

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 691 279**

51 Int. Cl.:

A61L 27/42 (2006.01)

A61L 27/50 (2006.01)

A61L 27/56 (2006.01)

A61F 2/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.01.2011 PCT/IB2011/050217**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.07.2011 WO11086537**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.01.2011 E 11709467 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.07.2018 EP 2525839**

54 Título: **Material ligero para implante mamario**

30 Prioridad:

18.01.2010 US 295788 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
26.11.2018

73 Titular/es:

**G&G BIOTECHNOLOGY LTD (100.0%)
ATI North Industrial Zone, POB 7284
78172 Ashkelon, IL**

72 Inventor/es:

**DVIR, HAIM y
GOVREEN-SEGAL, DAEL**

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 691 279 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

Material ligero para implante mamario

5 CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere en general a dispositivos protésicos implantables y, específicamente, a dispositivos protésicos implantables de peso reducido, que presentan material que tiene densidad relativamente baja.

10 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

En el último siglo, la cirugía reconstructiva y plástica se ha convertido en una práctica común. Específicamente, se ha desarrollado la cirugía plástica mamaria para permitir la reconstrucción mamaria de una mujer que resultó afectada por procedimientos tales como una mastectomía. También se dispone de cirugía plástica mamaria para modificar la apariencia de la mama de una mujer, por ejemplo añadiendo un implante para aumentar el tamaño de la mama, para corregir asimetrías, cambiar la forma y arreglar deformidades.

Para la cirugía reconstructiva y plástica, se requiere que el implante pueda proporcionar una forma tridimensional específica y mantener la forma durante muchos años, preferentemente durante la vida de la mujer (u hombre, dependiendo del tipo de cirugía) en la que se instala el implante para prevenir la necesidad de cirugía invasiva adicional. También se requiere que el implante tenga una sensación específica, preferentemente que imite la sensación del tejido humano, tal como la sensación de una mama real. El implante también tiene que ser bioduradero de modo que no se estropee por interacción con el cuerpo humano; y tiene que ser biocompatible para que la salud del paciente no se vea afectada negativamente por el implante incluso bajo circunstancias extremas: por ejemplo, se requiere que el implante no sea tóxico en caso de fuga del implante.

Los implantes estándar utilizados hoy en día para cirugía de implante mamario comprenden, por ejemplo, una envoltura exterior formada de caucho de silicona vulcanizado (elastómero) que puede ser de una sola o múltiples capas, liso o texturizado, con revestimiento de barrera, o cubierto con espuma de poliuretano; y un contenido interior formado normalmente de gel de silicona o inflado durante la cirugía con solución salina. Un implante medio puede pesar entre 50 y 1000 gramos, o incluso más. El peso específico de los materiales de relleno utilizados comúnmente es generalmente entre 0,95 y 1,15 gramos por centímetro cúbico de volumen, similar al peso específico del tejido mamario natural.

No obstante, el tejido mamario natural es un tejido vivo que experimenta un ciclo de vida natural común justo como cualquier otro tejido de interior del cuerpo, mientras que un implante mamario es "peso muerto" añadido al tejido mamario. Tanto el tejido mamario natural como los implantes mamarios están sometidos a fuerzas de gravedad. La respuesta más común tanto del tejido mamario natural como de los implantes mamarios a la gravedad es caerse con el tiempo. El índice de flacidez se acentúa en los implantes, ya que los implantes son un "peso muerto".

Se sabe que, con el tiempo, los implantes mamarios causan muchos problemas, en su mayoría relacionados con el peso del implante, por ejemplo: ptosis (es decir, flacidez y deformidad), atrofia del tejido mamario, prominencia del implante a través del tejido mamario, dolor de espalda, y estrías de la piel. Por lo tanto, el peso del implante es un factor importante en el confort posquirúrgico y la apariencia.

Tradicionalmente, los geles de silicona utilizados como materiales de relleno tenían aceites de silicona que presentan pequeñas moléculas de líquido tales como siliconas lineales o cíclicas, oligómeros de silicona y cadenas de polímero de silicona de bajo peso molecular en ellos que se filtran hacia el exterior a través de la envoltura con el tiempo. Los implantes actuales implican el uso de una envoltura con capas de barrera para conseguir muy baja permeabilidad de esas fracciones de líquido. Además, el gel de silicona utilizado en los implantes mamarios está considerado un gel "cohesivo". La cohesividad garantiza que el material de relleno no fluya fácilmente y se extienda por el interior del cuerpo, en caso de ruptura de la envoltura; también reduce significativamente la difusión de aceite de silicona a través de la envoltura.

Una característica adicional que ha de considerarse en la selección del material de relleno es la resiliencia, elasticidad y maleabilidad del implante, lo que le proporciona una sensación específica cuando se siente. Generalmente, es deseable proporcionar un implante que proporcione una forma específica e imite la sensación de tejido humano real en la posición del implante. Es importante que el implante mantenga su forma y sensación durante periodos prolongados, para prevenir la necesidad de cirugía adicional.

60

La publicación de patente de EE.UU. N.º 2004/0153151 de Gonzales fechada el 5 de agosto de 2004 describe una prótesis mamaria a partir de silicona que está formada como un cuerpo trabecular o cuerpo microcelular con el fin de obtener una prótesis de densidad más baja.

- 5 La patente de EE.UU. N.º 4.380.569 de Shaw fechada el 19 de abril de 1983 describe una prótesis mamaria de peso reducido que se lleva externa al cuerpo humano o implantada dentro del cuerpo humano. La prótesis mamaria está comprendida de una mezcla de gel de silicona con microesferas de vidrio.

La patente de EE.UU. N.º 5.902.335 de Snyder, Jr. fechada el 11 de mayo de 1999 describe una prótesis mamaria de peso reducido que se lleva externa al cuerpo humano. Snyder establece que el uso de microesferas de vidrio como se describe por Shaw tiene como resultado un producto rígido que no imita la mama humana tan bien como el gel de silicona solo. Snyder describe una prótesis mamaria que tiene dos secciones. Una primera sección exterior rellena con gel de silicona que imita la mama humana y una segunda sección interior de peso reducido para reducir el peso de la prótesis.

15 La patente de EE.UU. N.º 5.658.330 de Carlisle y col. fechada el 19 de agosto de 1997 describe un implante de espuma de silicona moldeada y el procedimiento para realizarlo.

20 La patente de EE.UU. N.º 6.486.237 de Howe y col. describe una composición de silicona reticulable por hidrosililación en un gel adhesivo y absorbente. La composición comprende un primer y segundo poliorganosiloxano, un activador adhesivo, microesferas orgánicas huecas y un catalizador de hidrosililación.

RESUMEN DE LA INVENCIÓN

25 La técnica anterior no enseña o sugiere un material para implante protésico que tenga tanto densidad suficientemente baja para proporcionar un implante de peso reducido como que también tenga "aspecto y sensación" realista cuando está implantado.

30 La presente invención supera estos inconvenientes de la técnica anterior proporcionando un material de implante, que puede considerarse como un material compuesto más que simplemente una mezcla, y que tiene baja densidad y aspecto y sensación realista tras el implante. El material para implante es adecuado para uso en un implante encapsulado de acuerdo con al menos algunas realizaciones de la presente invención, en las que el implante presenta una envoltura y el material para implante, de modo que el material para implante está contenido dentro de la envoltura.

35 De acuerdo con realizaciones preferidas de la presente invención, el implante encapsulado está adaptado para uso como un implante mamario.

40 De acuerdo con un primer aspecto de la presente invención, se proporciona material compuesto adecuado para implantación en el cuerpo humano,

(i) donde el compuesto comprende un gel polimérico y microlúmenes tratados en superficie con ácidos grasos; o

(ii) donde el compuesto se obtiene mezclando microlúmenes tratados en superficie con un gel polimérico y donde dicho gel polimérico comprende un grupo de reticulación reactivo para reticulación con dichos microlúmenes; y donde 45 los microlúmenes tratados en superficie se obtienen mediante un tratamiento de superficie por silanos, titanatos o circonatos organofuncionales.

El material compuesto adecuado para implantación en el cuerpo humano comprende un gel polimérico, tal como, por ejemplo, gel de silicona, y comprende adecuadamente un material de densidad más baja. La densidad del gel de 50 silicona es $\sim 1 \text{ gr/cm}^3$, del orden de las densidades de otros líquidos, tales como el agua y los disolventes orgánicos. El material de densidad más baja tiene, por lo tanto, una densidad inferior a $\sim 1 \text{ gr/cm}^3$. De manera opcional y preferente, el material de densidad más baja comprende un gas.

En una realización ejemplar de la invención, la prótesis de peso reducido puede proporcionarse en diversos tamaños, 55 que se extiende, por ejemplo, de 50 cc a 1500 cc o mayores o menores. Opcionalmente, una prótesis de peso reducido puede implantarse en otras áreas del cuerpo distintas de la mama, por ejemplo para reemplazar o aumentar testículos, pectorales, un mentón, las mejillas, una pantorrilla, las nalgas u otras partes del cuerpo humano o un cuerpo de animal, en tanto que mostrando propiedades táctiles similares al tejido natural.

60 Opcionalmente, el gel polimérico comprende un polímero que tiene al menos dos grupos de reticulación reactivos por

unidad monomérica del polímero.

Opcionalmente, el compuesto incluye un macrolumen. En tales realizaciones, la composición incluye una combinación de al menos un macrolumen y una pluralidad de microlúmenes, comprendiendo opcionalmente una pluralidad de
5 macrolúmenes dispuestos en capas.

Opcionalmente los microlúmenes contienen un gas. Opcionalmente los microlúmenes contienen al menos un vacío parcial hasta 0,9 atm.

10 Opcionalmente, los microlúmenes resisten presiones superiores a 300 psi (>20 atm) sin romperse o colapsar.

Opcionalmente, los microlúmenes están contruidos de cerámica, plástico, vidrio, PMMA (metacrilato de polimetilo), poliacrilonitrilo, polibutadieno, caucho natural o sintético.

15 Opcionalmente, los microlúmenes no son rígidos entonces el material comprende hasta el 90 % v/v de microlúmenes.

Opcionalmente, los microlúmenes tienen un diámetro de 1 micrómetro a 500 micrómetros. Opcionalmente, los microlúmenes tienen una pluralidad de diámetros diferentes.

20 Opcionalmente, el gel polimérico comprende gel de silicona. Opcionalmente el gel de silicona comprende PDMS o un derivado del mismo.

Opcionalmente, los microlúmenes están dispersos homogéneamente en el gel.

25 Opcionalmente, el material compuesto está adaptado para enmascarar los aditivos de un tejido por el gel polimérico.

De acuerdo con al menos algunas realizaciones de la presente invención, se proporciona un implante protésico, que comprende una envoltura y el material compuesto tal como se describe en el presente documento. Opcionalmente, el material compuesto comprende hasta el 60 % de volumen/volumen de microlúmenes con respecto al gel polimérico.

30 Opcionalmente, el implante tiene un volumen de 50 cc a 1500 cc.

Opcionalmente, la envoltura comprende una pluralidad de capas.

Opcionalmente, la envoltura comprende un elastómero de silicona.

35

Opcionalmente, la envoltura comprende además espuma de poliuretano superpuesta sobre una superficie exterior de la envoltura.

Opcionalmente, el implante comprende una pluralidad de envolturas, incluyendo al menos una envoltura interior y al menos una envoltura exterior, donde la al menos una envoltura interior está al menos parcialmente rodeada por la envoltura exterior, donde la envoltura exterior está rellena del material compuesto que tiene un primer porcentaje de microlúmenes y donde la envoltura interior está rellena del material compuesto que tiene un segundo porcentaje de microlúmenes, donde el primer y segundo porcentajes son diferentes.

45 Opcionalmente, una proporción entre el primer y segundo porcentajes está en un intervalo de 1:1 a 1:5.

Opcionalmente, el primer porcentaje es el 30 % de volumen/volumen y el segundo porcentaje es el 50 % de volumen/volumen.

50 De acuerdo con al menos algunas realizaciones, se proporciona un procedimiento de fabricación de un implante como se describe en el presente documento, que comprende mezclar el gel polimérico y los aditivos, rellenar la envoltura del gel polimérico y los aditivos, y hacer girar la envoltura durante el curado. Opcionalmente, el gel polimérico comprende silicona y donde la silicona se prepara a partir de una pluralidad de componentes, comprendiendo además el procedimiento mezclar la pluralidad de componentes de la silicona antes de mezclar los aditivos.

55

Opcionalmente, el procedimiento comprende además secar los aditivos antes de mezclar los aditivos en la silicona.

El implante como se describe en el presente documento es adecuado para implantación en el cuerpo humano y puede ser adecuado para reemplazar o aumentar una mama, un testículo, un pectoral, un mentón, una mejilla facial, una
60 pantorrilla, o una nalga.

De acuerdo con un aspecto de la presente invención, se proporciona un implante protésico, que comprende una envoltura, un gel polimérico y una pluralidad de microlúmenes huecos contenidos dentro de la envoltura, donde los microlúmenes están tratados en superficie con ácidos grasos, o donde los microlúmenes están tratados en superficie por silanos, titanatos o circonatos organofuncionales.

Generalmente, el tratamiento de superficie permite mayor adherencia de los microlúmenes al gel polimérico.

Opcionalmente, el silano organofuncional comprende n-propiltrimetoxisilano.

10

Opcionalmente, el gel polimérico comprende un gel de silicona.

Opcionalmente, el gel de silicona comprende PDMS o un derivado del mismo.

15 Opcionalmente, los microlúmenes están tratados en superficie con un silano organofuncional que comprende n-propiltrimetoxisilano, y el n-propiltrimetoxisilano y el gel de silicona sufren una reacción de curado catalizada para reticular el n-propiltrimetoxisilano con el gel de silicona.

Opcionalmente, el material compuesto comprende hasta el 60 % de volumen/volumen de microlúmenes con respecto al gel polimérico.

20

Opcionalmente, el implante protésico tiene un volumen de 50 cc a 1500 cc. Opcionalmente, la envoltura comprende una pluralidad de capas.

25 Opcionalmente, la envoltura comprende un elastómero de silicona.

Opcionalmente, la envoltura comprende además espuma de poliuretano superpuesta sobre una superficie exterior de la envoltura.

30 Opcionalmente, el implante comprende una pluralidad de envolturas, incluyendo al menos una envoltura interior y al menos una envoltura exterior, donde el al menos una envoltura interior está al menos parcialmente rodeada por la envoltura exterior, donde la envoltura exterior está rellena del material compuesto que tiene un primer porcentaje de microlúmenes y donde la envoltura interior está rellena del material compuesto que tiene un segundo porcentaje de microlúmenes, donde el primer y segundo porcentajes son diferentes.

35

Opcionalmente, una proporción entre el primer y segundo porcentajes está en un intervalo de 1:1 a 1:5.

Opcionalmente, el primer porcentaje es el 30 % de volumen/volumen y el segundo porcentaje es el 50 % de volumen/volumen.

40

Opcionalmente, los microlúmenes están dispersos homogéneamente dentro del gel.

De acuerdo con al menos algunas realizaciones, se proporciona el uso de un tratamiento de superficie por silanos, titanatos o circonatos organofuncionales en una superficie de un microlumen en un gel polimérico para enmascarar el microlumen de un tejido biológico, donde el gel polimérico comprende un grupo de reticulación reactivo para reticular con dichos microlúmenes a través de la formación de un enlace de reticulación covalente.

45

De acuerdo con al menos algunas realizaciones, se proporciona el uso de un tratamiento de superficie por silanos, titanatos o circonatos organofuncionales en una superficie de un microlumen en un gel polimérico para proporcionar un implante más radiotransparente (permeable a los rayos X), donde el gel polimérico comprende un grupo de reticulación reactivo para reticulación con dichos microlúmenes a través de la formación de un enlace de reticulación covalente y donde el uso comprende además preparar un implante con el gel polimérico reticulado/microlumen.

50

A menos que se definan de otro modo, todos los términos técnicos y científicos utilizados en el presente documento tienen el mismo significado que el entendido comúnmente por alguien con experiencia ordinaria en la materia a la que pertenece esta invención.

55

La implementación del procedimiento y sistema de la presente invención implica realizar o completar ciertas tareas o etapas seleccionadas manualmente, automáticamente, o una combinación de las mismas.

60

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La invención se describe en el presente documento, únicamente a título de ejemplo, con referencia a los dibujos adjuntos. Con referencia específica a continuación a los dibujos en detalle, se pone énfasis en que las particularidades se muestran a título de ejemplo y con el fin de discusión ilustrativa de las realizaciones preferidas de la presente invención únicamente, y se presentan con objeto de proporcionar los que se cree que es la descripción más útil y de comprensión más inmediata de los principios y aspectos conceptuales de la invención. En este sentido, no se hace ningún intento de mostrar detalles estructurales de la invención en más detalle del necesario para una comprensión fundamental de la invención, la descripción tomada con los dibujos haciendo evidente para los expertos en la materia cómo las varias formas de la invención pueden incorporarse en la práctica.

En los dibujos:

La FIG. 1 muestra un ejemplo no limitativo de un implante protésico encapsulado ilustrativo de acuerdo con al menos algunas realizaciones de la presente invención;

la FIG. comparativa 2 muestra un implante protésico encapsulado;

la FIG. 3 muestra otro ejemplo no limitativo más de un implante protésico encapsulado ilustrativo de acuerdo con al menos algunas realizaciones de la presente invención;

la FIG. 4 muestra otro ejemplo no limitativo más de un implante protésico encapsulado ilustrativo de acuerdo con al menos algunas realizaciones de la presente invención;

las FIGS. 5A y 5B muestran otra disposición de otro ejemplo no limitativo más de un implante protésico encapsulado ilustrativo de acuerdo con al menos algunas realizaciones de la presente invención; y

la FIG. 6 muestra los resultados de un experimento de flujo de cizalla simple dinámico (sinusoidal) donde se impone una pequeña deformación cíclica sobre la muestra y se mide la respuesta a la tensión.

DESCRIPCIÓN DE LAS REALIZACIONES PREFERIDAS

La presente invención proporciona un material de implante que tiene baja densidad, y aspecto y sensación realistas tras la implantación, que comprende un material compuesto que presenta un gel, tal como gel de silicona, por ejemplo, y microlúmenes tratados en superficie, que opcionalmente puede contener un gas. El material de implante está contenido preferentemente dentro de una envoltura para formar un implante protésico encapsulado. Al menos la envoltura, pero preferentemente todos los materiales del implante, es biológicamente compatible y segura para uso terapéutico y/o cosmético internamente al cuerpo humano. Tal y como se describe en el presente documento, los microlúmenes pueden adoptar opcionalmente cualquier forma adecuada, incluyendo, pero no limitada a microesferas, microlúmenes o partículas de tamaño micrométrico tales como partículas porosas para formar un material compuesto.

Microlúmenes

De acuerdo con algunas realizaciones, los microlúmenes pueden ser de tamaño micrométrico. Los microlúmenes pueden estar hechos opcionalmente de materiales rígidos, incluyendo, pero no limitados a vidrio, cerámica, etc. Sin embargo, los materiales rígidos pueden tener opcionalmente concentración más baja en el gel debido al bajo factor de empaquetamiento donde los microlúmenes están unos en contacto con otros. El factor de empaquetamiento puede aumentarse hasta cierto punto usando polidispersidad de tamaños de partícula. Por lo tanto, de acuerdo con al menos algunas realizaciones de la presente invención, los microlúmenes comprenden partículas de una pluralidad de tamaños diferentes, preferentemente de al menos el 20 % de diferencia entre ellas. En cualquier caso, los microlúmenes pueden tener opcionalmente un diámetro que es más preferentemente de 1 micrómetro a 500 micrómetros.

De acuerdo con al menos algunas realizaciones de la presente invención, el microlumen comprende uno o más materiales blandos o flexibles tales como polímeros, como PMMA (metacrilato de polimetilo), poliácilonitrilo, polibutadieno (o cualquier otro caucho natural o sintético o materiales similares), por ejemplo, o cualquier otro polímero amorfo o semicristalino. Los materiales pueden determinarse opcionalmente de acuerdo con su flexibilidad relativa. Por ejemplo, para el PMMA, la resistencia a la tracción en el punto de fluencia es preferentemente de 52 a 71 megapascales y el módulo de tensión es preferentemente de 2,2 a 3,1 gigapascales. Para estos polímeros más flexibles, el factor de empaquetamiento puede aumentarse hasta un orden de -0,9 y superior, de modo que los límites

entre dos microlúmenes adyacentes están en contacto de superficie como para las burbujas de jabón, a diferencia del contacto tangencial en esferas rígidas. Más preferentemente, se usa una mezcla de polímeros, por ejemplo una mezcla de un polímero tal como PMMA y un material gomoso tal como polibutadieno, por ejemplo.

5 Los términos “microlumen” y “microesfera” se utilizan de manera intercambiable en todo el texto.

Combinaciones de lúmenes

Con objeto de disminuir más el peso del implante, de acuerdo con al menos algunas realizaciones de la presente invención, pueden incorporarse combinaciones de un gel con microesferas y lúmenes macroscópicos rellenos de gas. En tal disposición, preferentemente el gel que contiene microesferas preferentemente rodea al menos parcialmente el lumen o los lúmenes macroscópicos, más preferentemente en una porción de la envoltura que está situada más cerca de la piel o, si no, está más cerca de una porción de tejido que puede sentirse a través de tacto externo. Por ejemplo, el interior de la envoltura de la prótesis podría estar dispuesto opcionalmente con una capa exterior de 50 % v/v de microesferas, una capa media de 30 % v/v de microesferas y un macrolumen interior relleno de gas.

El lumen puede comprender opcionalmente un único lumen en geometrías diferentes, incluyendo una o más de una semiesfera, un disco u otra forma sujeto a una porción de la envoltura, por ejemplo en el lado posterior de la envoltura; un lumen flotando dentro del gel.

El al menos un macrolumen puede comprender opcionalmente una pluralidad de lúmenes; sin embargo, preferentemente el volumen total de la pluralidad de macrolúmenes tiene un volumen igual o similar al único macrolumen más grande. Las formas pueden ser pequeñas esferas o varillas similares a “espaguetis” flotando dentro del gel. Los lúmenes conformados pueden comprender opcionalmente una pluralidad de capas apiladas, ya sea planas o con curvatura; en el segundo caso, la curvatura se determina preferentemente de acuerdo con la forma del implante. Cada macrolumen puede tener opcionalmente un(os) elemento(s) estructural(es) interno(s) o externo(s), o una combinación de los mismos, para mantener la forma tridimensional del lumen, incluyendo, pero no limitada a una colmena, etc.

30 Materiales compuestos

De acuerdo con al menos algunas realizaciones de la presente invención, se proporciona un implante protésico, adecuado para implantación en el cuerpo humano, que comprende una envoltura y el material compuesto descrito en el presente documento.

Un compuesto de polímero puede considerarse como una mezcla de varios aditivos que poseen funcionalidades diferentes y distintas, y una matriz de polímero que los liga y une entre sí con el fin de formar un material con base de polímero con propiedades mejoradas muy superiores a las propiedades intrínsecas del polímero o para otorgarle nuevas propiedades, de modo que el material compuesto descrito en el presente documento puede contrastarse claramente con las mezclas de gel/microesferas de vidrio de la técnica anterior.

De acuerdo con la técnica anterior, se añaden microesferas de vidrio a un gel de silicona que es una red de polímero reticulado para formar una mezcla simple, en la que el gel es la fase continua y las microesferas son la fase dispersa. En tal mezcla simple, cada componente mantiene sus propias propiedades, de modo que la densidad de la mezcla se reduce de acuerdo con una combinación lineal simple de los dos materiales.

En cambio, el material compuesto de acuerdo con al menos algunas realizaciones de la presente invención tiene propiedades compuestas que dependen no solo de la adición de microlúmenes (por ejemplo, microesferas de vidrio) y su volumen fraccionario, sino también de las interacciones con el gel tales como la red de polímero y los parámetros interfaciales (compatibilidad, humectabilidad y enlace, descritas colectivamente en el presente documento como “adherencia”). La adherencia es importante para conseguir una mejora en las propiedades del compuesto. Ajustar la adherencia también aumenta la adecuación fisicoquímica del aditivo a la red de polímero, aumentando así la dispersión del aditivo en la red. Las fuerzas de adherencia entre el aditivo tratado en superficie y el polímero van desde enlaces químicos fuertes o atracción eléctrica hasta interacciones de van de Waals (VDW) débiles, así como combinaciones de los mismos.

El tratamiento de superficie soporta la reacción química y/o la interacción física entre el lumen y el gel; opcionalmente, el material compuesto también puede comprender un macrolumen tratado en superficie. La reacción impide preferentemente que el gel y el lumen o los lúmenes se separen en dos fases. El tratamiento de superficie químico es más preferido, ya que induce interacciones covalentes, que estabilizan el lumen o los lúmenes dentro del gel e impiden

el deslizamiento o la separación en dos fases. También el enlace de microlúmenes al gel hace que el gel rodee los microlúmenes; en caso de rotura o fuga, sin querer limitarse a una única hipótesis, se espera que el gel continúe recubriendo los microlúmenes, de modo que el cuerpo solo estaría expuesto al gel cohesivo.

- 5 Sin querer estar limitados por una lista cerrada, más adelante se proporcionan algunos ejemplos no limitativos de tratamiento de superficie. Un tipo de interacción de polímero de silicona (en el gel de silicona) y la superficie de los microlúmenes puede obtenerse opcionalmente a través del uso de cadenas de peso molecular largas con anclaje de superficie. Estas cadenas pueden favorecer los entrelazamientos moleculares no covalentes con el polímero en gel que rodea el microlumen, particularmente cuando la cadena es química y estéricamente similar al polímero. Tal modificación de superficie es un microlumen tratado en superficie con cualquier ácido graso de cadena larga, tal como ácido esteárico, por ejemplo (longitud de cadena de 18 carbonos). La inmovilización de las cadenas muy próximas entre sí fuerza a las cadenas a orientarse alejándose de la superficie para evitar la superposición debida al efecto de volumen excluido.
- 15 Otro tipo más de interacción es el enlace químico entre la superficie y las moléculas de la matriz de polímero conseguido mediante el uso de tratamiento de superficie por silanos, titanatos o circonatos organofuncionales. El tipo de tratamiento de superficie se selecciona de acuerdo con la química de superficie de los microlúmenes, en este caso, la composición química de la superficie de los microlúmenes y, por consiguiente, el material que es adecuado para uso con los microlúmenes.

- 20 Los silanos organofuncionales se utilizan sobre todo para mejorar las propiedades mecánicas y mantenerlas protegiendo la superficie de la humedad y el calor que causan deterioro de las propiedades. Durante el procesamiento, almacenamiento y utilización del compuesto, el agua de los alrededores se difunde a través de la matriz. Esta humedad afecta a la humectabilidad del vidrio reduciendo la energía de superficie desde ~500 mJ/m para el vidrio puro hasta ~10-20 mJ/m para el vidrio húmedo, y promueve la corrosión en lugares específicos en la superficie. Con objeto de asegurar una buena humectación de un sólido por un líquido, la fase líquida debería tener una energía de superficie inferior a la de la superficie sólida. El valor bajo para el vidrio humedecido está muy por debajo del de la matriz de polímero, lo que tiene como resultado menor humectabilidad, mayor fallo adhesivo y mejor deterioro de propiedades generales. Así, el uso de microlúmenes de vidrio desnudo es inadecuado en implantes a largo plazo; tales problemas se superan a través del uso de derivatización funcional de la superficie de los microlúmenes a través de tratamiento de superficie como se describe en el presente documento.

- La estructura química más común del silano es $R-Si-X_3$ donde X es un grupo alcoxi que puede hidrolizarse a grupos reactivos en la superficie y R es el grupo organofuncional que puede reaccionar con la matriz de polímero. Existen dos técnicas principales para la inserción del silano:

- a. Pretratamiento – la aplicación directa del silano puro o su solución en un disolvente orgánico diluido con agua que acelera la reacción al microlumen. Habitualmente, esta técnica se consigue rociando o sumergiendo el microlumen con el agente silano (acabado de superficie).
- b. Adición del silano al polímero seguida por el microlumen sin tratar. Esta técnica se utiliza con menos frecuencia pero aun así se contempla para al menos algunas realizaciones de la presente invención.

- El resultado de tal tratamiento de superficie es la formación de una red de polisiloxano, multicapa de silano reticulado tridimensional gruesa. La monocapa de silano, obtenida, por ejemplo, a través del uso de técnicas de sillación en fase vapor, también puede utilizarse opcionalmente.

- Por ejemplo, se utilizan silanos para formar enlaces químicos a la superficie de vidrio y por eso pueden utilizarse opcionalmente con microlúmenes de vidrio. El grupo organofuncional del silano se selecciona de acuerdo con el tipo de interacción que es favorable entre el polímero y el microlumen. La interacción puede ser del orden de fuerzas VDW débiles, interacciones hidrófilas-hidrófobas y hasta enlaces químicos covalentes. Existe una gran variedad de grupos R posibles y la especie específica se selecciona por su afinidad a la matriz de polímero. Cabe destacar que podría utilizarse eficazmente más de un tipo de silano con un polímero dado. Así, para un polímero específico, el agente de acoplamiento de silano organofuncional más adecuado seleccionado debería tener como resultado el enlace químico y la interdifusión a través de la matriz para formar una red con el polímero.

- Por ejemplo, el tratamiento de superficie con un silano tal como n-propiltrimetoxisilano puede aumentar la afinidad del gel de silicona hidrófobo al vidrio; un ejemplo no limitativo de tal gel de silicona es un gel compuesto de cadenas de polidimetilsiloxano (PDMS). También puede tomar parte en la reacción química que se produce durante la fase de curado del gel y formar así un mejor enlace con el gel de silicona. El ángulo de humectación de una superficie de vidrio

revestida con n-propiltrimetoxisilano está en el intervalo de 80 grados y superior en comparación con un ángulo de humectación del vidrio desnudo que es inferior a 20 grados; como se señaló anteriormente, un mayor ángulo de humectación conduce a mayores interacciones vidrio/gel y mejor distribución de los microlúmenes.

- 5 Un ejemplo no limitativo de un mecanismo de curado adecuado es una reacción de adición catalizada por platino entre el silano y el vidrio. Consiste en un PDMS sustituido con vinilo que es reticulado con un PDMS sustituido con hidrógeno como el agente de reticulación. La sustitución con hidrógeno significa que unos pocos átomos de silicio en la cadena de PDMS tienen un grupo vinilo en lugar de un grupo metilo. El grupo vinilo es susceptible de enlazarse a una cadena vecina con unos pocos átomos de silicio del PDMS que tienen un grupo hidruro en lugar de un grupo metilo, creando un enlace cruzado. Cada grupo de hidruro de silicio se añade a través de un doble enlace de vinilo ($\text{CH}_2=\text{CH}-$), convirtiendo de ese modo el grupo vinilo en un puente de etileno ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$) que enlaza dos moléculas de polímero de silicona entre sí.

- 15 Como se espera que al menos algunas de las moléculas de polímero de silicona tengan más de dos grupos reactivos por molécula pero sin querer limitarse a una única hipótesis, se espera que la reacción tenga como resultado un sistema reticulado sin añadir ningún nuevo componente soluble o lixiviable. Esta reacción de curado se conoce como hidrosilación y forma un gel reticulado muy ligeramente que ofrece la suavidad y la elasticidad o resiliencia deseadas (es decir, el “aspecto y sensación” deseados del tejido real). La fracción de propilo del n-propiltrimetoxisilano puede adoptar el papel del PDMS sustituido con hidrógeno y actuar como agente de reticulación. Así, la reacción de curado de hidrosilación también se produce en los microlúmenes tratados en superficie y tiene como resultado un sistema reticulado sin añadir ningún nuevo componente soluble o lixiviable.

- 20 Otra posibilidad es el 3-glicidoxipropiltrimetoxisilano que puede participar en la reacción química que se produce durante la fase de curado de gel que tiene como resultado un mejor enlace al gel de silicona. El silano epoxifuncional es menos hidrófobo que el silano propilfuncional, pero es más reactivo en las mismas condiciones de reacción. De nuevo, el tratamiento de superficie puede actuar como agente de reticulación.

- 30 A través de reticulación química y otras interacciones, el polímero en gel se acumula en la interfase polímero/microlumen, adsorbido en la superficie del aditivo tratado en superficie, implica la formación de interacciones físicas y enlaces químicos, indicados como fisisorción y quimisorción, respectivamente. Sin querer limitarse por una única hipótesis, es razonable suponer que las cadenas de polímero adheridas de manera más fuerte permanecen en la superficie y que la adsorción es irreversible y permanente, de modo que las cadenas que contactan inicialmente son retenidas y adsorbidas sobre la superficie, recubriendo todo el microlumen. Así, aunque el implante fuera a romperse, no se produciría contacto directo entre el tejido y el aditivo. El tejido circundante solo estaría en contacto con la capa de cobertura externa de gel en la superficie del aditivo. Por lo tanto, el microlumen formaría una parte intrínseca de la red de gel, actuando como lugar de reticulación dentro de la red.

- 40 Además, debido a la combinación de la atracción física en la superficie y los enlaces covalentes, sin querer estar limitados por una única hipótesis, es probable que la fuerza de adherencia total entre la superficie de vidrio tratada y el gel sea superior a la fuerza de cohesión dentro del gel. Así, el fallo del material compuesto debido a la fuerza externa aplicada, tal como un golpe físico, tendría como resultado la pérdida de integridad dentro del gel y no en la interfase gel-aditivo. Esto no es cierto para aditivos sin tratar o tratados inadecuadamente para los que el fallo puede producirse en la interfase, como ya se mencionó anteriormente, ya que la combinación gel/aditivo es una mezcla más que un compuesto.

- 45 Además, para un material compuesto, pueden controlarse las propiedades mecánicas tales como el módulo elástico, por ejemplo aumentándose por encima del nivel esperado para una mezcla sin tratar o tratada inadecuadamente de microesferas y gel, opcionalmente desde al menos aproximadamente el doble de elástico hasta aproximadamente diez veces de elástico. Existe un aumento en ciertas propiedades mecánicas en tal mezcla debido a la adición de microesferas de módulo elevado que pueden enmascarar el efecto perjudicial de los microlúmenes en la reducción de la continuidad de la red de gel. Por el contrario, existe un aumento adicional de ciertas propiedades mecánicas tales como el módulo elástico debido al hecho de que los microlúmenes tratados se integran dentro de la red de polímero. Como se describe en mayor detalle más adelante, este efecto ha sido demostrado experimentalmente (véase la Figura 6).

- 50 Opcionalmente, los aditivos pueden ser revestidos con gel que después es curado rápidamente, después de lo cual la combinación de gel/microlumen puede mezclarse opcionalmente con otros materiales, incluyendo gel, por ejemplo.

Material del gel

60

El gel de polímero descrito anteriormente es preferentemente un gel de silicona como se conoce en la técnica, tal como PDMS y derivados del mismo, por ejemplo, y/o cualquier otro gel de polímero adecuado; en el caso de material compuesto implantado el gel es biocompatible.

5 Material de la envoltura

El implante está encapsulado preferentemente por una envoltura, construida de un material tal y como se conoce en la técnica, para contener el material compuesto descrito anteriormente. Un ejemplo no limitativo de un material de envoltura adecuado es un elastómero de silicona, opcionalmente con un material tal como espuma de poliuretano superpuesto sobre la envoltura.

Los principios y el funcionamiento de la presente invención pueden comprenderse mejor con referencia a los dibujos y la descripción acompañante.

15 Ejemplo 1. Estructuras físicas de implantes

Las Figuras 1-5 muestran diversas realizaciones ejemplares no limitativas de implantes de acuerdo con la presente invención. Cualquiera de las realizaciones descritas anteriormente de material de la envoltura, material del gel y microlúmenes/macrolumen(es) (o combinaciones de los mismos) puede utilizarse opcionalmente con las estructuras descritas más adelante.

La Figura 1 muestra un ejemplo no limitativo de un implante protésico encapsulado ilustrativo de acuerdo con al menos algunas realizaciones de la presente invención. Como se muestra, una prótesis implantable (100) comprende una envoltura poco penetrable (110) que comprende opcionalmente una silicona biocompatible, poliuretano u otra materia como se utiliza comúnmente para implantes. La envoltura (110) puede comprender una única capa o múltiples capas, donde algunas capas pueden ser de un material y otras de otro. Además, la envoltura (110) puede ser lisa o texturizada, con diversos patrones. La envoltura (110) puede tener áreas de elasticidad variable. La envoltura (110) puede tener un grosor diferente en áreas diferentes. Opcionalmente, el material de la envoltura (110) puede ser una combinación de varios materiales. Generalmente, la envoltura (110) sirve como envoltura para prevenir que el contenido de la prótesis (100) se salga. Opcionalmente, la envoltura (110) puede proporcionarse en diversas formas, por ejemplo redonda, oval, anatómica, personalizada u otra.

La envoltura (110) contiene un gel (120) y al menos un lumen (140). En este ejemplo no limitativo, la envoltura (110) contiene una pluralidad de microlúmenes (140), que opcionalmente pueden ser flexibles o "blandos", o rígidos o "duros". Los microlúmenes (140) opcionalmente pueden implantarse, por ejemplo, como microlúmenes huecos.

La Figura comparativa 2 muestra un implante protésico encapsulado (200) que comprende una envoltura (100), que contiene un gel (120) y un macrolumen (130).

La Figura 3 muestra otro ejemplo no limitativo más de un implante protésico encapsulado ilustrativo (300) de acuerdo con al menos algunas realizaciones de la presente invención. En este ejemplo, la envoltura (110) de nuevo contiene gel (120); sin embargo, el al menos un lumen comprende un macrolumen (130) tal y como se muestra, en la parte superior del cual está provista una capa (318), que comprende gel (120) mezclado con una pluralidad de microlúmenes (314). Por "parte superior" se entiende preferentemente una ubicación más cerca de la piel.

Si el lumen comprende un microlumen rígido o una pluralidad de los mismos, tal como microesferas rígidas, por ejemplo, la cantidad relativa de tales microlúmenes rígidos es preferentemente inferior al 60 % v/v en el gel. Por ejemplo, cuando la concentración de microesferas se aumentó hasta el 60 % v/v en gel de silicona, la firmeza del gel aumentó y la propiedad de alargamiento disminuyó. Por encima del 60 % v/v de microesferas, la mezcla se comporta como una pasta.

Para reducir el efecto adverso de firmeza y falta de flexibilidad de la mezcla de gel resultante, preferentemente se proporcionan diferentes capas de gel con diferentes concentraciones de microesferas, más preferentemente con una mayor concentración de microesferas en una porción de la envoltura que es la más alejada de la piel o que, si no, es menos probable que se "sienta", con concentraciones decrecientes de microesferas lejos de esta ubicación, opcionalmente incluso hasta una capa sin microesferas. Un ejemplo no limitativo de tal disposición de capas es la siguiente: el 40 % del volumen del implante relleno del 50 % v/v de microesferas en un lumen interior y el resto del implante relleno del 30 % v/v de microesferas.

La Figura 4 muestra otra disposición de otro ejemplo no limitativo más de un implante protésico encapsulado ilustrativo

(400) de acuerdo con al menos algunas realizaciones de la presente invención. En este ejemplo, la envoltura (110) contiene de nuevo gel (120). Dentro del gel (120), existe un primer macrolumen (402) tal y como se muestra, que presenta una pluralidad de microlúmenes mezclados con gel (no mostrado), rodeado por otra envoltura (404). Dentro del primer macrolumen (402) existe preferentemente un segundo macrolumen (406) que sólo presenta aire, como la
 5 capa más interior, que de nuevo está encapsulado por otra envoltura más (408). Cada una de las envolturas (110), (404) y (408) puede estar hecha opcionalmente de materiales similares o diferentes. También cualquiera de las realizaciones mencionadas anteriormente puede combinarse opcionalmente con esta realización.

Las Figuras 5A y 5B muestran otra disposición de otro ejemplo no limitativo más de un implante protésico encapsulado
 10 ilustrativo (500) de acuerdo con al menos algunas realizaciones de la presente invención. La Figura 5A muestra una vista parcialmente en corte del implante, mientras que la Figura 5B muestra el implante entero con límites "transparentes". En este ejemplo, una envoltura exterior (502) contiene un material compuesto exterior (504), mientras que una envoltura interior (506) contiene un material compuesto interior (508). Cada uno de la envoltura exterior (502) y la envoltura interior (506) puede estar construido opcionalmente para un material elastomérico de silicona como se
 15 describe en el presente documento, opcionalmente con una pluralidad de capas y también opcionalmente con una capa de barrera. La envoltura exterior (502) puede presentar opcionalmente alguna de una superficie lisa, no texturizada; una superficie texturizada; o una superficie recubierta de microespuma de poliuretano. Se ha demostrado que la texturización de superficie reduce la incidencia y la gravedad de la contracción capsular. La envoltura interior (506) es preferentemente lisa pero opcionalmente también puede ser texturizada.

20 El material compuesto exterior (504) presenta preferentemente un menor porcentaje de volumen/volumen de microlúmenes dentro de un gel, tal como microesferas de vidrio, por ejemplo, que el material compuesto interior (508). Por "menor" se entiende que la proporción de porcentaje de volumen/volumen de microlúmenes en el material compuesto exterior (504) respecto a la del material compuesto interior (508) está comprendida opcionalmente entre
 25 1:5 y 1:1. Como ejemplo no limitativo, el material compuesto exterior (504) puede comprender opcionalmente el 30 % de volumen/volumen de microesferas mientras que el material compuesto interior (504) puede comprender opcionalmente el 50 % de volumen/volumen de microesferas.

Cada una de la envoltura exterior (502) y la envoltura interior (506) se cierra con un parche hecho de los mismos
 30 elastómeros de silicona que la envoltura (502) y (506) respectiva, y se pega utilizando un componente de adherencia, con la pequeña tapa de silicona (510) en el lado interior del parche de lumen posterior (512), utilizada para relleno de gel. La envoltura interior (506) está situada concéntricamente dentro de la envoltura exterior (502) y pegado a ella en una base (514).

35 Ejemplo 2 – Tratamiento de superficie de microlúmenes

Este ejemplo se refiere a un procedimiento ilustrativo no limitativo para tratar la superficie de microlúmenes. En este ejemplo, se supone que los microlúmenes tienen una superficie de vidrio y que son tratados con un silano, que puede ser opcionalmente cualquier silano adecuado tal y como se ha descrito. En cuanto a los materiales reales utilizados
 40 para preparar las microesferas de vidrio del Ejemplo 3, microesferas de vidrio de borosilicato fueron revestidas con n-propiltrimetoxisilano. El tamaño medio de las microesferas era aproximadamente 60 µm (20 µm a 140 µm) de diámetro. Específicamente, el vidrio en las microesferas presentaba 1 % de sodio; 2 % de boro; 96,5 % de sílice; y 0,5 % de trazas (en su mayoría óxido de calcio, y otros óxidos térreos comunes).

45 La mezcla de gas dentro de las microesferas estaba compuesta de aproximadamente: 55 % de nitrógeno; 37 % de dióxido de carbono; 7,6 % de oxígeno; y 0,4 % de argón. La presión de la mezcla de gas dentro de las microesferas es 0,5 atm. Por supuesto, en su lugar podrían utilizarse otras mezclas de gas.

Las microesferas utilizadas normalmente resisten presiones de más de 300 psi (> 20 atm) sin romperse o colapsar
 50 como ejemplo no limitativo pero preferido.

Las microesferas fueron sometidas a un procedimiento similar al descrito más adelante para tratamiento y derivatización de la superficie de vidrio.

55 **Procedimiento para tratamiento de superficie con silano**

1. Preparación de solución limpiadora de vidrio:

- 35 ml de solución saturada de dicromato de potasio ($K_2Cr_2O_7$) se añaden lentamente a 1 L de solución de ácido
 60 sulfúrico (H_2SO_4) concentrado en un entorno a temperatura controlada debido a una respuesta altamente exotérmica.

Toda la solución sulfocrómica es agitada durante aproximadamente 15 min donde aparece una solución parduzca. Se recomienda utilizar solución nueva para cada procedimiento de limpieza.

- Se utiliza solución piraña para limpiar los residuos orgánicos del vidrio y hacerlo más hidrófilo hidroxilando la superficie, aumentando así el número de grupos silanol en la superficie. La solución piraña tradicional es una mezcla 3:1 de ácido sulfúrico (H₂SO₄) y 30 % de peróxido de hidrógeno (H₂O₂). Se han utilizado otras proporciones comprendidas entre 1:1 y 7:1. La solución puede mezclarse antes de la aplicación o aplicarse directamente al vidrio, aplicando primero el ácido sulfúrico, seguido por el peróxido de hidrógeno. El H₂O₂ se añade muy lentamente al H₂SO₄. La solución debería empezar a burbujear vigorosamente y a calentarse debido a la respuesta altamente exotérmica.
- 10 Debido a la autodescomposición del peróxido de hidrógeno, la solución piraña debería utilizarse preparada nuevamente.

2. Limpieza del vidrio:

- 15 • Las microesferas de vidrio se ponen y se dejan en la solución limpiadora sulfocrómica durante un periodo de tiempo de 1,5 horas. Después, las microesferas de vidrio se enjuagan durante 5 min en agua destilada dos veces y posteriormente dos veces en metanol con objeto de eliminar el exceso de solución limpiadora. El vidrio se seca al aire.
- El vidrio se pone y se deja en la solución piraña limpiadora durante un periodo de tiempo de 10 min. Después, las microesferas de vidrio se enjuagan durante 5 min en agua destilada dos veces con objeto de eliminar el exceso de solución limpiadora. El vidrio se seca al aire.

3. Preparación de solución de tratamiento con silano (2 % de silano en el volumen total):

- 25 93,25 % en volumen de metanol se mezcla con 3,93 % en volumen de agua destilada. Se añade 0,81 % en volumen de ácido acético para amortiguar la solución a un pH de 4,5-5,5. Se añade a la solución el 2 % en volumen del silano funcional.

4. Tratamiento con silano:

- 30 La solución se agita durante 10 min y durante ese tiempo se forman grupos silanol en la solución. El vidrio limpio se introduce en la solución durante aproximadamente 5 min. Después, el vidrio se enjuaga dos veces en metanol puro y se introduce en un horno a 105 °C durante 10 min con objeto de curar y finalizar el procedimiento para formar la capa de silano.

35 Ejemplo 3 – Preparación de un implante ejemplar

- Este ejemplo ilustrativo se refiere a un procedimiento de preparación de un implante de acuerdo con al menos algunas realizaciones de la presente invención. Con fines únicamente de descripción y sin querer estar limitado, el proceso se refiere a la preparación de un implante de acuerdo con la Figura 5 anterior, que presenta un compartimento exterior con el 30 % de volumen/volumen de microesferas/gel y un compartimento interior con el 50 % de volumen/volumen de microesferas/gel. Las microesferas utilizadas son las descritas en el ejemplo 2 anterior, que sufrieron tratamiento de superficie tal y como se describe anteriormente. En el procedimiento descrito más adelante, se aborda como ejemplo un implante de 390 cc de volumen con un lumen posterior de 175 cc de volumen y un lumen anterior de 215 cc de volumen.

- 45 El implante presenta una pluralidad de envolturas de silicona estándar que se utilizan actualmente en la industria de los implantes mamarios. En este ejemplo, las envolturas eran MED-6640 (NuSil Technology), con una capa de barrera – MED-6600 (NuSil Technology) que presenta PDMS derivatizado con fenilo.

- 50 La adherencia entre la envoltura y el parche se proporcionó con MED-4750 (NuSil Technology); el parche cierra herméticamente la abertura a la envoltura y en este ejemplo presenta un tabique para permitir el llenado de la envoltura.

- 55 El material de relleno era una mezcla de un grado no restringido de gel de silicona utilizado en la industria de los implantes mamarios (MED3-6300 (NuSil Technology)) y microesferas de vidrio huecas personalizadas especialmente, preparadas tal y como se describe en el ejemplo 2 a partir de microesferas de vidrio de borosilicato recubiertas con n-propiltrimetoxisilano.

- 60 Para la preparación de los lúmenes posterior/anterior (interior/exterior), se utilizaron las siguientes cantidades de

microesferas y de Parte A y de Parte B de silicio, tal y como se muestra en las tablas 1 y 2.

Tabla 1: Composición de dispersión, posterior, 175 cc

Componente	Contenido (%v)	Contenido (g)	Exactitud (\pm g)
Silicona, Parte A	37,5	63,66	0,01
Silicona, Parte B	12,5	21,22	0,01
Microesferas	50	14,00	0,01

5

Tabla 2: Composición de dispersión, anterior, 215 cc

Componente	Contenido (%v)	Contenido (g)	Exactitud (\pm g)
Silicona, Parte A	52,5	78,21	0,01
Silicona, Parte B	17,5	26,07	0,01
Microesferas	30	10,32	0,01

10 El gel de silicona está compuesto de un kit de dos partes en un sistema de dos componentes que se reticula solo tras la mezcla (por ejemplo, una parte presentará el polímero con funcionalidad de hidruro y la otra presentará el polímero con funcionalidad de vinilo). Las dos partes, A y B, se mezclan en una proporción de 3:1 en peso, respectivamente.

Una dispersión del 50 % v/v de microesferas (posterior) se preparó de la siguiente manera. En un vaso de precipitado de vidrio de 200 cc se añadieron los siguientes productos químicos:

15

- 63,66 g de MED3-6300 Parte A.
- 21,22 g de MED3-6300 Parte B.

20 Todos los componentes fueron mezclados completamente mediante agitación magnética hasta que se obtuvo una solución homogénea. La solución obtenida fue tratada con ultrasonidos durante 4-8 min en un baño de ultrasonidos con objeto de aumentar la eficiencia de mezclado, evitar la aglomeración y desgasificar la solución. Durante el tratamiento con ultrasonidos, la solución fue mezclada. La solución obtenida fue desgasificada utilizando un recipiente desecador con un vacío inferior a 0,01 bar. 14 g de microesferas fueron secadas en un horno a 150 °C durante 20-30 min. Durante la operación de secado, las microesferas fueron agitadas periódicamente.

25

Las microesferas secadas se añadieron a la solución de silicona inmediatamente después del secado. Secar las microesferas inmediatamente antes del uso es útil para reducir cualquier humedad en la superficie de las microesferas y para permitir que la interfase microesfera/gel tenga un contacto lo más completo posible a lo largo de la superficie de las microesferas. Todos los componentes fueron mezclados completamente mediante agitación magnética hasta que se obtuvo una solución homogénea.

30

La solución resultante fue tratada con ultrasonidos con objeto de aumentar la eficiencia de mezclado, evitar la aglomeración y desgasificar la solución. Durante el tratamiento con ultrasonidos, la solución fue mezclada.

35

La solución resultante fue desgasificada bajo vacío inferior a 0,01 bar.

Una dispersión del 30 % v/v de microesferas (anterior) se preparó de modo similar, excepto que una composición de silicona diferente se utilizó de la siguiente manera, para ajustarse a un porcentaje inferior de microesferas:

40

- 78,21 g de MED3-6300 Parte A.
- 26,07 g de MED3-6300 Parte B.

45 También se utilizaron sólo 10,32 g de microesferas, para obtener el porcentaje inferior de microesferas en el material compuesto final. Cada uno de los materiales compuestos anteriores fue medido inmediatamente después dentro de sus envolturas (lúmenes) respectivas. El lumen posterior se preparó con una envoltura sellada de 175 cc (la envoltura y las partes de parcheo) y se rellenó con la dispersión del 50 % v/v de microesferas descrita anteriormente utilizando una jeringa. Después se eliminó el exceso de aire en la envoltura con una jeringa. Se realizó tratamiento con ultrasonidos y desgasificación de la solución en la envoltura rellena para permitir que se eliminara más aire.

50

El lumen relleno se colocó después en un horno y se hizo girar a lo largo de un eje durante aproximadamente ~2 rpm durante el curado a 150 °C durante 5 horas. Para este ejemplo, se utilizó un espetón para permitir la rotación del lumen sujeto en la superficie. El retardo entre el relleno y el curado se evitó para prevenir la separación de fases. El lumen anterior se preparó de manera similar excepto que se utilizó una envoltura abierta de 390 cc (envoltura sin un parche externo completo, con acceso al interior). El lumen posterior de gel curado fue sujetado al lumen anterior en el centro de ejes radiales del lumen anterior de tal manera que ambos lúmenes eran concéntricos. El lumen anterior se relleno con la dispersión del 30 % v/v de microesferas utilizando una jeringa y el proceso se realizó tal y como se describió para el lumen posterior, incluyendo el curado.

- 5
- 10 Fueron curadas cantidades de prueba del gel que contiene el 30 % y el 50 % de microesferas (fuera de la envoltura) y se hicieron pruebas del módulo de almacenamiento (G') como indicación de la cohesividad y el módulo elástico, a través de la ejecución de un experimento de flujo de cizalla simple dinámico (sinusoidal) donde se impone una pequeña deformación cíclica sobre la muestra y se mide la respuesta a la tensión. Las propiedades viscoelásticas (es decir, el módulo de almacenamiento (G') y el módulo de pérdida (G'')) se determinan mediante este tipo de prueba dinámica.
- 15 El módulo de almacenamiento (G') es indicativo de la fuerza del módulo elástico y, por lo tanto, la cohesividad del gel. La Figura 6 muestra los resultados de tales pruebas, en la que la línea más baja (rombos) se refiere al gel solo, sin microesferas; la línea media (cuadrados) muestra el gel con el 30 % de microesferas; y la línea superior (triángulos) muestra el gel con el 50 % de microesferas. Tal y como se muestra, a medida que el porcentaje de microesferas aumenta, el material compuesto de gel/microesferas muestra un módulo de almacenamiento creciente. Tal aumento
- 20 de fuerza aumenta tanto la probabilidad de que el material compuesto mantenga su coherencia si se produce un trauma (tal como un golpe físico al material, o al tejido que contiene el material) como también significa que el enlace gel/microesferas es más fuerte que el enlace gel/gel, de modo que aunque el material compuesto se parta, el tejido circundante estará protegido de la exposición a las microesferas en sí.
- 25 Aunque la invención se ha descrito con respecto a un número limitado de realizaciones, ha de comprenderse que las relaciones dimensionales óptimas para las partes de la invención, que incluirán variaciones de tamaño, materiales, configuración, forma, función o manera de funcionamiento, montaje y uso, se consideran inmediatamente evidentes y obvias para un experto en la materia, y todas las relaciones equivalentes a las ilustradas en los dibujos y descritas en la memoria descriptiva se entiende que están incluidas en la presente invención.

30

REIVINDICACIONES

1. Un material compuesto adecuado para implantación en el cuerpo humano,
- 5 (i) donde el compuesto comprende un gel polimérico y microlúmenes tratados en superficie con ácidos grasos de cadena larga; o
- (ii) donde el compuesto se obtiene mezclando microlúmenes tratados en superficie con un gel polimérico y donde dicho gel polimérico comprende un grupo de reticulación reactivo para reticulación con dichos microlúmenes; y donde
- 10 los microlúmenes tratados en superficie se obtienen mediante un tratamiento de superficie por silanos, titanatos o circonatos organofuncionales.
2. El material compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde dichos microlúmenes están contruidos de cerámica, plástico, vidrio, PMMA (metacrilato de polimetilo), poliacrilonitrilo, polibutadieno, caucho natural o
- 15 sintético.
3. El material compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, donde dicho gel polimérico comprende un gel de silicona.
- 20 4. El material compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde dichos silanos organofuncionales incluyen n-propiltrimetoxisilano.
5. Un implante protésico, adecuado para implantación en el cuerpo humano, que comprende una envoltura y el material compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.
- 25 6. El implante de acuerdo con la reivindicación 5, que comprende una pluralidad de envolturas, incluyendo al menos una envoltura interior y al menos una envoltura exterior.
7. El implante de acuerdo con la reivindicación 6, donde dicho al menos una envoltura interior está al menos parcialmente rodeada por dicha envoltura exterior, donde dicha envoltura exterior está rellena de dicho material compuesto que tiene un primer porcentaje de microlúmenes y donde dicha envoltura interior está rellena de dicho material compuesto que tiene un segundo porcentaje de microlúmenes, donde dichos primer y segundo porcentajes son diferentes.
- 30 8. El implante de acuerdo con la reivindicación 7, donde una proporción entre dichos primer y segundo porcentajes está en un intervalo de 1:1 a 1:5.
9. El implante de acuerdo con la reivindicación 8, donde dicho primer porcentaje es el 30 % de volumen/volumen y donde dicho segundo porcentaje es el 50 % de volumen/volumen.
- 40 10. Un implante protésico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 9, donde el material compuesto se obtiene mezclando microlúmenes tratados en superficie con un gel polimérico y donde dicho gel polimérico comprende un grupo de reticulación reactivo para reticulación con dichos microlúmenes; y donde los microlúmenes tratados en superficie se obtienen mediante un tratamiento de superficie por silanos, titanatos o
- 45 circonatos organofuncionales;
- donde la reticulación de dichos microlúmenes con los grupos de reticulación hace que el gel rodee los microlúmenes; y
- donde, si el implante se rompe, el gel continuará recubriendo los microlúmenes, de modo que el cuerpo
- 50 solo estaría expuesto a dicho gel.
11. Un procedimiento de formación de un implante protésico que comprende:
- (i) mezclar un gel polimérico y una pluralidad de aditivos para formar un material compuesto, donde dichos aditivos
- 55 comprenden una pluralidad de microlúmenes tratados en superficie con ácidos grasos de cadena larga; o
- (ii) tratar en superficie los microlúmenes con silanos, titanatos o circonatos organofuncionales; mezclar los microlúmenes tratados en superficie con un gel polimérico para formar un material compuesto, donde dicho gel polimérico comprende un grupo de reticulación reactivo para reticulación con dichos microlúmenes; y
- 60

encapsular el material compuesto de i. o ii. dentro de una envoltura.

12. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 11, que comprende dispersar dichos microlúmenes dentro de dicho gel haciendo girar dicha envoltura durante el curado.

5

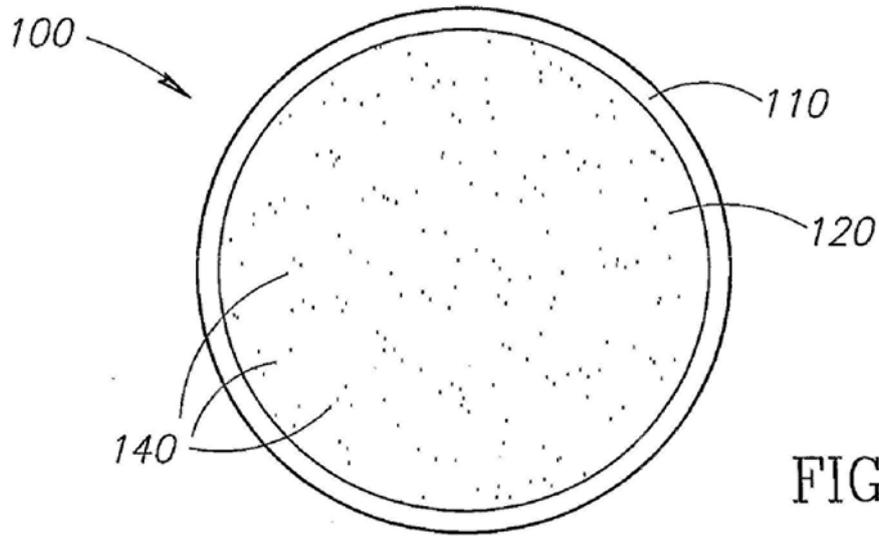


FIG.1

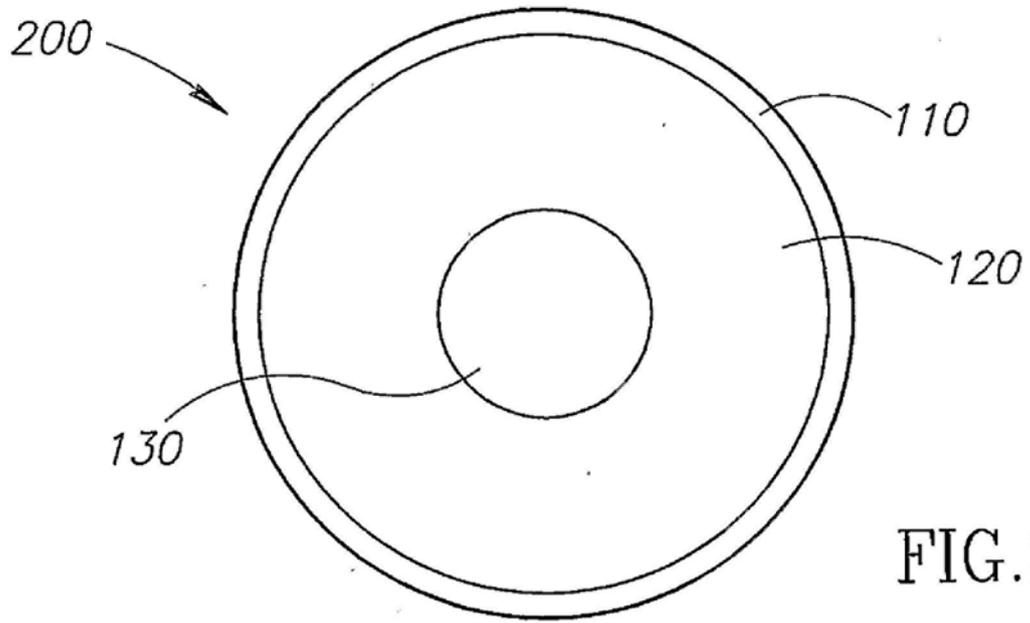


Figura 3

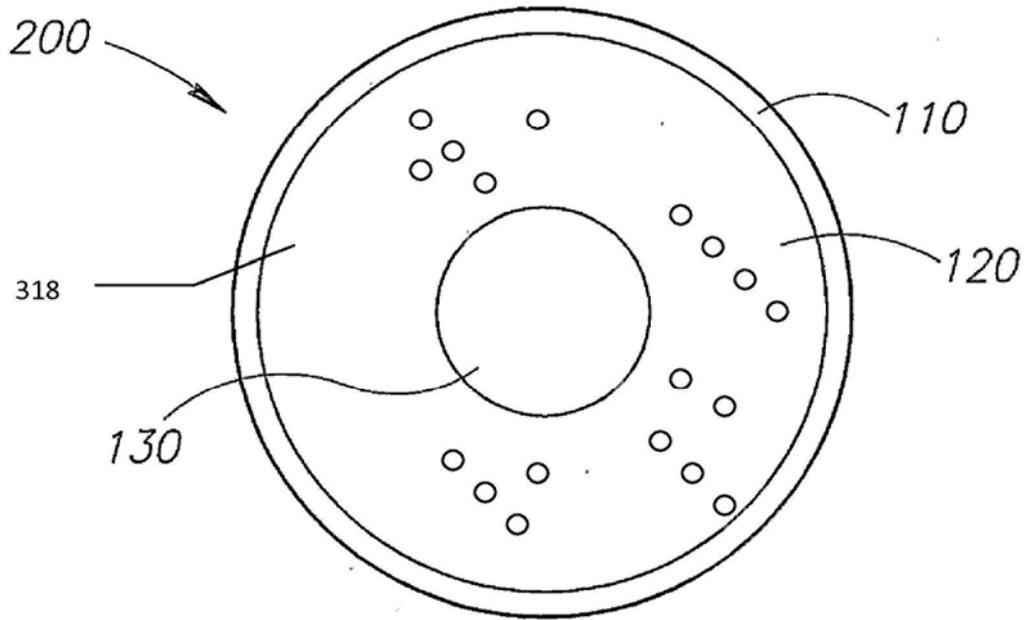


Figura 4

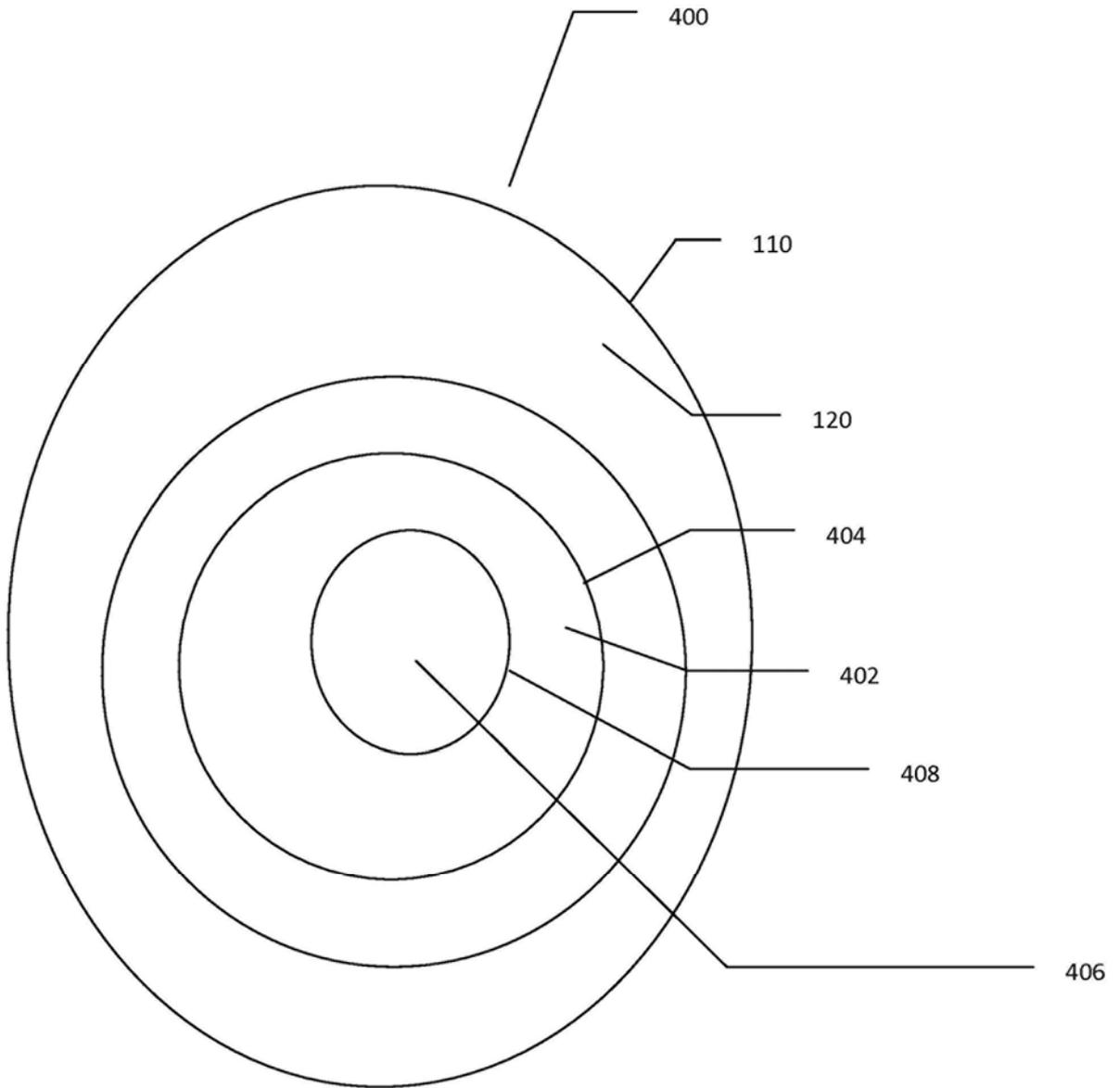


Figura 5A

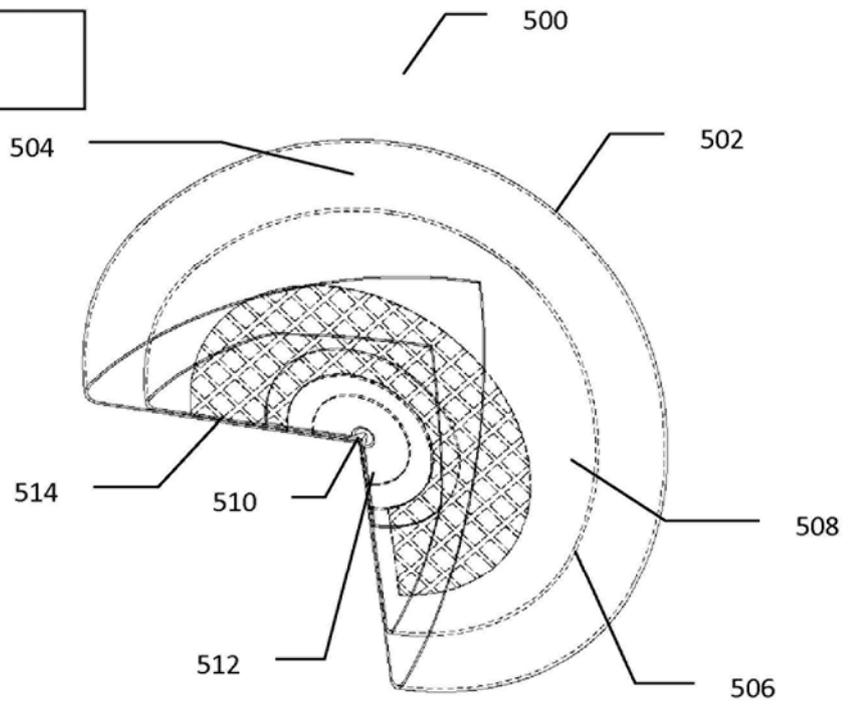


Figura 5B

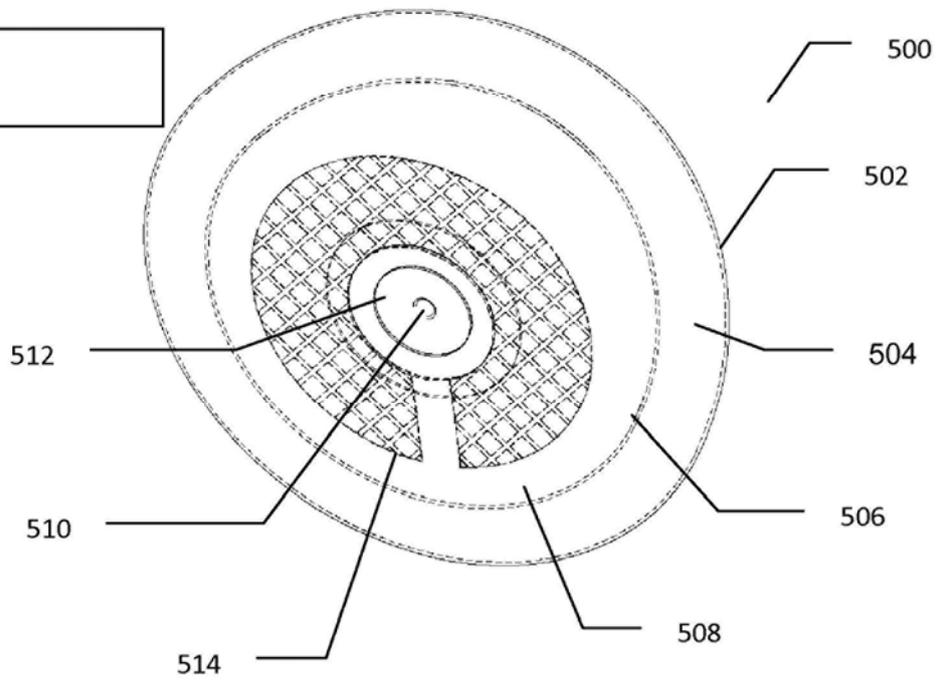


Figura 6

