

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 953 544**

51 Int. Cl.:

A61F 2/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.01.2019 PCT/US2019/015849**

87 Fecha y número de publicación internacional: **15.08.2019 WO19156870**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.01.2019 E 19751346 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.04.2023 EP 3749251**

54 Título: **Implante mamario de contorno completo**

30 Prioridad:

09.02.2018 US 201862628739 P

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

14.11.2023

73 Titular/es:

**TEPHA, INC. (100.0%)
99 Hayden Avenue, Suite 360
Lexington MA 02421, US**

72 Inventor/es:

**LIMEM, SKANDER;
RIZK, SAID y
WILLIAMS, SIMON**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 953 544 T3

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

DESCRIPCIÓN

Implante mamario de contorno completo

5 CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere en general a implantes reabsorbibles que se pueden utilizar para dar forma a la distribución volumétrica del tejido blando mamario en los polos superior e inferior de la mama, la proyección de la mama, las curvaturas de los polos superior e inferior de la mama, y la posición y angulación del pezón, y están diseñados para su uso en procedimientos de cirugía plástica.

10 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Cada año se realizan numerosos procedimientos de cirugía plástica para restaurar o corregir la forma o la función del cuerpo. Muchos de estos procedimientos buscan restaurar una apariencia juvenil, o incluso mejorar la apariencia existente. Factores naturales, tal como el envejecimiento y la gravedad, contribuyen a la pérdida de la apariencia juvenil. Por ejemplo, la laxitud de la piel, la pérdida del tono muscular y la atenuación de los ligamentos pueden provocar ptosis (caída) de la mama. Los cirujanos plásticos han desarrollado multitud de técnicas quirúrgicas para corregir la ptosis de diferentes estructuras anatómicas que se produce con la edad. Estas técnicas varían en el tipo de incisión, dirección de la incisión, plano de disección, cantidad de disección, extensión del reposicionamiento del tejido, uso de diferentes tipos de suturas, diferentes técnicas de sutura y diferentes técnicas de fijación. Casi todos ellos confían en el uso de la envoltura de piel preexistente como sistema de soporte para el tejido recién levantado. Estos enfoques casi siempre dan como resultado una ptosis recurrente, ya que el cirujano simplemente confía en el envejecimiento y la flacidez de los tejidos circundantes que ya no han podido proporcionar el soporte necesario para mantener una apariencia normal. Por ejemplo, la desepitelización, la transposición de colgajos, el reposicionamiento de glándulas o la sutura no alterarán las propiedades físicas del tejido de la paciente. A lo sumo, estas técnicas solo retardan la ptosis recurrente al crear cicatrices internas que brindan un refuerzo limitado. E incluso el proceso de cicatrización varía de un paciente a otro, lo que hace que este enfoque limitado sea altamente impredecible. En particular, con estos enfoques no se intenta cambiar las propiedades físicas del tejido local para mejorar el resultado.

Varios cirujanos han intentado reforzar sus procedimientos de elevación utilizando mallas quirúrgicas en procedimientos de mastopexia y reconstrucción mamaria. Algunas de estas técnicas también han incorporado el uso de diversos materiales de refuerzo similares a los utilizados en la reparación de hernias, como mallas poliméricas planas, aloinjertos, xenoinjertos y autoinjertos.

En 1981, Johnson describió el uso de MARLEX® (polipropileno cristalino) malla para convertir el soporte del tejido mamario después de la mastopexia de un origen cutáneo a un origen esquelético mediante la fijación de la malla a la zona de la segunda costilla, (Johnson, Aesth. Plast. Surg. 5:77-84 (1981)). La malla plana MARLEX® es una malla permanente hecha de polipropileno y se implantó para proporcionar dos cabestrillos en cada mama que sostenían el tejido mamario. No se reemplaza con tejido huésped regenerado.

Auclair y Mitz han descrito una mastopexia asistida por malla utilizando una malla absorbible plana y una técnica de resección de piel periareolar (Auclair y Mitz, Ann. Chir. Plast. Esthét. 38:107-113 (1993)). Una malla VICRYL® de rápida absorción se colocó una malla alrededor de la superficie anterior de la glándula mamaria para formar un sostén interno.

Góes ha informado sobre el uso de poliglactina 910 (un copolímero absorbible de 90 % de glicolida y 10 % de L-lactida, también conocido como VICRYL®) y una malla mixta (con un 60 % de poliglactina 910 y un 40 % de poliéster permanente) en una mamoplastia periareolar mediante técnica de doble piel (Góes, Plast. Reconstr. Surg. 97:959-968 (1996)). La técnica consiste en disecar la envoltura de tejido blando lejos del parénquima y envolver el parénquima mamario con una malla para ayudar a provocar la formación de una cicatriz conectiva vigorosa para producir una estructura de revestimiento mamario que sería menos susceptible a la ptosis. Luego se cierra la envoltura de tejido blando alrededor de la parénquima. En el procedimiento, se creó un colgajo dérmico alrededor del complejo areola-pezón y, una vez que se completó el procedimiento de levantamiento, se suturó el colgajo dérmico en la parte superior de la glándula mamaria para proporcionar un revestimiento cutáneo interno. A continuación, se suturó la malla encima del colgajo dérmico de modo que rodeara la glándula mamaria, y los extremos de la malla se suturaron juntos en la parte central de la cara superior de la mama para formar una forma de mama cónica con una ligera elevación de la mama. Aunque se encontró que la malla brindaba apoyo a corto plazo, se absorbió después de 3 meses y se informaron mejores resultados con la malla mixta (parcialmente absorbible). Este último proporcionó una envoltura menos elástica, evitó el desplazamiento del tejido y mejoró la calidad y duración de la nueva forma de la mama (Sampaio Góes, Clin. Plast. Surg. 29:349-64 (2002)).

La patente US 6.210.439 de Firmin et al. divulga una malla VICRYL® circular con una abertura en forma de V que se extiende desde su centro que tiene un alambre de refuerzo metálico que corre alrededor de la periferia. El implante adopta una forma cónica apta para mamoplastia cuando se tensa el alambre de refuerzo.

Sin embargo, la malla VICRYL® se degrada rápidamente *en vivo* con 50 % de pérdida de retención de fuerza a los

cinco días, sin fuerza residual a los 10-14 días y absorción completa a los 42 días. Este perfil de retención de fuerza proporciona muy poco tiempo para la formación de tejido huésped regenerado que pueda resistir las fuerzas ejercidas sobre la mama. De hecho, Góes y Bates concluyeron que "las mallas sintéticas absorbibles no persisten lo suficiente como para tener un impacto en la recurrencia de la ptosis mamaria" [ver Góes y Bates, *Periareolar mastopexy with FortaPerm*, *Aesth. Plast. Surg.* 34:350-358 (2010)].

La patente US 7.476.249 de Frank divulga un dispositivo de prótesis en forma de cabestrillo implantable para soportar y colocar un implante mamario en una paciente, en el que el dispositivo está configurado a partir de una lámina de un material permanente químicamente inerte, como politetrafluoroetileno o silicona, para soportar el implante mamario. El dispositivo con forma de cabestrillo proporciona soporte a la mama, pero no tiene memoria de forma que le permita conferir forma a la mama o retener una forma tridimensional.

La publicación de solicitud de patente US 2009/0082864 de Chen et al. también divulga un dispositivo protésico para soportar un implante mamario fabricado a partir de una malla. El dispositivo tiene una pared posterior plana, una pared frontal cóncava y una región de transición curva entre estas paredes que forma una periferia inferior suavemente curvada.

La patente US 7.670.372 de Shfaram et al. divulga un sistema de levantamiento de mamas mínimamente invasivo. El sistema incorpora un material biológico, como tendones, o material sintético, como silicona o GOR-TEX® (politetrafluoroetileno), para acunar la mama.

La publicación de solicitud de patente US 2012/0283826 de Moses et al. divulga sistemas de mastopexia que tienen un dispositivo de inserción, un puntal de suspensión y un soporte de polo inferior. El puntal de suspensión implantado proporciona proyección del polo y puntos de fijación para el soporte del polo inferior, y el soporte del polo inferior puede levantar el polo inferior de la mama.

La publicación de solicitud de patente US 2008/0097601 de Codori-Hurff et al. divulga procedimientos de mastopexia y reconstrucción mamaria asistidos por el uso de material de tejido procesado derivado del intestino o la dermis. El material de tejido se corta en forma de media luna y puede tener hasta 10 capas unidas entre sí. Las capas unidas se pueden reticular químicamente.

La publicación de solicitud de patente US 2008/0027273 de Gutterman divulga un sistema de mastopexia mínimamente invasivo que tiene un cabestrillo de soporte de tejido blando. Este último puede ser de polietileno, PEBAX® (amida de bloque de poliéter), PEEK (cetona de poliéter éter), nailon, PET (tereftalato de polietileno), ePTFE (politetrafluoroetileno), silicona o incluso una red metálica. El dispositivo está diseñado para brindar soporte suspendiendo la mama de la región del polo superior usando un anclaje de hueso.

La publicación de solicitud de patente US 2010/0331612 de Lashinski et al. divulga un sistema para realizar una mastopexia mínimamente invasiva (levantamiento de mamas) que puede incluir un cabestrillo flexible alargado utilizado como anclaje de tejido blando. El cabestrillo puede estar hecho de una malla y la malla puede estar hecha, por ejemplo, de polipropileno. El cabestrillo está diseñado para resistir el debilitamiento o la degradación cuando se implanta.

La solicitud de patente US 20100217388 de Cohen divulga miembros de acunación para dar forma al tejido blando de la mama.

La solicitud de patente US 20160038269 de Altman divulga varios implantes para soportar la mama después de la cirugía. Los implantes están hechos de seda.

La publicación de solicitud de patente US 20120185041 de Mortarino et al. divulga métodos para usar mallas de seda en el aumento de mamas y la reconstrucción de mamas con un patrón tejido que evita sustancialmente que se deshagan cuando se cortan. Mortarino no divulga mallas de seda con formas tridimensionales que confieran forma a la mama.

La solicitud de patente US 20130304098 de Mortarino divulga implantes en forma de bolsillos que pueden usarse en la reconstrucción mamaria. Los implantes están hechos de seda.

En particular, hay muy poca innovación en el diseño de implantes que, cuando se implantan, pueden simplificar la cirugía mamaria, proporcionar formas específicas a los polos superior e inferior de la mama y angular el pezón en una proyección deseable por encima de la línea de referencia del meridiano del pezón (RMN).

Mallucci and Branford, *Concepts in aesthetic breast dimensions: Analysis of the ideal breast*, *JPRAS*, 65:8-16 (2010) analizó las alturas verticales en el plano coronal de los polos superior e inferior de las mamas de 100 modelos, y concluyó que la relación ideal entre la altura vertical del polo superior de la mama y la altura vertical del polo inferior de la mama en el plano coronal debe ser 45:55. Se consideró que cualquier desviación significativa de esta proporción resultaba en una forma de mama menos atractiva. Posteriormente, los autores utilizaron estos hallazgos para

desarrollar un método mejorado para el aumento de mamas usando implantes mamarios permanentes (ver Mallucci y Branford, Design for natural breast augmentation: The ICE principle, *Plast. Reconstr. Surg.* 137:1728-1737 (2016)). Sin embargo, entre otras cosas, los investigadores no describieron ni mostraron implantes para redistribuir el volumen, la profundidad o la pendiente en la mama para simplificar el procedimiento de aumento y lograr resultados consistentes.

El documento WO 2009/001293 de Laurysen divulga un implante permanente (hecho de polipropileno o poliéster) en forma de copa, más específicamente de forma semiovoide, que puede usarse en mastopexia asistida por malla. La copa descrita tiene un extremo inferior que es más grande que su extremo superior. El implante descrito también tiene una curva de polo inferior convexa y una curva de polo superior convexa como se muestra en la figura 3 del documento WO 2009/001293 de Laurysen. El implante no está diseñado para formar un ángulo en el pezón de la paciente. Más bien, el implante tiene una abertura para el complejo areola del pezón que se encuentra más inferior que superior (como se muestra en la figura 3 del documento WO 2009/001293).

El documento WO 2006/117622 de Laurysen et al. también divulga un implante permanente para el soporte de tejido blando de la mama que generalmente tiene forma de L o de U, pero está hecho de polipropileno.

Un implante permanente para soporte de tejidos blandos, hecho de politetrafluoroetileno (ePTFE), que se puede usar para formar una forma de mama predeterminada, ha sido divulgado a partir del documento WO 2004/096098 de Hamilton et al. Los implantes no se degradan *en vivo*, y no están diseñados para inclinar el pezón de la paciente por encima de la línea de referencia del meridiano del pezón (RMN).

Van Deventer *et al.* ha informado sobre el uso de un sistema de soporte de mama interno para mastopexia utilizando una malla parcialmente degradable que se formó en un cono al superponer los extremos de la malla (van Deventer et al. *Aesth. Plast. Surg.* 36:578-89 (2012)). La malla contenía un 50 % de polipropileno y un 50 % de poliglactina absorbible.

La patente US 9.532.867 de Felix divulga implantes absorbibles para cirugía mamaria que soportan la parénquima mamaria recién levantada. Las formas de los implantes incluyen generalmente formas simétricas tales como cúpulas y hemisferios.

El documento US 2010/0191330 describe un soporte protésico mamario humano que comprende una lámina continua de malla biocompatible formada en forma de copa, asegurable entre la piel y la estructura glandular de una mama humana con una abertura a través de la cual se puede batir la estructura areola-pezón.

A pesar de los avances descritos anteriormente, los cirujanos todavía carecen de un implante que pueda producir un resultado estéticamente agradable definido en la cirugía mamaria sin una manipulación extensiva de los tejidos y el uso de implantes, incluidas suturas, mallas e implantes mamarios permanentes.

SUMARIO DE LA INVENCION

Los implantes descritos en el presente documento ayudan al cirujano a remodelar la mama con una forma estéticamente agradable predefinida.

En realizaciones, se diseña un implante con una forma deseada que produce proporciones volumétricas específicas de tejido blando en los polos superior e inferior de la mama.

En realizaciones, el implante produce una angulación específica del pezón, curvaturas específicas de los polos superior e inferior, y controla el grado de protrusión de la mama desde la pared torácica. El cirujano puede mostrar las opciones de implante al paciente antes de la cirugía para que la paciente pueda seleccionar un tamaño específico y apreciar mejor el resultado esperado de la cirugía.

En realizaciones, además de proporcionar una forma de mama específica, el implante es absorbible, permite el crecimiento del tejido, se degrada de manera controlada y se reemplaza con el tiempo con el tejido de la propia paciente. El implante preferiblemente comprende un material polimérico con una tasa predecible de degradación y una retención de fuerza predecible *en vivo*.

En realizaciones, el implante retiene la fuerza durante el tiempo suficiente para permitir que el soporte de la mama pase del implante al nuevo tejido sin ninguna pérdida de soporte para el tejido mamario.

En realizaciones, el implante tiene una forma tridimensional predeterminada que se puede implantar por vía subcutánea para cubrir toda la mama, entre la piel y el montículo mamario de la mama, excluyendo el complejo areola-pezón (NAC). El implante permite al cirujano controlar fácilmente las proporciones volumétricas de los polos superior e inferior de la mama, el grado de protrusión de la mama desde la pared torácica y las curvaturas de los polos superior e inferior de la mama.

- 5 En realizaciones, el implante tiene un diseño de contorno completo y proporciona un medio para que el cirujano produzca una mama con una apariencia altamente deseable que permite remodelar las formas y volúmenes de la mama superior e inferior en un solo procedimiento. Además, el implante permite que el cirujano coloque y oriente el pezón sobre la mama en un lugar muy conveniente, ligeramente hacia el cielo.
- 10 En realizaciones, el implante sirve para proporcionar al cirujano un medio para administrar células, células madre, geles, hidrogeles, agentes bioactivos, tejido adiposo, grasa autóloga, lipoaspirado de grasa, grasa inyectable, células adiposas, células de fibroblastos y otros materiales al sitio del implante.
- 15 En realizaciones, el implante mamario se usa con un implante mamario permanente, tal como un implante mamario de silicona o solución salina. El implante también podría comprender agentes bioactivos. En otras realizaciones, el implante está diseñado para producir una forma de mama específica y una angulación del pezón. Estos implantes están configurados/diseñados para producir una forma de mama con una relación volumétrica específica del volumen del polo superior al volumen del polo inferior.
- 20 En realizaciones, los implantes están configurados/diseñados para producir una forma de mama específica en la que el pezón está angulado en un ángulo de 12 a 27 grados por encima de la línea de referencia del meridiano del pezón (RMN), más preferiblemente de 18 a 22 grados por encima de la RMN. .
- 25 En realizaciones, los implantes son porosos y absorbibles, con una abertura para la estructura de la areola del pezón, funcionan como andamiajes transitorios que contornean el mama y brindan soporte inicial a la mama, pero se degradan con el tiempo y se reemplazan con tejido huésped. Los implantes se pueden utilizar sin o con implantes mamaros permanentes. Los implantes preferiblemente se suturan en su lugar y tienen resistencias de extracción de la sutura que son suficientes para resistir las cargas mecánicas ejercidas sobre el implante. Los implantes pueden estar hechos de poli-4-hidroxibutirato (P4HB) y sus copolímeros. En realizaciones, los implantes se pueden fabricar a partir de P4HB y sus copolímeros en forma de malla, y preferiblemente una malla de monofilamento.
- 30 En una realización, los implantes tienen una forma tridimensional que: (i) puede redistribuir u organizar el volumen del tejido en la mama de manera que el volumen del polo superior (UPV) de la mama esté entre un 20-40 %, y más preferiblemente un 25-35 %, y el volumen del polo inferior (LPV) de la mama está entre un 60-80 %, y más preferiblemente un 65-75 %, y más preferiblemente donde la proporción de UPV a LPV varía de 20:80 a 40:60, y más preferiblemente de 25:75 a 35:65, y en una realización es 28:72, y (ii) angula el pezón 12 (o 13) de la paciente a 27 grados por encima de la línea de referencia del meridiano del pezón (RMN), más preferiblemente 18-22 grados por encima de la línea de RMN. Los implantes comprenden una abertura para la estructura de la areola del pezón. Los implantes son preferiblemente absorbibles y porosos, y se reemplazan *en vivo* por el tejido del huésped.
- 35 En realizaciones, un implante está configurado para redistribuir el volumen de tejido en la mama de manera que el volumen del polo superior (UPV) de la mama está entre un 20-40 % y el volumen del polo inferior (LPV) de la mama está entre un 60-80 %, y en el que el implante forma un ángulo del pezón 12 (o 13) de la paciente a 27 grados por encima de la línea de referencia del meridiano del pezón (RMN), más preferiblemente de 18 a 22 grados por encima de la línea de RMN. El uso de un implante preformado para toda la mama que pueda contornear y redistribuir el volumen del tejido y angular el pezón de la paciente con precisión definida sería particularmente deseable, e incluso más deseable si el andamiaje es transitorio y se reemplaza con el tiempo con tejido huésped.
- 40 En realizaciones, un implante está configurado para producir una mama remodelada con un UPV de 25-35 % y un LPV de 65-75 %, más preferiblemente donde la proporción de UPV a LPV en la mama es 28:72.
- 45 En las realizaciones, un implante está configurado para proporcionar a un cirujano un implante para la cirugía mamaria que puede angular con precisión el pezón de la paciente, preferiblemente en el que el implante angula el pezón de la paciente 12 (o 13) a 27 grados por encima de la línea de referencia del meridiano del pezón (NMR), más preferiblemente 18-22 grados por encima de la línea de NMR.
- 50 En realizaciones, un implante está configurado para proporcionar a un cirujano un implante para cirugía mamaria que puede usarse para producir una mama remodelada con un UPV de un 25-35 % y un LPV de un 65-75 %, más preferiblemente donde la relación entre el UPV y el LPV en la mama es 28:72, y en el que el implante forma un ángulo del pezón de la paciente de 12 (o 13) a 27 grados por encima de la línea de referencia del meridiano del pezón (RMN), más preferiblemente de 18 a 22 grados por encima de la línea RMN, y en el que el implante es un andamiaje transitorio que se degrada y permite una transición del soporte de la mama por el andamiaje al soporte del tejido huésped regenerado.
- 55 En una realización, un implante está configurado con un polo superior, un polo inferior, y donde la relación del volumen del polo superior al polo inferior es menor que 1.
- 60 En una realización, un implante está configurado con un polo superior, un polo inferior y una abertura para el complejo areola-pezón (NAC), en el que la relación entre el volumen del polo superior y el polo inferior es inferior a 1, y en el que la abertura se coloca en el implante para formar un ángulo con el NAC, después de la implantación, de modo que
- 65

el ángulo entre la línea de proyección del pezón y la línea de referencia del meridiano del pezón sea superior a 1 grado.

5 En realizaciones, un extremo superior del implante tiene un tamaño igual o mayor que el extremo inferior del implante.

En realizaciones, el implante comprende un pilar flexible de forma anular dispuesto circunferencialmente alrededor de la abertura de NAC.

10 En realizaciones, el implante comprende además una pluralidad de pilares o nervaduras de refuerzo que se extienden radialmente desde la característica de abertura de NAC hasta el borde exterior del implante.

En realizaciones, el implante comprende una pluralidad de pestañas de fijación de tejido que se extienden radialmente desde un borde posterior del implante. En realizaciones, las pestañas se extienden desde las posiciones de las 3, 6, 9 y las 12 horas.

15 En realizaciones, un implante está configurado para proporcionar implantes para cirugía mamaria que se pueden usar con o sin implantes, y que se pueden deformar temporalmente para la implantación.

20 En realizaciones, un implante está configurado para proporcionar métodos para producir implantes que pueden usarse para remodelar un mama de modo que la mama tenga un UPV de 25-35 % y un LPV de 65-75 %, más preferiblemente en donde el la relación entre el UPV y el LPV en la mama es de 28:72, y en el que el implante forma un ángulo del pezón de la paciente de 12 (o 13) a 27 grados por encima de la línea de referencia del meridiano del pezón (RMN), más preferiblemente de 18 a 22 grados por encima de la línea de RMN.

25 En realizaciones, un implante está configurado para proporcionar métodos para implantar los implantes y producir una mama con un UPV de 25-35 % y un LPV de 65-75 %, más preferiblemente en donde la proporción de UPV a LPV en la mama es 28:72, y en el que el implante forma un ángulo del pezón de la paciente de 12 (o 13)-27 grados por encima de la línea de referencia del meridiano del pezón (RMN), más preferentemente de 18-22 grados por encima de la línea de RMN.

30 En realizaciones, un kit para ayudar al médico a remodelar el mama comprende una pluralidad de guías estériles, cada una de las cuales define una forma de mama que tiene un UPV de 25-35 % del volumen total de la mama, y una abertura para formar un ángulo en el pezón de la paciente entre 10-30 grados.

35 En realizaciones, un método para remodelar la mama de una paciente comprende determinar al menos un porcentaje objetivo que ocupará el polo superior de la mama en relación con el volumen objetivo total de la mama; seleccionar un implante de un kit de implantes candidatos con forma para sostener el montículo de la mama de modo que el polo superior del mama ocupe el porcentaje objetivo del volumen total de la mama después de la implantación; e implantar el implante seleccionado en la mama entre el montículo de la mama y la piel.

40 En las realizaciones, cada uno de los implantes candidatos del kit tiene un porcentaje objetivo de entre el 25 y el 35 %.

45 En las realizaciones, cada uno de los implantes candidatos del kit tiene una abertura NAC que forma un ángulo del pezón entre 10 y 30 grados hacia el cielo.

En realizaciones, el polo inferior de cada uno de los implantes candidatos del kit tiene una curvatura convexa.

50 En realizaciones, el polo superior de cada uno de los implantes candidatos del kit tiene una curvatura cóncava, o en otras realizaciones, no es curvo o recto.

Estas ventajas, así como otros objetos y ventajas de la presente invención, se harán evidentes a partir de la descripción detallada que sigue, junto con los dibujos adjuntos.

55 BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Las figuras 1 a 5 son vistas laterales de una mama que se muestra en varias formas;

Las figuras 6A-6D muestran varias vistas de un implante para sostener una mama de acuerdo con una realización de la invención;

60 La figura 7A es un diagrama que muestra una vista isométrica de un implante de contorno completo de acuerdo con una realización de la invención;

Las figuras 7B-7C son diagramas que muestran los volúmenes de los polos superior e inferior, respectivamente, del implante que se muestra en la figura 7A;

65 Las figuras 7D-7E son diagramas que muestran vistas isométricas y de perfil izquierdo respectivamente del implante después de la implantación en una mama;

La figura 8A es un diagrama que muestra una vista isométrica de un ejemplo de un molde tridimensional que puede

usarse para fabricar un implante mamario de contorno completo;

La figura 8B es un diagrama que muestra una vista en sección transversal de una malla colocada en el molde que se muestra en la figura 8A para termoconformarse en un implante mamario de contorno completo de acuerdo con una realización de la invención;

5 La figura 9 representa un implante de malla fijado en un molde con un exceso de malla visible alrededor del borde exterior del molde;

La figura 10 representa un implante de contorno completo hecho de acuerdo con una realización de la invención;

La figura 11 representa otro implante de contorno completo que incluye una abertura para recibir el NAC de la paciente;

10 La figura 12 representa otro implante de contorno completo que incluye una pluralidad de pestañas que se extienden desde su borde exterior;

La figura 13 representa otro implante de contorno completo sostenido en un molde; y

Las figuras 14-15 son diagramas que muestran vistas lateral izquierda y frontal respectivamente de otro implante que incluye una capa auxiliar.

15 DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

La presente invención se expone en las reivindicaciones adjuntas.

20 Los métodos enumerados en el presente documento pueden llevarse a cabo en cualquier orden de los eventos enumerados que sea lógicamente posible, así como en el orden de los eventos enumerados. Además, cuando se proporciona un intervalo de valores, se entiende que cada valor intermedio, entre el límite superior e inferior de ese intervalo y cualquier otro valor establecido o intermedio en ese intervalo establecido, está abarcado dentro de la invención.

25 La referencia a un artículo singular incluye la posibilidad de que estén presentes varios de los mismos artículos. De manera más específica, como se usa en el presente documento y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un/una", "dicho/dicha" y "el/la" incluyen referencias plurales, a menos que el contexto dicte claramente lo contrario. Se observa además que las reivindicaciones pueden redactarse para excluir cualquier elemento opcional. Como tal, esta declaración pretende servir como base antecedente para el uso de terminología exclusiva como
30 "únicamente", "solamente" y similares en relación con la recitación de los elementos de la reivindicación, o el uso de una limitación "negativa".

Volviendo ahora a las figuras 1-2, se representan varios puntos de referencia de la anatomía y anatómicos de la paciente para facilitar la comprensión de la invención. En particular, la figura 1 es un diagrama que muestra una
35 sección transversal de una mama 10 en una forma de mama estéticamente agradable. El volumen o área ocupada por el polo superior se muestra como el área con las líneas diagonales paralelas y el número de referencia 20. El volumen o área ocupada por el polo inferior se muestra como el área sombreada y el número de referencia 30. El diagrama también muestra la línea de referencia de la pared torácica (CWR) 12 y las posiciones de la referencia del polo superior (UPR) 22, la curva del polo superior (UPC) 24, la línea de referencia del polo inferior (LPR) 32, la curva del polo inferior (LPC) 34, plano del NAC (complejo areolar del pezón) 40, y la angulación del NAC medida desde la
40 línea de referencia del meridiano del pezón (RMN) 50 hasta la línea de proyección del pezón (NPL) 52.

La figura 2 es otro diagrama que muestra un perfil de tres cuartos de la mama, el volumen del polo superior (UPV) 20 y el volumen del polo inferior (LPV) 30 de la mama, la angulación NAC del pezón en la mama apuntando ligeramente
45 hacia el cielo, y una relación entre la altura del polo superior de la mama y el polo inferior de la mama igual a 70:40 cuando se mide a lo largo de la línea 12 de referencia de la pared torácica con pendiente natural (CWR).

Para ayudar adicionalmente en la comprensión, las siguientes definiciones se exponen a continuación. Sin embargo, también se apreciará que, a menos que se defina lo contrario como se describe en el presente documento, todos los
50 términos técnicos y científicos usados en este documento tienen el mismo significado que se entiende comúnmente por un experto ordinario en la técnica a la que pertenece esta invención.

DEFINICIONES

55 "Absorbible" como se usa generalmente en el presente documento significa que el material se degrada en el cuerpo, y los productos de degradación se eliminan o excretan del cuerpo. Los términos "absorbible", "reabsorbible", "degradable" y "erosionable", con o sin el prefijo "bio", se pueden usar indistintamente en este documento para describir materiales descompuestos y gradualmente absorbidos, excretados o eliminados por el cuerpo, ya sea que la degradación se deba principalmente a la hidrólisis o sea mediada por procesos metabólicos.

60 "Agente bioactivo" como se usa generalmente en el presente documento se refiere a agentes terapéuticos, profilácticos o de diagnóstico, preferiblemente agentes que promueven la cicatrización y la regeneración del tejido huésped, y también agentes terapéuticos que previenen, inhiben o eliminan la infección. "Agente bioactivo" incluye uno solo de dichos agentes y también se pretende que incluya una pluralidad.

65 "Mezcla", como se usa generalmente en el presente documento, significa una combinación física de diferentes

polímeros, en contraposición a un copolímero formado por dos o más monómeros diferentes.

La "resistencia al estallido", como se usa generalmente en el presente documento, se determina de acuerdo con la norma ASTM D6797-02 (Método de prueba estándar para la resistencia al estallido de tejidos, prueba de estallido de bola de velocidad constante de extensión (CRE)) en condiciones ambientales utilizando un dispositivo de estallido de bola. con una abertura circular de 1,6 cm y una sonda semicircular de 1 cm de diámetro.

"Copolímeros de poli-4-hidroxitirato", como se usa generalmente en el presente documento, significa cualquier polímero que contiene 4-hidroxitirato con una o más unidades de ácido hidroxiácido diferentes.

"Contenido de endotoxina", como se usa generalmente en el presente documento, se refiere a la cantidad de endotoxina presente en un implante o muestra, y se determina mediante el ensayo de lisado de amebocitos de limulus (LAL).

"Pliegue inframamario" o "IMF", como se usa generalmente aquí, es la posición donde el polo inferior de la mama se encuentra con la pared torácica.

"Polo inferior", como se usa generalmente en este documento, significa la parte de la mama ubicada entre el pliegue inframamario (IMF) y la referencia del meridiano del pezón, y que sobresale de la pared torácica.

"Referencia del polo inferior" o "LPR", como se usa generalmente en este documento, es una línea que se extiende perpendicular desde la pared torácica, comenzando justo debajo del pliegue inframamario, y justo toca la proyección más baja del polo inferior de la mama como se muestra en la figura 1.

"Volumen del polo inferior" o "LPV", como se usa generalmente aquí, significa el volumen de tejido en el polo inferior de la mama como se muestra en la figura 2. El volumen de tejido está contenido dentro de los límites definidos por la curva del polo inferior, la pared torácica y la línea de proyección del pezón (NPL).

"Peso molecular", como se usa generalmente en este documento, a menos que se especifique lo contrario, se refiere al peso molecular promedio en peso (Mw), no al peso molecular promedio en número (Mn), y se mide por GPC en relación con el poliestireno.

"Angulación NAC" o ángulo del pezón como se usa generalmente aquí significa el ángulo entre la línea de referencia del meridiano del pezón (RMN) y la línea de proyección del pezón" o "NPL" como se muestra en la figura 1.

"Referencia del meridiano del pezón" o "NMR" es el plano dibujado horizontalmente a través del pezón hasta la pared torácica, como se muestra en la figura 1.

"Línea de proyección del pezón" o "NPL", como se usa generalmente en el presente documento, significa la línea trazada perpendicularmente a la pared torácica a través del pezón, como se muestra en la figura 1.

"Poli-4-hidroxitirato" como se usa generalmente aquí significa un homopolímero que contiene unidades de 4-hidroxitirato. Se puede hacer referencia en este documento como P4HB o biomaterial Tephaflex® (fabricado por Tephaflex, Inc., Lexington, MA).

"Resistencia a la extracción de la sutura", como se usa generalmente en el presente documento, significa la carga máxima (kg) a la que un implante no logra retener una sutura. Se determina utilizando una máquina de prueba de tracción asegurando un implante en una placa de sujeción horizontal, pasando una sutura en un lazo a través del implante a una distancia de 1 cm del borde del implante y asegurando los brazos de sutura en un agarre de fibra colocado encima del implante. La prueba se realiza a una velocidad de cruceta de 100 mm/min y se registra la carga máxima (kg). La sutura se selecciona de modo que el implante falle antes de que falle la sutura.

"Polo superior", como se usa generalmente aquí, significa la parte superior de la mama ubicada entre la referencia del polo superior y la referencia del meridiano del pezón, y que sobresale de la pared torácica.

"Referencia del polo superior" o "UPR", como se usa generalmente aquí, es la posición en la parte superior de la mama donde la mama se separa de la pared torácica, y se muestra en la figura 1.

"Volumen del polo superior" o "UPV", como se usa generalmente aquí, significa el volumen de tejido en el polo superior de la mama como se muestra en la figura 2. El volumen de tejido está contenido dentro de los límites definidos por la curva del polo superior, la pared torácica y la línea de proyección del pezón (NPL).

MATERIALES PARA LA PREPARACIÓN DE IMPLANTES MAMARIOS DE CONTORNO COMPLETO

En realizaciones, los implantes que se pueden usar para remodelar la forma de la mama, los volúmenes de los polos superior e inferior, la protuberancia del mama de la pared torácica y la angulación del pezón en el mama se han

desarrollado usando un amplia variedad de materiales. Los implantes producen una mama segura, biocompatible y estéticamente agradable al redistribuir y organizar el volumen de tejido en la mama, de modo que haya una relación volumétrica específica de tejido en la mama superior en relación con la mama inferior, curvaturas específicas del polo superior y el polo inferior, y angulación específica del pezón en la mama. Opcionalmente, los implantes se pueden usar con implantes mamarios permanentes tales como implantes mamarios de silicona y solución salina, así como con otros materiales y tejidos voluminosos.

A. Polímeros para preparar implantes mamarios de contorno completo

Los implantes mamarios de contorno completo pueden comprender materiales permanentes, tal como polímeros termoplásticos no degradables, incluidos polímeros y copolímeros de etileno y propileno, incluidos polietileno de peso molecular ultraelevado, polipropileno de peso molecular ultraelevado, nailon, poliésteres como poli(tereftalato de etileno), poli(tetrafluoroetileno), poliuretanos, poli(éter-uretanos), poli(metilmacrilato), poliéter éter cetona, poliolefinas y poli(óxido de etileno). Sin embargo, los implantes preferiblemente comprenden materiales degradables, más preferiblemente materiales degradables termoplásticos o poliméricos, y aún más preferiblemente los implantes están hechos completamente de materiales degradables.

En una realización preferida, los implantes están hechos de uno o más polímeros absorbibles, preferiblemente polímeros y copolímeros termoplásticos absorbibles. El implante se puede preparar, por ejemplo, a partir de polímeros que incluyen, entre otros, polímeros de ácido glicólico, ácido láctico, 1,4-dioxanona, carbonato de trimetileno, ácido 3-hidroxi-butírico, 4-hidroxi-butirato, ϵ -caprolactona, incluidos polímeros poliglicólicos, ácido, ácido poliláctico, polidioxanona, policaprolactona, copolímeros de ácidos glicólico y láctico, tal como polímero VICRYL[®], polímeros MAXON[®] y MONOCRYL[®], incluyendo poli(lactida-co-caprolactonas); poli(ortoésteres); polianhídridos; poli(fosfacenos); polihidroxi-alcanoatos; poliésteres preparados sintética o biológicamente; policarbonatos; policarbonatos de tirosina; poliamidas (incluyendo poliamidas, polipéptidos y poli(aminoácidos) sintéticos y naturales); poliésteramidas; poli(alquileoalquilatos); poliéteres (tales como polietilenglicol, PEG y óxido de polietileno, PEO); polivinilpirrolidonas o PVP; poliuretanos; polieteresteres; poliacetales; policianoacrilatos; copolímeros de poli(oxietileno)/poli(oxipropileno); poliacetales, policetales; polifosfatos; polímeros (que contienen fósforo); polifosfoésteres; oxalatos de polialquileo; succinatos de polialquileo; poli(ácidos maleicos); seda (incluidas las sedas recombinantes y los derivados y análogos de la seda); quitina; quitosano; quitosano modificado; polisacáridos biocompatibles; polímeros hidrófilos o solubles en agua, tal como polietilenglicol (PEG) o polivinilpirrolidona (PVP), con bloques de otros polímeros biocompatibles o biodegradables, por ejemplo, poli(láctido), poli(láctido-co-glicólido o policaprolactona y copolímeros de los mismos, incluyendo copolímeros aleatorios y copolímeros de bloque de los mismos. Preferentemente, el polímero o copolímero absorbible se reabsorberá sustancialmente después de la implantación en un plazo de 1 a 24 meses, más preferentemente de 3 a 18 meses, y conservará cierta resistencia residual durante al menos 2 semanas a 3 meses.

También se pueden usar mezclas de polímeros, preferiblemente polímeros absorbibles, para preparar los implantes mamarios de contorno completo. Las mezclas particularmente preferidas de polímeros absorbibles se preparan a partir de polímeros absorbibles que incluyen, entre otros, polímeros de ácido glicólico, ácido láctico, 1,4-dioxanona, carbonato de trimetileno, ácido 3-hidroxi-butírico, 4-hidroxi-butirato, ϵ -caprolactona o copolímeros de los mismos.

En una realización particularmente preferida, poli-4-hidroxi-butirato (polímero Tepha's P4HB[™], Lexington, MA) o un copolímero del mismo para fabricar el implante. Los copolímeros incluyen P4HB con otro hidroxiácido, como 3-hidroxi-butirato, y P4HB con monómero de ácido glicólico o ácido láctico. El poli-4-hidroxi-butirato es un poliéster termoplástico fuerte y flexible que es biocompatible y reabsorbible (Williams, et al. Poly-4-hydroxybutyrate (P4HB): a new generation of resorbable medical devices for tissue repair and regeneration, Biomed. Tech. 58(5):439-452 (2013)). Tras la implantación, P4HB se hidroliza a su monómero, y el monómero se metaboliza a través del ciclo de Krebs a dióxido de carbono y agua. En una realización preferida, el homopolímero de P4HB y sus copolímeros tienen un peso molecular promedio en peso, Mw, dentro del rango de 50 kDa a 1200 kDa (por GPC con respecto al poliestireno) y más preferiblemente de 100 kDa a 600 kDa. Se prefiere un peso molecular promedio en peso del polímero de 50 kDa o superior para el procesamiento y las propiedades mecánicas.

B. Aditivos

Se pueden incorporar ciertos aditivos en el implante, preferiblemente en el polímero absorbible, copolímero o mezclas de los mismos que se usan para fabricar el implante. Preferiblemente, estos aditivos se incorporan durante un proceso de composición para producir gránulos que se pueden procesar en estado fundido posteriormente. Por ejemplo, los gránulos pueden extruirse en fibras adecuadas para hacer los implantes. En otra realización, los aditivos se pueden incorporar usando un proceso basado en una solución, por ejemplo, las fibras se pueden hilar a partir de soluciones del polímero y uno o más aditivos. En una realización preferida, los aditivos son biocompatibles, e incluso más preferiblemente los aditivos son tanto biocompatibles como reabsorbibles.

En una realización, los aditivos pueden ser agentes nucleantes y/o plastificantes. Estos aditivos se pueden añadir en cantidad suficiente para producir el resultado deseado. En general, estos aditivos se pueden añadir en cantidades comprendidas entre el 1 % y el 20 % en peso. Pueden incorporarse agentes de nucleación para aumentar la velocidad

de cristalización del polímero, copolímero o mezcla. Dichos agentes pueden usarse, por ejemplo, para facilitar la fabricación del implante y para mejorar las propiedades mecánicas del implante. Los agentes de nucleación preferidos incluyen, entre otros, sales de ácidos orgánicos como citrato de calcio, polímeros u oligómeros de polímeros y copolímeros de PHA, polímeros de alto punto de fusión como PGA, talco, mica micronizada, carbonato de calcio, cloruro de amonio y aminoácidos aromáticos. ácidos como la tirosina y la fenilalanina.

Los plastificantes que se pueden incorporar en las composiciones para preparar los implantes incluyen, pero no se limitan a, maleato de di-n-butilo, laureato de metilo, fumarato de dibutilo, maleato de di(2-etilhexilo) (dioctilo), parafina, dodecanol, aceite de oliva, aceite de soja, politetrametilenglicoles, oleato de metilo, oleato de n-propilo, oleato de tetrahidrofurfurilo, aceite de linaza epoxidado, epoxitalato de 2-etilhexilo, triacetato de glicerol, linoleato de metilo, fumarato de dibutilo, ricinoleato de acetilo y metilo, tri(n-butilo) de acetilo citrato, citrato de acetiltriethyl, citrato de tri(n-butilo), citrato de triethyl, dimerato de bis(2-hidroxietilo), ricinoleato de butilo, tri-(acetilricinoleato de glicerilo), ricinoleato de metilo, ricinoleato de n-butylacetilo, ricinoleato de propilenglicol, succinato de dietilo, adipato de diisobutilo, azelato de dimetilo, azelato de di(n-hexilo), fosfato de tributilo y mezclas de los mismos. Los plastificantes particularmente preferidos son los ésteres de citrato.

C. Agentes bioactivos

Los implantes se pueden cargar o recubrir con agentes bioactivos. Los agentes bioactivos pueden incluirse en los implantes por diversas razones. Por ejemplo, se pueden incluir agentes bioactivos para mejorar el crecimiento del tejido en el implante, para mejorar la maduración del tejido, para proporcionar el suministro de un agente activo, para mejorar la humectabilidad del implante, para prevenir infecciones y para mejorar la fijación celular. Los agentes bioactivos también pueden incorporarse a la estructura del implante.

Los implantes pueden contener factores de adhesión celular, incluyendo los polipéptidos de adhesión celular. Como se usa en el presente documento, el término "polipéptidos de adhesión celular" se refiere a compuestos que tienen al menos dos aminoácidos por molécula que son capaces de unirse a las células a través de moléculas de la superficie celular. Los polipéptidos de adhesión celular incluyen cualquiera de las proteínas de la matriz extracelular que se sabe que juegan un papel en la adhesión celular, incluyendo fibronectina, vitronectina, laminina, elastina, fibrinógeno, colágeno tipo I, II y V, así como péptidos sintéticos con propiedades de adhesión celular similares. Los polipéptidos de adhesión celular también incluyen péptidos derivados de cualquiera de las proteínas antes mencionadas, incluidos fragmentos o secuencias que contienen los dominios de unión.

Los implantes pueden incorporar agentes humectantes diseñados para mejorar la humectabilidad de las superficies de las estructuras del implante para permitir que los fluidos se absorban fácilmente sobre las superficies del implante y para promover la unión celular o modificar el ángulo de contacto con el agua de la superficie del implante. Ejemplos de agentes humectantes incluyen polímeros de óxido de etileno y óxido de propileno, tal como óxido de polietileno, óxido de polipropileno o copolímeros de estos, tal como PLURONICS®. Otros agentes humectantes adecuados incluyen tensioactivos o emulsionantes.

Los implantes pueden contener geles, hidrogeles o híbridos de hidrogel vivos para mejorar aún más las propiedades humectantes y promover el crecimiento celular en todo el espesor del andamiaje. Los híbridos de hidrogel consisten en células vivas encapsuladas en un hidrogel biocompatible como gelatina, gelatina metacrilada (GelMa), geles de seda y geles de ácido hialurónico (HA).

Los implantes pueden contener agentes activos diseñados para estimular el crecimiento celular, incluidos factores de crecimiento, factores de diferenciación celular, factores de reclutamiento celular, receptores celulares, factores de unión celular, moléculas de señalización celular, como citoquinas, y moléculas para promover el crecimiento celular. migración, división celular, proliferación celular y depósito de matriz extracelular. Dichos agentes activos incluyen factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), factor de crecimiento transformante (TGF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de estimulación de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), factor de crecimiento de hepatocitos (HGF), interleucina-1-B (IL-1 B), interleucina-8 (IL-8) y factor de crecimiento nervioso (NGF) y combinaciones de los mismos.

Otros agentes bioactivos que se pueden incorporar en los implantes incluyen agentes antimicrobianos, en particular antibióticos, desinfectantes, agentes oncológicos, agentes anticatriciales, agentes antiinflamatorios, anestésicos, fármacos de molécula pequeña, factores antiangiogénicos y proangiogénicos. factores, agentes inmunomoduladores y agentes de coagulación de la sangre. Los agentes bioactivos pueden ser proteínas como colágeno y anticuerpos, péptidos, polisacáridos como quitosano, alginato, ácido hialurónico y sus derivados, moléculas de ácido nucleico, compuestos de bajo peso molecular como esteroides, materiales inorgánicos como hidroxiapatita o mezclas complejas como plasma rico en plaquetas. Los agentes antimicrobianos adecuados incluyen: bacitracina, biguanida, triclosán, gentamicina, minociclina, rifampicina, vancomicina, cefalosporinas, cobre, zinc, plata y oro. Las moléculas de ácido nucleico pueden incluir ADN, ARN, siARN, miARN, antisentido o aptámeros.

Los implantes también pueden contener material de aloinjerto y materiales de xenoinjerto, incluyendo material de

matriz dérmica acelular y submucosa del intestino delgado (SIS).

Además, se puede añadir o inyectar grasa humana tal como injertos de grasa autóloga a través o en el andamiaje del implante. Se puede agregar tejido graso lipoaspirado de la paciente a la superficie interna o externa del implante. En el caso de que el implante sea poroso, el tejido adiposo y los glóbulos pueden mantenerse en su sitio dentro de los poros del implante.

En otra realización, el tejido adiposo recogido se mezcla con una matriz de andamiaje fluidizado natural o sintético que se añade al implante para ayudar a mantener los glóbulos de grasa en su lugar en el implante. Ejemplos de matriz de andamiaje fluidizado natural y sintético incluyen, sin limitación, hidrogeles, polímeros solubles en agua, poliésteres y polímeros hidrófilos, incluidos óxido de polietileno, alcohol polivinílico y polímeros de fibrina, trombina, alginato, colágeno, quitosano y seda.

En aún otra realización preferida, los implantes pueden incorporar sistemas para la liberación controlada de los agentes terapéuticos o profilácticos.

COMPONENTES PARA LA PREPARACIÓN DE IMPLANTES MAMARIOS DE CONTORNO COMPLETO

Se puede usar una variedad de métodos para fabricar los implantes. Los implantes pueden comprender las fibras descritas en el presente documento.

Fibras para hacer implantes de contorno completo

Los implantes pueden comprender fibras. Las fibras están hechas de polímeros termoplásticos degradables, e incluso más preferiblemente de poliésteres termoplásticos degradables. Las fibras se fabrican preferentemente a partir de los materiales degradables enumerados anteriormente. Las fibras pueden ser fibras de monofilamento, fibras de multifilamento o combinaciones de las mismas. Los implantes particularmente preferidos comprenden fibras de monofilamento. Las fibras pueden estar no orientadas, parcialmente orientadas, altamente orientadas o combinaciones de las mismas, pero preferiblemente están orientadas. Las fibras tienen preferiblemente valores de elongación a la rotura del 3 % al 100 %, más preferiblemente del 3 % al 50 %. Las fibras pueden tener diámetros que oscilan entre 1 micrómetro y 5 mm, más preferentemente entre 10 micrómetros y 1 mm, e incluso más preferentemente entre 50 micrómetros y 500 micrómetros. Las fibras pueden tener pesos moleculares promedio en peso que oscilan entre 10 kDa y 1200 kDa, pero más preferiblemente entre 50 kDa y 600 kDa. Las fibras conservan preferiblemente al menos el 50% de su resistencia inicial *en vivo* durante 1-6 meses, más preferiblemente 2-4 meses. Las fibras preferiblemente se degradan completamente dentro de los 5 años de la implantación, y más preferiblemente dentro de los 2 años de la implantación. Las fibras tienen preferiblemente resistencias a la tracción iniciales que oscilan entre 1 y 1300 MPa, y más preferiblemente entre 50 MPa y 1000 MPa.

En una realización, los implantes comprenden fibras con una o más de las siguientes propiedades: una elongación hasta la rotura de 10-100 % y una resistencia a la tracción de 300-1000 MPa.

En una realización preferida, los implantes de contorno completo comprenden fibras hechas de P4HB, y más preferiblemente de fibra de monofilamento de P4HB. Las fibras de monofilamento de P4HB están preferiblemente orientadas parcial o totalmente (es decir, estiradas parcial o totalmente después de la extrusión). En una realización, la fibra de monofilamento de P4HB se puede producir de acuerdo con el siguiente método. La resina de P4HB a granel en forma de gránulos se seca a menos de 300 ppm de agua utilizando un sistema de bomba de vacío de paletas rotativas. La resina seca se transfiere a una tolva de alimentación de la extrusora con purga de nitrógeno para mantener secos los gránulos. Los gránulos se alimentan por gravedad en una sección de alimentación enfriada y se introducen en un cilindro extrusor, con un diámetro de 1,5 pulgadas (3,8 cm), y equipado con un tornillo de extrusión con una relación de LID de 30:1. El cilindro de la extrusora contiene preferiblemente 5 zonas de calentamiento (o zonas de extrusión) y está fabricado por American Kuhne. La resina calentada y ablandada de la extrusora se alimenta a una bomba dosificadora calentada (bomba de fusión) y desde la bomba de fusión, la resina extruida se alimenta al bloque calentado y un conjunto de hilera de 8 orificios. El perfil de procesamiento varía de 40 °C a 260 °C para temperaturas y de 400 psi a 2000 psi para presiones. Los filamentos fundidos se templan preferiblemente con agua y, opcionalmente, se transportan a una línea de orientación, preferiblemente una línea de orientación de tres etapas, y opcionalmente con relajación en línea, antes de enrollar los monofilamentos en carretes. Este procedimiento se puede utilizar, por ejemplo, para producir fibras de monofilamento P4HB con una o más de las siguientes propiedades: un alargamiento a la rotura de 10 a 100 %, una resistencia a la tracción de 50 a 1300 MPa y un módulo de tracción de 70 a 1000 MPa. Las fibras de monofilamento de P4HB pueden tener diámetros medios que oscilan entre 20 micrómetros y 1 mm, pero son más preferiblemente de 50 micrómetros a 500 micrómetros. En una realización, las fibras de monofilamento P4HB pueden tener tamaños USP (Farmacopea de los Estados Unidos) 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1, 0, 2-0, 3-0, 4-0, 5-0, 6-0, 7-0, 8-0, 9-0, 10-0, 11-0 y 12-0.

En otra realización, los implantes de contorno completo comprenden fibras hechas de fibra multifilamento de P4HB. Las fibras multifilamento de P4HB o sus copolímeros se pueden hilar, por ejemplo, de la siguiente manera: El polímero, copolímero o mezcla del mismo se granula y se seca de manera que el contenido de humedad del polímero,

5 copolímero o mezcla sea inferior a 300 ppm. Los gránulos secos se colocan en la tolva de alimentación de una extrusora y se protegen de la humedad, por ejemplo, con una purga de nitrógeno seco. Los gránulos se alimentan por gravedad a una sección de alimentación refrigerada y se introducen en un cilindro extrusor adecuado con un tornillo de extrusión. Un cilindro extrusor adecuado tiene un diámetro de 0,75 pulgadas y una longitud de 25,69 pulgadas, y está equipado con un tornillo de extrusión con una relación LID de 30:1. American Kuhne fabrica una extrusora adecuada. En una realización preferida, el cilindro del extrusor contiene 4 zonas de calentamiento y se establece un perfil de procesamiento con temperaturas que oscilan entre 40 °C y 300 °C y presiones de 200 psi a 3000 psi. El polímero, copolímero o mezcla calentado y ablandado se alimenta a una bomba dosificadora, y desde la bomba dosificadora la resina se alimenta al bloque calentado. El cabezal de hilatura está equipado con un paquete de hilatura que comprende medios filtrantes (tamices) e hileras que contienen el número deseado de orificios para formar los filamentos individuales del hilo multifilamento. Por ejemplo, la hilera puede tener 15, 30, 60, 120 o más o menos orificios. Los filamentos extruidos salen de la hilera y pasan a través de una chimenea calentada antes de dejar que se enfríen. El acabado de hilado se aplica preferiblemente al hilo, y el hilo puede recogerse en una bobinadora u orientarse en línea. Los acabados de giro adecuados incluyen PEG400 y Tween 20. La fibra multifilamento puede tener una tenacidad entre 1 y 12 gramos por denier.

Mallas de P4HB

20 Las fibras descritas en el presente documento pueden procesarse en mallas, por ejemplo, mediante tejido, tejido o ganchillo. Una malla particularmente preferida para uso en la preparación de implantes de contorno completo es una malla de punto por urdimbre.

25 Los implantes que comprenden mallas tejidas se pueden producir utilizando fibras de P4HB, preferiblemente fibras de monofilamento de P4HB. Los implantes que comprenden fibras monofilamento de P4HB orientadas o parcialmente orientadas tienen un perfil de retención de resistencia prolongado y pueden mantener cierta resistencia residual hasta por un año. La retención prolongada de la fuerza de estas fibras de P4HB proporciona un período prolongado para el crecimiento del tejido en las mallas fabricadas con estas fibras y, por lo tanto, los implantes mamarios de contorno completo fabricados con mallas de P4HB pueden prevenir la ptosis recurrente temprana mientras se forma tejido regenerado alrededor y dentro del andamiaje de malla para sostener la mama.

30 Se puede preparar una malla de P4HB tricotada adecuada, por ejemplo, mediante el siguiente método. Las fibras de monofilamento de 49 carretes se tiran bajo una tensión uniforme a la superficie de una viga de urdimbre. Una urdimbre es un carrete grande y ancho en el que se enrollan fibras individuales en paralelo para proporcionar una hoja de fibras lista para recubrir con una solución al 10 % de lubricante Tween® 20. Se añade lubricante Tween® 20 a la superficie de la lámina de fibra por medio de un rodillo de 'beso' que gira y se sumerge en un baño lleno de Tween® 20. La superficie superior del rodillo se pone en contacto con la lámina de fibra y el rodillo gira a una velocidad uniforme para proporcionar una aplicación uniforme de acabado de Tween® 20. Tras la aplicación de Tween® 20, la lámina de fibra se coloca en una posición de fileta de manera que cada fibra enrollada se alinea y se enrolla lado a lado con la siguiente fibra enrollada en un plegador de urdimbre. A continuación, los haces de urdimbre se convierten en una tela de malla acabada por medio de bucles de punto entrelazados. Ocho haces de urdimbre se montan en paralelo en las salidas de una máquina de tricotar y se introducen en los elementos de tejido a una velocidad constante determinada por la "longitud del corredor". Cada fibra de monofilamento individual de cada haz se alimenta a través de una serie de elementos de tensión dinámicos hacia las "guías" de tejido. Cada fibra pasa a través de una sola guía, que está fijada a una barra de guía. La barra de guía dirige las fibras alrededor de las agujas que forman la estructura de malla. A continuación, los rodillos de desmontaje retiran la tela de malla de las agujas a una velocidad constante. A continuación, la tela de malla se recoge y se enrolla en un rollo. La malla de monofilamento de P4HB producida de acuerdo con este método se puede marcar ultrasónicamente con agua, opcionalmente termofijar en agua caliente y opcionalmente lavar con una solución acuosa de etanol al 70 %.

50 MÉTODOS PARA PREPARAR IMPLANTES MAMARIOS DE CONTORNO COMPLETO

Se puede usar una variedad de métodos para fabricar los implantes de contorno completo.

Formas

55 En una realización, los implantes absorbibles están diseñados para que cuando se fabriquen sean tridimensionales. Su forma permite contornear la mama y controlar los volúmenes de los polos superior e inferior sin que el implante o las estructuras tisulares se doblen o amontonen. Los implantes tienen dimensiones volumétricas que producen formas de mama específicas cuando se implantan. Específicamente, las dimensiones volumétricas del implante esculpen la mama de modo que la relación entre el volumen del polo superior (UPV) y el volumen del polo inferior (LPV) esté predefinida por el implante. Por lo tanto, las dimensiones volumétricas del implante producen una apariencia de mama particular en la que la proporción de UPV a LPV cae dentro de un intervalo relativamente estrecho.

65 Por ejemplo, con referencia a la figura 3, se muestra una mama 10 estéticamente agradable que tiene un perfil de tres cuartos, donde el 28 % del volumen de la mama está en el polo superior 20 de la mama, el 72 % del volumen del mama está en el polo inferior 30 de la mama, el NPL 52 correspondiente al NAC en la mama está angulado ligeramente

hacia el cielo, y la relación entre la altura del polo superior de la mama y el polo inferior de la mama se mide a lo largo el ángulo de inclinación natural de la línea 12 de referencia de la pared torácica (CWR) es 70:40.

5 En otras realizaciones, los implantes tienen una forma tridimensional que da como resultado una mama que tiene una o más de las siguientes propiedades: (i) un volumen del polo superior (UPV) del 25-35 % del volumen total de la mama, (ii) volumen del polo inferior (LPV) del 65-75 % del volumen total de la mama, y un pezón angulado en la mama apuntando ligeramente hacia el cielo a 12-27 grados por encima de la línea de referencia del meridiano (RMN) del pezón, más preferiblemente 18-22 grados por encima de la línea de RMN.

10 Además de esculpir la mama con proporciones volumétricas específicas de tejido en los polos superior e inferior, las dimensiones y la forma del implante también se pueden elegir para proporcionar formas muy deseables del polo inferior, el polo superior y la extensión de la proyección de la mama de la pared torácica. En particular, los implantes están diseñados para que (a) el polo inferior tenga una curvatura de polo inferior muy atractiva, específicamente una forma convexa atractiva, (b) el polo superior tenga una curvatura recta (como se muestra en la figura 4A) o ligeramente cóncava (como se muestra en la figura 4B), y (c) se define la distancia que la mama se proyecta desde la pared de la mama.

15 En otra realización preferida, la forma del implante está diseñada para que la angulación del pezón de la paciente pueda controlarse y pueda colocarse en una posición específica en la mama reconstruida.

20 Con referencia a la figura 5, el implante está configurado para controlar la posición del pezón de la paciente de modo que esté ligeramente angulado hacia el cielo, preferiblemente el pezón se coloca en un ángulo de 10-30 grados por encima de la referencia del meridiano del pezón (NMR) y, en algunas realizaciones, 12-27 o 13-27 grados por encima de la línea de RMN, y más preferiblemente 18-22 grados por encima de la línea de RMN. En realizaciones, el implante sostiene o remodela la mama donde el pezón se coloca en un ángulo mayor de 10 y menor de 20 grados por encima de la línea de RMN.

25 Con referencia a las figuras 6A-6D, se muestran vistas frontal, lateral, superior e isométrica de un implante 100 de contorno completo, respectivamente. El implante 100 incluye una característica de NAC 110, pilares flexibles de guía 120 y pestañas de fijación 130 en el borde exterior del implante.

30 En realizaciones, los implantes tienen una abertura 110, preferiblemente una abertura circular o "característica de NAC", a través de la cual se puede colocar la estructura de la areola del pezón. La abertura 110 puede ser lisa y también puede estar reforzada 112 como se describe más adelante en este documento.

35 El implante 100 muestra pilares 120 que, como se describe más adelante en este documento, refuerzan la forma del implante y dirigen el tejido a las formas predeterminadas. Los pilares pueden ser de material fundido adicional que incluye, por ejemplo, malla, espuma u otro material como se describe en el presente documento.

40 Las pestañas 130 se muestran en las posiciones de reloj de las 12, 3, 6 y 9 horas. Como se describe más adelante en este documento, las pestañas 130 proporcionan material adicional para que el médico suture o sujete el implante en su lugar.

45 El implante 100 también se muestra con un extremo superior 116 al menos tan grande como el extremo inferior 114. Con referencia a la figura 6B, la curvatura UP es recta o un poco cóncava y la curvatura LP es claramente convexa

50 Por lo tanto, será evidente que los implantes de la invención se pueden usar para producir una mama reconstruida muy atractiva al tener formas específicas que (i) definen la proporción de UPV a LPV; (ii) definir las curvaturas de los polos superior e inferior; (iii) definir el grado de proyección de la mama desde la pared torácica; y (iv) definir la angulación del pezón sobre la mama.

55 Para producir una mama reconstruida muy atractiva con las formas específicas descritas en este documento, las dimensiones del implante están diseñadas para permitir el volumen ocupado por el colgajo de piel que cubre el implante después de la implantación en la mama. En otras palabras, se forma una mama con un UPV del 25-35 % del volumen mamario total y un LPV del 65-75 % como resultado del volumen del implante más el volumen del colgajo de piel. Normalmente, un colgajo de piel utilizado por un cirujano para cubrir el implante tendrá un grosor de 0,5 a 4 cm, más preferiblemente de 1 a 3 cm, y generalmente es más ancho más cerca de la pared torácica que del NAC. En consecuencia, las dimensiones del implante utilizado en el procedimiento de la invención no son las mismas que las dimensiones de la mama reconstruida final. Los implantes descritos en este documento tienen preferiblemente un volumen del polo superior del 20-40 %, más preferiblemente del 23-35 % e incluso más preferiblemente del 25-31 %, y un volumen del polo inferior del 60-80 %, más preferiblemente del 65-75 %, e incluso más preferiblemente 69-75 %. Cuando se superpone con el colgajo de piel de la paciente, se produce una mama con un UPV de 25-35 % y LPV de 65-75 %.

65 En realizaciones, el grosor del implante varía. En las realizaciones, el grosor desde el perímetro hasta el centro o la abertura del NAC disminuye. En otras realizaciones, aumenta el espesor desde el perímetro hasta el centro o la

abertura del NAC. Como se describe más adelante en este documento, el grosor del implante se puede ajustar agregando una capa como espuma, colágeno o fusionando material adicional para seleccionar ubicaciones o haciendo capas redundantes.

5 Un ejemplo de un implante 400 que incluye una capa redundante o una segunda capa 410 se muestra en las figuras 14-15. La segunda capa puede ser un revestimiento biocompatible (por ejemplo, colágeno tipo I). El recubrimiento 410 se muestra cubriendo una primera capa o malla 420 en el área correspondiente al NAC, sirviendo para reducir la fricción en la piel cuando el dispositivo se implanta debajo de la piel. Sin embargo, la forma y el área de la segunda capa 410 pueden variar. Puede extenderse y recubrir toda la primera capa 420, o puede ser más pequeña y estar ubicada para cubrir diferentes áreas que incluyen, por ejemplo, regiones discretas de forma triangular, cuadrada o rectangular, etc.

15 Dentro del alcance descrito en el presente documento, debe entenderse que las formas y dimensiones de los implantes pueden variar dentro de ciertos intervalos específicos. Los implantes se pueden preparar en tamaños lo suficientemente grandes como para permitir su uso en mastopexia y reconstrucción mamaria, con o sin implantes permanentes. Los implantes son lo suficientemente anchos para abarcar el ancho de una mama.

20 En una realización, hay una pluralidad de tamaños (por ejemplo, un kit de implante). En una realización, hay cuatro tamaños y formas de implante, a saber, pequeño, mediano, grande y extragrande. Las dimensiones de estos implantes se muestran en la Tabla 1, a continuación, donde IMF-UP es la distancia longitudinal entre el punto más bajo del implante, IMFR, (que estará ubicado más cerca del IMF del mama después de la implantación) y el punto más alto, UPUR, (que se ubicará más cerca de la intersección entre la mama y la pared torácica en el polo superior después de la implantación), MD-LT es el ancho del implante medido desde el lado medial al lateral del implante, CHST-NAC es la distancia de protrusión del implante desde la abertura en el implante para el NAC hasta la intersección de las líneas IMF-UP y MD-LT, NAC-ID es el tamaño del diámetro interior del corte en el implante que se deja abierto para el NAC de la paciente, y NAC-OD es el diámetro exterior de la característica NAC en el implante como se muestra en la figura 7A. La distancia entre NAC-ID y NAC-OD determina el ancho de la función NAC, y la ubicación de la función NAC determina la angulación del pezón en la mama. El radio del polo inferior (Radio LP) que se muestra en la Tabla 1 y en la figura 7A, define la forma convexa del implante que se colocará sobre el polo inferior de la mama. El Radio de LP se mide desde el punto de intersección de las líneas IMF-UP y MD-LT, hasta la superficie convexa del implante en la región donde el implante está diseñado para cubrir el polo inferior.

TABLA 1

Dimensiones de los implantes que se muestran en la figuras 7 (excluyendo las pestañas)						
Tamaño	IMF-UP (cm)	MD-LT (cm)	CHST-NAC (cm)	NAC-ID (cm)	NAC-OD (cm)	Radio LP (cm)
<i>Pequeño</i>	12-14	10,8-12,5	5-6,4	2,5-2,9	3-3,4	4,2-4,6
<i>Medio</i>	14-16,2	12,5-14,5	6,4-7,9	2,9-3,5	3,4-4	5-5,4
<i>Grande</i>	16,2-18,5	14,5-16,7	7,9-9,6	3,5-4,3	4-4,8	5,8-6,4
<i>Extragrande</i>	18,5-20,8	16,7-19,2	9,6-11,9	4,3-5,3	4,8-5,8	6,8-7,6

35 Basándose en la tabla, los inventores descubrieron que los implantes pueden tener una dimensión IMF-UP de 12-20,8 cm, una dimensión MD-LT de 10,8-19,2 cm, una dimensión CHST-NAC de 5-11,9 cm, una dimensión NAC-ID de 2,5-5,3 cm, una dimensión NAC-OD de 3-5,8 cm y un radio LP de 4,2-7,6 cm.

40 Los implantes también se pueden definir por la relación del radio LP a la altura UP que se muestra en la figura 7A. La altura UP es la distancia desde el punto más alto del implante hasta la intersección de las líneas IMF-UP y MD-LT, como se muestra en la figura 7A. La longitud IMF-UP es igual a la suma de las longitudes de "Radio LP" y "Altura UP". En una realización, la proporción del implante de Altura UP:Radio LP debería ser 2-2,5:1, y más preferiblemente 2,2:1.

45 La curvatura del implante que forma el polo superior de la mama también puede variar. Puede ser ligeramente cóncavo o recto, y se define por la relación volumétrica del polo superior del implante al polo inferior. Esta relación (UPV:LPV del implante) oscila entre 20:80 y 40:60, más preferentemente entre 25:75 y 35:65, y aún más preferentemente entre 28:72. Las vistas isométricas del volumen del polo superior (UPV) y del volumen del polo inferior (LPV) del implante se muestran en las figuras 7B-7C respectivamente.

50 En otra realización, las dimensiones del implante se definen además por la protuberancia del implante desde la pared torácica que se muestra como profundidad (es decir, la distancia CHST-NAC en la figura 7A) y varía de 5 a 12 cm, o cae dentro de uno de los subgrupos 4-6; 7-9; y 10-12 cm.

55 En otra realización, las dimensiones del implante se definen además por (i) la protuberancia del implante desde la

pared torácica que se muestra como CHST-NAC en la figura 7A, y (ii) la distancia desde la parte inferior del implante hasta el parte superior del implante que se muestra como IMF-UP en la figura 7A.

Las formas de los implantes pueden tener una o más de las siguientes propiedades (con referencia a la figura 7A): (i) una forma que se rellena con un 25-35 % del UPV de la mama; (ii) una forma que se llena con el 65-75 % del LPV de la mama; (iii) una forma que se rellena con una relación de volumen de pecho UPV:LPV de 28:72; (iv) un recorte colocado en el implante ubicado de modo que el complejo de areola y pezón solo pueda colocarse entre 12 (o 13) y 27 grados por encima de la línea de RMN, y más preferiblemente entre 18 y 22 grados; (v) una curvatura convexa del radio del polo inferior (LP) del implante; (vi) una curvatura recta o ligeramente cóncava del polo superior del implante entre la abertura para el NAC y el punto de referencia superior del polo superior (UPUR) como se muestra en la figura 7A; (vii) una relación de Altura UP:Radio LP de 2-2,5:1, y más preferiblemente 2,2:1; (viii) una dimensión IMF-UP de 12-20,8 cm, o 10-21 cm (ix) una dimensión MD-LT de 10,8-19,2 cm, o 10-20 cm (x) una dimensión CHST-NAC de 5-11,9 cm, o 5-12 cm (xi) una dimensión NAC-ID de 2,5-5,3 cm, o 2-6 cm (xii) una dimensión NAC-OD de 3-5,8 cm, 2,5-6 cm y (xiii) un radio LP de 4,2-7,6 cm 4-8 cm.

Las figuras 7D-7E muestran vistas isométricas y de perfil izquierdo, respectivamente, del implante después de haber sido implantado en la mama y superpuesto con el colgajo de piel de la paciente que da como resultado una mama reconstruida con un UPV de un 25-35 % y un LPV de un 65-75 %.

Los implantes descritos en este documento pueden reforzarse opcionalmente, por ejemplo, mediante pilares flexibles 120 como se muestra en las figuras 6A-6D. Los pilares flexibles están preferiblemente ubicados en el implante alrededor del NAC, desde el NAC hasta el perímetro exterior del implante, y alrededor del perímetro exterior del implante.

Propiedades de los implantes

Los implantes absorbibles han sido diseñados para soportar las fuerzas mecánicas que actúan sobre la mama durante las actividades normales en el momento de la implantación, y para permitir una transición constante de las fuerzas mecánicas a los tejidos del huésped regenerados que también pueden soportar esas mismas fuerzas mecánicas una vez que el implante se ha degradado. Los implantes descritos en este documento tienen preferiblemente resistencias al estallido entre 0,6 y 90 N/cm², más preferentemente entre 1,2 y 30 N/cm². Preferiblemente, la resistencia al estallido del implante 3 meses después de la implantación es al menos el 40 % de su resistencia al estallido inicial.

Los implantes son preferiblemente porosos y pueden ser reemplazados *en vivo* por tejido huésped que crece dentro y alrededor del implante que es lo suficientemente fuerte como para sostener la mama. Los diámetros de los poros del implante son preferiblemente mayores de 25 μm, más preferiblemente mayores de 75 μm, e incluso más preferiblemente mayores de 250 μm para facilitar el crecimiento del tejido, pero menores de 10 mm, más preferiblemente menores de 5 mm, e incluso más preferentemente menor de 2 mm. Ejemplos no limitativos de construcciones porosas que se pueden usar para hacer el implante incluyen construcción de malla, construcción de tela, construcción tejida, construcción no tejida, construcción tejida, construcción trenzada, construcción de película porosa que incluye construcción de película laminada y perforada, construcción nanohilada, construcción electrohilada construcción, o construcción fundida por soplado, y combinaciones de los mismos, así como termoformas de estas construcciones. Preferiblemente, estas construcciones están hechas de P4HB, e incluso más preferiblemente de monofilamentos textiles de P4HB orientados, parcialmente orientados o no orientados.

El implante se puede diseñar de modo que se estire por igual en cada dirección. El implante también puede estar diseñado para que se estire más en algunas direcciones que en otras. La capacidad del implante para estirarse puede permitir que el cirujano ejerza tensión sobre la mama durante la implantación. Sin embargo, para mantener el soporte de la mama después de la cirugía, es importante que después de implantar el implante, el implante, el tejido huésped regenerado y cualquier estructura de transición no puedan estirarse significativamente. En una realización, el implante no puede estirarse más del 30 % de su longitud original en ninguna dirección. En una realización aún más preferida, los implantes no pueden estirarse más del 20 % de su longitud original en cualquier dirección y comprenden fibras de poli-4-hidroxibutirato o copolímero del mismo con valores de alargamiento a rotura de 25-95 %, más preferiblemente 25-55 %.

En una realización, los implantes se pueden deformar temporalmente y recuperar sus formas preformadas tridimensionales originales después de la implantación en un plano de tejido diseccionado adecuadamente.

En una realización particularmente preferida, los implantes de contorno completo se suturan en su lugar. Sin pretender ceñirnos a la teoría, la carga ejercida por la mama se reparte sobre el implante, toda la fuerza del tejido mamario se reparte entre los puntos de unión del implante al cuerpo. Una ventaja de los implantes absorbibles descritos en el presente documento es que poseen una alta resistencia a la extracción de la sutura que permite sostener una mama pesada con un número limitado de sitios de anclaje. En una realización preferida, se ancla un implante a la pared torácica en cuatro o más lugares, preferiblemente de 4 a 12 lugares, para sostener la mama. Esta estrategia distribuye la carga en varios puntos de conexión. En una realización particularmente preferida, el implante tiene pestañas con una alta resistencia a la extracción de la sutura, preferiblemente de 2 a 20 pestañas, más preferiblemente de 4 a 12

pestañas, que están ubicadas alrededor de los bordes del implante para permitir la sutura del implante al tejido que rodea el tejido glandular de la mama. Las dimensiones de las pestañas son preferentemente de 0,5 cm x 0,5 cm a 5 cm x 4 cm, preferentemente 2 cm x 2,5 cm. El implante y cualquier pestaña deben tener suficiente retención de fuerza. *en vivo* para resistir las cargas mecánicas mientras se produce el crecimiento del tejido. En una realización particularmente preferida, la resistencia a la extracción de la sutura del implante absorbible, y cualquier pestaña unida al mismo, es superior a 10 N, y más preferiblemente superior a 20 N. En una realización, estas resistencias a la extracción de la sutura se pueden obtener si los implantes, y cualquier pestaña unida a las mismas comprende fibras de monofilamento de P4HB orientadas, más preferentemente fibras de monofilamento de P4HB orientadas tejidas, e incluso más preferentemente fibras de monofilamento de P4HB orientadas que se han formado en una estructura textil.

En una realización, el implante tridimensional tiene propiedades que permiten que se suministre a través de una pequeña incisión. El implante puede, por ejemplo, diseñarse de modo que pueda enrollarse o plegarse para permitir la colocación a través de una pequeña incisión. Este enfoque mínimamente invasivo puede reducir la morbilidad de la paciente, la cicatrización y la posibilidad de infección. En una realización aún más preferida, el implante tiene una forma tridimensional y propiedades de memoria de forma que le permiten asumir su forma tridimensional original sin ayuda después de haber sido colocado a través de una incisión y en un plano de tejido disecado de tamaño apropiado. Por ejemplo, el implante se puede deformar temporalmente al enrollarlo en una forma cilíndrica de diámetro pequeño, colocarlo con un insertador y luego permitir que recupere su forma tridimensional original sin ayuda *en vivo*. Los pilares flexibles, como los que se muestran en la figura 6, pueden incorporarse al implante para facilitar la implantación y permitir que el implante recupere su forma más fácilmente después de la implantación. Los pilares tienen preferiblemente diámetros o anchos que oscilan entre 0,5 y 3 mm, y están hechos preferiblemente de polímero de P4HB no orientado, parcial o totalmente orientado o copolímero del mismo.

25 Construcción de los implantes

Se puede usar una variedad de métodos para fabricar los implantes y sus estructuras de andamiaje.

En una realización particularmente preferida, los implantes se preparan moldeando una construcción porosa en una forma tridimensional utilizando un molde que tiene la forma de una mama y proporciones volumétricas específicas en las partes superior e inferior del molde. Las proporciones volumétricas del molde se seleccionan para producir un implante que redistribuirá los tejidos de la mama, de modo que el volumen ocupado por el polo superior de la mama sea un 25-35 % del volumen total, y el volumen ocupado por el polo inferior de la mama es el 65-75 % del volumen total. Más preferiblemente, el implante redistribuye el volumen mamario de modo que la relación volumétrica del polo superior al polo inferior sea de 28:72.

En la figura 8A se muestra un ejemplo de un molde 200 con estas proporciones volumétricas. Además de tener proporciones volumétricas específicas, el molde está conformado para tener una curvatura convexa en el polo inferior y una curvatura de recta a ligeramente cóncava en el polo superior. Con fines ilustrativos, la posición de un pezón se muestra en el molde. El molde está diseñado para producir un implante donde la ubicación del pezón, después de la implantación del implante, estará entre 12 (o 13) y 27 grados por encima de la línea de referencia del meridiano del pezón (NMR) de la mama, más preferiblemente entre 18 y 22 grados por encima de la línea de RMN. Después del moldeado, se recorta el área alrededor del pezón del implante para que el NAC de la paciente pueda sobresalir a través de la abertura durante la implantación.

El molde que se muestra en la figura 8A tiene un borde exterior plano 210 con orificios 220 que permiten la conexión a un anillo de presión 230 (también se muestra en la figura 8A). Se puede insertar en el molde una construcción porosa 240, como una malla bidimensional, preferiblemente una malla de monofilamento, como se muestra en el diagrama de la sección transversal de la figura 8B, y se mantiene bajo tensión mediante una junta tórica presente en una ranura en el anillo de presión. Cuando el anillo de presión se sujeta a la placa con forma de pecho, la junta tórica presiona la construcción porosa para evitar que se mueva y evita que la construcción porosa se encoja durante el moldeo. Para impartir la forma de implante deseada a la construcción porosa, la construcción no porosa 240 mantenida bajo tensión en el conjunto de molde puede termoformarse y luego retirarse del molde. En una realización preferida, una malla de monofilamento de P4HB orientada se termoforma colocando el conjunto del molde y la malla en agua caliente y luego templando la malla colocando el conjunto del molde y la malla en agua fría. La malla de monofilamento de P4HB orientada tiene preferentemente una densidad superficial de 5 a 800 g/m². En una realización particularmente preferida, el ensamblaje que contiene la malla de monofilamento de P4HB se coloca en agua caliente donde la temperatura es de 55 a 63 °C, más preferiblemente de 56 a 58 °C, durante 3 a 10 minutos, más preferiblemente de 3 a 5 minutos, y luego se temple en agua fría donde la temperatura es de 2-12 °C, más preferiblemente de 6-10 °C, durante 2-15 minutos, más preferiblemente de 5-10 minutos.

La figura 9 muestra una construcción porosa 240 en un molde que ha sido termoformado usando el molde que se muestra en la figura 8A. En este ejemplo, la construcción porosa es una malla de P4HB hecha de fibras de monofilamento de P4HB orientadas. La figura 9 muestra la malla de P4HB moldeada en el molde con exceso de material 242 alrededor del borde del molde. Este exceso de material se puede eliminar recortando, por ejemplo, para formar el implante 250 que se muestra en la figura 10.

La figura 11 muestra un orificio 260 practicado en el implante de la figura 9 para acomodar el NAC de la paciente.

Con referencia a la figura 12, se muestra una malla 280 que tiene pestañas 270 alrededor del perímetro 272 de la malla. Las pestañas se pueden formar recortando alrededor del perímetro de la malla descrita anteriormente. El número de pestañas puede variar. En las realizaciones, hay 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 pestañas o más, pero preferiblemente 4-12. La figura 12 muestra un implante 280 con 12 pestañas.

La construcción porosa moldeada como se describe anteriormente puede comprender opcionalmente además pilares flexibles de guía. En la figura 6A se muestra un diagrama de un implante que comprende pilares flexibles de guía. En este ejemplo, los pilares flexibles de guía discurren en línea recta entre el NAC y el borde exterior del implante sobre la superficie exterior del implante. La figura 6A muestra cuatro pilares flexibles de guía que conectan el NAC con los bordes exteriores del implante. Sin embargo, el número de pilares guía puede variar y puede ser 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 o más, pero preferiblemente 4-12. Los pilares de guía flexibles pueden incorporarse a los implantes mediante cualquier método adecuado, que incluye fusión, moldeado, tricotado o estampado antes o después del moldeado. En una realización, los pilares de guía flexibles se incorporan fusionando fibras poliméricas absorbibles al implante. Preferiblemente, el material extruido de fibras no orientadas se fusiona con los implantes. En una realización particularmente preferida, el extruido de fibra de P4HB no orientado se puede fusionar con el implante, preferiblemente un implante también hecho de P4HB, particularmente una malla de monofilamento de P4HB. En otra realización, los pilares de guía flexibles pueden imprimirse directamente sobre la construcción porosa antes del moldeo o después del moldeo. Preferiblemente, se imprime un termoplástico absorbible, tal como P4HB.

En otra realización, el recorte o abertura 110 en el implante para recibir el NAC de la paciente puede modificarse adicionalmente como se indica por la "Característica de NAC" que se muestra en la figura 6A. Esto puede ser particularmente deseable si los bordes del recorte son afilados o ásperos. Por ejemplo, cortar un orificio de una malla de monofilamento para recibir el NAC de la paciente dará como resultado un borde no liso que podría irritar los tejidos circundantes al momento de la implantación. Se puede hacer una abertura más suave para el NAC, por ejemplo, fusionando una fibra 112 alrededor de la circunferencia del corte para que los extremos afilados del corte queden sellados suavemente, o imprimiendo un termoplástico absorbible en los extremos afilados. En una realización preferida, se fusiona un extruido de fibra de P4HB alrededor de la circunferencia del recorte para formar una "Característica de NAC". Incluso más preferiblemente, el extruido de fibra de P4HB se fusiona alrededor de la circunferencia de un corte de NAC en un implante hecho de malla de monofilamento de P4HB.

Se pueden moldear otras construcciones porosas, además de las mallas de monofilamento, para formar los implantes. Por ejemplo, las construcciones porosas pueden comprender fibras multifilamento o combinaciones de fibras monofilamento y multifilamento. Estas construcciones porosas se pueden tejer o tricotar. Las construcciones porosas se pueden producir mediante procesos de tejido de punto por urdimbre o por trama, sin embargo, se prefiere un tejido de punto por urdimbre para minimizar el estiramiento del implante. Se prefiere particularmente una malla tricotada por urdimbre P4HB hecha de fibra de monofilamento de P4HB orientada.

La construcción porosa para moldear en los implantes puede comprender alternativamente películas perforadas (orientadas o no orientadas), telas no tejidas, laminados, tela electrohilada, tela hilada con solvente y fundida, espuma, fibras unidas térmicamente, fibras hiladas en húmedo o en solución, fibras hiladas en seco, termoformados u otros materiales porosos. La construcción porosa también se puede preparar mediante un proceso que usa lixiviación de partículas, preferiblemente en donde los materiales de partículas lixiviables tienen un diámetro de al menos 50 μm , más preferiblemente al menos 75 μm , pero menos de 5 o 10 mm. Alternativamente, las construcciones porosas se pueden preparar por separación de fases. La construcción porosa puede ser una combinación de dos o más materiales.

Los procesos descritos en este documento para producir los implantes también se pueden usar en combinación. Por ejemplo, una construcción tejida podría combinarse con una construcción no tejida y moldearse para formar un implante. O bien, podría prepararse un implante imprimiendo sobre una malla.

En aún otra realización, los implantes pueden prepararse mediante métodos que incluyen impresión en 3D (también conocida como fabricación aditiva). Este método es particularmente útil en la fabricación de formas específicas ya que la forma deseada se puede hacer directamente sin necesidad de más cortes o recortes. En una realización preferida, el implante se fabrica mediante impresión en 3D con P4HB, más preferiblemente impresión en 3D en combinación con un molde.

En otra realización, los implantes comprenden retenedores, tales como púas o tachuelas, de modo que el implante pueda anclarse a la pared torácica en ciertos lugares sin el uso de suturas. Por ejemplo, los implantes tridimensionales pueden contener retenedores en sus bordes exteriores para anclar los implantes.

Los implantes se pueden recortar o cortar con tijeras, cuchillas, otros instrumentos de corte afilados o cuchillos térmicos para proporcionar las formas de implante deseadas. Los implantes también se pueden cortar en las formas deseadas utilizando técnicas de corte por láser. Esto puede ser particularmente ventajoso para dar forma a los implantes basados

en fibra porque la técnica es versátil y, lo que es más importante, puede proporcionar productos moldeados con bordes sellados que no arrojan bucles de corte ni residuos producidos en el proceso de corte.

MÉTODOS PARA LA IMPLANTACIÓN DE LOS IMPLANTES MAMARIOS DE CONTORNO COMPLETO

Los implantes descritos en el presente documento son los más adecuados para su uso en cirugía mamaria, y más particularmente para procedimientos de mastopexia o aumento de mastopexia. Sin embargo, los implantes también se pueden usar en otros procedimientos, como procedimientos de revisión después de la extracción de un implante mamario y procedimientos de reconstrucción mamaria después de una mastectomía, particularmente cuando es deseable conservar la posición de un implante mamario de silicona o solución salina.

En una realización, un método de implantación de los implantes comprende al menos las etapas de: (i) hacer al menos una incisión para acceder al tejido mamario de la paciente, (ii) separar la piel y la fascia subcutánea del montículo mamario de la mama, (iii) colocar el implante en el montículo mamario de la mama para que el NAC sobresalga a través de la abertura para el NAC en el implante (y el implante esté orientado de modo que la curvatura convexa del implante entre en contacto con el polo inferior del tejido mamario, la curvatura recta o ligeramente cóncava del implante entre en contacto con el polo superior del tejido mamario y el pezón está angulado en una dirección ligeramente hacia arriba), (iv) asegurar el implante al tejido que rodea el montículo mamario de la mama y (v) cerrar las incisiones en la mama.

En una realización, la mama se puede preparar para recibir el implante haciendo una incisión de tipo Wise o de tipo T invertida. En este procedimiento, se realizan incisiones alrededor del complejo areolar, verticalmente en el polo inferior de la mama desde la IMF hasta el complejo areolar, y a lo largo del pliegue inframamario para formar un patrón en T invertida. En una variación de este procedimiento, se pueden hacer dos incisiones verticales en el polo inferior de la mama para aumentar el acceso al tejido mamario subyacente. Este procedimiento también se puede emplear cuando se desea eliminar el exceso de piel de la parte inferior de la mama. La piel entre las dos incisiones puede retirarse y, al final del procedimiento, las dos incisiones pueden unirse, por ejemplo, mediante suturas.

En un enfoque quirúrgico alternativo, la mama se puede preparar para el implante usando un procedimiento menos invasivo. Esto se logra haciendo una incisión alrededor de la areola (una incisión peri-areolar) y luego exponiendo el tejido mamario tirando de la piel para separarla de la areola. La ventaja de este enfoque es que se minimiza la cicatrización de la piel y no se daña la estructura areolar.

La mama también se puede preparar para recibir el implante utilizando un procedimiento de piruleta en el que se realiza una incisión alrededor de la areola (una incisión periareolar), y se realiza una incisión vertical en el polo inferior desde el complejo areolar hasta el pliegue inframamario.

Una vez que se han realizado las incisiones de tipo T, periareolares o de piruleta, el cirujano puede preparar la mama para recibir el implante separando la piel y la fascia subcutánea del montículo mamario de la mama. La disección se realiza en el plano subcutáneo alrededor de la mama superior a las regiones subclavicular, esternoclavicular y axilar anterior y medialmente a la región paraesternal, así como lateralmente a la línea axilar anterior de manera que proporcione un grosor adecuado del colgajo. Una vez completada la disección, el cirujano selecciona el implante del tamaño correcto. Opcionalmente, el cirujano puede usar guías de tamaño estériles transparentes (por ejemplo, formas moldeadas del mismo tamaño que los implantes con cortes para el NAC) para ayudar con este proceso al insertar estas guías en la mama expuesta entre el montículo de la mama y la piel hasta que el tamaño deseado es identificado. Si una guía es demasiado pequeña, no será posible localizar todo el tejido mamario debajo de ella, y por tanto un implante del mismo tamaño sería demasiado pequeño. Si la guía es demasiado grande, el tejido mamario subyacente podrá moverse libremente y no tendrá las proporciones volumétricas deseadas para los polos superior e inferior. Una vez que se identifica la guía con las dimensiones óptimas, se puede seleccionar el implante del tamaño correcto e insertarlo en la mama. El implante se inserta en la mama debajo de la piel y se coloca para cubrir el montículo de la mama expuesto tirando de la piel en la medida necesaria. El cirujano puede manipular el implante con la mano para asegurarse de que esté colocado correctamente y también para asegurarse de que no haya arrugas en el implante. Opcionalmente, el cirujano también puede insertar temporalmente una guía moldeada transparente en la parte superior del implante para suavizar la colocación del implante en el tejido mamario y, si lo desea, para mantener el implante en su lugar mientras se fija. Una vez que el implante ha sido ubicado en la posición deseada, puede asegurarse en su lugar, por ejemplo, suturando el implante al tejido que rodea el montículo de la mama. El implante se sutura preferentemente a la fascia que rodea el músculo pectoral que subyace al montículo mamario.

En una realización particularmente deseada, el implante comprende una o más pestañas como se muestra en las figuras 6A y 12 que se pueden suturar al tejido que rodea el montículo mamario. El implante puede tener 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 o más pestañas que se pueden usar para asegurar el implante en su lugar, pero preferiblemente de 4 a 12 pestañas.

Una vez que se ha fijado el implante, la mama se puede cerrar suturando las líneas de incisión para cerrarlas. En realizaciones, se fija un implante en ambas mamas. Después de completar el procedimiento en una o ambas mamas, y la paciente está de pie, el volumen total de la mama se distribuirá de manera que el volumen de tejido en el polo

superior de cada mama sea del 25-35 % y el volumen de tejido en el polo inferior de cada mama es del 65-75 %. Los polos inferiores de la paciente tendrán una forma convexa y los polos superiores tendrán una forma recta o ligeramente cóncava. Además, los pezones de la paciente apuntarán ligeramente hacia el cielo con un ángulo de entre 12 (o 13) y 27 % por encima de la línea de referencia mediana del pezón (RMN). Los inventores han descubierto que, entre otras cosas, controlar la profundidad del implante (es decir, la distancia CHST-NAC o línea de proyección) sirve para sostener la mama en la forma deseada.

En otra realización, los procedimientos descritos anteriormente se pueden realizar con aumento de implante mamario. Por ejemplo, se puede implantar un implante mamario permanente para aumentar el volumen mamario. El implante mamario permanente puede ser, por ejemplo, un implante de silicona o solución salina.

En otra realización, los procedimientos descritos anteriormente se pueden realizar con la eliminación del tejido mamario, la resección y la redistribución del tejido mamario.

La presente invención se entenderá mejor con referencia a los siguientes ejemplos no limitativos.

Ejemplo 1: Preparación de un implante mamario absorbible de contorno completo

Se preparó un implante mamario de contorno completo a partir de una malla de monofilamento de P4HB con un patrón de punto MARLEX[®] que se derivó de una fibra de monofilamento de P4HB orientada de tamaño 5-0 con una elongación hasta la rotura del 25 % y un peso molecular promedio en peso de 350 kDa. La malla se restregó después de tejer para eliminar los auxiliares de procesamiento textil y luego se cortó en piezas ovaladas que eran un 50 % más grandes que la base del molde en 3D en forma de pecho que se muestra en la figura 8A. Antes de moldear la malla en la forma tridimensional, el extruido no orientado de P4HB con un diámetro de 0,8-1,2 mm se fusionó con la malla para formar pilares guía flexibles y una característica de NAC para que después de moldear estas características tuvieran las posiciones que se muestran en figura 6. El extruido no orientado de P4HB se fusionó con la malla usando dos moldes planos que aplicaron tensión a la malla. Los moldes se calentaron a 57 °C durante 5 minutos y luego el conjunto del molde y la malla se templó a 9 °C durante 10 minutos antes de desmontar el molde.

Para impartir una forma tridimensional precisa al implante con proporciones volumétricas específicas de los polos inferior y superior, se usó el molde tridimensional que se muestra en la figura 8A. El molde que se muestra en la figura 8A tiene una forma tal que el volumen de la mama se distribuirá en la paciente de modo que el volumen del polo superior (UPV) esté entre el 25 y el 35 %, y el volumen del polo inferior (LPV) esté entre el 65 y el 75 %, del volumen mamario total, y en el que el molde producirá una forma tridimensional que angula el pezón de la paciente entre 12 (o 13) y un 27 % por encima de la línea de referencia mediana del pezón (RMN). La malla de P4HB con extruido no orientado unido como se describe anteriormente se colocó sobre el molde que se muestra en la figura 8B y se sujetó bajo tensión usando el anillo de presión que se muestra en la figura 8B. Es importante aplicar tensión en la malla para evitar que se encoja durante el moldeado. Se aplica tensión sobre la malla por contacto con una junta tórica interna que se asienta en una ranura en el anillo de presión 230 como se indica en la figura 8B. El anillo de presión se puede sujetar al molde con abrazaderas. Una vez finalizado el montaje del molde, el conjunto se colocó en agua caliente calentada a 57 °C durante 5 minutos, y luego se templó en un baño de agua fría a una temperatura de 9 °C durante 10 minutos para formar la forma de implante tridimensional. Después del enfriamiento rápido, el conjunto con el exceso de malla visible alrededor del borde exterior del molde se retiró del baño de agua fría. Para completar la preparación del implante, se sueltan las abrazaderas, se desmonta el molde, se recorta el exceso de malla del implante y se realiza la abertura del NAC con una troqueladora redonda y una prensa. El implante resultante 300 se muestra en la figura 13 con el borde exterior 310 cubierto por el anillo de presión 320. Opcionalmente, la malla se puede recortar para que el implante comprenda una o más pestañas de fijación, como se muestra en la figura 6. Estas pestañas pueden ser utilizadas por el cirujano durante la implantación para orientar y fijar el implante en lugares específicos.

Se pueden preparar implantes similares usando (i) monofilamento de P4HB con valores de alargamiento a rotura de 25-95 %, preferiblemente 55-95 %, (ii) pesos moleculares promedio en peso del polímero de P4HB de 250-600 kDa, (iii) P4HB extruido no orientado con diámetros que oscilan entre 0,5 y 2 mm, (iv) moldeo de la malla de P4HB en agua caliente a una temperatura de 55-63 °C durante 3-10 minutos, y (v) enfriamiento rápido de la malla de P4HB en agua fría con una temperatura de 2-12 °C durante 2-15 minutos.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un implante mamario (100) moldeado para colocarse debajo de la piel y sobre el montículo mamario de una mama femenina, comprendiendo el implante un polo superior, un polo inferior y una abertura para el complejo de areola de pezón, NAC, (110), en el que el la relación entre el volumen del polo superior y el polo inferior es inferior a 1, y en el que la abertura se coloca en el implante para formar un ángulo en el NAC, después de la implantación, de modo que el ángulo entre una línea de proyección del pezón (52) y la línea de referencia meridiana del pezón (50) es superior a 1 grado, y en el que dicho implante comprende además al menos un pilar de guía flexible (120) incorporado en el implante y que se extiende radialmente desde el NAC hasta un borde exterior del implante.
- 10 2. El implante de la reivindicación 1, en el que la curvatura del polo inferior es convexa y la curvatura del polo superior no es convexa.
- 15 3. El implante de la reivindicación 2, en el que el radio de LP del polo inferior oscila entre 4 cm y 8 cm.
- 20 4. El implante de la reivindicación 2, en el que la distancia longitudinal desde el punto más bajo del borde exterior en el polo inferior hasta el punto más alto del borde exterior en el polo superior, "IMF-UP", es igual a Altura de UP + Radio de LP, y la relación de Altura de UP:Radio de LP es 2-2,5:1, en el que opcionalmente la dimensión IMF-UP es de 10 a 21 cm.
- 25 5. El implante de la reivindicación 1, en el que una proyección del implante cuando se ubica en la pared torácica entre la pared torácica y la abertura del NAC, CHST-NAC, es de entre 5 y 12 cm.
- 30 6. El implante de la reivindicación 1, en el que la abertura tiene un diámetro, NAC-ID, de 2 a 6 cm, opcionalmente donde la abertura está reforzada alrededor de su circunferencia por un pilar flexible (120) para formar una característica de NAC, en el que la dimensión interna de la característica de NAC, NAC-ID, es de 2 cm a 5 cm, y la dimensión exterior de la característica de NAC, NAC-OD, es de 3 a 6 cm.
- 35 7. El implante de la reivindicación 1, en el que el implante comprende un polímero absorbible.
- 40 8. El implante de la reivindicación 1, que comprende además un agente bioactivo, aditivo o agente de diagnóstico.
9. El implante de la reivindicación 1, en el que el implante tiene un contenido de endotoxina de menos de 20 unidades de endotoxina por implante y ha sido esterilizado por óxido de etileno, haz de electrones o radiación gamma.
- 45 10. El implante de la reivindicación 1, en el que el implante tiene una forma y un tamaño adecuados para su uso en procedimientos de cirugía mamaria, incluyendo la mastopexia y la reconstrucción mamaria.
11. El implante de la reivindicación 1, en el que el implante está adaptado para formar una estructura de soporte para el montículo mamario de la mama femenina, y opcionalmente redistribuye el volumen de tejido mamario en la mama o remodela la mama cuando se implanta en la mama.
12. El implante de la reivindicación 1, en el que la relación oscila entre 20:80 y 40:60.
- 50 13. El implante de la reivindicación 1, en el que el ángulo varía:
- (a) de 5 a menos de 20 grados; o
- (b) de 12 a 27 grados.
- 55 14. El implante de la reivindicación 1, en el que:
- (a) la curvatura del polo superior es cóncava; o
- (b) el polo superior tiene un perfil recto.
- 60 15. Un método de fabricación del implante de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende las etapas de: (i) preparar un molde tridimensional en forma de implante (100), (ii) moldear una construcción bidimensional porosa en una forma tridimensional utilizando el molde tridimensional, (iii) retirar la forma moldeada del molde, y (iv) cortar una abertura (110) en la forma tridimensional moldeada en una posición para inclinar el NAC de la paciente ligeramente hacia el cielo, de modo que el ángulo entre la línea de proyección del pezón (52) y la línea de referencia del meridiano del pezón (50) es de 1 a 27 grados después de la implantación.

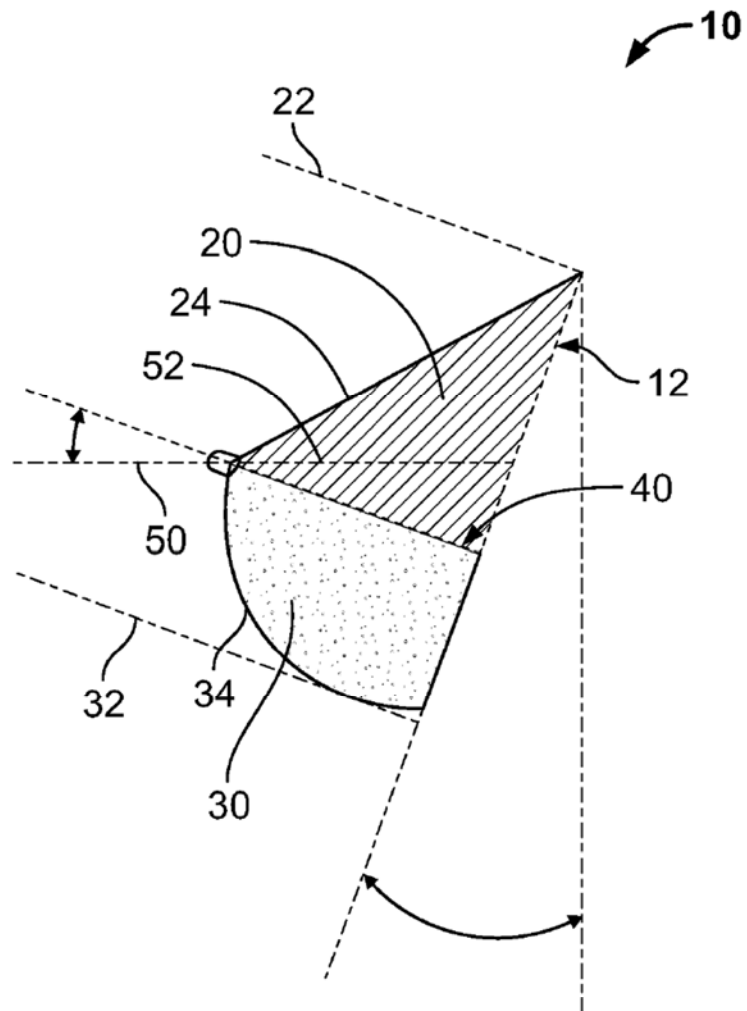
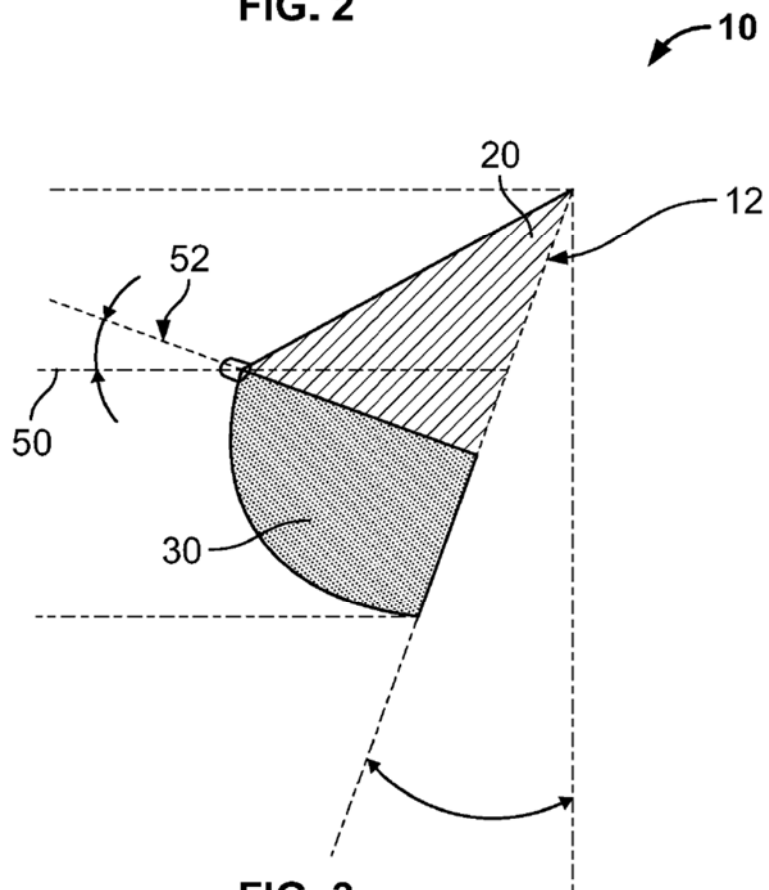
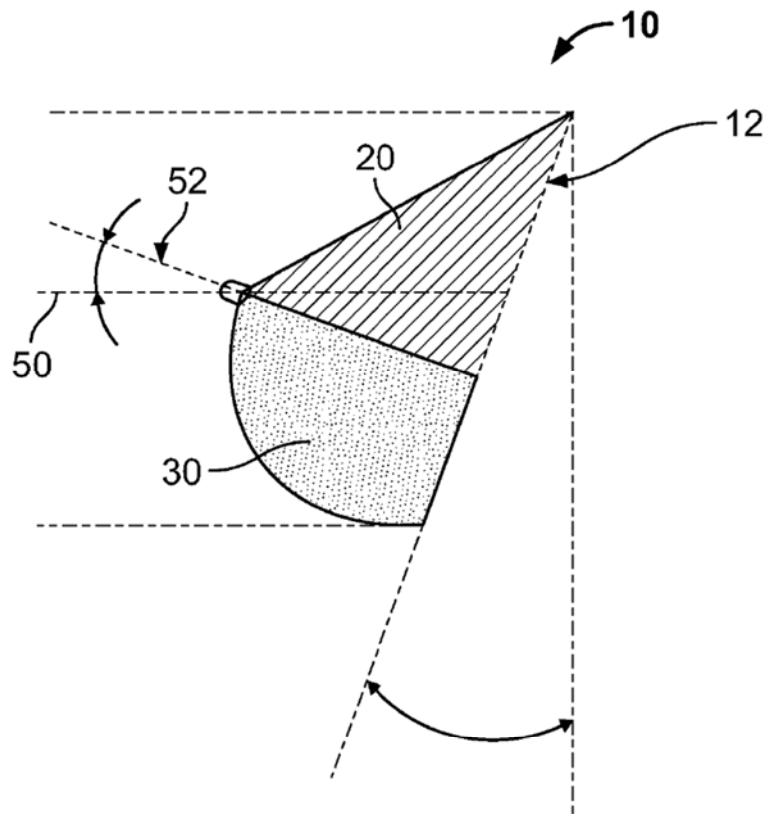


FIG. 1



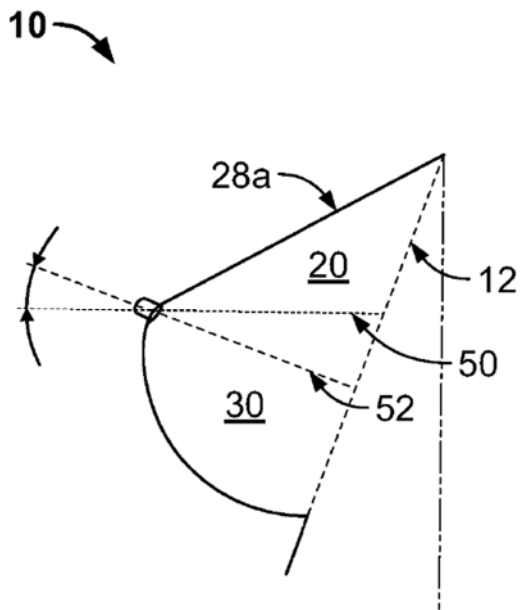


FIG. 4a

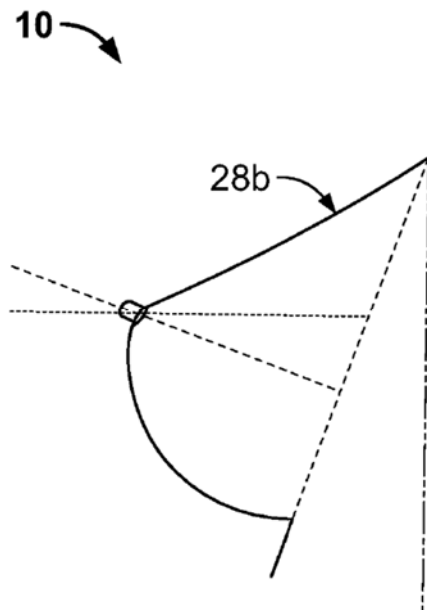


FIG. 4b

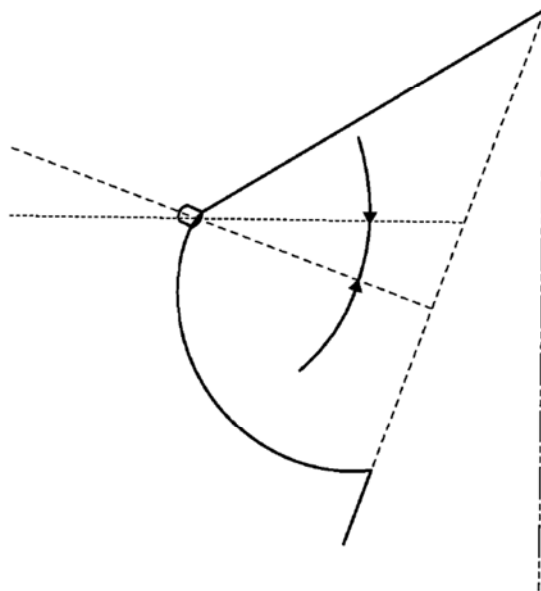


FIG. 5

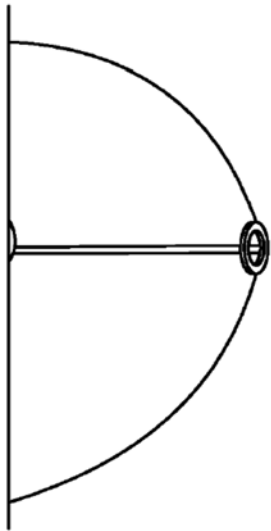


FIG. 6C

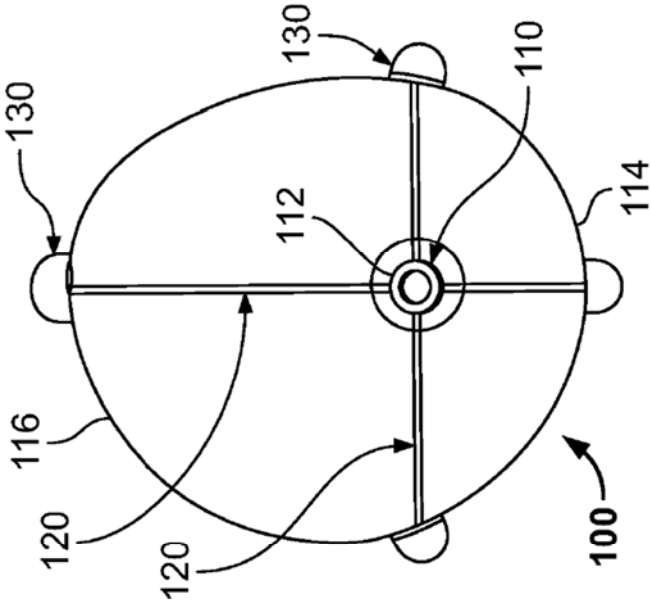


FIG. 6A

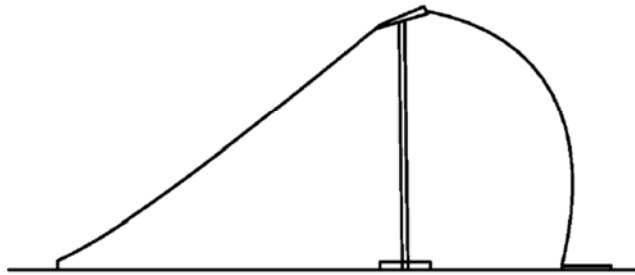


FIG. 6B

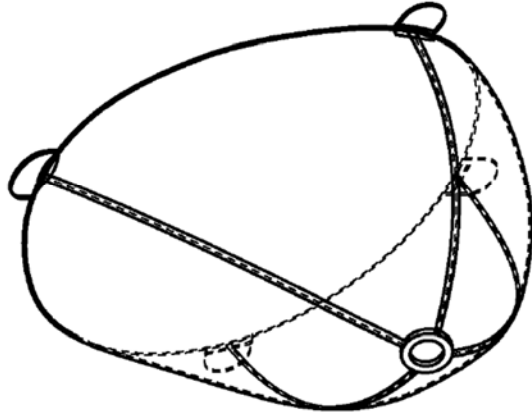


FIG. 6D

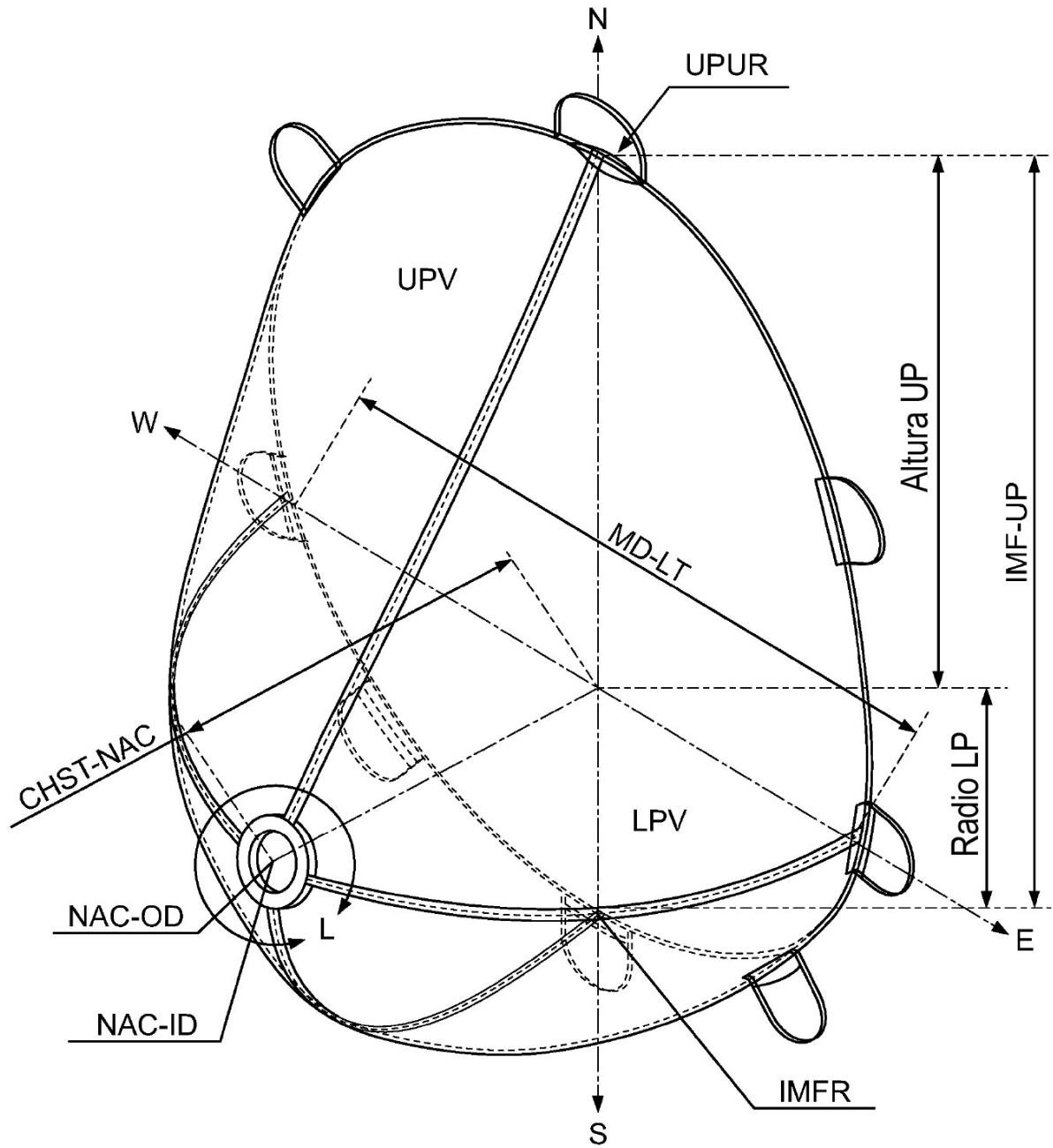


FIG. 7A

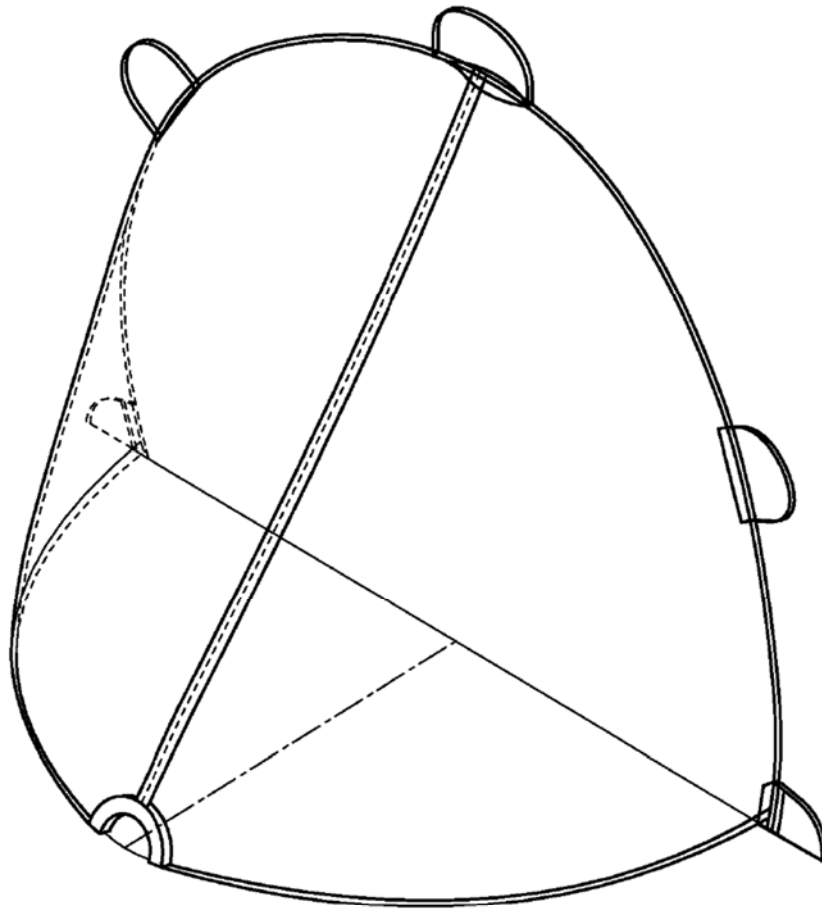


FIG. 7B

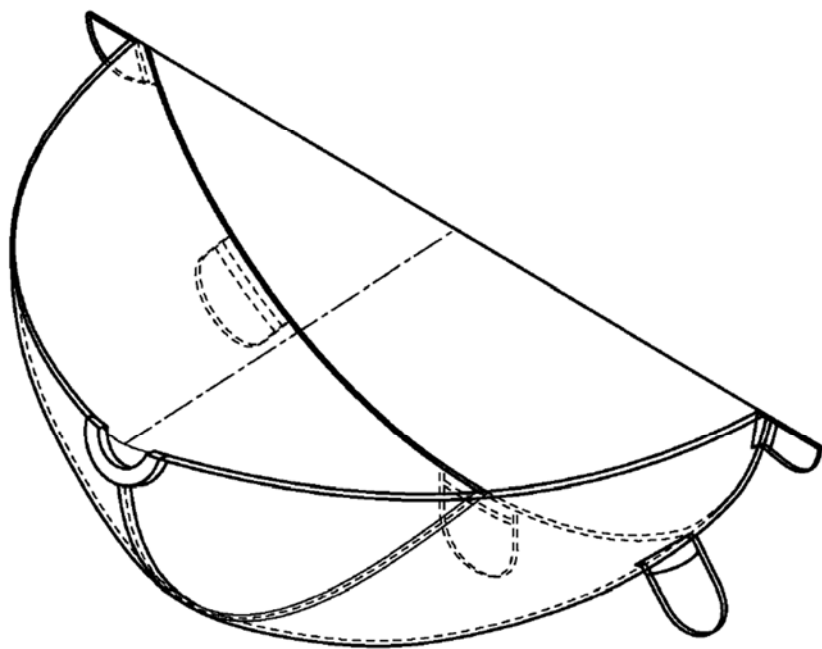


FIG. 7C

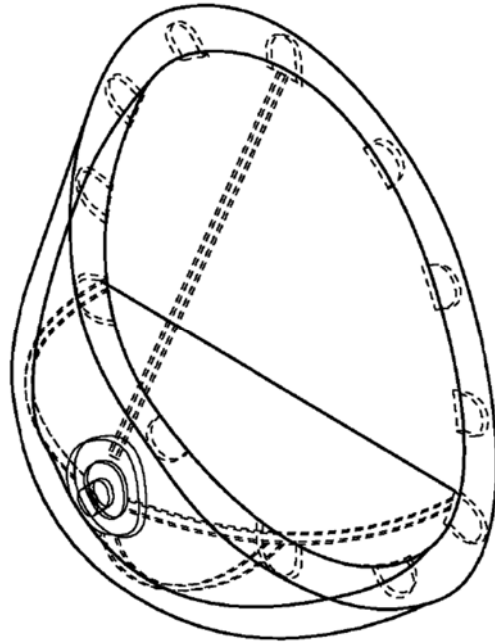


FIG. 7D

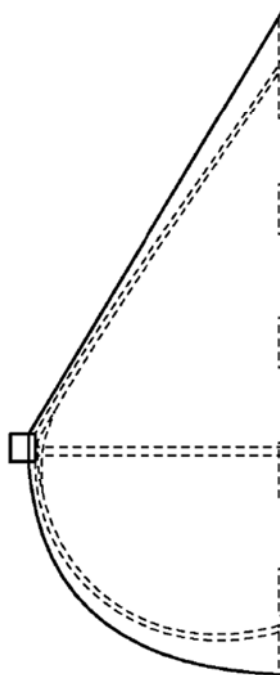


FIG. 7E

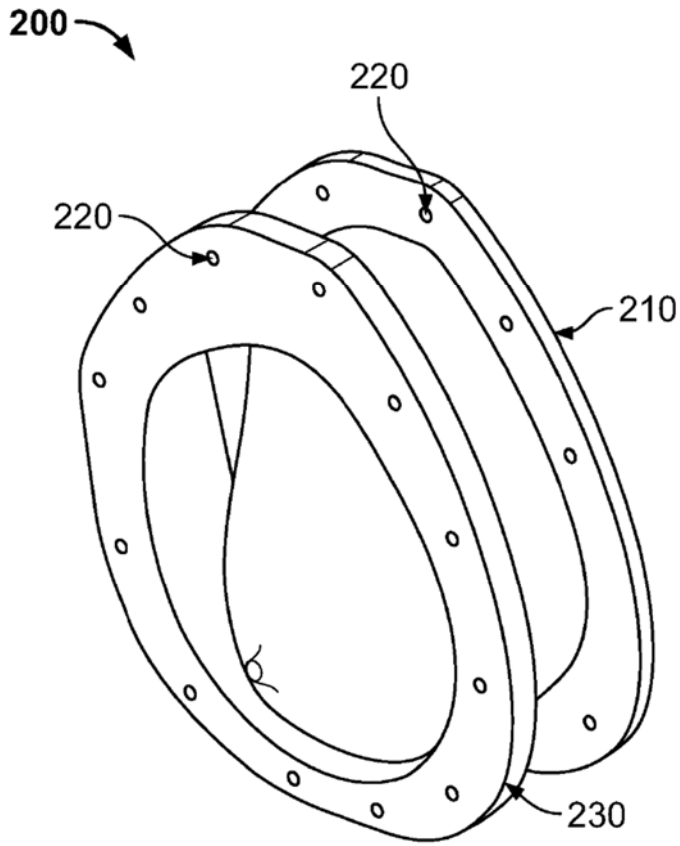


FIG. 8A

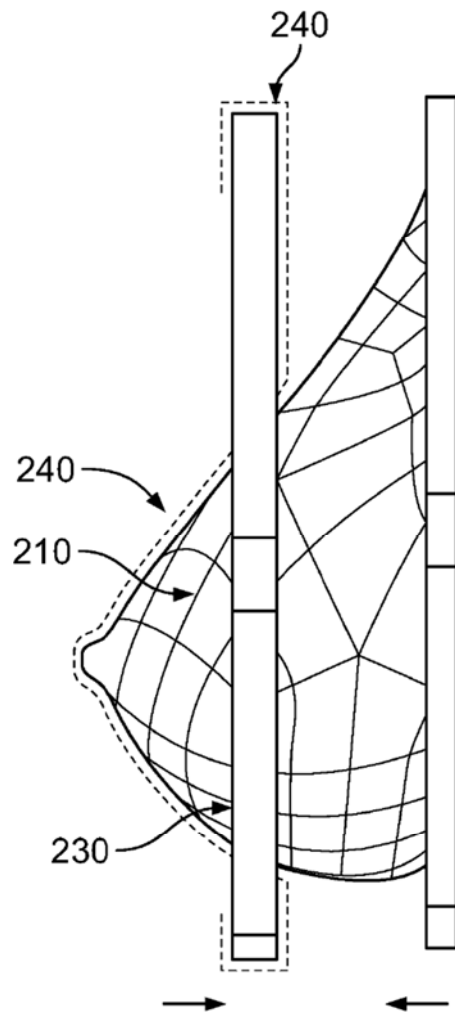


FIG. 8B

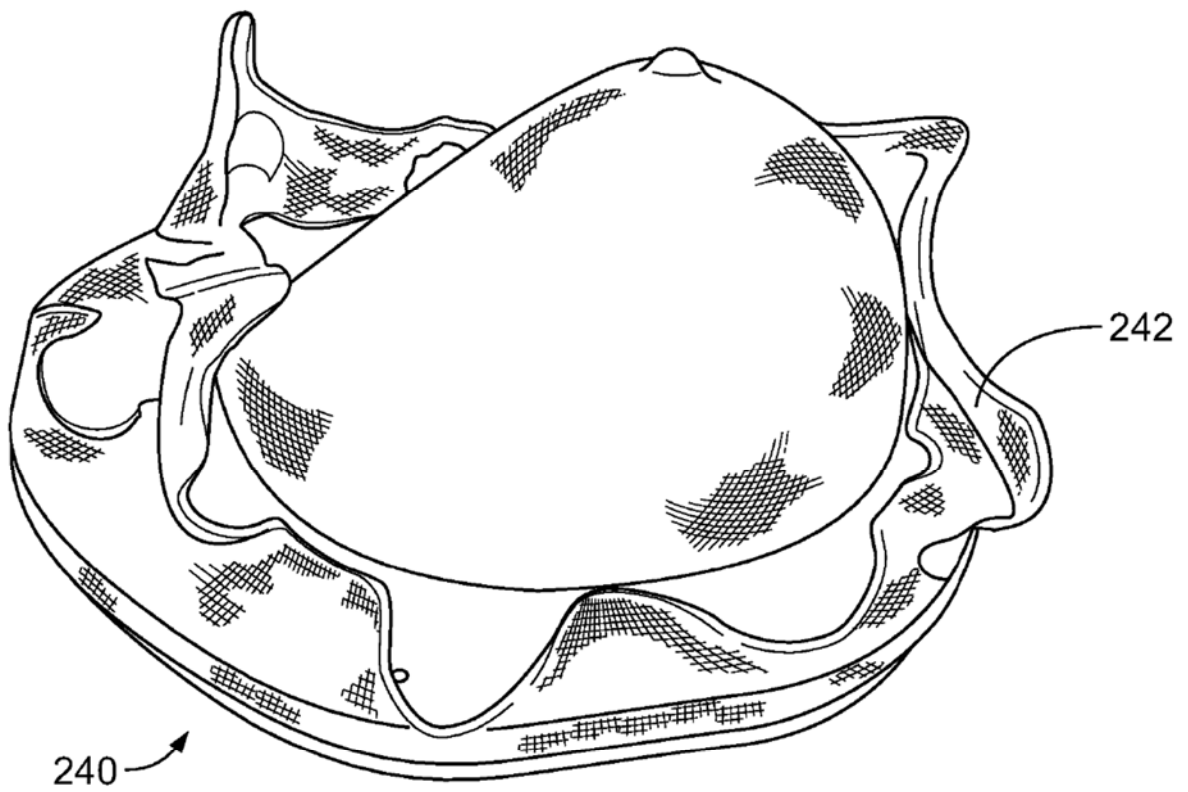


FIG. 9

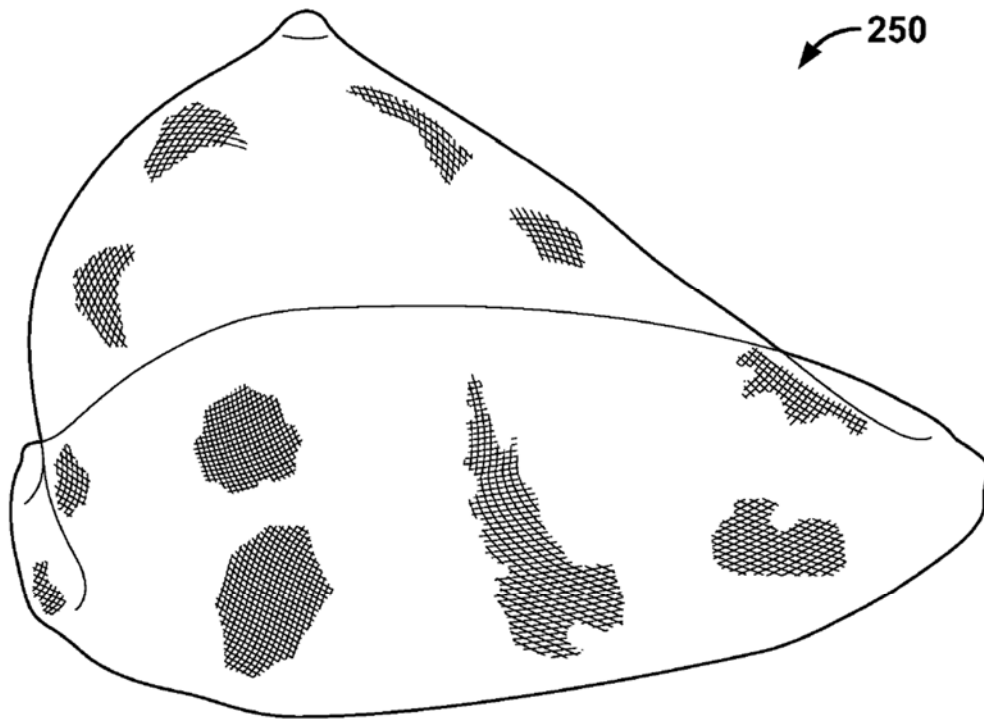


FIG. 10

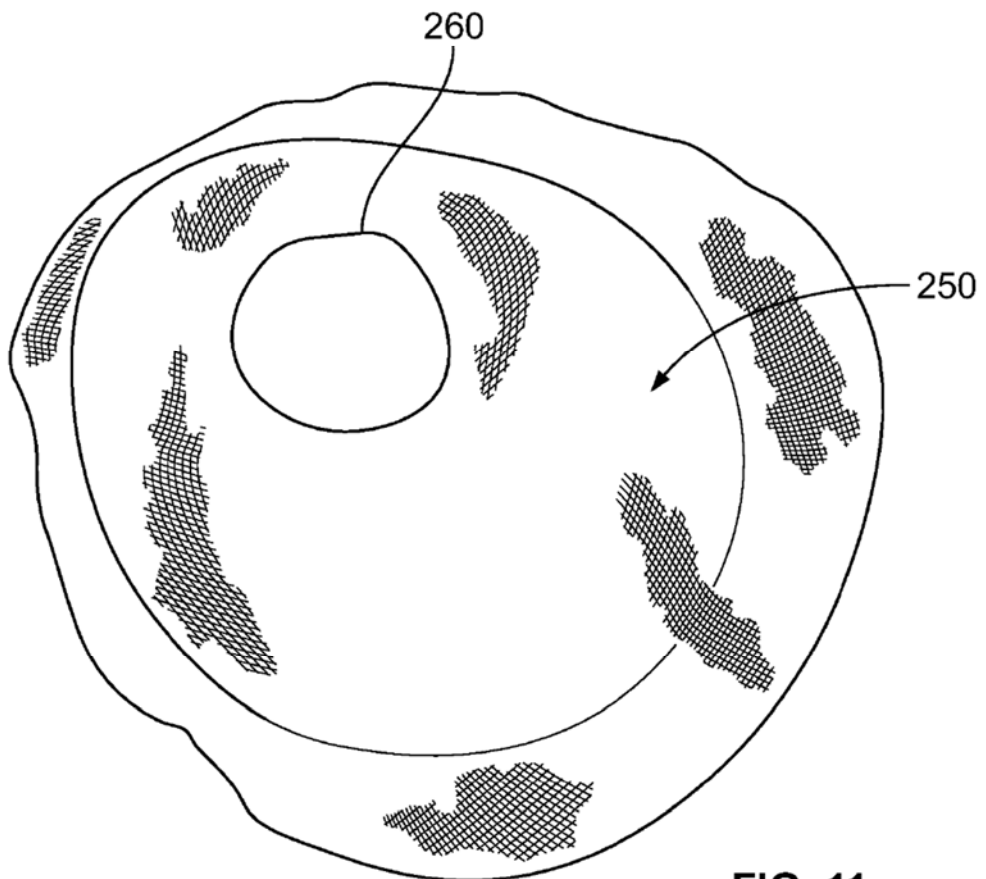


FIG. 11

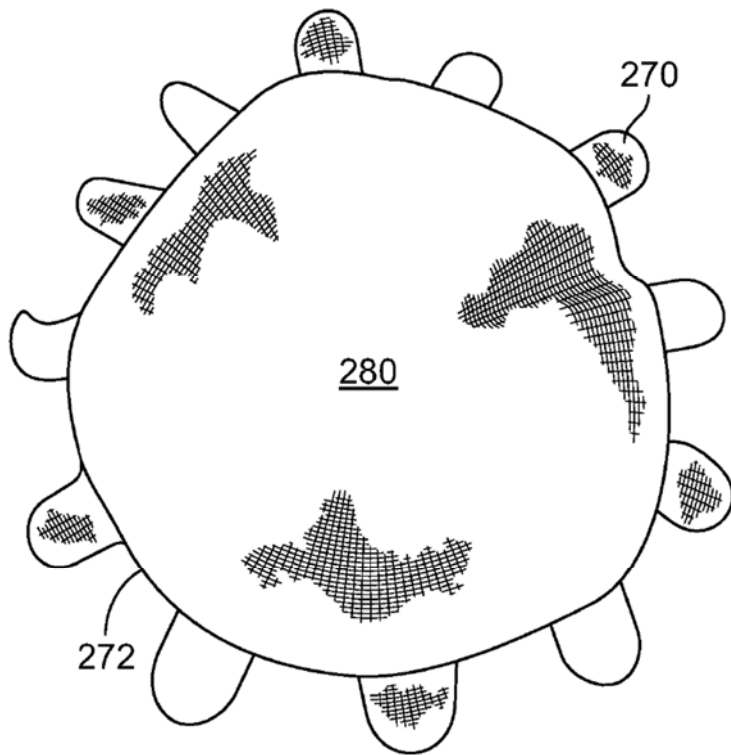


FIG. 12

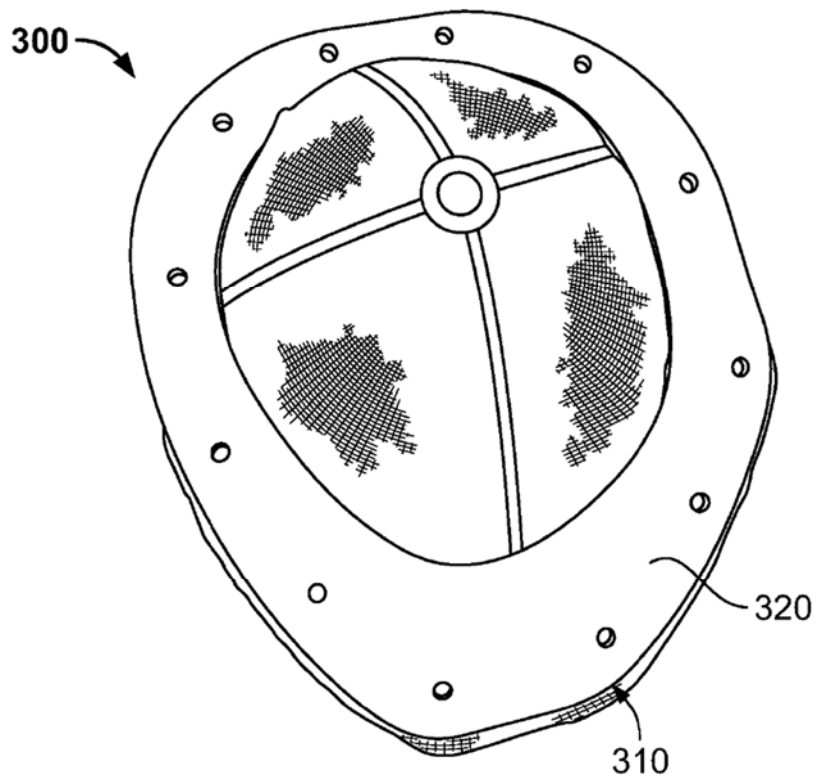


FIG. 13

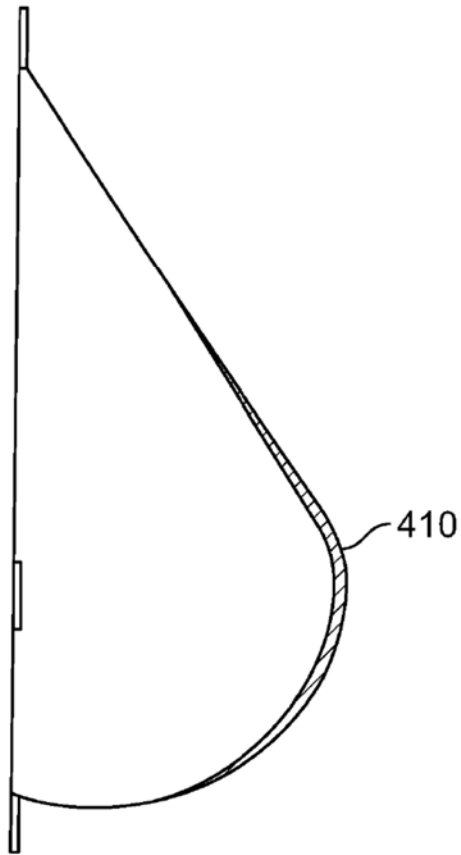


FIG. 14

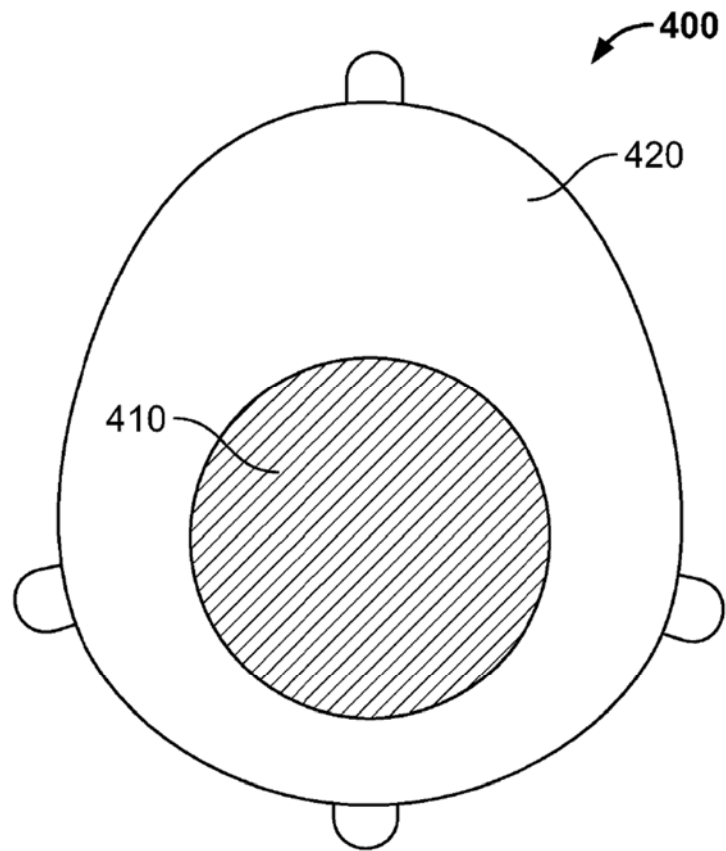


FIG. 15