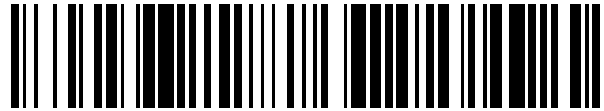


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 704 655**

51 Int. Cl.:

A61F 2/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.08.2005** **E 11193576 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.11.2018** **EP 2446858**

54 Título: **Método de pulverización para formar carcacas para prótesis**

30 Prioridad:

13.08.2004 US 918277

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

19.03.2019

73 Titular/es:

**MENTOR WORLDWIDE LLC (100.0%)
33 Technology Drive
Irvine, CA 92618, US**

72 Inventor/es:

JOB, KEITH

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 704 655 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).

DESCRIPCION

Método de pulverización para formar carcasa para prótesis

5 CAMPO TÉCNICO

Esta invención se refiere a métodos para elaborar dispositivos que se pueden implantar en el cuerpo humano, como prótesis y expansores tisulares.

10 ANTECEDENTES

Las prótesis implantables se usan comúnmente para reemplazar o aumentar el tejido corporal. Dichas prótesis incluyen una carcasa formada de un material elastomérico, por ejemplo, silicona. La carcasa se llena con material de relleno como solución salina o algún otro líquido o un gel. El llenado de la carcasa tiene lugar comúnmente después de que la carcasa se ha insertado a través de una incisión. La carcasa incluye una válvula que puede aceptar un tubo de llenado que pasa a través de la incisión y se usa para llenar la carcasa con un líquido o gel adecuado. Una vez que se llena la carcasa hasta el grado deseado, se retira el tubo de llenado y se cierra la incisión.

En el caso de la mama femenina, es necesario a veces extirpar parte o la totalidad de la glándula mamaria y el tejido circundante para tratar el cáncer de mama. Esta cirugía deja un vacío que se puede llenar con una prótesis implantable. El implante sirve para soportar el tejido circundante y para mantener la apariencia del cuerpo. La restauración de la apariencia normal del cuerpo tiene un efecto psicológico extremadamente beneficioso en los pacientes postoperatorios, eliminando gran parte del shock y la depresión que a menudo siguen a procedimientos quirúrgicos extensos.

Las prótesis implantables también se usan más generalmente para restaurar la apariencia normal de tejidos blandos en varias áreas del cuerpo.

Los expansores tisulares generalmente se asemejan a las prótesis implantables, excepto que incluyen un medio para añadir líquido o gel adicional después de que se haya insertado el dispositivo debajo de la piel y se haya cerrado la incisión. Después de la implantación, la carcasa se infla gradualmente usando un líquido o gel, habitualmente durante un periodo de semanas, para expandir la piel suprayacente ya sea para que luego se pueda insertar una prótesis o para que se pueda generar la piel para el injerto. El líquido o gel se introduce habitualmente por medio de una aguja que perfora la piel y una válvula de auto-sellado que es integral a la carcasa o que está alejada de la carcasa y conectada a la carcasa por medio de tubos.

Las carcasas de silicona para prótesis implantables y expansores tisulares se forman generalmente sumergiendo un mandril de forma adecuada en una dispersión de silicona. El mandril se extrae de la dispersión y el exceso de dispersión de silicona se deja drenar del mandril. Después de que el exceso de dispersión se haya drenado del mandril, se deja evaporar por lo menos una parte del solvente para estabilizar el recubrimiento de silicona. El proceso se repite luego una o más veces hasta que se forma una carcasa del grosor deseado. Como el flujo de la dispersión de silicona a medida que drena del mandril depende de la forma y la orientación del mandril, la carcasa resultante puede variar sustancialmente en grosor. Adicionalmente, como la fundición por inmersión requiere un tanque relativamente grande de dispersión de silicona y como el solvente se evapora de la dispersión de silicona en el tanque durante el proceso de fundido, se crea un desperdicio de silicona considerable durante la fundición por inmersión.

La US-A-2002143396 y la WO-A-9640004 describen métodos de recubrimiento por inmersión para formar implantes corporales.

La US-A-4946464 describe un método para hacer un balón en miniatura para usar en la angioplastia con balón de los vasos sanguíneos. Los balones tienen paredes muy delgadas formadas mediante recubrimiento por pulverización de una dispersión de silicona diluida sobre un mandril.

55 SUMARIO

En un primer aspecto, la presente invención proporciona un método para crear una carcasa de silicona de un implante corporal, el método comprendiendo:

- a) proporcionar un mandril adecuadamente dimensionado y conformado para formar una carcasa deseada;
- b) aplicar una dispersión de silicona de recubrimiento al mandril pulverizando la dispersión de silicona a menos de 207 kPa (30 psi);
- c) permitir la evaporación de por lo menos una parte del solvente en la dispersión de silicona de recubrimiento;

- d) repetir los pasos b) y c) hasta que se forme una carcasa de silicona que tenga el grosor deseado;
- e) curar por lo menos parcialmente la carcasa de silicona; y,
- f) retirar la carcasa de silicona del mandril.

5 Los métodos descritos en la presente pueden usarse, por ejemplo, para crear una carcasa de implante que sea más delgada y con un grosor más uniforme que la que se puede formar utilizando las técnicas tradicionales de fundición por inmersión para formar la carcasa del implante corporal. Además, los métodos pueden usarse para crear una carcasa que varía de grosor de una manera controlada. Además, permite la producción de carcasas que tienen formas complejas que no pueden formarse de manera eficiente usando los métodos tradicionales de fundición por inmersión.

10 Por tanto, los métodos pueden usarse para hacer carcasas esféricas, cilíndricas, de luna creciente, de media luna, sólidas rectangulares y cúbicas, así como otras formas, incluyendo formas que tienen bordes, esquinas, regiones empotradas y otras geometrías complejas. Las carcasas creadas por los métodos de la invención tienen una superficie generalmente más suave que las carcasas creadas por los métodos tradicionales de fundición por inmersión.

15 Por consiguiente, en un segundo aspecto, la presente invención proporciona una prótesis implantable o un expansor tisular obtenible mediante un método de acuerdo con la invención, en el que el mandril está apropiadamente dimensionado y conformado para formar uno de una prótesis implantable, una prótesis mamaria implantable, un expansor tisular, un implante de cuerpo redondo, un implante de cuerpo en forma de media luna y un implante de cuerpo ovalado. Adecuadamente, el método usado para hacer el implante de acuerdo con este aspecto de la invención comprende además llenar la prótesis con uno de un líquido, un gel, una solución salina y un relleno de silicona y aplicar un sello a la carcasa.

20 En varias realizaciones: la dispersión de silicona comprende silicona de vulcanización a alta temperatura (HTV), la dispersión de silicona comprende silicona de vulcanización a temperatura ambiente (RTV).

25 En varias realizaciones: la dispersión de silicona se pulveriza sobre el mandril usando un dispositivo de pulverización de baja presión y alto volumen; la dispersión de silicona se pulveriza sobre el mandril usando un atomizador rotatorio; la dispersión de silicona es una dispersión de silicona HTV; la dispersión de silicona es una dispersión de silicona RTV; al mandril se aplican por lo menos dos capas de dispersión; al mandril se aplican por lo menos tres capas de dispersión; al mandril se aplican por lo menos cuatro capas de dispersión; al mandril se aplican por lo menos cinco capas de dispersión; al mandril se aplican por lo menos seis capas de dispersión; la dispersión se pulveriza atomizando la dispersión usando un flujo de aire por debajo de 138 kPa (20 psi); la dispersión se pulveriza atomizando la dispersión usando un flujo de aire por debajo de 69 kPa (10 psi).

30 En otras realizaciones, el método comprende además aplicar una capa de dispersión de silicona a una parte del mandril para crear una capa parcial de dispersión; el mandril incluye una superficie anterior y una superficie posterior que se encuentran en una región perimetral; la capa parcial de dispersión se aplica a la región perimetral del mandril; el mandril tiene por lo menos una región relativamente plana y por lo menos una región que es curvada; la capa parcial de dispersión se aplica a la por lo menos una región que está curvada; el mandril tiene una primera región que tiene un primer radio de curvatura y una segunda región que tiene un segundo radio de curvatura más pequeño; la región que tiene la capa parcial de dispersión se aplica a la región que tiene un segundo radio de curvatura más pequeño; y por lo menos se aplica una capa parcial de dispersión a por lo menos una primera parte del mandril.

35 Para la silicona RTV, la dispersión de silicona comprende el 20-70% de sólidos de silicona, 20-60% de sólidos de silicona, 20-50% de sólidos de silicona, 25-45% de sólidos de silicona, 28-40% de sólidos de silicona, 28-39% de sólidos de silicona, 28-38% de sólidos de silicona, 28-36% de sólidos de silicona o 28-34% de sólidos de silicona. En ciertas realizaciones, la dispersión RTV contiene el 30-35% de sólidos, preferiblemente el 31% +/- 3% de sólidos de silicona, 31% +/- 2% de sólidos de silicona, o 31% +/- 1% de sólidos de silicona. En algunas realizaciones, la dispersión contiene xileno u otro solvente adecuado.

40 Para la silicona HTV, la dispersión de silicona comprende el 20-70% de sólidos de silicona, 20-60% de sólidos de silicona, 20-50% de sólidos de silicona, 25-45% de sólidos de silicona, 30-38% de sólidos de silicona o el 32-36% de sólidos de silicona. En ciertas realizaciones, la dispersión HTV contiene el 34% +/- 3% de sólidos de silicona, 34% +/- 2% de sólidos de silicona, o el 34% +/- 1% de sólidos de silicona. En algunas realizaciones, la dispersión contiene xileno u otro solvente adecuado.

45 Para productos llenados con solución salina, en algunas realizaciones la carcasa está formada por silicona RTV y se forma usando una dispersión que tiene una viscosidad de 0,7 a 0,82 Pa s (700 a 820 centipoises). Para productos llenados con gel de silicona, en algunas realizaciones la carcasa se forma de silicona HTV y se forma usando una dispersión que tiene una viscosidad de 0,5 a 0,6 Pa s (500 a 600 centipoises).

65

El método puede usarse para formar una carcasa de silicona HTV con un grosor de: 0,33mm (0,013") \pm 0,18mm (0,007") \pm 0,15mm (0,006") \pm 0,13mm (0,005") \pm 0,11mm (0,004") \pm 0,08mm (0,003") \pm 0,06mm (0,0025") o \pm 0,05mm (0,002"); 0,30mm (0,012") \pm 0,18mm (0,007") \pm 0,15mm (0,006") \pm 0,13mm (0,005") \pm 0,11mm (0,004") \pm 0,08mm (0,003") \pm 0,06mm (0,0025") o \pm 0,05mm (0,002"); 0,28mm (0,011") \pm 0,18mm (0,007") \pm 0,15mm (0,006") \pm 0,13mm (0,005") \pm 0,11mm (0,004") \pm 0,08mm (0,003") \pm 0,06mm (0,0025") o \pm 0,05mm (0,002"); 0,010" \pm 0,18mm (0,007") \pm 0,15mm (0,006") \pm 0,13mm (0,005") \pm 0,11mm (0,004") \pm 0,08mm (0,003") \pm 0,06mm (0,0025") o \pm 0,05mm (0,002"); o 0,23mm (0,009") \pm 0,18mm (0,007") \pm 0,15mm (0,006") \pm 0,13mm (0,005") \pm 0,11mm (0,004") \pm 0,08mm (0,003") \pm 0,06mm (0,0025") o \pm 0,05mm (0,002"). En algunas realizaciones le método se usa para crear una carcasa de silicona que varía en grosor en no más de 0,15mm (0,006"), 0,13mm (0,005"), 0,11mm (0,004"), 0,08mm (0,003"), 0,06mm (0,0025") o 0,05mm (0,002").

El método de la invención se usa para formar una carcasa RTV con un grosor de: 0,38mm (0,015") \pm 0,18mm (0,007") \pm 0,15mm (0,006") \pm 0,13mm (0,005") \pm 0,11mm (0,004") \pm 0,08mm (0,003") \pm 0,06mm (0,0025") o \pm 0,05mm (0,002"); 0,36mm (0,014") \pm 0,18mm (0,007") \pm 0,15mm (0,006") \pm 0,13mm (0,005") \pm 0,11mm (0,004") \pm 0,08mm (0,003") \pm 0,06mm (0,0025") o \pm 0,05mm (0,002"); 0,33mm (0,013") \pm 0,18mm (0,007") \pm 0,15mm (0,006") \pm 0,13mm (0,005") \pm 0,11mm (0,004") \pm 0,08mm (0,003") \pm 0,06mm (0,0025") o \pm 0,05mm (0,002"); 0,012" \pm 0,18mm (0,007") \pm 0,15mm (0,006") \pm 0,13mm (0,005") \pm 0,11mm (0,004") \pm 0,08mm (0,003") \pm 0,06mm (0,0025") o \pm 0,05mm (0,002"); 0,28mm (0,011") \pm 0,18mm (0,007") \pm 0,15mm (0,006") \pm 0,13mm (0,005") \pm 0,11mm (0,004") \pm 0,08mm (0,003") \pm 0,06mm (0,0025") o \pm 0,05mm (0,002"); 0,25mm (0,010") \pm 0,18mm (0,007") \pm 0,15mm (0,006") \pm 0,13mm (0,005") \pm 0,11mm (0,004") \pm 0,08mm (0,003") \pm 0,06mm (0,0025") o \pm 0,05mm (0,002"); o 0,009" \pm 0,18mm (0,007") \pm 0,15mm (0,006") \pm 0,13mm (0,005") \pm 0,11mm (0,004") \pm 0,08mm (0,003") \pm 0,06mm (0,0025") o \pm 0,05mm (0,002").

En algunas realizaciones, el mandril se pulveriza con 3, 4, 5, 6, 7 o más capas de dispersión de silicona. En algunas realizaciones, se permite que el solvente se evapore de la dispersión durante 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20 o más minutos entre capas. En algunas realizaciones, el mandril se rota durante la aplicación de la una o más capas de dispersión de silicona.

En ciertas realizaciones, la primera capa de dispersión en el mandril contiene menos dispersión que las capas posteriores. Por ejemplo, la primera capa está formada por dos pases del cabezal del pulverizador sobre cada parte del mandril y las capas posteriores se forman por tres pases del cabezal del pulverizador sobre cada parte del mandril. Por tanto, la primera capa contiene menos material que las capas posteriores y generalmente es más delgada que las capas posteriores.

En varias realizaciones: el mandril está dimensionado y conformado apropiadamente para formar una prótesis implantable; el mandril está dimensionado y conformado apropiadamente para formar una prótesis mamaria implantable; el mandril está dimensionado y conformado apropiadamente para formar un expansor tisular; el mandril es y está conformado para formar un implante de cuerpo redondo; El mandril está conformado para formar un implante corporal en forma de media luna; el mandril tiene está dimensionado y conformado apropiadamente para formar un implante de cuerpo ovalado.

En varias realizaciones: el mandril está dimensionado y conformado apropiadamente para formar una prótesis implantable; el mandril está dimensionado y conformado apropiadamente para formar una prótesis mamaria implantable; el mandril está dimensionado y conformado apropiadamente para formar un expansor tisular; está dimensionado y conformado apropiadamente para formar un implante de cuerpo redondo; el mandril está dimensionado y conformado apropiadamente para formar un implante corporal en forma de media luna; el mandril está dimensionado y conformado apropiadamente para formar un implante del cuerpo ovalado; el mandril está dimensionado y conformado apropiadamente para formar un implante testicular; la carcasa está dimensionada y conformada para su uso como un expansor tisular mamario.

El método para formar una prótesis puede incluir además: llenar la prótesis con un líquido; llenar la prótesis con un gel; llenar de la prótesis con una solución salina y llenar la prótesis con relleno de silicona.

Los detalles de una o más realizaciones de la invención se exponen en los dibujos acompañantes y en la descripción siguiente. Otras características, objetos y ventajas de la invención serán aparentes a partir de la descripción y los dibujos, y de las reivindicaciones.

DESCRIPCION DE LOS DIBUJOS

La FIG. 1 es una vista en planta de la cara anterior de la carcasa de una prótesis mamaria.

La FIG. 2 es un dibujo esquemático de una sección transversal de la carcasa de una prótesis mamaria tomada a lo largo de A-A 'en la FIG. 1.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

A continuación se describen métodos para formar artículos de silicona, por ejemplo, una carcasa para prótesis de tejidos blandos. Los métodos implican pulverizar una dispersión de silicona sobre un mandril adecuadamente conformado o un objeto a recubrir usando, por ejemplo, un dispositivo de pulverización de alto volumen y baja presión (HVLP) o un atomizador rotatorio. Los métodos de la invención permiten controlar el grosor de la carcasa, permitiendo la creación de carcasas que son de un grosor uniforme, así como carcasas que varían de grosor de una manera controlada.

La pulverización de la dispersión de silicona puede lograrse usando sistemas HVLP. La pulverización puede lograrse atomizando la dispersión usando aire a una presión relativamente baja. La pulverización también puede lograrse mediante atomización rotatoria. En la atomización rotatoria, la dispersión se alimenta a un cono o campana girando a, por ejemplo, 10.000-40.000 RPM. La dispersión se alimenta al cono o campana a baja presión por debajo de 207 kPa (30 psi), por ejemplo por debajo de 138kPa (20 psi), 69 ± 27 kPa (10 \pm 4 psi) o entre 0,7 y 69 kPa (0,1 y 10 psi). La atomización rotatoria forma una capa muy suave y uniforme de silicona que tiene muy pocos hoyos u otras imperfecciones. Se describen atomizadores rotatorios bien conocidos en la técnica (ver, por ejemplo, US 5.633.306 y 4.887.770). Los atomizadores rotatorios están disponibles de Ransburg Corporation (Toledo, OH) y otros proveedores. El cabezal de pulverización (cono o campana) de un atomizador rotatorio puede controlarse mediante un ordenador programable de tal manera que el cabezal de pulverización realice el mismo número de pases sobre todas las partes del mandril o para que el cabezal de pulverización haga más pases sobre algunas partes del mandril que en otras partes.

Los métodos de la invención tienen numerosas ventajas sobre la técnica tradicional de fundición por inmersión usada para crear carcasas para implantes de tejidos blandos. En la fundición por inmersión, se forma una carcasa sumergiendo primero un mandril en una dispersión de silicona. Una vez que el mandril se retira de la dispersión, se deja drenar la dispersión en exceso del mandril. Se deja que el solvente se evapore del recubrimiento de la dispersión de silicona que queda en el mandril hasta que el recubrimiento está lo suficiente estabilizado como para permitir que el mandril se sumerja de nuevo en la dispersión. Este proceso se repite hasta que se crea una capa del grosor deseado. Como el flujo de la dispersión de silicona a medida que drena del mandril depende de la forma y la orientación del mandril, la carcasa resultante puede variar sustancialmente de grosor. Por ejemplo, el grosor de la carcasa de una prótesis mamaria formada por fundición por inmersión podría variar de 0,23 mm a 0,61 mm (0,009 a 0,024") de una región a otra, una variación de más del 100%. De manera importante, el grosor de las varias regiones de la carcasa está dictada en su mayor parte por la forma del mandril y la orientación del mandril durante el periodo en el que la dispersión de silicona está drenando del mandril.

La FIG. 1 es una vista en planta de una prótesis mamaria. La cara anterior 100 es la cara externa cuando la prótesis se inserta debajo de la piel del tórax de un paciente. La prótesis incluye una región del polo superior 120 (es decir, la mitad superior de la carcasa cuando el receptor de prótesis está de pie) y una región del polo inferior 130 (es decir, la mitad inferior de la carcasa cuando el receptor de la prótesis está de pie). La región 135 donde la cara anterior 100 se encuentra con la cara posterior (no mostrado) es referida en ocasiones como el radio, perímetro o borde.

La FIG. 2 es una vista en sección transversal de una prótesis mamaria tomada a lo largo de A-A' en la FIG. 1. Este tipo de carcasa tiene una forma que se asemeja a la de una mama humana en el sentido de que está más llena en la parte inferior que en la parte superior. La carcasa tiene una región de cara anterior 100, una región de cara posterior 110 (es decir, la cara colocada contra la pared torácica del paciente cuando se implanta la prótesis), una región de polo superior 120 y una región de polo inferior. La región donde la cara o superficie posterior y anterior se encuentran 135, a veces referida como radio, perímetro o borde, está relativamente curvada en comparación con la cara posterior y, en cierta medida, incluso la cara anterior. En la carcasa representada aquí, el radio de curvatura del perímetro en la región del polo superior es relativamente pequeño. El radio de curvatura del perímetro en la región del polo inferior es mayor. Como se ha indicado anteriormente, la carcasa representada en la FIG. 2 tiene una forma que se parece mucho más a la mama humana que otros tipos de carcasas, por ejemplo, carcasas que tienen forma de cúpula simétrica.

En la fundición por inmersión, el mandril se sujeta de tal manera que la parte correspondiente a la cara anterior de la carcasa esté orientada hacia abajo. El soporte o varilla utilizado para sujetar el mandril cuando se sumerge en la dispersión se extiende hacia afuera desde la parte del mandril correspondiente a la cara posterior de la carcasa. A medida que la dispersión drena del mandril después de que se retira de la dispersión, se puede apreciar que drena con relativa rapidez de la región perimetral. Como resultado, la carcasa en la región perimetral tiende a ser más delgada que la carcasa en la región de la cara anterior. Por esta razón, se requieren inmersiones adicionales para crear un grosor de carcasa adecuado en la región perimetral. Esto puede dar como resultado una carcasa más gruesa de lo deseado en la región de la cara anterior. Adicionalmente, como la dispersión fluye sobre el mandril y a la parte correspondiente a la cara posterior de la carcasa, la región de la cara posterior es generalmente más gruesa que la región de la cara anterior de la carcasa y puede ser más gruesa que lo deseado.

Como puede observarse, el radio de curvatura en la región de transición del polo superior 180 entre la región de la cara anterior 100 y la región de la cara posterior 110 es bastante pequeño. Puede ser deseable que la

carcasa en esta región sea más gruesa que, por ejemplo, la región de la cara anterior 100, que debería ser relativamente delgada para preservar un aspecto natural cuando se implanta en un paciente. El método de la invención permite crear una carcasa más gruesa en el perímetro del polo superior o en la región del radio a la vez que se mantiene una carcasa más delgada en otras regiones, por ejemplo, la región de la cara anterior 100 simplemente controlando el cabezal de pulverización para aplicar capas adicionales de dispersión de silicona en el perímetro del polo superior o región del radio.

Por el contrario, los métodos de la invención pueden usarse para crear una carcasa para un implante mamario u otro que varíe en grosor de, por ejemplo, $0,23 \pm 0,08\text{mm}$ ($0,009" \pm 0,003"$) en las caras (por ejemplo, las caras anterior y posterior) a $0,61 \pm 0,08 \text{ mm}$ ($0,024" \pm 0,003"$) en los bordes o esquinas donde se unen dos o más caras. El método también puede usarse para crear carcassas con mayor variación de grosor. Por tanto, como se describe con mayor detalle a continuación, los métodos de la invención pueden usarse también para crear carcassas que varían de diámetro de una manera controlada, es decir, una manera que no está dictada por la forma del mandril.

En una realización de la invención, se aplica una dispersión de silicona a un mandril que usa un cabezal de pulverización atomizador rotatorio controlado por robot. El atomizador rotatorio puede operar electrostáticamente, en donde hay una diferencia en el potencial eléctrico entre la silicona y el mandril. Por ejemplo, puede aplicarse una carga a la dispersión y el mandril puede conectarse a tierra, de tal manera que la dispersión de silicona atomizada sea atraída por fuerzas eléctricas al mandril. El cabezal de pulverización hace que una o más (por ejemplo, 1, 2, 3, 4, 5 o más) pase sobre un área del mandril para aplicar una capa de silicona a todo el mandril o una parte deseada del mismo. El cabezal de pulverización o el mandril o ambos pueden moverse durante la aplicación de una capa de dispersión de silicona. Se aplican una serie de capas dependiendo de varios factores, como el tipo de silicona usada (HTV o RTV), el porcentaje de sólidos de silicona en la dispersión y el grosor deseado de la carcasa. Entre la aplicación de cada capa de dispersión de silicona, se deja que se evapore el solvente, de tal manera que la capa de dispersión de silicona esté por lo menos algo estabilizada antes de la aplicación de la siguiente capa de dispersión de silicona. Por tanto, hay un intervalo de varios minutos (por ejemplo, 2, 3, 4, 5, 6, 10, 12, 15, 20, 25 minutos o más) entre la aplicación de una capa de dispersión (que puede requerir 1, 2, 3, 4 o más pases del cabezal de pulverización sobre toda o una parte del mandril) y la siguiente capa de dispersión. Una vez aplicado el número de capas de dispersión de silicona deseado, se permite que la carcasa se cure completamente y luego se retira del mandril. Debido a que no hay necesidad de una dispersión excesiva para drenar del mandril, cada capa aplicada tiene un grosor bastante uniforme, es decir, no es significativamente más gruesa en la región de la cara posterior que en la región de la cara anterior.

Al aplicar la dispersión, algunas partes del mandril pueden recibir más capas de dispersión que otras partes del mandril. Por ejemplo, en el caso de un implante mamario, la región perimetral puede recibir más capas de dispersión que la cara anterior. En general, puede ser deseable aplicar más capas de material (lo que resulta en una carcasa más gruesa) en aquellas regiones que se corresponden a un borde o esquina o que de otro modo tienen un radio de curvatura más pequeño que en aquellas regiones que son relativamente planas.

Para proporcionar carcassas u otros dispositivos con una o más regiones que sean más gruesas que una o más regiones distintas, puede ser deseable aplicar más capas de dispersión de silicona a algunas partes del mandril que a otras partes. Por tanto, se puede aplicar una capa parcial de dispersión, es decir, una capa que no cubra todo el mandril, sino que cubra solo una parte del mandril. Se pueden aplicar capas parciales adicionales al mandril para que una o más partes del mandril tengan 1, 2, 3, 4 o más capas adicionales de dispersión en comparación con otras partes del mandril. Además, se pueden aplicar capas parciales adicionales a dos o más regiones diferentes del mandril. Por tanto, el mandril entero puede recibir un total de 4 capas de dispersión, una parte puede recibir un total de 5 capas de dispersión y otra parte más puede recibir un total de 6 capas de dispersión.

Es deseable usar una dispersión de silicona que tenga un porcentaje definido de sólidos, de tal manera que el grosor de la capa de dispersión de silicona aplicada en cada capa sea relativamente predecible. Esto es al contrario que con los métodos de fundición por inmersión tradicionales en los que es deseable usar una dispersión de silicona que tenga una viscosidad definida. Una dispersión de silicona que tiene una viscosidad definida es deseable en la fundición por inmersión porque la formación de la carcasa depende altamente de las características de flujo en masa de la dispersión de silicona. En muchos casos, la relación entre la viscosidad y el porcentaje de sólidos no es predecible. Por tanto, para las carcassas producidas por técnicas de pulverización es deseable usar una dispersión con un porcentaje definido de sólidos en lugar de una viscosidad definida.

Ejemplo 1: Carcasa de Silicona RTV

Un mandril apropiadamente conformado para formar la carcasa de una prótesis mamaria está dispuesto aproximadamente a de 76 mm a 152 mm (3" a 6" pulgadas) de un cabezal de pulverización controlado por robot de un dispositivo de pulverización con atomizador rotatorio (por ejemplo, el Aerobell RMA-101; ITW Ransburg, Inc.; Toledo OH). El mandril está dispuesto de tal manera que la parte del mandril correspondiente a la cara posterior de la carcasa esté orientada hacia abajo. El mandril se sostiene sobre una varilla que se extiende desde la parte

orientada hacia abajo del mandril y esta varilla está dispuesta de manera que permita que el mandril se rote sobre el eje de la varilla. El mandril y el cabezal de pulverización están contenidos en un contenedor donde la temperatura del aire se mantiene a $32^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ ($90^{\circ}\text{F} \pm 10^{\circ}\text{F}$) y aproximadamente a un 35-45% de humedad relativa. Una dispersión de silicona RTV con el 31% ($\pm 2\%$) de sólidos en una dispersión de xileno se aplica al mandril usando un cabezal de pulverización que se desplaza en un arco desde arriba del mandril (90° sobre la horizontal) hasta debajo del mandril (90° debajo horizontal) completando un pase desde arriba del mandril (la parte del mandril correspondiente a la cara anterior de la carcasa) hasta debajo del mandril (la parte del mandril correspondiente a la cara posterior de la carcasa) en aproximadamente 5 segundos a medida que el mandril se rota a aproximadamente 20 rpm. El cabezal de pulverización es suministrado por una línea de suministro de 9,5 mm ($3/8$ ") de diámetro y la dispersión se bombea a través de la línea a 55-138 kPa (8-20 psi). La dispersión puede estar cargada eléctricamente y el mandril estar conectado a tierra para atraer electrostáticamente la dispersión de silicona al mandril. Sin embargo, como la dispersión de silicona RTV no es particularmente conductora, pueden lograrse resultados similares con y sin cargar la dispersión. Para aplicar una capa, el cabezal de pulverización se desplaza desde arriba del mandril hasta debajo del mandril y regresa a la parte de arriba del mandril, tiempo durante el cual el mandril rota aproximadamente 5 revoluciones completas. La aplicación de una única capa de dispersión tarda unos 15 segundos. Se deja evaporar el solvente de la dispersión de silicona recubierta sobre el mandril durante 10 a 20 minutos en una etapa de desvolatilización. Este proceso se repite para que se apliquen de 4 a 5 capas adicionales de dispersión de la misma manera, con un paso de desvolatilización entre cada capa. El grosor final de la carcasa es de $0,36\text{ mm} \pm 0,05\text{ mm}$ ($0,014" \pm 0,002"$). El proceso se puede automatizar montando una serie de mandriles en una pista que pasa los mandriles por el cabezal de pulverización. El cabezal de pulverización puede moverse con la línea o la línea puede detenerse con un mandril colocado cerca del cabezal de pulverización. Después de que se ha aplicado la capa final, la carcasa se cura colocando el mandril revestido en un horno a 66°C (150°F) durante por lo menos de 20 a 30 minutos. La carcasa se desprende del mandril y puede usarse en un extensor de tejido o una prótesis.

25 **Ejemplo 2: Carcasa de Silicona HTV**

Un mandril apropiadamente conformado para formar la carcasa de una prótesis mamaria está dispuesto aproximadamente a de 76 mm a 152 mm (3" a 6" pulgadas) de un cabezal de pulverización controlado por robot de un dispositivo de pulverización con atomizador rotatorio (por ejemplo, el Aerobell RMA-101; ITW Ransburg, Inc.; Toledo OH). El mandril está dispuesto de tal manera que la parte del mandril correspondiente a la cara posterior de la carcasa esté orientada hacia abajo. El mandril se sostiene sobre una varilla que se extiende desde la parte orientada hacia abajo del mandril y esta varilla está dispuesta de tal manera que permita que el mandril se rote sobre el eje de la varilla. El mandril se calienta a aproximadamente 63°C (145°F) mediante un dispositivo de calentamiento por infrarrojos que permite que la temperatura del aire circundante sea significativamente más baja. El mandril y el cabezal de pulverización están contenidos en un contenedor donde la temperatura del aire se mantiene a $46^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ ($115^{\circ}\text{F} \pm 10^{\circ}\text{F}$) y aproximadamente a un 35-45% de humedad relativa. Se aplica una dispersión de silicona HTV con un 31% ($\pm 2\%$) de sólidos en una dispersión de xileno al mandril usando un cabezal de pulverización que se desplaza en un arco desde arriba del mandril (90° sobre la horizontal) hasta debajo del mandril (90° debajo de la horizontal) completando un pase desde arriba del mandril (la parte del mandril correspondiente a la cara anterior de la carcasa) hasta debajo del mandril (la parte del mandril correspondiente a la cara posterior de la carcasa) en aproximadamente 5 segundos a medida que se rota el mandril a aproximadamente 20 rpm. El cabezal de pulverización es suministrado por una línea de suministro de 9,5 mm ($3/8$ ") de diámetro y la dispersión se bombea a través de la línea a 55-138 kPa (8-20 psi). Se puede emplear aire de conformación para conformar la corriente de dispersión de silicona. La dispersión puede estar cargada eléctricamente (por ejemplo, aplicando de 80.00 a 100.000 voltios a un amperaje bajo) y el mandril estar conectado a tierra para atraer electrostáticamente la dispersión de silicona al mandril. Como la dispersión de silicona HTV es conductora, pueden lograrse resultados superiores cargando la dispersión. Para aplicar una capa, el cabezal de pulverización se desplaza desde arriba del mandril hasta debajo del mandril y vuelve por arriba del mandril, tiempo durante el cual el mandril rota aproximadamente 5 revoluciones completas. La aplicación de una única capa de dispersión tarda unos 15 segundos. Se deja evaporar el solvente de la dispersión de silicona recubierta sobre el mandril durante 10 a 20 minutos en un paso de desvolatilización. Este proceso se repite para que se apliquen de 3 a 4 capas adicionales de dispersión de la misma manera, con un paso de desvolatilización entre cada capa. El grosor final de la carcasa es de $0,030 \pm 0,05\text{mm}$ ($0,012" \pm 0,002"$). El proceso puede automatizarse montando una serie de mandriles en una pista que pasa los mandriles por el cabezal de pulverización. El cabezal de pulverización puede moverse con la línea o la línea puede detenerse con un mandril colocado cerca del cabezal de pulverización. Después de que se ha aplicado la capa final, la carcasa se cura colocando el mandril recubierto en un horno a 163°C (325°F) durante por lo menos 55 a 65 minutos. La carcasa se desprende del mandril y puede usarse en un extensor de tejido o una prótesis.

60 **Ejemplo 3: Carcasa Texturizada**

Puede crearse una carcasa texturizada aplicando partículas sólidas de silicona a una carcasa entre capas de dispersión de silicona. Se crea una carcasa del grosor deseado como se describe en el Ejemplo 1 o el Ejemplo 2. La carcasa se cura parcial o totalmente mediante calentamiento. Alternativamente, la carcasa no se cura en absoluto. La pegajosidad de una carcasa de silicona sin curar o parcialmente curada promueve la adhesión de las partículas sólidas. Las partículas de goma de silicona molida totalmente curada que tienen un diámetro medio de 50

a 1500 micrones se aplican a la superficie de la carcasa, por ejemplo, sumergiendo el mandril en un lecho de partículas o soplando partículas sobre la carcasa. Como la superficie de la carcasa es pegajosa y como las partículas de silicona tienen una carga estática, las partículas de silicona se adhieren fácilmente. Las partículas de silicona pueden aplicarse a una densidad que permite una cobertura casi completa de la carcasa o una cobertura parcial. Por tanto, las partículas pueden aplicarse de forma relativamente densa de tal manera que haya poca carcasa expuesta o se pueden aplicar de forma relativamente dispersa de tal manera que haya carcasa considerable expuesta. Además, las partículas pueden aplicarse solo a una parte de la carcasa, por ejemplo, las partículas pueden aplicarse solo a la cara posterior de la carcasa. La carcasa se calienta (de 121 a 163° C (250-325° F) durante de 30 a 60 minutos en el caso de la silicona HTV) para curar o gelificar parcialmente la capa de silicona a la que se adhieren las partículas. Las partículas que no se adhieren a la carcasa se eliminan soplando aire suavemente sobre la superficie de la carcasa. Luego se pulveriza de nuevo la carcasa con una dispersión de silicona (por ejemplo, silicona HTV diluida a, por ejemplo, del 10 al 13% de sólidos con xileno, tolueno, tetrahidofurano o algún otro solvente adecuado) para aplicar una capa de recubrimiento de partículas que envuelve las partículas aplicadas. La capa de recubrimiento de partículas se cura o se gelifica parcialmente, por ejemplo, calentando la carcasa a de 121 a 163° C (250-325° F) durante 30 a 60 minutos en el caso de partículas recubiertas con una dispersión de silicona HTV. La aplicación de las partículas, el curado, el recubrimiento con dispersión de silicona y el curado se repiten dos veces más para un total de tres aplicaciones de partículas y tres aplicaciones de dispersión de silicona. Finalmente, la carcasa se cura completamente.

Las partículas de silicona pueden crearse, por ejemplo, a partir de silicona completamente curada que se muele criogénicamente para producir partículas que varían en tamaño de 50 a 600 micrones de diámetro, por ejemplo, 50-100, 100-200, 200-300, 300-400, 400-500, o 500-600 micrones de diámetro. Por ejemplo, pueden molerse criogénicamente láminas de silicona de 0,635 a 1,27 cm (1/4 a 1/2 pulgada) de grosor para producir partículas adecuadas. En algunos casos, las partículas se seleccionan posteriormente por tamaño, por ejemplo, por tamizado, de tal manera que las partículas tienen un tamaño medio seleccionado, por ejemplo, de 200-300 micras. En algunos casos, la selección por tamaño se limita a eliminar partículas muy pequeñas y partículas muy grandes.

Como se ha indicado anteriormente, las partículas de silicona pueden aplicarse varias veces. En algunos casos, el tamaño medio de las partículas de silicona aplicadas variará. Por tanto, las partículas aplicadas en la primera aplicación de partículas pueden tener un primer tamaño medio y las partículas aplicadas en la segunda aplicación de partículas pueden tener un segundo tamaño medio. Si hay una tercera aplicación de partículas, las partículas en esta tercera aplicación pueden tener un tercer tamaño de partículas medio. Por tanto, las partículas usadas en cada aplicación pueden tener un tamaño de partícula medio diferente. En algunos casos, varias de las aplicaciones de partículas pueden tener un tamaño de partícula medio igual o muy similar. En algunos casos, una aplicación dada de partículas puede incluir dos grupos diferentes de partículas, uno con un primer tamaño de partícula medio y el otro con un segundo tamaño de partícula medio diferente.

La superficie creada sobre la carcasa es microporosa. Hay cavidades, salientes, puentes y pasajes. Sin embargo, como cada capa de partículas está envuelta en silicona, la superficie se modela de manera relativamente suave. Como la superficie de la carcasa incluye cavidades, salientes y pasajes, tras la implantación, el tejido crecerá dentro de las cavidades, debajo de los salientes y a través de los pasajes. De esta manera, el tejido se engancha con el implante. Este enganche asegura el implante.

Ejemplo 4: Carcasa con Grosor Variable

Las prótesis mamarias implantables tienen generalmente una cara posterior relativamente plana que se coloca contra el tórax del paciente y una cara anterior abovedada. A menudo es deseable que la región donde la cara anterior se encuentra con la cara posterior, la región perimetral, tenga un radio de curvatura relativamente pequeño, particularmente en el polo superior de la prótesis, es decir, la parte de la prótesis que está más arriba cuando el paciente está de pie. Es deseable un radio de curvatura relativamente pequeño en la transición entre la cara anterior y la cara posterior en el polo superior de la prótesis ya que permite una transición relativamente suave entre el tejido mamario y el implante cuando se implanta la prótesis. Sin embargo, un radio de curvatura pequeño se asocia a veces con la aparición de pliegues que se extienden hacia adentro desde el perímetro de la prótesis en la región del radio relativamente pequeño. Esto es referido a veces como un efecto festoneado. El festoneado tiende a tener lugar cuando la prótesis se llena con fluido y el paciente está en posición vertical, de tal manera que el peso del material de relleno tira hacia abajo de la prótesis. Los pliegues aparecen a menudo en la cara anterior de la prótesis. Esto es estéticamente indeseable ya que los pliegues se pueden discernir a veces a través de la piel que recubre al paciente.

Los métodos de pulverización descritos en la presente de prótesis pueden usarse para crear una carcasa de grosor no uniforme, por ejemplo, una carcasa en la cual el grosor medio de la carcasa en la región donde se encuentran las caras posterior y anterior es mayor, por ejemplo, por lo menos un 25%, 50%, 75%, 100% mayor que el grosor de la carcasa en la región de la cara anterior. Este refuerzo puede reducir o eliminar los efectos de festoneado no deseados. En algunos casos, el grosor medio de la carcasa en la región de la cara posterior también es mayor, por ejemplo, por lo menos un 25%, 50%, 75%, 100% mayor que el grosor de la carcasa en la región de

la cara anterior. Además, debido a que el refuerzo puede estar confinado al perímetro (o radio) de la carcasa y, opcionalmente, la cara posterior de la carcasa, es posible que casi toda la cara anterior de la prótesis esté formada por un material relativamente delgado. Esto conserva una apariencia natural de la prótesis cuando se implanta.

5 Se puede crear una carcasa de grosor variable pulverizando más capas de dispersión sobre una o más partes del mandril o aplicando la dispersión más fuertemente en una o más partes del mandril, por ejemplo, ajustando el volumen de pulverizado o la velocidad a la que el mandril se rota a medida que se aplica la dispersión. Puede crearse una carcasa que tiene un grosor variable de tal manera que: el grosor medio de la carcasa en la región perimetral sea de 0,51 a 2,03 mm (0,02 a 0,08 pulgadas), el grosor medio de la carcasa en la región perimetral completa sea mayor que el grosor medio de la carcasa en la cara anterior, el grosor medio de la cara posterior de la carcasa sea de 0,51 a 2,03 mm (0,02 a 0,08 pulgadas), el grosor medio de la cara anterior de la carcasa sea inferior a 1,02 mm 0,04 pulgadas, o el grosor medio de la cara anterior de la carcasa sea inferior a 0,76 mm 0,03 pulgadas.

15 La invención también presenta un kit que comprende una prótesis de la invención y un medio para llenar la prótesis con un líquido o un gel. En una realización preferida, el medios de llenado comprende una jeringuilla y un tubo adaptado para conectar la jeringuilla al puerto de llenado de la carcasa de la prótesis.

20 La invención presenta además un método para formar una prótesis, el método comprendiendo: (a) proporcionar un mandril adaptado para el moldeado por inmersión de una prótesis mamaria, el mandril teniendo una cara anterior, una cara posterior y una región perimetral donde la cara anterior y la cara posterior se encuentran; (b) enmascarar tanto la cara anterior como la cara posterior del mandril a la vez que se deja por lo menos una parte de la región perimetral libre de enmascaramiento; (c) sumergir el mandril enmascarado en una dispersión de silicona.

25 Otras realizaciones

Una prótesis de tejido blando puede tener cualquier forma deseada, por ejemplo, la carcasa de la prótesis puede ser de forma circular, ovalada o de media luna. La prótesis puede tener una sola luz o múltiples luces. Puede estar formada por goma de silicona, un laminado de varias formas de silicona, copolímeros de silicona, poliuretano y varios otros elastómeros en varias combinaciones. Varios materiales se describen en las Patentes de Estados Unidos N° 4.592.755 y 4.205.401.

35 Para formar una prótesis a partir de la carcasa, por ejemplo, una carcasa formada de silicona HTV, la abertura en la cara posterior de la carcasa se sella usando un parche que comprende una capa vulcanizada de láminas de silicona y una capa no vulcanizada de silicona. El parche está conformado y dimensionado para ser algo más grande que la abertura en la cara posterior de la carcasa. El parche se coloca dentro de la carcasa de tal manera que la capa no vulcanizada del parche esté orientada hacia afuera y el perímetro del parche se solape con el borde de la carcasa que rodea la abertura. El conjunto se comprime o entre platos calientes a, por ejemplo, 163° C (325° F) y 414 kPa (60p.s.i.) o platos a temperatura ambiente y 414 kPa (60 p.s.i.) durante aproximadamente de dos a tres minutos. La carcasa con el parche cura luego en un horno a 163° C (325° F) durante aproximadamente media hora para curarla completamente.

45 La carcasa puede rellenarse con un fluido o gel. Además, se puede combinar una cantidad de material sólido con el fluido o gel para ajustar la densidad o la compresibilidad del relleno.

Pueden usarse otros elastómeros distintos a la silicona. Por tanto, el mandril puede pulverizarse con una dispersión de cualquier elastómero.

50 La prótesis de la invención se puede proporcionar como un kit con una carcasa y un medio para llenar la carcasa, por ejemplo, una jeringuilla. El kit puede incluir además un tubo adaptador para conectar la jeringuilla al puerto de llenado de la carcasa.

55 Se han descrito una serie de realizaciones de la invención. No obstante, se entenderá que pueden realizarse varias modificaciones sin apartarse del alcance de la invención como se define en las reivindicaciones adjuntas.

60

65

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un método para crear una carcasa de silicona de un implante corporal, **caracterizado porque** el método comprende:
- 10 a) proporcionar un mandril adecuadamente dimensionado y conformado para formar una carcasa deseada;
 b) aplicar una dispersión de silicona de recubrimiento al mandril pulverizando la dispersión de silicona a menos de 207 kPa (30 psi);
 c) permitir la evaporación de por lo menos una parte del solvente en la dispersión de silicona de recubrimiento;
 d) repetir los pasos b) y c) hasta que se forme una carcasa de silicona con el grosor deseado;
 e) curar por lo menos parcialmente la carcasa de silicona; y,
 f) retirar la carcasa de silicona del mandril.
- 15 2. El método de la reivindicación 1, en el que la dispersión de silicona se pulveriza sobre el mandril usando un dispositivo de pulverización de baja presión y alto volumen.
- 20 3. El método de la reivindicación 1, en el que la dispersión de silicona se pulveriza sobre el mandril usando un atomizador rotatorio.
4. El método de la reivindicación 1, en el que la dispersión de silicona es una dispersión de silicona HTV.
5. El método de la reivindicación 1, en el que la dispersión de silicona es una dispersión de silicona RTV.
- 25 6. El método de la reivindicación 1, en el que se aplican al mandril por lo menos tres capas de dispersión, y más preferiblemente por lo menos cuatro capas de dispersión.
7. El método de la reivindicación 1, en el que se aplican al mandril por lo menos cinco capas de dispersión.
- 30 8. El método de la reivindicación 1, en el que la dispersión se pulveriza atomizando la dispersión usando un flujo de aire por debajo de 69 kPa (10 psi).
- 35 9. El método de la reivindicación 1, en el que la carcasa tiene un grosor de $0,254 \pm 0,010$ mm ($0,01 \pm 0,004$ "") a $0,356 \pm 0,010$ mm ($0,014 \pm 0,004$ "").
- 40 10. El método de la reivindicación 1, que comprende además aplicar una capa de dispersión de silicona a una parte del mandril para crear una capa parcial de dispersión.
11. El método de la reivindicación 10, en el que el mandril incluye una superficie anterior y una superficie posterior que se encuentran en una región perimetral.
- 45 12. El método de la reivindicación 11, en el que la capa parcial de dispersión se aplica a la región perimetral del mandril.
13. El método de la reivindicación 11, en el que el mandril tiene por lo menos una región relativamente plana y por lo menos una región que está curvada.
- 50 14. El método de la reivindicación 13, en el que la capa parcial de dispersión se aplica a la por lo menos una región que está curvada.
15. El método de la reivindicación 13, en el que el mandril tiene una primera región que tiene un primer radio de curvatura y una segunda región que tiene un segundo radio de curvatura más pequeño.
- 55 16. El método de la reivindicación 15, en el que la región que tiene la capa parcial de dispersión se aplica a la región que tiene un segundo radio de curvatura más pequeño.
17. El método de la reivindicación 10, en el que se aplica por lo menos una capa parcial de dispersión a por lo menos una primera parte del mandril.
- 60 18. El método de la reivindicación 1, en el que el mandril está dimensionado y conformado apropiadamente para formar uno de una prótesis implantable, una prótesis mamaria implantable, un expansor tisular, un implante corporal redondo, un implante corporal en forma de media luna y un implante corporal ovalado.
- 65 19. Un método de acuerdo con la reivindicación 1 para formar una prótesis implantable, en el que el mandril está dimensionado y conformado apropiadamente para formar un implante corporal, y en el que el método comprende

además:

g) aplicar un sello a la carcasa.

- 5 **20.** El método de la reivindicación 1, en el que la dispersión de silicona contiene del 10% al 50% de sólidos de silicona, preferiblemente del 20% al 40% de sólidos de silicona, más preferiblemente del 25% al 35% de sólidos de silicona, y más preferiblemente del 28% al 32% de sólidos.
- 10 **21.** El método de la reivindicación 19, que comprende además llenar la prótesis con uno de un líquido, un gel, una solución salina y un relleno de silicona.
- 22.** Una prótesis implantable o un expansor tisular obtenido por el método de acuerdo con la reivindicación 18, 19 o 21.
- 15 **23.** Una prótesis implantable o un expansor tisular de acuerdo con la reivindicación 22, en el que por lo menos una parte de la superficie externa de la prótesis implantable o un expansor tisular está texturizada.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

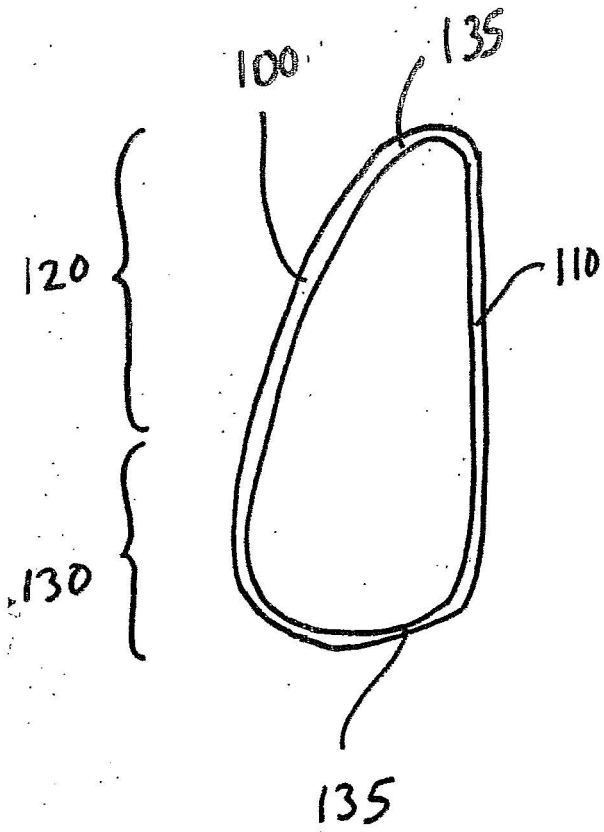


FIG. 2

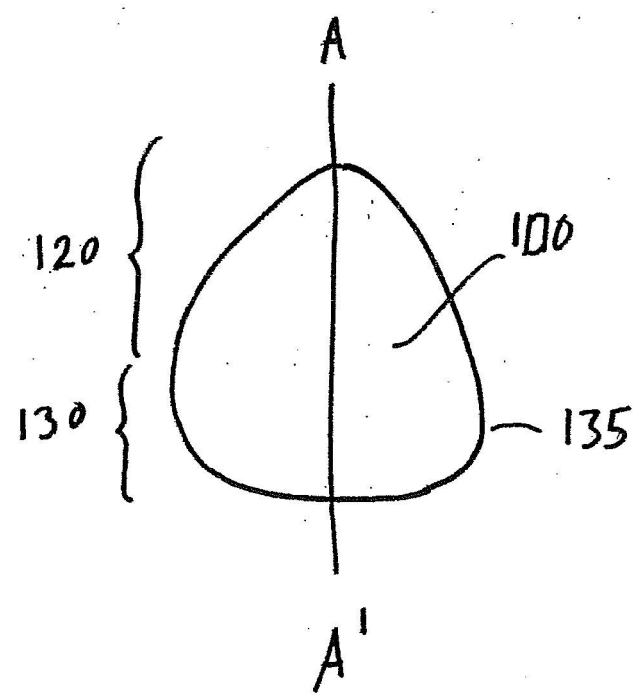


FIG. 1