m}$ , más particularmente 20 y 350  $\mu\text{m}$  y preferiblemente 50 y 250  $\mu\text{m}$ .

[0020] Más particularmente, se pueden usar cuerpos conformados para la interconexión facial que tienen una estructura de tipo espuma, esponja y/o membrana.

[0021] En otra forma de realización, la interconexión facial se efectúa utilizando cuerpos conformados de tipo fibra o en forma de fibra.

Es preferible que los cuerpos conformados, y más particularmente al menos algunos de los cuerpos conformados, tengan una estructura fibrosa irregular o aleatorizada.

[0022] En una forma de realización particularmente preferida, la interconexión facial se hace utilizando cuerpos conformados que tienen una configuración de tipo no tejido y más particularmente utilizando cuerpos conformados presentes como una malla fibrosa no tejida o como un tejido de malla fibrosa aglutinada no tejida.

Los cuerpos conformados que tienen una configuración de tipo no tejida pueden, además de fracciones estructurales fibrosas, incluir también otras fracciones estructurales, por ejemplo fracciones estructurales de tipo hoja o tul.

Los cuerpos conformados configurados como un tejido de malla fibrosa no tejida o como un tejido de malla fibrosa aglutinada no tejida preferiblemente están presentes como bandas fibrosas, más particularmente como bandas puramente fibrosas.

[0023] En principio, el producto, en particular implante, se puede producir utilizando cuerpos conformados que tienen estructuras diferentes, por ejemplo como se describe en las formas de realización precedentes.

Preferiblemente, sin embargo, los cuerpos conformados usados para producir el producto, en particular implante, tienen la misma estructura.

5 [0024] Según un ejemplo, los cuerpos conformados son seleccionados del grupo que comprende esponjas, espumas, parches, membranas, tejidos o no tejidos, fieltros, estructuras híbridas de los mismos, y combinaciones de los mismos.

10 Las estructuras híbridas según la presente invención preferiblemente muestran características de diferentes estructuras, en particular de estructuras tal y como se menciona en este o uno de los párrafos precedentes.

Por ejemplo, según la presente invención, una estructura híbrida según la presente invención puede tener características de una membrana y de un tejido no tejido.

15 [0025] Los cuerpos conformados proporcionados para producir el producto, en particular implante, pueden ser obtenidos utilizando procesos de moldeo que resultan familiares de por sí a un experto en la materia. Por ejemplo, los cuerpos conformados son obtenibles usando extrusión, más particularmente extrusión de hilo, extrusión fibrosa o extrusión de película/hoja, hilatura, más particularmente hilatura de fibra, prensa, más particularmente prensa en caliente, estampado, más particularmente microestampado, gofrado, laminación, fundición, más particularmente moldeo por inyección, o moldeo por soplado, más particularmente moldeo por extrusión y soplado.

20 [0026] Alternativamente, los cuerpos conformados también pueden ser obtenibles por un procedimiento químico, por ejemplo mediante sedimentación, precipitación o cristalización, más particularmente a partir de una solución, y posterior secado.

25 [0027] También puede ser concebible según la presente invención que algunos de los cuerpos conformados usados para producir el producto, en particular implante, se obtengan por un proceso de moldeo y que los otros cuerpos conformados se obtengan por un procedimiento químico.

30 [0028] En otro ejemplo, se interconectan facialmente cuerpos conformados que no se obtienen mediante procesos de secado específicos para una estructura porosa.

La interconexión facial se realiza preferiblemente utilizando cuerpos conformados liofilizados (deshidratado por congelación).

Se puede prever la liofilización para proporcionar cuerpos conformados para la interconexión facial que son porosos y más particularmente con forma de fibra y preferiblemente de tipo no tejido.

35 Los cuerpos conformados liofilizados se obtienen preferiblemente sometiendo dispersiones, soluciones y/o suspensiones líquidas, preferiblemente dispersiones acuosas, soluciones acuosas y/o suspensiones acuosas, que contienen uno o más materiales del cuerpo conformado, a liofilización (deshidratado por congelación).

40 [0029] En otra forma de realización preferida, se usan cuerpos conformados de tipo hoja y preferiblemente planos para producir el producto, en particular implante.

Es preferible, en otras palabras, que los cuerpos conformados - más particularmente al menos alguno(s) de los cuerpos conformados - sean cuerpos planos o cuerpos de hoja.

45 Los cuerpos conformados adecuados se pueden seleccionar, por ejemplo, del grupo que comprende capas o láminas individuales, discos, bandas, placas, láminas, películas, hojas, membranas, geles, más particularmente hidrogeles, espumas, esponjas, tiras, cintas, ligamentos y combinaciones de los mismos.

[0030] En un ejemplo, la interconexión de tipo hoja se realiza utilizando cuerpos conformados presentes en forma de capas o estratos individuales y más particularmente en forma de placas.

50 En este caso particularmente es más ventajoso interconectar cuerpos conformados configurados como capas o estratos individuales de tipo no tejido y más particularmente placas de tipo no tejido.

[0031] Otro ejemplo del proceso para producir el producto, en particular implante, utiliza cuerpos conformados particularmente capaces de realizar una función de refuerzo en el producto, en particular implante, final.

55 Los cuerpos conformados adecuados pueden tener una configuración de tipo membrana y se recuperan preferiblemente de membranas naturales, por ejemplo la membrana pericárdica.

[0032] En un ejemplo posible, los cuerpos conformados, y más particularmente al menos algunos de los cuerpos conformados, están presentes como partículas o cuerpos conformados granulados, por ejemplo como polvo, gránulos o similares.

60 [0033] Los cuerpos conformados de otro ejemplo son secos, secados y/o hinchados.

Por ejemplo, los cuerpos conformados se pueden hinchar en agua o en un medio acuoso tal como una solución acuosa, por ejemplo.

65 [0034] Según un ejemplo, también es posible en principio que los cuerpos conformados, y más particularmente al menos algunos de los cuerpos conformados, sean fibras o hilos individuales.

[0035] Los cuerpos conformados pueden tener en principio cualquier geometría, tamaño y/o grosor deseado. Más particularmente, los cuerpos conformados pueden tener una configuración esférica, esferoidal, circular y/o ovalada y/o tener una forma poligonal, por ejemplo triangular, cuadrangular, más en particular cuadrada y/o rectangular, pentagonal y/o hexagonal.

[0036] Los cuerpos conformados incluyen preferiblemente al menos un, más particularmente exactamente un, material médicamente compatible o una mezcla médicamente compatible de materiales, por ejemplo una mezcla de dos, tres, cuatro, etc materiales diferentes médicamente compatibles, o preferiblemente están hechos de tal material o de tal mezcla de materiales.

[0037] Un material médicamente compatible para los fines de la presente invención es un material que es generalmente reconocido como seguro por médicos y, especialmente después de la implantación en el cuerpo de un paciente, no causa ningún daño o sólo daño médicamente insignificante para salud, más particularmente tejido.

[0038] Preferiblemente, el material médicamente compatible y la mezcla de materiales médicamente compatibles son un polímero y una mezcla, en particular una mezcla homogénea, de polímeros, respectivamente. El polímero puede ser más particularmente un copolímero, por ejemplo un copolímero aleatorio y/o un copolímero en bloque.

[0039] Un copolímero para los fines una forma de realización es un polímero compuesto por al menos dos unidades monoméricas diferentes. Por consiguiente, los cuerpos conformados previstos según la presente invención, y más particularmente al menos algunos de los cuerpos conformados también pueden incluir o estar hechos de un ter- o tetrapolímero.

[0040] El material del cuerpo conformado médicamente compatible es preferiblemente de origen xenogénico y, más particularmente, de origen porcino, bovino y/o equino. El uso de materiales bovinos y/o equinos para producir los cuerpos conformados es particularmente preferido.

[0041] En principio, los cuerpos conformados también pueden incluir o estar hechos de un material producido de manera recombinante.

[0042] En una forma de realización preferida, los cuerpos conformados, y más particularmente al menos algunos de los cuerpos conformados, incluyen un denominado biopolímero, es decir, un polímero de origen natural, o un polímero recuperado o aislado de fuentes naturales, más particularmente de tejidos animales, y opcionalmente un polímero más procesado y/o sintético. Más particularmente, los cuerpos conformados, y más particularmente al menos algunos de los cuerpos conformados, pueden estar hechos de un biopolímero o un biopolímero sintético, es decir, fabricado.

[0043] Preferiblemente, los cuerpos conformados, y más particularmente al menos algunos de los cuerpos conformados, incluyen o están hechos preferiblemente de un material médicamente procedente del grupo que comprende péptidos, proteínas, más particularmente proteínas extracelulares o proteínas de tejido conjuntivo, preferiblemente proteínas en forma de fibra o de tipo fibra, oligopéptidos, polipéptidos tales como, por ejemplo, polilisina, poliaminoácidos, más particularmente poliaminoácidos sintéticos, polisacáridos, sales de los mismos y combinaciones de los mismos. Los polisacáridos adecuados se seleccionan más particularmente del grupo que comprende polisacáridos oxidados, por ejemplo polisacáridos que llevan grupos aldehído, alquilcelulosas, hidroxialquilcelulosas, carboxialquilcelulosas, polisacáridos que llevan amino, mucopolisacáridos o glicosaminoglicanos, sales de los mismos y mezclas de los mismos. Los péptidos, oligopéptidos, polipéptidos y ácidos poliamínicos mencionados en este párrafo se pueden construir a partir de un tipo de aminoácido y/o distintos aminoácidos.

[0044] Los cuerpos conformados, y más particularmente al menos algunos de los cuerpos conformados, preferiblemente incluyen o están hechos de un material médicamente compatible seleccionado del grupo que comprende colágeno, gelatina, elastina, fibronectina, reticulina, albúmina, almidón, almidón aldehídico, amilosa, amilopectina, dextrano, dextrano aldehído, celulosa, celulosa oxidada, metilcelulosa, hidroximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxietilmetilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxibutilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa, quitina, quitosano, ácido hialurónico, condroitín 4-sulfato, condroitín 6-sulfato, dermatán sulfato, queratán sulfato, heparina, heparán sulfato, derivados de los mismos, sales de los mismos y mezclas de los mismos.

[0045] Es particularmente preferible que los cuerpos conformados, y más particularmente al menos algunos de los cuerpos conformados, incluyan o estén hechos de colágeno. El colágeno es preferiblemente un colágeno formador de fibras o fibrilar. Se otorga preferencia al colágeno de tipo I, II, III, IV, V, VI, y/o XI. El colágeno puede estar presente en particular como colágeno insoluble nativo. Un colágeno insoluble nativo para los fines de la presente invención es un colágeno que, en un estado no

modificado químicamente, es insoluble en una solución alcalina acuosa, una solución ácida acuosa o alguna otra solución inorgánica acuosa de una sal.

5 [0046] En otro ejemplo, los cuerpos conformados, y más particularmente al menos algunos de los cuerpos conformados, incluyen o están hechos de un polímero sintético preferiblemente seleccionado del grupo que comprende alcohol polivinílico, acetato de polivinilo, polietilenglicol, polivinilpirrolidona, polietilenoimina, polihidroxialcanoatos, poli-ε-caprolactona, carbonato de politrimetileno, poli-para-dioxanona, copolímeros de los mismos y mezclas, en particular mezclas homogéneas, de los mismos.

10 Los polihidroxialcanoatos preferidos se pueden seleccionar del grupo que comprende poliglicólido, polilactida, polihidroxibutiratos, poli-3-hidroxibutirato, poli-4-hidroxibutirato, copolímeros de los mismos y mezclas, en particular mezclas homogéneas, de los mismos.

[0047] En principio, los cuerpos conformados usados para producir el producto, en particular implante, pueden incluir o estar hechos de diferentes materiales, en particular mezclas de materiales.

15 Sin embargo, según la presente invención, puede ser preferible, particularmente desde el punto de vista de la ingeniería de procesos y el punto de vista económico, que cada uno de los cuerpos conformados incluya o esté hecho del mismo material o la misma mezcla de materiales.

Con respecto a los materiales y mezclas de materiales ventajosos, se hace referencia a los materiales y mezclas de los materiales descritos en las formas de realización precedentes.

20 [0048] Además de los materiales médicamente compatibles descritos en las formas de realización precedentes, los cuerpos conformados adicionalmente también pueden contener aditivos, por ejemplo sustancias farmacéuticamente activas, sales o similares.

25 Con respecto a los aditivos adecuados, se hace referencia a la descripción a continuación, en particular en relación con el solvente contemplado según la presente invención.

[0049] En otro ejemplo, los cuerpos conformados usados para la interconexión facial tienen superficies con un recubrimiento parcial o completo.

30 Preferiblemente, sólo un lado, y más preferiblemente sólo un lado facial de los cuerpos conformados, está recubierto.

Los materiales de recubrimiento útiles incluyen, por ejemplo, los materiales biocompatibles mencionados anteriormente, de los cuales el colágeno, la gelatina, las sales de los mismos o las mezclas de los mismos son particularmente preferidos.

35 [0050] El solvente contemplado según la presente invención puede ser un único solvente o, alternativamente, una mezcla de solventes.

[0051] En una forma de realización particularmente preferida, la interconexión facial de los cuerpos conformados se efectúa usando el agua como solvente.

40 Sorprendentemente, incluso el agua pura resulta ser completamente suficiente como agente de interconexión para interconectar los cuerpos conformados facialmente para formar un producto, en particular implante, de forma estable, más particularmente resistente a la tensión y a la compresión, que además tiene una estructura de producto, particularmente implante, sustancialmente impermeable a líquidos,.

45 [0052] Alternativamente o adicionalmente, se pueden usar solventes orgánicos, preferiblemente solventes hidrofílicos, para la interconexión facial de los cuerpos conformados.

Un solvente hidrofílico para los fines de la presente invención es un solvente orgánico que es soluble en agua, preferiblemente en cualquier proporción. En otras palabras, el término "solvente hidrofílico" también puede comprender solventes orgánicos que son solubles sólo parcialmente en agua. En principio, se prefieren los solventes polares próticos y/o polares apróticos.

50 Los alcoholes, más particularmente alcoholes de peso molecular bajo, preferiblemente hidrosolubles, son particularmente preferidos.

Los alcoholes en cuestión también pueden ser en particular dioles y/o trioles.

55 Los solventes preferidos también incluyen cetonas, más particularmente cetonas de peso molecular bajo o cetonas de cadena corta.

[0053] Se da preferencia al uso de un solvente seleccionado del grupo que comprende agua, metanol, etanol, propanol, isopropanol, acetona, DMSO y mezclas de los mismos.

60 [0054] Es particularmente ventajoso que el solvente contemplado según la presente invención esté libre de aditivos o productos auxiliares, más particularmente libre de adhesivos tales como adhesivos de fibrina o adhesivos de cianoacrilato, por ejemplo.

Puede ser preferible, en otras palabras, que los cuerpos conformados sean interconectados facialmente utilizando un solvente puro, preferiblemente utilizando agua pura.

65 El solvente usado para esto puede estar en sus grados habituales de pureza.

Alternativamente, una mezcla de solvente puro, o una mezcla de solvente libre de adhesivos, también se puede usar

para interconectar facialmente los cuerpos conformados.

5 [0055] También se puede prever según la presente invención que el solvente se use para la interconexión facial de los cuerpos conformados en forma de una dispersión, solución o suspensión, más particularmente una dispersión acuosa, solución acuosa o suspensión acuosa.

[0056] Esto puede ser particularmente razonable desde puntos de vista médicos para dotar al producto, en particular implante, de propiedades particulares.

Para ello, es particularmente ventajoso añadir aditivos apropiados al solvente.

10 Preferiblemente, el solvente contiene aditivos seleccionados del grupo que comprende sales inorgánicas, más particularmente haluros de metal alcalino y/o metal alcalinotérreo, sales orgánicas, más particularmente sales de ácidos grasos, sustancias médicas/medicinales/farmacéuticas, más particularmente sustancias antimicrobianas, preferiblemente antibióticos tales como, por ejemplo, gentamicina, polihexametilenbiguanida, triclosano, cobre, plata, oro o sales de los mismos, desinfectantes, sustancias antiinflamatorias, sustancias de estimulación de la cicatrización de heridas, sustancias analgésicas, sustancias de control del olor, factores de crecimiento celular, factores de diferenciación celular, factores de reclutamiento celular, factores de adhesión celular, secuencias de unión celular, plastificantes tales como, por ejemplo, glicerol y combinaciones de los mismos.

La adición de sales inorgánicas al solvente es una manera de aumentar la conductividad del implante, por ejemplo.

20 Esto es particularmente ventajoso, por ejemplo, para realizar anastomosis o sellado de vasos utilizando la técnica de fusión térmica (TFT) en particular.

La adición al solvente de sales hidrosolubles tiene la otra ventaja de que estas sales pueden disolverse fuera de la estructura del producto, en particular implante, en el cuerpo de un paciente.

Esto crea orificios o poros en la estructura del producto, en particular implante, para acelerar la regeneración de tejido y/o la remodelación mediante el crecimiento hacia dentro de células endógenas, por ejemplo.

25 Alternativamente, estas sales también pueden ser específicamente filtradas y/o disueltas para sacarlas del producto, en particular implante, antes de la implantación.

[0057] Alternativamente, el producto, en particular implante, puede recibir adiciones después de haber sido producido, más particularmente después de la interconexión facial de los cuerpos conformados.

30 Con este fin, el producto, en particular implante, puede estar dotado de los aditivos deseados como parte de un post-tratamiento, por ejemplo.

Con respecto a los aditivos adecuados, se hace referencia a los aditivos descritos en la forma de realización precedente.

35 [0058] Según la invención, los cuerpos conformados que han de ser interconectados facialmente se humedecen o mojan con el solvente.

Para humedecer los cuerpos conformados con el solvente, éstos pueden ser cepillados, pulverizados, rociados con el solvente y/o impregnados o sumergidos en el solvente.

El humedecimiento de los cuerpos conformados opcionalmente también puede ser repetido.

40 Preferiblemente, los cuerpos conformados se pulverizan con el solvente para interconexión facial.

[0059] Los cuerpos conformados humedecidos con solvente se colocan o apilan uno sobre el otro, particularmente en un portador, para la interconexión facial.

Alternativamente, los cuerpos conformados también pueden ser cosidos juntos.

45 Es particularmente preferible que los cuerpos conformados humedecidos con solvente configurados como cuerpos planos o en lámina, más particularmente como capas o estratos individuales, se laminen unos encima de otros

Con respecto a otras características y ventajas del portador, se hace referencia en su totalidad a las observaciones siguientes.

50 [0060] Es particularmente preferible llevar a cabo una operación de secado, más particularmente una operación de secado en caliente, para conseguir una interconexión duradera de los cuerpos conformados.

Preferiblemente, el secado se realiza con al menos eliminación o extracción parcial y preferiblemente completa de los bordes de capa o de fase entre los cuerpos conformados.

55 La temperatura de secado puede ser adaptada de manera muy ventajosa a la sensibilidad térmica de los materiales del cuerpo conformado usados.

Cualquier operación de secado se realiza preferiblemente en un rango de temperatura de entre 20°C y 80°C, más particularmente 25°C y 45°C y preferiblemente 30°C y 40°C.

60 [0061] Alternativamente, los cuerpos conformados también pueden ser secados por liofilización (deshidratado por congelación). Una ventaja particular es que un único paso de secado es completamente suficiente para producir el laminado.

[0062] Según la invención, los cuerpos conformados se interconectan facialmente depositando o apilando los cuerpos conformados humedecidos con solvente unos sobre otros y luego secándolos.

65 De esta manera, se pueden evitar múltiples pasos de interconexión y, más particularmente, pasos de secado.

[0063] Para establecer un contacto adecuado entre los cuerpos conformados para la interconexión facial, los cuerpos conformados se pueden someter a una fuerza, preferiblemente una fuerza de presión, antes y/o durante cualquier paso de secado en particular.

5 [0064] Para producir un producto médico plano, preferiblemente un implante de cuerpo plano, por ejemplo en forma de una membrana, lámina, película, hoja, cinta, banda o ligamento, resulta ventajoso que los cuerpos conformados en una configuración plana y más particularmente planar, más particularmente en forma de capas o estratos individuales, por ejemplo placas, sean interconectados facialmente en portador plano y más particularmente planar. Para una mayor regeneración y/o reconstrucción del tejido, el producto, en particular implante, puede ser abierto o perforado en un paso posterior.  
10 Con respecto a otras características y ventajas del mismo, se hace referencia en su totalidad a la descripción anterior.

15 [0065] Para producir un producto médico hueco, preferiblemente un implante tubular o en forma de tubo, los cuerpos conformados se interconectan facialmente en un portador responsable de formar una cavidad. Con este fin, los cuerpos conformados se montan preferiblemente sobre el portador de manera extremadamente fijada (de manera ajustada), o el portador es preferiblemente enfundado o envuelto por los cuerpos conformados de manera extremadamente fijada (de manera ajustada). El portador usado puede ser una varilla, un mandril, un núcleo de molde, un tubo o cilindro.  
20 La forma o geometría, más particularmente la sección transversal, del portador determina la forma o geometría, más particularmente la sección transversal, del producto, preferiblemente implante. El portador puede tener, por ejemplo, una sección transversal circular, ovalada o poligonal, más particularmente triangular, cuadrangular, más particularmente, cuadrada o rectangular, pentagonal, hexagonal o en forma de estrella. Una sección transversal circular del portador es preferida.  
25 El portador tiene preferiblemente una configuración tubular o en forma de tubo (cilíndrica) o cónica.

[0066] Según la invención, los cuerpos conformados son colocados o apilados uno sobre otro en un portador responsable de formar una cavidad de manera que los extremos mutuamente opuestos, más particularmente extremos laterales transversales, de los cuerpos conformados se toquen, preferiblemente de forma contigua.  
30 Es preferible que el extremo de un cuerpo conformado que se ha de montar en el portador se monte de forma contigua respecto al principio de un cuerpo conformado previamente montado sobre el portador. De esta manera, se pueden evitar las homogeneidades de interfaz en la estructura del producto, en particular implante, para obtener una ventaja particular.

35 [0067] Los productos planos, preferiblemente implantes de cuerpo plano, según la presente invención también puede ser obtenibles a partir de productos huecos, en particular de implantes de cuerpo hueco, obtenidos según la presente invención por el humedecimiento de los cuerpos huecos de los productos médicos huecos, en particular de los implantes de cuerpo hueco, con el solvente contemplado según la presente invención y mediante el posterior prensado y secado de los productos médicos, en particular implantes de cuerpo hueco.

40 [0068] En principio, cualquier número de cuerpos conformados puede utilizarse para producir el producto médico, en particular implante. Preferiblemente, el número de cuerpos conformados interconectados facialmente está en el rango de 2 a 15, más particularmente en el rango de 2 a 10 y más preferiblemente en el rango de 2 a 5.  
45 El número de cuerpos conformados usados para producir el producto, en particular implante, es una manera particularmente ventajosa de mejorar/aumentar la estabilidad de forma y más particularmente la impermeabilidad del producto, en particular implante. Sin embargo, una ventaja particular de la presente invención reside en el hecho de que los productos, en particular implantes, impermeables a líquidos son obtenibles en la interconexión facial de sólo dos cuerpos conformados.

50 [0069] Aunque los productos médicos, en particular implantes, de la presente invención ya son en sí mismos y por sí mismos suficientemente estables en forma, y más particularmente impermeables a líquidos, la presente invención hace posible que el producto médico, en particular implante, sea reticulado en un paso de tratamiento posterior, por ejemplo.  
55 Para esto se pueden usar métodos de reticulación térmicos, inducidos por radiación y/o químicos. La reticulación del producto médico, en particular implante, puede tener lugar más particularmente en la fase gaseosa y/o en una solución. Preferiblemente, el producto médico, en particular implante, es reticulado usando agentes químicos de reticulación preferiblemente seleccionados del grupo que comprende formaldehído, dialdehidos, más particularmente glutaraldehido, carbodiimidias, diisocianatos, por ejemplo diisocianato de hexametileno, succinimidias bifuncionales y combinaciones de los mismos.  
60

[0070] En una forma de realización avanzada, el producto médico, en particular implante, se reticula en presencia de un plastificante, por ejemplo glicerol.  
65

[0071] La presente invención también proporciona un producto médico, particularmente un producto médico plano

(bidimensional) o hueco, más particularmente un implante médico, preferiblemente un implante médico de cuerpo plano o hueco, obtenido u obtenible mediante o por medio de una interconexión facial, bidimensional o de tipo hoja de cuerpos conformados (cuerpos formados) que están preferiblemente presentes en la forma de capas o estratos individuales, utilizando un solvente, preferiblemente para construir o formar una estructura de producto, en particular implante, esencialmente impermeable a líquidos, preferiblemente completamente impermeable a líquidos.

[0072] El producto, en particular implante, es particularmente ventajoso por tener una alta estabilidad dimensional, preferiblemente resistencia a la fractura y más particularmente resistencia a la compresión.

[0073] El producto, en particular implante, preferiblemente tiene una estructura impermeable al agua y/o a fluidos corporales.

[0074] Preferiblemente, las caras del cuerpo conformado interconectadas, más particularmente al menos algunas de las caras del cuerpo conformado interconectadas, no forman ningún borde de capa o fase en el producto, en particular implante, final.

En otras palabras, puede ser preferible según la presente invención que el producto, en particular implante, no tenga ningún borde de capa o de fase que se origine en la interconexión facial de los cuerpos conformados.

Más particularmente, el producto, en particular implante, puede estar completamente libre de bordes de capa o de fase.

[0075] En un ejemplo, el producto, en particular implante, está libre de medios de sujeción o de fijación, más particularmente adhesivos, puntos de sutura, grapas o similares.

[0076] También es preferible que el producto, en particular implante, tenga una fuerza de rotura lineal o una fuerza de por encima de 2 N, más particularmente por encima de 5 N y preferiblemente por encima de 10 N.

[0077] Además, el producto, en particular implante puede tener una fuerza o resistencia de rotura lineal o fuerza de 2 a 400 N, en particular de 5 a 300 N y preferiblemente de 10 a 200 N.

[0078] El producto, en particular implante, puede tener además una fuerza o resistencia de rotura radial de por encima de 2 N, más particularmente por encima de 5 N y preferiblemente por encima de 10 N.

[0079] Además, el producto, en particular implante, puede tener una fuerza o resistencia de rotura radial de 2 a 400 N, en particular de 5 a 300 N y preferiblemente de 10 a 200 N.

[0080] Más particularmente, el producto, en particular implante, puede tener una fuerza de tracción de hilo o fuerza de por encima de 2 N, más particularmente por encima de 5 N y preferiblemente por encima de 10 N.

[0081] Además, el producto, en particular implante, puede tener una fuerza de tracción de hilo o fuerza de 2 a 400 N, en particular de 5 a 300 N y preferiblemente de 10 a 200 N.

[0082] En una forma de realización especialmente preferida, el producto médico, en particular el implante médico, está presente como un producto laminado, en particular un implante laminado.

[0083] En otro ejemplo, el producto, en particular implante, está configurado como un cuerpo plano, preferiblemente como una membrana, cinta, banda, ligamento, lámina, película u hoja.

También puede ser preferible en esta forma de realización que el producto, en particular implante, tenga una superficie estructurada o perfilada o, alternativamente, aberturas, perforaciones o similares para favorecer el crecimiento hacia adentro del tejido corporal y las células corporales en el producto, en particular implante y, por lo tanto, generalmente la regeneración y/o reconstrucción del tejido.

Más particularmente, la creación de aberturas o la perforación de un producto, en particular un implante, configurado como un cuerpo plano puede utilizarse para proporcionar estructuras de tipo malla de manera similar a las mallas de hernia, prolapso o incontinencia.

En otras palabras, los productos, en particular implantes, de la presente invención también pueden estar configurados como productos, en particular implantes, para hernia, prolapso o incontinencia.

[0084] En otro ejemplo, el producto, en particular implante, está configurado como un cuerpo hueco, más particularmente como un tubo, como un cono o como un anillo.

Un producto, en particular implante, en forma de anillo puede ser obtenible de forma particularmente ventajosa mediante el recorte de un producto, en particular implante, en forma de tubo obtenido según la presente invención.

[0085] Tal y como se menciona más de una vez, el producto, en particular implante, puede ser preferiblemente un implante tubular o en forma de tubo (sustancialmente cilíndrico).

Se da preferencia particular a un producto, en particular implante, en forma de tubo basado una proteína más particularmente una proteína extracelular o una proteína de tejido conjuntivo, preferiblemente de colágeno (tubo de colágeno).

- [0086] El producto, en particular implante, es esterilizable, en particular porque las propiedades ventajosas del producto, en particular implante, de forma particularmente ventajosa no se ven perjudicadas por una operación de esterilización.
- 5 Por lo tanto, puede ser preferible según la presente invención que el producto, en particular implante, esté en estado esterilizado.  
El producto, en particular implante, puede ser esterilizado usando esterilización y y/o esterilización con óxido de etileno, por ejemplo.
- 10 [0087] El producto médico, en particular implante, es preferiblemente útil como implante quirúrgico.  
El producto, en particular implante, de la presente invención se proporciona preferiblemente para la reconstrucción, aumento, sellado y/o fusión de tejidos humanos y/o animales, más particularmente órganos y/o vasos huecos, preferiblemente vasos sanguíneos.  
Para llevar a cabo fusiones de tejido, más particularmente anastomosis, es preferible usar productos tubulares y/o en
- 15 forma de anillo, en particular implantes.  
Para llevar a cabo el sellado de tejidos, más particularmente el sellado de pérdidas de líquido de órganos, por ejemplo pérdidas de la uretra y/o del pulmón, u otras pérdidas de heridas, se pueden usar productos, en particular implantes, configurados como membranas, cintas, bandas, ligamentos, láminas, películas u hojas, por ejemplo.
- 20 [0088] Además, el producto médico puede ser útil para aplicaciones topológicas.  
Por ejemplo, el producto médico se puede seleccionar del grupo que comprende dispositivos hemostáticos, parches, tejidos no tejidos, bandas de fibras, fieltros, y vendajes de heridas.
- 25 [0089] En otro ejemplo, el producto médico es un producto médico hueco, en particular para recubrir extremidades, tales como dedos.
- [0090] El producto, en particular implante, de la presente invención también puede ser útil como una bobina de guía de tejido, más particularmente para tejido nervioso o vías nerviosas.
- 30 [0091] Respecto a las otras características y ventajas del producto médico, en particular implante médico, de la presente invención, se hace referencia en su totalidad a las características y ventajas del proceso según la presente invención.
- [0092] Las ventajas de la invención se van a resumir una vez más:  
35 La presente invención se basa en el sorprendente descubrimiento que la fuerza de interconexión de un solvente, en particular agua pura, es suficiente para interconectar facialmente cuerpos conformados individuales para formar productos, en particular implantes, de cuerpo hueco de forma estable.  
Para conseguir una estabilidad de forma que sea adecuada desde el punto de vista médico, no es especialmente necesario someter los productos, en particular implantes, a un paso de reticulación posterior.
- 40 Tampoco es necesario el uso de adhesivos o aditivos adhesivos para obtener productos, en particular implantes, de forma estable.  
Como resultado, se pueden evitar periodos de polimerización/endurecimiento tediosos y laboriosos.  
Tampoco se necesitan elementos auxiliares tales como por ejemplo suturas, grapadoras o similares para llevar a cabo el proceso de la presente invención.
- 45 Esto es particularmente ventajoso para la reducción de la entrada de material extraño en el cuerpo de un paciente.  
En conjunto, el proceso de la presente invención representa una manera significativamente simplificada y particularmente más económica de producir productos, en particular implantes, compatibles con el paciente en comparación con los procesos de producción conocidos del estado de la técnica.
- 50 [0093] Otra ventaja del proceso según la presente invención concierne a su carácter universal.  
El proceso según la presente invención es capaz de proporcionar en principio productos, en particular implantes, con una variedad muy amplia de diámetros, formas, geometrías y/o grosores. El proceso según la presente invención es útil no sólo para producir productos médicos huecos, en particular implantes de cuerpo hueco, más particularmente implantes tubulares o en forma de tubo, más particularmente de cualquier diámetro deseado, sino también para
- 55 producir productos médicos planos, particularmente implantes de cuerpo plano, preferiblemente bandas cintas, ligamentos, láminas, películas u hojas médicas, que puede ser opcionalmente abiertas y/o perforadas para que la regeneración y/o reconstrucción de tejidos pueda ser estimulada *in vivo*.
- [0094] Tal y como se menciona más de una vez, los productos, en particular implantes, de la presente invención son
- 60 ventajosamente notables por su excelente estabilidad dimensional.  
Esta excelente estabilidad dimensional se manifiesta particularmente en una resistencia a la rotura y particularmente una fuerza de compresión que son óptimas para el uso médico.  
Por lo tanto, los productos, en particular implantes, son fácilmente capaces de resistir las fuerzas que se dan típicamente en el cuerpo de un paciente.
- 65 Otra ventaja concierne la estructura preferiblemente impermeable a líquidos del implante.  
Una diversidad de posibles usos médicos surgen a partir de ésta.

Los productos, en particular implantes, de la presente invención son útiles particularmente para realizar el sellado de vasos y heridas.

Éstos también se pueden utilizar como una vía de guía de tejido celular, por ejemplo para tejido nervioso. Otras características, detalles y ventajas de la presente invención serán aparentes a partir de la descripción siguiente de formas de realización preferidas con referencia a ejemplos combinados con las reivindicaciones dependientes.

Las características se pueden realizar cada una individualmente o en combinación unas con otras.

Los ejemplos meramente sirven para ilustrar la invención y no se deben interpretar como limitativos de ninguna manera.

## 10 Ejemplo 1

### Producción de un tubo de colágeno a partir de dos no tejidos de colágeno

[0095] Dos no tejidos de colágeno, cada uno con un peso de base de aproximadamente  $125 \text{ g/m}^2$  y un tamaño de  $40 \times 16 \text{ cm}$  ( $640 \text{ cm}^2$ ), fueron humedecidos con agua utilizando un aplicador de pulverización.

Luego, una forma portadora cilíndrica (25 mm de diámetro exterior y 40 cm de longitud) fue enfundada con uno de los dos no tejidos de colágeno humedecidos de forma extremadamente ajustada.

Esto fue seguido de una segunda envoltura total de la forma portadora con el otro no tejido de colágeno humedecido (capa de revestimiento).

Para evitar inhomogeneidades de interfaz, el extremo del segundo no tejido de colágeno fue laminado de forma contigua sobre el principio de la primera envoltura.

Los no tejidos de colágeno envueltos luego fueron secados a  $37^\circ\text{C}$  durante 24 horas y posteriormente retirados de la forma portadora.

El tubo de colágeno obtenido en una longitud de 40 cm tuvo un peso de base de aproximadamente  $250 \text{ g/m}^2$ .

25

## Ejemplo 2

### Tubo de colágeno a partir de cuatro no tejidos de colágeno con reticulación posterior

[0096] Cuatro no tejidos de colágeno con un peso de base de aproximadamente  $125 \text{ g/m}^2$  y un tamaño de  $40 \times 32 \text{ cm}$  ( $1280 \text{ cm}^2$ ) fueron humedecidos con agua utilizando un aplicador de pulverización.

Luego, una forma portadora cilíndrica (25 mm de diámetro exterior y 40 cm de longitud) fue enfundada con uno de los no tejidos de colágeno humedecidos de manera extremadamente ajustada.

Esto fue seguido por otras tres envolturas totales de la forma portadora con los otros no tejidos de colágeno humedecidos (capas de revestimiento).

Para evitar inhomogeneidades de interfaz, el extremo del no tejido de colágeno aplicado más recientemente fue laminado de forma contigua sobre el principio del no tejido de colágeno envuelto previamente.

Los no tejidos de colágeno envueltos fueron secados posteriormente a  $37^\circ\text{C}$  durante 24 horas y luego se retiraron de la forma portadora.

El tubo de colágeno obtenido en una longitud de 40 cm tuvo un peso de base de aproximadamente  $500 \text{ g/m}^2$ .

Para mejorar su estabilidad, el tubo de colágeno fue sumergido durante 6 horas en una solución de reticulación de 75 g de isopropanol, 8,04 g de agua desionizada, 16,87 g de glicerol y 90,82  $\mu\text{l}$  de diisocianato de hexametileno (HMDI).

Posteriormente, el diisocianato de hexametileno no unido fue enjuagado y el tubo de colágeno reticulado fue secado nuevamente a  $37^\circ\text{C}$ .

45

## Ejemplo 3

### Producción de un tubo de colágeno a partir de tres no tejidos de colágeno finos con reticulación posterior

[0097] Tres no tejidos de colágeno finos con un peso de base de aproximadamente  $85 \text{ g/m}^2$  y un tamaño de  $40 \times 24 \text{ cm}$  ( $960 \text{ cm}^2$ ) fueron humedecidos con agua utilizando un aplicador de pulverización.

Luego, una forma portadora de forma cilíndrica (25 mm de diámetro exterior y 40 cm de longitud) fue envuelta con uno de los no tejidos de colágeno humedecidos de manera extremadamente ajustada.

Esto fue seguido por otras dos envolturas totales con los otros dos no tejidos de colágeno humedecidos (capas de revestimiento).

Para evitar inhomogeneidades de interfaz, el extremo de la malla de colágeno envuelta más recientemente fue laminado de forma contigua sobre el principio del no tejido de colágeno envuelto previamente.

Los no tejidos de colágeno envueltos luego fueron secados a  $37^\circ\text{C}$  durante 24 horas.

Tras el secado, los no tejidos de colágeno envueltos fueron retirados de la forma portadora para obtener un tubo de colágeno de 40 cm de longitud y con un peso de base de aproximadamente  $255 \text{ g/m}^2$ .

Para mejorar su estabilidad, el tubo de colágeno fue sumergido durante 6 horas en una solución de reticulación de 75 g de isopropanol, 8,04 g de agua desionizada, 16,87 g de glicerol y 90,82  $\mu\text{l}$  de diisocianato de hexametileno (HMDI).

El diisocianato de hexametileno no unido fue enjuagado posteriormente y el tubo de colágeno fue secado nuevamente a  $37^\circ\text{C}$ .

65

[0098] Cada una de las muestras producidas según los ejemplos 1 a 3 fueron sometidas a un proceso de esterilización  $\gamma$  y un proceso de esterilización con óxido de etileno tras el secado. Las muestras no mostraron ningún cambio en el estado esterilizado, especialmente ningún cambio desfavorable.

5

**Ejemplo 4**

4. Caracterización de los tubos de colágeno producidos en los ejemplos 1 a 3

10 4.1 Determinación de la fuerza de rotura lineal

[0099] Cada uno de los tubos de colágeno producidos en los ejemplos 1 a 3 fue cortado para extraer bandas de 10 mm de ancho y 50 mm de largo como materiales de muestra.

15 Las bandas fueron fijadas en estado seco, o después de ser hinchadas en solución tampón acuosa (pH 7.4), en una máquina para ensayo de tensión para determinar la fuerza de rotura de las bandas.

Los resultados obtenidos se muestran en las Tablas 1 y 2.

4.2 Determinación de la fuerza de rotura radial

20 [0100] Los tubos de colágeno producidos en los ejemplos 1 a 3 fueron cortados para extraer anillos de 10 mm de ancho.

Algunos de los anillos fueron sujetos en estado seco sobre los soportes de una máquina para ensayo de tensión para medir la fuerza de rotura. Los anillos restantes primero fueron hinchados en solución de tampón acuosa (pH 7.4) antes de ser sujetos en los soportes de máquina para ensayo de tensión

25 Los resultados están reproducidos del mismo modo en las Tablas 1 y 2.

4.3 Determinación de la fuerza de tracción del hilo

30 [0101] Los tubos de colágeno producidos en los ejemplos 1 a 3 fueron cortados para extraer piezas de muestra de 4 x 2 cm. Algunas de las piezas de muestra fueron hinchadas en una solución tampón acuosa (pH 7.4). Las piezas de muestra secas e hinchadas fueron perforadas desde arriba a 1 cm del borde lateral con una sutura monofilamento de tamaño USP 2-0 y fijadas a la mandíbula superior de una máquina para ensayo de tensión.

El extremo inferior de las piezas de muestra fue fijado en la mandíbula inferior.

35 La medición posterior fue usada para determinar la fuerza máxima hasta la completa extracción del hilo del cuerpo de muestra.

Los resultados están reproducidos del mismo modo en las Tablas 1 y 2.

Tabla 1

Muestra	Fuerza de rotura lineal en seco	Fuerza de rotura radial en seco	Fuerza de tracción del hilo en seco
Ejemplo 1	9,5 N	12,6 N	5,4 N
Ejemplo 2	22,1 N	28,1 N	23,4 N
Ejemplo 3	12,7 N	14,3 N	8,9 N

40

Tabla 2

Muestra	Fuerza de rotura lineal después del hinchado	Fuerza de rotura radial después del hinchado	Fuerza de tracción del hilo después del hinchado
Ejemplo 1	3,9 N	8,9 N	3,6 N
Ejemplo 2	10,1 N	13,7 N	11,3 N
Ejemplo 3	4,4 N	9,3 N	4,9 N

4.4 Determinación de la impermeabilidad bajo presión estática

45 [0102] Cada uno de los tubos de colágeno producidos en los ejemplos 1 a 3 fue cortado en tubos con una longitud más corta. Los últimos fueron usados como muestras de prueba y sellados en un lado, llenados con agua desionizada y finalmente expuestos a aire comprimido a 120 mmHg durante 30 minutos.

La impermeabilidad se controló luego.

50 El resultado se muestra en la Tabla 3.

4.5 Determinación de la impermeabilidad bajo presión dinámica

55 [0103] Cada uno de los tubos de colágeno producidos en los ejemplos 1 a 3 fue cortado en tubos de menor longitud. Estos últimos fueron usados como muestras de prueba y equipados a ambos lados con adaptadores para la

máquina para ensayo de impermeabilidad y colocados en un contenedor cerrado lleno de agua desionizada. Los adaptadores se acoplaron a un sistema de bomba y se expusieron a una presión pulsatoria de 180/90 mmHg a una frecuencia de 70 por minuto durante 60 minutos. Esto fue seguido de una inspección de la impermeabilidad mediante el agua desplazada con el rebosamiento. Los resultados están reproducidos del mismo modo en la tabla 3.

5

**4.6 Determinación de la impermeabilidad de Wesolowski**

[0104] Los tubos de colágeno producidos en los Ejemplos 1 a 3 se recortaron en piezas de 2,5 x 2,5 cm, que fueron insertadas en un dispositivo de agarre.

10 Después de la activación del sistema, cada una de las piezas de muestra fueron cargadas con la presión de una columna de agua de 166 cm de largo (corresponde a 122 mmHg) en un área de 1 cm<sup>2</sup>.

La impermeabilidad fue determinada por la cantidad de agua que penetró a través de la muestra durante una hora. Los resultados se muestran del mismo modo en la tabla 3.

15

Tabla 3

Muestra	Impermeabilidad estática	Impermeabilidad dinámica	Wesolowski
Ejemplo 1	impermeable	impermeable	impermeable
Ejemplo 2	impermeable	impermeable	impermeable
Ejemplo 3	impermeable	impermeable	impermeable

**Ejemplo 5**

20 **Producción de una membrana de colágeno de tres no tejidos de colágeno con reticulación posterior**

[0105] Tres no tejidos de colágeno con un peso de base de aproximadamente 125 g/m<sup>2</sup> y un tamaño de 20 cm x 20 cm (400 cm<sup>2</sup>) fueron humedecidos con agua utilizando un aplicador de pulverización.

25

Luego, se depositó en una placa portadora plana uno de los no tejidos de colágeno humedecido de manera sustancialmente fija.

Esto fue seguido de dos otras superposiciones de la forma portadora con los otros no tejidos de colágeno humedecidos (capas de revestimiento).

Para evitar inhomogeneidades, el último no tejido de colágeno en ser aplicado fue igualmente laminado con el siguiente no tejido de colágeno.

30

Los no tejidos de colágeno laminados fueron luego secados a 37°C durante 24 horas y posteriormente retirados de la placa portadora.

La membrana de colágeno obtenida, de 20 cm x 20 cm en tamaño, tuvo un peso de base de aproximadamente 375 g/m<sup>2</sup>.

35

Para mejorar su estabilidad, la membrana de colágeno fue sumergida durante 6 horas en una solución de reticulación de 75 g de isopropanol, 8,04 g de agua desionizada, 16,87 g de glicerol y 90,82 µl de diisocianato de hexametileno.

Posteriormente, el diisocianato de hexametileno no unido fue enjuagado y la membrana de colágeno reticulado fue secada nuevamente a 37°C.

**REIVINDICACIONES**

1. Proceso para producir un producto médico, en particular implante médico, donde cuerpos conformados se interconectan facialmente mediante un solvente, los cuerpos conformados que han de ser interconectados se humedecen con el solvente, donde un producto de cuerpo hueco se produce interconectando facialmente en un portador responsable de formar una cavidad, **caracterizado por el hecho de que** los cuerpos conformados se colocan uno sobre otro en el portador, donde el extremo de un cuerpo conformado para montar en el portador se instala de forma contigua respecto al principio de un cuerpo conformado previamente montado sobre el portador, humedeciendo el producto de cuerpo hueco con el solvente, y posteriormente presionando el producto de cuerpo hueco hasta aplanarlo y secándolo.
2. Proceso según la reivindicación 1, **caracterizado por el hecho de que** los cuerpos conformados usados para la interconexión facial tienen una estructura porosa, más en particular abiertamente porosa, la interconexión facial se realiza en particular utilizando cuerpos conformados de tipo fibra o en forma de fibra, preferiblemente utilizando cuerpos conformados de tipo no tejido.
3. Proceso según la reivindicación 1 o 2, **caracterizado por el hecho de que** la interconexión facial se realiza utilizando cuerpos conformados liofilizados.
4. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** la interconexión facial se realiza utilizando cuerpos conformados en forma de cuerpos de hoja y más particularmente en forma de capas o estratos individuales.
5. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** los cuerpos conformados incluyen o están hechos de un biopolímero seleccionado del grupo que comprende poliaminoácidos, polipéptidos, proteínas, más particularmente proteínas extracelulares o proteínas de tejido conjuntivo, polisacáridos, más particularmente polisacáridos oxidados y/o mucopolisacáridos o glicosaminoglicanos, sales de los mismos y combinaciones de los mismos.
6. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** agua y/o un solvente hidrofílico, más particularmente un alcohol hidrosoluble, se usa como solvente.
7. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** la interconexión facial se realiza utilizando puramente solvente o una mezcla puramente de solventes.
8. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizado por el hecho de que** el solvente se usa en forma de dispersión, solución o suspensión.
9. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o 8, **caracterizado por el hecho de que** un solvente usado para la interconexión facial de los cuerpos conformados contiene aditivos, preferiblemente seleccionados del grupo que comprende sales inorgánicas, más particularmente haluros de metal alcalino y/o de metal alcalinotérreo, sales orgánicas, más particularmente sales de ácidos grasos, sustancias médicas o farmacéuticas, más particularmente sustancias antimicrobianas, preferiblemente antibióticos, desinfectantes, sustancias antiinflamatorias, sustancias de estimulación de la cicatrización de heridas, sustancias analgésicas, sustancias de control del olor, factores de crecimiento celular, factores de diferenciación celular, factores de reclutamiento celular y/o factores de adhesión celular, plastificantes y combinaciones de los mismos.
10. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** los cuerpos conformados se interconectan facialmente por secado, más particularmente en un rango de temperatura entre 20°C y 80°C, más particularmente 25°C y 45°C y preferiblemente 30°C y 40°C.
11. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** un implante de cuerpo hueco, preferiblemente un implante tubular, se produce interconectando facialmente los cuerpos conformados en el portador, preferiblemente en un portador con forma cilíndrica o cónica.
12. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** el producto se reticula, por ejemplo en un paso de tratamiento posterior y preferiblemente en presencia de un plastificante.