

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 379 676**

51 Int. Cl.:  
**A61L 27/44** (2006.01)  
**A61L 31/12** (2006.01)  
**A61L 29/12** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **09158597 .6**  
96 Fecha de presentación: **23.04.2009**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2243500**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **27.10.2010**

54 Título: **Material compuesto biocompatible y su uso**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**30.04.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**30.04.2012**

73 Titular/es:  
**Vivoxid Oy**  
**Biolinja 12**  
**20750 Turku, FI**

72 Inventor/es:  
**Lehtonen, Timo y**  
**Tuominen, Jukka**

74 Agente/Representante:  
**Arias Sanz, Juan**

**ES 2 379 676 T3**

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

## DESCRIPCIÓN

Material compuesto biocompatible y su uso.

La invención se refiere a un material compuesto que comprende vidrio biocompatible, un polímero de matriz biocompatible y un agente de acoplamiento capaz de formar enlaces covalentes. La invención se refiere  
5 adicionalmente al uso de este material compuesto, así como a los dispositivos que comprenden dicho material compuesto. La invención también se refiere a un procedimiento para elaborar un material compuesto de acuerdo con esta invención.

**Antecedentes de la invención**

Los implantes médicos pueden elaborarse a partir de aleaciones, cerámicas o compuestos tanto degradables como  
10 estables. La elección de selección de material de implantes es siempre una combinación de requerimientos de propiedades de materiales, el tipo de fijación necesitada, conocimientos y habilidades del médico, necesidades y expectativas del paciente y algunas veces ha de hacerse un compromiso entre los materiales disponibles y los requerimientos del procedimiento de curación y la calidad de vida después del traumatismo, fijación, etc. En general, la falta de materiales adecuados en el mercado restringe el desarrollo y el diseño de ciertos tipos de dispositivos implantables.  
15

Las aleaciones tradicionalmente se han usado para fabricar clavijas, tornillos y placas para hueso y de hecho, para ciertas aplicaciones ellas todavía son adecuadas para llevar carga externa. Sin embargo, puede verse a menudo resorción ósea debido a la fuerza y rigidez de la aleación comparada con el hueso. Además de este problema de la dureza, otra desventaja es la falta de degradabilidad del material *in vivo*. Con el fin de evitar la resorción ósea  
20 después del procedimiento de curación, se requiere una segunda intervención quirúrgica para retirar el implante, que siempre causa un riesgo adicional y añade morbilidad para el paciente, mantiene ocupada la disponibilidad de clínica e incrementa los costes generales (Bradley y cols. Effects of flexural rigidity of plates on bone healing. J Bone Joint Surg 1979; 61A: 866-72.).

Los polímeros bioestables y sus compuestos basados por ejemplo en polimetacrilato, polietileno de peso molecular  
25 ultraelevado (UHMWPE), politetrafluoroetileno (PTFE), polietereetercetona (PEEK), polisiloxano y polímeros acrílicos se conocen en la bibliografía (S. Dumitriu, Polymeric Biomaterials 2ª ed., CRC Press, 2001) y se han usado compuestos poliméricos para elaborar implantes médicos. Sin embargo, no son ni bioactivos ni reabsorbibles y así no se reemplazarán por hueso natural. A pesar de que son más débiles que los implantes de aleación sufren problemas similares que las aleaciones y pueden requerir una segunda cirugía para reemplazar o eliminar el implante en el mismo punto del tiempo de vida del implante.  
30

Las propiedades biológicas y mecánicas del hueso resultan de sus características microestructurales. El hueso es un material compuesto de componentes orgánicos e inorgánicos, donde la fase inorgánica o mineral representa el 60-  
35 70 % del peso de hueso seco total. La fase orgánica es un material similar a gel viscoso compuesto principalmente de colágeno mientras que el componente mineral consiste en una forma cristalina de fosfato de calcio que contiene iones carbonato, pequeñas cantidades de sodio, magnesio, iones hidrogenofosfato y otros oligoelementos.

Se conocen en la materia diferentes composiciones de vidrio bioactivo. Son capaces de enlazar a hueso y tejido  
blando y pueden usarse para estimular el crecimiento de tejidos o el crecimiento óseo en un cuerpo de mamífero. El vidrio bioactivo también guía típicamente la formación de tejido nuevo, que crece dentro de dicho vidrio. Cuando los vidrios bioactivos entran en contacto con un entorno fisiológico, se forma una capa de gel de sílice sobre la superficie  
40 del vidrio. Después de esta reacción, el fosfato de calcio se deposita a esta capa y finalmente se cristaliza a un hidroxil-carbonato de apatita. Debido a esta capa de hidroxil-carbonato de apatita la resorción del vidrio bioactivo se ralentiza cuando se inserta dentro de un cuerpo de mamífero. Durante décadas, los vidrios bioactivos se han investigado como materiales de relleno óseo que pueden enlazar con hueso, incluso químicamente. Los recientes descubrimientos de las cualidades superiores de vidrios bioactivos han hecho a los materiales mucho más interesantes para estas aplicaciones. Se han vendido comercialmente ciertos vidrios bioactivos con los nombres comerciales de por ejemplo BonAlive®, Novabone® y Biogran®. Los vidrios bioactivos se han usado en diferentes formas para aplicaciones médicas, tales como gránulos y placas para reconstrucción ortopédica y para reconstrucción de relleno de cavidad ósea craneomaxilofacial y para reconstrucción ósea. Ciertas formulaciones de vidrio bioactivo se han descrito en la técnica anterior, por ejemplo publicaciones EP 802 890 y EP 1 405 647.  
45 Algunas composiciones de vidrios bioactivos se sabe que tienen efectos antimicrobianos, véanse por ejemplo publicaciones US 6.190.643 y US 6.342.207.  
50

Otros tipos de composiciones de vidrio reabsorbible se conocen también en la materia. Los vidrios reabsorbibles no son necesariamente bioactivos, es decir no forman una fase de hidroxil-carbonato de apatita en la superficie vítrea. Las composiciones de vidrio reabsorbible se usan en la industria de fibra de vidrio para resolver el problema de que  
55 las fibras de vidrio acaben por ejemplo hasta en los pulmones durante la instalación de aislamiento de fibras de vidrio. La desaparición de las fibras es preferentemente relativamente rápida, de tal manera que no se causan al cuerpo efectos perjudiciales. Una composición de vidrio reabsorbible se describe en el documento EP 412 878. Las fibras se degradan en menos de 32 días. Tal velocidad de degradación es, sin embargo, demasiado rápida para la

mayoría de las aplicaciones médicas, por ejemplo tornillos o clavijas para fijar defectos óseos o fracturas óseas.

Los documentos EP 915 812 y EP 1 484 292 revelan composición de vidrio biosoluble para mejorar la salud y seguridad laborales. El documento WO 03/018496 revela composiciones antiinflamatorias, de polvo de vidrio cicatrizante. La publicación US 6.482,444 revela composiciones de vidrio derivadas de soles-geles bioactivos que contienen plata para usarse en materiales implantados, para preparación de dispositivos usados para cultivo celular *in vitro* y *ex vivo*.

5

El documento EP 802 890 revela una composición de vidrio bioactiva con un gran intervalo de trabajo. Se están eludiendo problemas de desvitrificación añadiendo potasio y opcionalmente magnesio al vidrio.

Un aspecto de la composición de fibra de vidrio es impedir efectos neurotóxicos y citotóxicos derivados de la composiciones de fibra de vidrio que contienen potasio y/o un pH local alto elevado debido a una velocidad de degradación demasiado rápida de las fibras de vidrio.

10

El documento US 6.399.693 presenta un material compuesto que comprende una mezcla de un polímero poliaramático funcionalizado de silano y un material orgánico o inorgánico que contiene restos reactivos con los grupos silano para proporcionar un enlace de convenio entre ellos. El documento tiene como objetivo proporcionar compuestos que tengan una estabilidad de interfase alimentaria.

15

El documento WO 98/46164 describe materiales de implante terapéuticos poliméricos biodegradables que incorporan cerámicas bioactivas tales como Bioglass® así como polímeros biodegradables.

Aunque los vidrios bioactivos y las fibras de vidrio se aceptan bien por el cuerpo y han probado ser excelentes biomateriales para aplicaciones de fijación ósea, los vidrios bioactivos carecen de las propiedades mecánicas requeridas para aplicaciones de llevar cargas. De hecho, el vidrio bioactivo es un material duro y frágil.

20

Los polímeros reabsorbibles se han usado para desarrollar implantes reabsorbibles. La ventaja de usar polímeros reabsorbibles es que los polímeros y así el implante se reabsorben en el cuerpo y los productos de degradación no tóxicos se metabolizarán por el sistema metabólico. Una desventaja de usar polímeros reabsorbibles no reforzados en dispositivos implantables es la falta de módulo de áridos de resistencia mecánica, especialmente cuando se compara con hueso cortical. Otra desventaja de los polímeros reabsorbibles es que no son bioactivos por sí mismos. Con el fin de lograr un dispositivo de polímeros biorreabsorbibles bioactivos, un compuesto o compuestos bioactivos, tales como vidrio bioactivo, necesita añadirse al dispositivo. Sin embargo, la adición de vidrios bioactivos u otros agentes bioactivos típicamente reduce la resistencia mecánica incluso a un nivel inferior al del polímero natural.

25

Se ha usado autorrefuerzo para mejorar la resistencia de polímeros reabsorbibles y dispositivos médicos. El autorrefuerzo es una técnica de procesamiento polimérico donde las moléculas poliméricas se fuerzan a una cierta orientación que da como resultado resistencia incrementada del producto. Se ha comunicado que compuestos poliméricos biorreabsorbibles auto-reforzados incrementan la resistencia de los dispositivos reabsorbibles. De hecho, los compuestos mostraron propiedades mecánicas relativamente buenas, tales como una resistencia a la flexión de 360 <ftp://ftp.seprotec.com/> +/-70 MPa y un módulo de flexión de 12 +/-2 GPa (P. Törmälä y cols. Clinical Materials, volumen 10, 1992, páginas 29-34), aunque los valores de módulo comunicados estaban aún por debajo de los valores de módulo del hueso cortical fuerte, el módulo de flexión del hueso tibial humano se ha medido que es 17,5 GPa (S. M. Snyder y E. Schneider, Journal of Orthopedic Research, volumen 9, 1991, páginas 422-431). La resistencia y la retención de resistencia de las varillas de compuesto de ácido poli-L-láctico autorreforzado (SR-PLLA) se evaluaron después de implantación intramedularmente y de implantación subcutánea en conejos. La resistencia a la flexión inicial de las varillas de SR-PLLA fue 250-271 MPa. Después de la implantación intramedular y subcutánea de 12 semanas la resistencia a la flexión de los implantes de SR-PLLA fue de 100 MPa. (A. Majola y cols., Journal of Materials Science: Materials in Medicine, volumen 3, 1992, páginas 43-47).

30

35

40

Con el fin de mejorar la resistencia mecánica de dispositivos basados en polímeros reabsorbibles se han desarrollado tipos diferentes de compuestos poliméricos reabsorbibles de fibras. Se ha elaborado matriz de fibras de poli(ácido glicólico) (PGA), de poli(láctido-co-glicólido) (PLGA), de poli(ácido láctico) (PLA) o de PDLA (poli(ácido D-láctico)). La resistencia inicial ha sido muy buena, sin embargo, las fibras de PGA y de PLGA se reabsorbieron rápidamente y la alta resistencia se perdió. Compuestos en los que la fibra de refuerzo y la matriz se fabricaron de la misma composición química han mostrado retención de la resistencia durante periodos de tiempo más largos. La degradación de la matriz polimérica se ha ralentizado incrementando la hidrofobicidad del polímero y/o por adición de grandes cantidades de agentes tamponantes. Ambas técnicas interfieren con la interacción entre las fases y pueden dar como resultado debilitamiento del compuesto (Publicación WO 2008/067531).

45

50

Sin embargo, Törmälä y cols. en la publicación del documento WO 2006/114483 han desarrollado un material compuesto que contiene dos fibras reforzantes, una polimérica y una cerámica, en una matriz polimérica y han comunicado resultados mecánicos iniciales buenos, es decir una resistencia a la flexión de 420 + Z-39 MPa y un módulo de flexión de 21,5 GPa, que están al mismo nivel que para el hueso cortical. Sin embargo, no se ha notificado ningún comportamiento hidrolítico *in vivo* o *in vitro* y la técnica anterior enseña que los compuestos bioabsorbibles, reforzados con fibras de vidrio, tienen un módulo de flexión inicial alto, pero que pierden rápidamente su fuerza y su módulo *in vitro*.

55

La interacción de la fase de mineral frágil dura y de la matriz orgánica flexible da al hueso sus propiedades mecánicas únicas. El desarrollo de materiales de reparación ósea o sustitutos está orientado típicamente a las combinaciones de materiales minerales es decir a vidrios biorreabsorbibles a una matriz polimérica con el fin de generar un material compuesto que presenta la tenacidad y flexibilidad del polímero y la resistencia y dureza de la carga mineral y/o del refuerzo mineral. Numerosas patentes revelan la preparación y la composición de un material compuesto tal (documentos WO 2006/114483, US 7.270.813, WO 2008/067531, WO 2008/035088).

La finalidad última de un biomaterial en la materia de fijación ósea y de fracturas es que el material debería imitar todas las propiedades del hueso, ser bioactivo, osteoconductor y biocompatible. Aunque los materiales compuestos en la técnica anterior han conducido a los materiales compuestos con características atractivas, aún están en necesidad de mejora. En este momento, ninguno de los compuestos de la técnica anterior ha mostrado poseer propiedades mecánicas *in vivo* comparables al hueso natural.

Un problema típico de los compuestos de la técnica anterior es un polímero pobre en interacción y adhesión interfacial de refuerzo. La adhesión pobre entre la matriz polimérica y el refuerzo cerámico da como resultado fallo temprano en la interfase en un ambiente fisiológico y por lo tanto las propiedades mecánicas del compuesto se degradan demasiado rápido. Tal degradación ocurre usualmente por hidrólisis de la interfase. Por lo tanto, la mejora de la formación de enlaces de interfase (formación de enlaces covalentes) es una clave para la aplicación exitosa de compuestos de polímeros biodegradables a campos médicos.

En ausencia de una adhesión interfacial buena entre el polímero y el refuerzo inorgánico, no aparecerá transferencia de los estreses experimentados por el material compuesto que lleva carga desde el polímero elástico al refuerzo rígido. Una carencia de formación de enlaces covalentes/adhesión entre las dos fases da como resultado fallo temprano de propiedades mecánicas en ambiente hidrolítico. Agentes acoplantes, tales como silanos, encuentran su aplicación mayor en la industria de compuestos, la compatibilidad entre el refuerzo y el polímero que hace tiempo se sabe mejorar usando varios tipos de revestimientos de superficie y de agentes acoplantes. Típicamente, cualquier silano que potencia la adhesión de un polímero es llamado a menudo un agente acoplante, independientemente de se si se forma o no un enlace covalente.

En el campo de biomateriales, se han aplicado recientemente procedimientos similares para mejorar los compuestos de hidroxiapatita/polímeros usando agentes acoplantes. Sin embargo, en la mayoría de los casos, estos tratamientos dan como resultado incrementos significativos en la rigidez definitiva del compuesto, pero un inconveniente principal se encuentra en el hecho de que cuando la matriz polimérica se elabora de polímeros biodegradables ellos carecen de formación de enlaces covalentes real entre el refuerzo o la carga y el armazón polimérico y/o los grupos finales reactivos debido a la no existencia de ellos o a la baja cantidad de ellos debido a demasiado peso molecular (peso molecular por encima de 30.000 g/mol). Intentar formar enlaces covalentes dentro de un armazón polimérico débil e inerte conduce típicamente a escisión al azar de la cadena, fragmentos de peso molecular muy bajo, evolución de gas, insaturación y degradación autocatalítica, que conducirá definitivamente a propiedades mecánicas pobres y a inestabilidad térmica del compuesto.

### **Definiciones**

Los términos usados en esta solicitud, si no se define lo contrario, son aquellos de acuerdo con la conferencia consenso de biomateriales en 1987 y 1992, véase Williams, DF (ed.): Definitions in biomaterials: Proceedings of a consensus conference of the European Society for Biomaterials, Ghester, Inglaterra, marzo 3-5, 1986. Elsevier, Amsterdam 1987 y Williams DF, Black J, Doherty PJ. La segunda conferencia de consenso, sobre las definiciones de biomateriales, En: Doherty PJ, Williams RL, Williams DF, Lee AJ (eds.) Biomaterial-Tissue Interfaces. Amsterdam: Elsevier, 1992.

En esta solicitud, por material bioactivo se quiere decir un material que se ha diseñado para facilitar o modular la actividad biológica. El material bioactivo es a menudo material activo de superficie que es capaz de unirse químicamente con los tejidos de mamíferos.

El término reabsorbible en este contexto quiere decir que el material se desintegró, es decir, se descompuso, después de la implantación prolongada cuando se insertó dentro del cuerpo de mamíferos y cuando entra en contacto con un ambiente fisiológico. Especialmente, el término vidrio reabsorbible significa vidrio rico en sílice que no forma una fase de hidroxil-carbonato de apatita sobre su superficie cuando entra en contacto con un ambiente fisiológico. El vidrio reabsorbible desaparece del cuerpo a través de resorción y no activa significativamente a las células o al crecimiento celular durante su proceso de descomposición.

Por biomaterial se quiere decir un material destinado a formar interfase con sistemas biológicos para evaluar, tratar, aumentar o reemplazar cualquier tejido, órgano y función del cuerpo. Por biocompatibilidad se quiere decir la capacidad de un material usado en un dispositivo médico para actuar de forma segura y adecuada causando una respuesta de huésped apropiada en una localización específica. Se entiende por resorción descomposición de biomaterial debida a la disolución simple. Por compuesto se quiere decir un material que comprende al menos dos constituyentes diferentes por ejemplo un polímero y un material cerámico, tal como vidrio.

Por fibra de vidrio derivada de fusión se quiere decir la elaboración de fibras de vidrio donde el vidrio está fundido en

un crisol a 700-1700 °C y las fibras de vidrio se forman sacando el vidrio fundido a través de boquillas en el fondo del crisol, lo que da como resultado fibras con un diámetro en el intervalo de 5-300 micrómetros.

5 En el presente contexto el término dispositivos médicos se refiere a cualquier clase de implante usado dentro del cuerpo, así como a dispositivos usados para dar soporte a la curación o regeneración de tejidos o huesos. Un implante de acuerdo con el presente contexto comprende cualquier clase de implante usado para aplicaciones musculoesqueléticas quirúrgicas tales como tornillos, placas, clavijas, tachuelas o clavos para la fijación de fracturas óseas y/o osteotomías para inmovilizar los fragmentos óseos para curación; anclajes de sutura, tachuelas, tornillos, pernos, clavos, grapas, endoprótesis y otros dispositivos para fijación de tejido blando a hueso, de tejido blando dentro de hueso y de tejido blando a tejido blando; así como dispositivos usados para dar soporte a curación o regeneración de tejidos o huesos; o cuñas cervicales y jaulas lumbares y placas lumbares y tornillos lumbares para fusión vertebral y otras operaciones en cirugía espinal.

### **Objetos y sumario de la invención**

Un objeto de la invención es proporcionar un compuesto en el que los inconvenientes mencionados anteriormente se han minimizado o incluso eliminado completamente.

15 Un objeto adicional de la invención es proporcionar un material compuesto usable en la elaboración de implantes médicos, que tenga un módulo al menos tan alto como el módulo del hueso cortical de tal modo que el implante, una vez en uso, sea prácticamente isoelástico con el hueso.

20 Un objeto adicional de la presente invención es proporcionar un material compuesto que no tenga ningún efecto neurotóxico y/o citotóxico o que sólo tenga efectos neurotóxicos y/o citotóxicos despreciables. Un objeto todavía adicional es proporcionar un material que tiene una biocompatibilidad incrementada comparada con los materiales conocidos en la técnica anterior.

25 Un material compuesto típico de acuerdo con la presente invención comprende vidrio biocompatible, un polímero de matriz biocompatible y un agente de acoplamiento capaz de formar enlaces covalentes. Ello comprende adicionalmente un compatibilizador, en el que al menos 10 de las unidades estructurales del compatibilizador son idénticas a las unidades estructurales del polímero de matriz y el peso molecular del compatibilizador es menos de 30000 g/mol).

La invención también se refiere al uso de un material compuesto de acuerdo con la presente invención en la elaboración de un dispositivo médico y a un dispositivo médico que comprende un material compuesto de acuerdo con esta invención.

30 La invención se refiere adicionalmente a un procedimiento para elaborar un material compuesto de acuerdo con esta invención, que comprende las etapas de tratar la superficie del vidrio por extracción con agua desionizada con el fin de eliminar los iones de dicha superficie, añadir un agente de acoplamiento al vidrio y hacer reaccionar el vidrio con el agente de acoplamiento, añadir un compatibilizador a la mezcla de vidrio y un agente de acoplamiento y hacer reaccionar el agente de acoplamiento con el compatibilizador y añadir el material de matriz polimérica a la mezcla resultante.

### **Descripción detallada de la invención**

40 Un material compuesto típico de acuerdo con la presente invención comprende vidrio biocompatible, un polímero de matriz biocompatible y un agente de acoplamiento capaz de formar enlaces covalentes. Ello comprende adicionalmente un compatibilizador, en el que al menos el 10 % de las unidades estructurales del compatibilizador son idénticas a las unidades estructurales del polímero de matriz y el peso molecular del compatibilizador es menos de 30.000 g/mol.

45 La invención proporciona así materiales compuestos que son útiles como fijación estructural para propósitos de llevar carga, presentando propiedades mecánicas incrementadas como un resultado de formación de enlaces de interfase y estabilidad potenciadas, a diferencia de los compuestos descritos en la técnica anterior. De hecho, las desventajas de la técnica anterior se superan o al menos se minimizan por la presente invención, que proporciona materiales compuestos en los que se une una matriz polimérica, con enlaces covalentes y entrelazado físico, a vidrio biocompatible a través de un agente de acoplamiento y de un compatibilizador de peso molecular bajo.

50 La presente invención proporciona un material compuesto en el que los inconvenientes de los materiales de la técnica anterior se pueden minimizar o incluso eliminar, es decir, la combinación mantiene su fortaleza y módulo *in vitro* durante un periodo de tiempo suficiente para curación del hueso por ejemplo. De hecho, con la presente invención, las condiciones de resistencia inicial alta y módulo inicial alto y buena retención de resistencia *in vitro* se pueden lograr por verdadera formación de enlaces entre interfases. La fuerza mecánica tal como se usa aquí incluye resistencia a la flexión, resistencia a la torsión, resistencia al impacto, resistencia a la compresión y resistencia a la tracción.

55 La invención también proporciona procedimientos de preparación que permiten un control sobre la resistencia

química y física y la estabilidad de los enlaces formados entre la fibra de vidrio y la matriz polimérica. La solidez y estabilidad de estos enlaces se puede modificar bien cambiando el agente de acoplamiento o bien usando una combinación de agentes de acoplamiento y/o usando la funcionalidad del compatibilizador. Una posibilidad para modificar la superficie del vidrio es usar un modificador de superficie hidrófoba conjuntamente con un agente de acoplamiento. Otra manera es usar un compatibilizador recristalizable que formará cristales y/o esferulitas dentro de la fase de matriz polimérica (esferulitas son regiones semicristalinas esféricas dentro de una matriz polimérica).

Si la estabilidad hidrolítica del enlace de oxano entre el silano y el vidrio es pobre o si el dispositivo está en un ambiente acuoso agresivo, los silanos dipodales presentan a menudo incrementos de actuación sustanciales. Estos materiales forman redes más estrechas y pueden ofrecer resistencia a hidrólisis hasta 100.000 veces más grande que los agentes de acoplamiento convencionales (con la capacidad de formar sólo tres enlaces a un sustrato). Cargas o reforzamientos inorgánicos, tales como vidrios de carbonato de calcio y de fosfato de sodio y de sodio, usualmente no son adecuados para agentes de acoplamiento de silano. Además, vidrios que contienen fosfato y sodio alto son frecuentemente los sustratos de vidrio más frustrantes en términos de reacciones de agentes de acoplamiento y de reacciones de modificaciones de superficie. El constituyente inorgánico principal de vidrio es sílice y se esperaría que reaccione fácilmente con agentes de acoplamiento de silano. Sin embargo, los metales alcalinos y los fosfatos no sólo forman enlaces estables hidrolíticamente con silicio, sino que, incluso peor, catalizan la ruptura y la redistribución de enlaces de silicio-oxígeno. La primera etapa en acoplamiento con estos sustratos es así la eliminación de iones a partir de la superficie por extracción con agua desionizada. Los silanos dipodales o multipodales hidrófobos se usan usualmente en combinación con silanos organofuncionales. En algunos casos se usan los silanos poliméricos con varios sitios de interacción con el sustrato (Gelest Inc., Silane Coupling Agents: Connecting Across Boundaries).

De acuerdo con otra realización de la presente invención el material compuesto puede comprender dos o más tipos de vidrios reabsorbibles y biocompatibles, teniendo cada tipo una composición diferente. Un segundo tipo de vidrio puede ser por ejemplo un vidrio que tiene bioactividad y velocidad de resorción más altas, que puede estar en forma de gránulos, esferas, bloques o fibras. En el caso de una velocidad de resorción más rápida y de una bioactividad más alta, la función principal no es el refuerzo del compuesto, sino que en cambio es un material más osteoinductivo, que quiere decir que promueve y facilita curación ósea, en forma de gránulos y/o polvo, tal como por ejemplo BonAlive®.

El material compuesto puede también comprender dos o más tipos de polímeros, dos o más tipos de agentes de acoplamiento y dos o más tipos de compatibilizadores. Por otra parte, el material compuesto puede también comprender el vidrio en forma de dos o más grupos de fibras que tengan diferentes diámetros promedio.

### **Compatibilizador**

El término compatibilizador tal como se usa en esta descripción se refiere a un polímero de peso molecular bajo, que tiene unidades estructurales al menos parcialmente idénticas a aquellas en la matriz polimérica. Las unidades estructurales también pueden ser completamente idénticas a la del material de matriz polimérica, pero el peso molecular es menor. De hecho, el peso molecular del compatibilizador es como máximo el 60% del peso molecular del material de matriz polimérica y menos de 30.000 g/mol. El peso molecular usado aquí es el peso molecular promedio.

De acuerdo con la invención, al menos el 10 % de las unidades estructurales del compatibilizador son idénticas a las unidades estructurales del polímero de matriz. Según otra realización de la invención, al menos el 20, 30, 50 ó 60 % de las unidades estructurales del compatibilizador son idénticas a las unidades estructurales de la matriz polimérica.

El compatibilizador es típicamente una molécula funcionalizada que puede ser lineal, ramificada, injertada, con forma de estrella, hiper-ramificada o de polímero dendrítico. Por ejemplo, PLLA de peso molecular bajo pueden actuar como un compatibilizador de matriz polimérica de PLGA, PLLA/PCL o PLLA y formar entrelazados físicos y/o cristales dentro de la matriz polimérica.

Un compatibilizador típico es un poliéster reabsorbible de peso molecular bajo. Los pesos moleculares son típicamente menos de 30.000 g/mol, preferentemente menos de 20.000 g/mol, más preferentemente menos de 10.000 g/mol y lo más preferentemente 2000-8000 g/mol. La funcionalidad de grupo final es preferentemente hidroxilo o ácido carboxílico. El peso molecular bajo es necesario para tener una gran cantidad de grupos finales disponibles para la reacción con el agente de acoplamiento y por otra parte se requiere una longitud razonable para la creación de interacciones físicas, es decir para formar entrelazados de cadenas o para permitir la cristalización dentro de la matriz polimérica. La estructura del compatibilizador también puede variar de acuerdo con el alcohol usado como un co-iniciador en polimerización. Los alcoholes mono y difuncionales proporcionan típicamente polímeros lineales, mientras que los alcoholes con funcionalidad hidroxilo más alta de dos usualmente dan polímeros en forma combada, en forma de estrella, hiper-ramificados o dendríticos. También se pueden usar otros compatibilizadores adecuados.

Los ejemplos siguientes de la funcionalización del compatibilizador son ilustrativos, pero no limitan las composiciones y/o procedimientos de la invención. Un compatibilizador terminado en hidroxilo puede hacerse

reaccionar con anhídrido metacrílico o butanodiisocianato para formar funcionalidad metacrílica e isocianato respectivamente para el compatibilizador. Tales procedimientos y la química de los mismos se describen en A. Helminen, Branched and crosslinked reabsorbible polymers based on lactic acid, lactide and ε-caprolactone; Polymer Technology Publication N.º de serie 26, Otamedia 2003 y Seppala y cols., publicación WO 2006/53936. Estos grupos  
5 finales funcionalizados en un compatibilizador reaccionarán después con los agentes de acoplamiento con o sin catalizador, tales como iniciadores de radicales libres o ácidos o bases.

De acuerdo con una realización de la invención, la cantidad del compatibilizador es 0,1-20 % en peso, preferentemente 0,25-10 % en peso, y lo más preferentemente 0,5 a 2 % en peso del peso total del material compuesto.

10 Como se describe anteriormente, es conveniente usar un compatibilizador que permita unión covalente entre la fase polimérica y la fase vítrea. Una ventaja adicional del compatibilizador es proteger adicionalmente el vidrio y actuar también como un lubricante en el procedimiento de elaboración. Cuando se usan fibras picadas, el compatibilizador puede evitar el riesgo inminente de aglomeración de las fibras de longitud corta.

15 En el caso de usar fibras continuas como refuerzo, el compatibilizador puede añadirse durante el proceso en el procedimiento de extracción de fibras, pero cuando las fibras cortadas/picadas se elaboran en un procedimiento de suspensión se prefiere como se usa en procedimientos de elaboración estándar de fibras de vidrio E-, S-, C-bioestables.

### **Vidrio biocompatible y reabsorbible**

20 Se pueden usar diferentes vidrios biocompatibles y reabsorbibles en esta invención. El vidrio biocompatible también puede ser bioactivo. La selección de vidrio biocompatible y reabsorbible se basa típicamente en dos hechos, primeramente que la velocidad de resorción es lenta combinada con un incremento lento en pH en un ambiente fisiológico que no causará degradación de la matriz polimérica ni ruptura de los enlaces covalentes en la superficie de la fibra de vidrio. En segundo lugar, la resistencia mecánica y la cantidad de grupos hidroxilo reactivos del vidrio necesita ser suficiente. La cantidad de grupos hidroxilo sobre la superficie de la fibra de vidrio se puede asegurar por  
25 ejemplo por tratamiento de pulverización con agua desionizada durante el proceso durante el procedimiento de elaboración de fibras (presentación esquemática del procedimiento de extracción de fibras que se describe en la Figura 1 y en detalle en el documento EP 1 968 925).

30 En general, la resorción de vidrios degradables es una función de la composición y de la superficie a la proporción de volumen es decir la erosión de superficie por un ambiente fisiológico. Debido a la superficie alta en la proporción de volumen de fibras, es preciso conocer y ser capaz de controlar la velocidad de resorción del vidrio y la liberación de iones alcalinos y alcalinotérreos al ambiente fisiológico. Los iones metálicos alcalinos son responsables de incremento de pH local alto y en ciertos casos pueden causar problemas fisiológicos como efectos neurotóxicos y citotóxicos, especialmente cuando está presente potasio en el vidrio.

35 La omisión de potasio a partir de una composición de fibra de vidrio derivada de fusión incrementará su biocompatibilidad y eliminará efectos citotóxicos y neurotóxicos. Además, variando la cantidad de sílice y otros componentes es decir Na<sub>2</sub>O, CaO, MgO, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y Li<sub>2</sub>O en la composición de vidrio, la tasa de resorción de las fibras de vidrio pueden ser fácilmente controlada y adaptada para aplicaciones finales divergentes.

Un vidrio derivado de fusión reabsorbible libre de potasio típico para la presente invención comprende

	SiO <sub>2</sub>	60-70 % en peso,
40	Na <sub>2</sub> O	5-20 % en peso,
	CaO	5-25 % en peso,
	MgO	0-10 % en peso,
	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	0,5-5 % en peso,
	B <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0-15 % en peso,
45	CoI <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0-5 % en peso y
	Li <sub>2</sub> O	0-1 % en peso.

50 Las fibras de vidrio derivado de fusión biocompatible de áridos reabsorbibles adecuadas para la presente invención pueden elaborarse a partir de tales composiciones de vidrio reabsorbibles. El documento EP 1 958 925, el contenido del cual se incorpora por la presente, describe una tecnología que permite la elaboración de un amplio intervalo de vidrios reabsorbibles y bioactivos eludiendo mientras los problemas relativos a la cristalización durante la producción de fibras. Estas fibras muestran propiedades de resistencia mejoradas, cuando, se compararon por ejemplo con fibras poliméricas que tienen el mismo diámetro. De acuerdo con una realización de la invención, las fibras de vidrio

adecuadas mostraron una resistencia a la tracción de 800-2000 MPa.

De acuerdo con un aspecto de la invención, las características importantes de la fibra de vidrio reabsorbibles y biocompatibles usadas en el presente documento son las cantidades de SiO<sub>2</sub> y Na<sub>2</sub>O. La cantidad de SiO<sub>2</sub> se mantendría a cantidades preferentemente entre el 60 y el 70 % para mantener una cantidad requerida de grupos hidroxilo reactivos en la superficie de las fibras de vidrio con el fin de permitir una reacción entre el agente de acoplamiento y la fibra de vidrio.

Además, por un lado las cantidades de Na<sub>2</sub>O y P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> serían relativamente bajas debido al hecho de que los metales alcalinos y los fosfatos no sólo forman enlaces hidrolíticamente estables con silicio, sino que, incluso peor, catalizan la ruptura y la redistribución de los enlaces de silicio-oxígeno. Por otro lado, el sodio es necesario para sostener la capacidad de reabsorberse de la fibra de vidrio sin dar lugar a cantidades altas de metales alcalinos liberados, evitando así un pico de pH local perjudicial y toxicológico en el ambiente fisiológico. Además, óxidos de calcio fosforosos son necesarios en cantidades suficientes para mantener la bioactividad a largo plazo es decir la formación de CaP.

El vidrio biocompatible y reabsorbible se usa típicamente en forma de fibras. El diámetro de las fibras adecuado para la presente invención es menos de 300 µm, típicamente 1 - 75 µm, más típicamente 5-30 µm, preferentemente 10-25 µm, más preferentemente 10-20 µm. Las fibras se pueden usar como fibras individuales largas, como hilos, trenzas, devanaciones y bandas de diferentes tipos de telas fabricadas usando los procedimientos de la tecnología textil (esteras, filtros, no tejidos, tejidos etc.). Las fibras también pueden usarse como fibras picadas y estereras o productos textiles elaborados a partir de fibra picada.

De acuerdo con una realización de la invención la longitud de fibras picadas es menos de 20 mm, típicamente de 0,5-10 mm, más típicamente de 1-5 mm, preferentemente de 2-3 mm y usualmente aproximadamente 2,5 mm. De acuerdo con otra realización de la invención la longitud de fibras continuas está por encima de 20 mm, preferentemente por encima de 30 mm, usualmente es más de 40 mm o lo más preferentemente está en forma de fibra continua totalmente en pultrusión, por ejemplo.

De acuerdo con una realización de la invención, la cantidad de vidrio reabsorbible y biocompatible es 1-90 % en peso, preferentemente 10-80 % en peso, más preferentemente 20-70 % en peso y lo más preferentemente 30-60 % en peso del peso total del material compuesto.

Cuando se usa una mezcla de fibras de vidrio reabsorbibles y bioactivas, la cantidad de fibras de vidrio reforzantes está usualmente por encima de volumen al 10%, preferentemente por encima de más del 40 %, más preferentemente por encima del 60 %, lo más preferentemente por encima del 90 % del volumen total de las fibras del material compuesto. Su orientación también puede elegirse libremente dependiendo del uso deseado.

### **Agente de acoplamiento**

El término agente de acoplamiento tal como se usa en el texto se refiere a compuestos capaces de formar enlaces covalentes. Típicamente, el agente de acoplamiento es un silano y usualmente el enlace covalente se forma entre el vidrio y al agente de acoplamiento y entre el agente de acoplamiento y el compatibilizador.

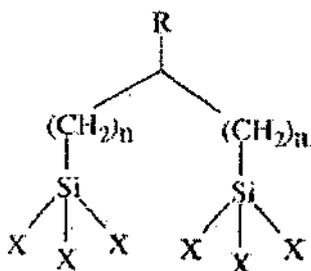
La fórmula general de un organosilano muestra dos clases de funcionalidad.



El grupo funcional X está implicado en la reacción con el sustrato inorgánico. El enlace entre X y el átomo de silicio en el agente de acoplamiento está reemplazado por un enlace entre el sustrato inorgánico y el átomo de silicio. X es un grupo hidrolizable, típicamente alcoxi, aciloxi, amina o cloro. Los grupos alcoxi más comunes son metoxi y etoxi, que dan metanol y etanol como subproductos durante las reacciones de acoplamiento.

R es un radical orgánico no hidrolizable que posee una funcionalidad que permite al agente de acoplamiento unirse con polímeros. La mayoría de los organosilanos ampliamente usados tienen un sustituyente orgánico. Por otro lado, las superficies inorgánicas pueden imponer limitaciones estéricas importantes en la accesibilidad de grupos funcionales orgánicos en proximidad cercana. Si la longitud de engarce es importante, el grupo funcional tiene una mayor movilidad y puede ampliarse adicionalmente a partir del sustrato inorgánico. Esto tiene importantes consecuencias, si se espera que el grupo funcional reaccione con un componente individual en fases orgánicas o acuosas de multicomponente (UCT Specialties, LLC, Silane coupling agent guide).

Los silanos dipodales funcionales y las combinaciones de silanos dipodales no funcionales con silanos funcionales tienen un impacto significativo sobre el sustrato de unión, la estabilidad hidrolítica y la resistencia mecánica de muchos sistemas compuestos. La fórmula general de silanos dipodal muestra también dos clases de funcionalidad salvo porque los silanos dipodales tienen grupos más hidrolizables, usualmente seis, que los agentes de acoplamiento de silanos convencionales (Gelest Inc., Silane Coupling Agents: Connecting Across Boundaries).



En la mayoría de los casos el silano se somete a hidrólisis antes del tratamiento de superficie. Tras la hidrólisis, se forma un grupo de silanol reactivo, que puede condensarse con otros grupos silanol, por ejemplo, aquellos sobre la superficie de reforzamientos silíceos y/o cargas, para formar enlaces de siloxano.

- 5 El agua para hidrólisis puede venir de varias fuentes. Puede añadirse, puede estar presente en la superficie de sustrato o puede venir de la atmósfera. Los sustratos que contienen hidroxilo varían ampliamente en concentración y tipo de grupos hidroxilo presentes. Los sustratos recién condensados almacenados en condiciones neutras tienen un número mínimo de hidrólisis. Los óxidos derivados hidrolíticamente envejecidos en aire húmedo tienen cantidades significativas de agua adsorbida físicamente que puede interferir con acoplamiento. Silanoles vecinos con puentes de hidrógeno reaccionan más fácilmente con agentes de acoplamiento de silano, mientras que los aislados o hidroxilos libres reaccionan de forma reluctante.

10 Los silanos organofuncionales usados como agentes de acoplamiento o cebadores para la adhesión de polímeros orgánicos a sustratos minerales se usan casi invariablemente, en cobertura de más de una monocapa de la superficie mineral. Con independencia del procedimiento de aplicación, se cree que se condensan sobre la superficie mineral para construir una red de siloxanos oligoméricos capaz de formar enlaces "oxano" a la superficie mineral. La capa de siloxano oligomérico (silano condensado) se cree que se modifica por sus reacciones con el compatibilizador durante el tratamiento de superficie.

15 La región de interfase resultante preferentemente tiene ciertas características para la realización óptima. Por ejemplo, la formación de enlaces oxano con la superficie mineral debería completarse. Esto puede requerir secado controlado a una temperatura elevada o uso de un catalizador. Además, la región de interfase debería preferentemente tener absorción de agua baja, llevada a cabo de la mejor manera incorporando sustituyentes hidrófobos en los agentes de acoplamiento.

20 En la presente invención, es posible usar también modificadores de superficie capaces de proteger el vidrio y de incrementar la humectación del vidrio. En este caso, los alquilsilanos y los arilsilanos se usan como modificadores de superficie, ya que no se consideran agentes de acoplamiento en el presente sentido. La modificación de superficie (es decir, la modificación de hidrofobicidad, hidrofiliidad u oleofiliidad) con estos materiales no funcionales puede tener efectos profundos sobre la interfase. Se usan para alterar energía de superficie o características de humectación del sustrato. En el refuerzo de los polímeros con fibras de vidrio, una aproximación para optimizar reforzamiento es ajustar la tensión superficial de la superficie de vidrio sililado a la tensión superficial del polímero en su condición de fusión o de no curado. Esto ha sido muy útil en polímeros con funcionalidad no obvia (E.P. Plueddemann, Silane coupling agents 2ª ed., Kluwer 1991). Un modificador de superficie protege así el vidrio de degradación y de estreses mecánicos. Es especialmente útil en el caso de vidrios altamente degradables y mientras que se mejora la humectación, ello también incrementa la adhesión, por medio de interacciones físicas.

25 Algunos aspectos importantes para la selección y el uso de combinación de dos o más agentes de acoplamiento y opcionalmente de modificadores de superficie son asegurar formación de enlaces covalentes con el compatibilizador y proteger el vidrio contra la ruptura temprana causada por agua o fluidos corporales, manteniéndose así aún la degradación requerida y la bioactividad a largo plazo. Otro aspecto de usar agentes de acoplamiento y/o agentes modificadores de superficie de silano es lograr propiedades humectantes óptimas de la superficie de vidrio, proteger el vidrio de estrés y ayudar al procesamiento adicional con el compatibilizador y en última instancia la matriz polimérica. Si se requiere estabilidad hidrolítica particular por la aplicación final, se pueden usar los silanos dipodales en la mezcla de agente de acoplamiento y de modificadores de superficie de silano. Debido a biocompatibilidad, se prefieren los grupos etoxi en vez de los grupos metoxi como el grupo hidrolizable en silanos, aunque son menos reactivos que los grupos metoxi. En el caso de fibras continuas como un refuerzo, los agentes de acoplamiento y los modificadores en superficie de silano se pueden añadir durante el proceso en el procedimiento de extracción de fibras, pero cuando se elaboran fibras cortadas/picadas, se prefiere un procedimiento de suspensión como se usa en un procedimiento de manipulación estándar de fibras de vidrio E-, S-, C- picadas bioestables.

A continuación está una lista corta de funcionalidades de agentes de acoplamiento de silano y de modificadores de superficie de silano como ejemplos que se pueden usar en la presente invención.

- Alcanoaminas tales como bis(2-hidroxietil)-3-aminopropiltrióxidosilano

- Alquilos (modificador de superficie), tales como 3-propiltriethoxisilano, octiltriethoxi-silano, isobutiltriethoxisilano, isoctiltrimetoxisilano
- Alilos, tales como aliltrimetoxisilano
- 5 - Aminas, tales como N-(2-aminoetil)-3-aminopropilmetildimetoxisilano, N-(2-aminoetil)-3-aminopropiltrimetoxisilano, 3-aminopropilmetil-dietoxisilano, 3-aminopropiltriethoxisilano, 3-aminopropiltrimetoxi-silano, (N-trimethoxisilil-propil)polietilenoimina, trimethoxisililpropildietilenotriamina, n-butilamino-propiltrimetoxisilano
- Anhídridos, tales como anhídrido 3-(triethoxisilil)propilsuccínico
- Productos aromáticos (modificador de superficie), tales como feniltriethoxisilano, feniltrimetoxisilano
- 10 - Cloroalquilos, tales como 3-cloropropiltrimetoxisilano
- Clorometilares, tales como 1-trimethoxisilil-2(p,m-clorometil)-fenil-etano
- Dipodales tales como bis(trimethoxisililpropil)amina, bis(triethoxisilil)vinilmetilsilano, bis(triethoxisilil)etano, 1-(triethoxisilil)-2-(diethoximetilsilil)etano
- 15 - Epoxi, tales como 2-(3,4-epoxiciclohexil)etiltrimetoxisilano, 3-glicidoxipropiltrimetoxisilano, 3-glicidoxipropiltriethoxisilano
- Fluoroalquilos (modificador de superficie), tales como 3,3,3-trifluoropropiltrimetoxi-silano
- Isocianatos, tales como isocianotopropiltriethoxisilano
- Mercapto, tal como bis[3-(triethoxisilil)propil]tetrasulfuro, 3-mercaptopropilmetildimetoxisilano, 3-mercaptopropiltrimetoxisilano
- 20 - Metacrilatos, tales como 3-metacriloxipropiltriethoxisilano, (3-acriloxi-propil)trimetoxisilano
- Fosfina, tal como 2-(difenilfosfina)etiltriethoxisilano
- Silazanos (modificador de superficie), tales como 1,3-diviniltetrametildisilazano, hexametildisilazano
- Estirilos, tales como clorhidrato de ácido 3-(N-estirilmetil-2-aminoetilamino)propiltrimetoxi-silano
- Ureidos, tales como N-(triethoxisililpropil)urea
- 25 - Vinilos, tales como viniltriethoxisilano, viniltrimetoxisilano, viniltris(2-metoxietoxi)silano

De acuerdo con una realización de la invención, la cantidad de agente de acoplamiento es 14 al 10 % en peso, preferentemente 1-8 % en peso y lo más preferentemente 2-5 % en peso de la cantidad de fibra de vidrio.

### **Polímero biocompatible**

- 30 El material compuesto de acuerdo con la presente invención comprende una matriz polimérica, preferentemente una matriz polimérica continua, pero no excluyendo matriz polimérica discontinua, en la que la matriz polimérica es biocompatible y reabsorbible, el material de vidrio biocompatible, que está normalmente en forma de fibras, está incrustado en la matriz polimérica, lo que significa que las superficies de las fibras están cubiertas por dicho polímero. Preferentemente, al menos el 80% de las superficies de las fibras están cubiertas por la matriz polimérica,
- 35 más preferentemente al menos el 90% y lo más preferentemente al menos el 95% de las superficies de las fibras están cubiertas por la matriz polimérica. Preferentemente, al menos el 99 % de las superficies de las fibras del material compuesto están cubiertas por la matriz polimérica.

40 Poliláctido (es decir, poli(ácido láctico), PLA), poliglicólido (PGA) y poli( $\epsilon$ -caprolactona) (PCL) y sus copolímeros y terpolímeros están entre los polímeros reabsorbibles más comunes, bien estudiados y usados. Estos poliésteres de alto peso molecular típicamente se producen por la apertura de anillo de polimerización de los monómeros cíclicos, es decir, de láctido,  $\epsilon$ -caprolactona y glicólido.

El homopolímero poli(L-láctido) es un polímero semicristalino que tiene una temperatura de fusión de  $T_m$  alrededor de 180 °C y una temperatura de transición vítrea  $T_g$  de 60-65 °C. El homopolímero poli(DL-láctido) es un polímero amorfo que tiene  $T_g$  55-60 °C. PLA tiene las características de un material vítreo, rígido pero frágil que tiene una resistencia a la tracción de 65 MPa y módulo de Young de 3-4 GPa.

- 45 PCL es un polímero fuerte, gomoso dúctil con baja temperatura de fusión de 60 °C y  $T_g$  -60 °C, resistencia a la tracción de 40 MPa y módulo de 0,4 GPa.

PGA tiene las características de un material vítreo, rígido pero frágil que tiene un punto de fusión de 215-225 °C y T<sub>g</sub> 40 °C, así como una resistencia a la tracción de 100 MPa y módulo de Young de 3-4 GPa.

5 Los copoliésteres y los terpoliésteres de PLA, PGA y PCL son de interés en la adaptación del polímero óptimo para material compuesto reabsorbible para dispositivos médicos. La elección de la proporción de monómeros y el peso molecular de monómeros afecta de forma significativa la resistencia, la elasticidad, el módulo, las propiedades térmicas, la velocidad de degradación y la viscosidad de fusión.

10 Todos estos polímeros son conocidos por ser degradables en condiciones acuosas, tanto *in vitro* como *in vivo*. Se han identificado dos fases en el proceso de degradación. Primero, la degradación avanza por escisión de cadenas hidrolítica al azar de las uniones éster que disminuyen el peso molecular de los polímeros. En la segunda fase se observa pérdida de peso medible además de escisión de cadenas. Las propiedades mecánicas están principalmente perdidas o al menos se verá una caída remarcable en ellas en el punto donde la pérdida de peso empieza. La velocidad de degradación de estos polímeros es diferente dependiendo de la estructura polimérica: cristalinidad, peso molecular, temperatura de transición vítrea, longitud de bloques, racemización y arquitectura de cadenas (J.C. Middleton y A.J. Tipton, Biomaterials 21, 2000, 2335-2346).

15 De acuerdo con la presente invención, los siguientes polímeros reabsorbibles, copolímeros y terpolímeros se pueden usar como un material de matriz para el compuesto. Por ejemplo, poliláctidos (PLA), poli-L-láctido (PLLA), poli-DL-láctido (PDLLA); poliglicólido (PGA); copolímeros de glicólido, copolímeros de glicólido/carbonato de trimetileno (PGA/TMC); otros copolímeros de PLA, tales como copolímeros de láctido/tetrametilglicólido, copolímeros de láctido/trimetilenocarbonato, copolímeros de láctido/d-valerolactona, copolímeros de láctido/ε-caprolactona, copolímeros de L-láctido/DL-láctido, copolímeros de glicólido/L-láctido (PGA/PLLA), poliláctido-co-glicólido; terpolímeros de PLA, tales como terpolímeros de láctido/glicólido/trimetilenocarbonato, terpolímeros de láctido/glicólido/ε-caprolactona, copolímeros de PLA/óxido de polietileno; polidepsipéptidos; poli-1,4-dioxano-2,5-dionas 3,6-sustituidas asimétricamente; polihidroxicanoatos, tales como polihidroxibutiratos (PHB); copolímeros PHB/b-hidroxivalerato (PHB/PHV); poli-b-hidroxipropionato (PHPA); poli-b-dioxanona (PDS); polo-d-valerolactona-poli-ε-caprolactona, copolímeros de poli(ε-caprolactona-DL-láctido); copolímeros de metilmetacrilato-N-vinilpirrolidona, poliesteramidas; poliésteres de ácido oxálico, polihidropiranos; polialquil-2-cianoacrilatos; poliuretanos (PU); alcohol polivinílico (PVA); polipéptidos; ácido poli-b-málico (PMLA); ácidos poli-b-alcanoicos; policarbonatos, poliortoésteres; polifosfatos; poli(éster-anhídridos); y mezclas de los mismos; y polímeros naturales, tales como azúcares, almidón, celulosa y derivados de celulosa, polisacáridos, colágeno, quitosano, fibrina, ácido hialurónico, polipéptidos y proteínas. Las mezclas de cualquiera de los polímeros anteriormente mencionados y sus diversas formas se pueden emplear también.

El material polimérico puede ser poroso o puede llegar a ser poroso durante el uso y/o cuando se pone en contacto con el tejido.

35 De acuerdo con una realización de la invención, la cantidad del polímero de la matriz polímero es 1-90 % en peso, preferentemente 10-80 % en peso, más preferentemente 20-70 % en peso y lo más preferentemente 30-60 % en peso del peso total del material compuesto.

40 La presente invención se refiere también al uso de un material compuesto de acuerdo con esta invención en la elaboración de un dispositivo médico. La invención también se refiere a un dispositivo médico que comprende un material compuesto como se explica anteriormente. El dispositivo médico puede ser por ejemplo un implante. Los dispositivos de acuerdo con la invención, elaborados a partir del compuesto de esta invención, que tienen módulo inicial alto y buena retención de resistencia *in vitro* son útiles en la fabricación de por ejemplo dispositivos de fijación de fractura ósea, debido a que módulo inicial alto y retención de resistencia según condiciones hidrolíticas proporcionan los dispositivos de comportamiento isoelástico inicial en comparación con el hueso que se cura.

45 El dispositivo médico puede ser cualquier tipo de implante usado dentro del cuerpo o un dispositivo para dar soporte a la curación tisular u ósea y/o a la regeneración tisular u ósea. El dispositivo médico también puede ser cualquier clase de producto textil, tejido o no tejido, a usarse dentro del cuerpo.

50 Un implante de acuerdo con el presente contexto comprende cualquier clase de implante usado para aplicaciones musculoesqueléticas quirúrgicas, tales como tornillos, placas, clavijas, tachuelas o clavos, para la fijación de fracturas de hueso y/u osteotomías para inmovilizar los fragmentos de hueso para curación; anclajes de sutura, tachuelas, tornillos, pernos, clavos, grapas, endoprótesis y otros dispositivos para fijación de tejido blando a hueso, de tejido blando dentro de hueso y de tejido blando a tejido blando, así como dispositivos usados para dar soporte a tejidos o para curación ósea o regeneración ósea; o cuñas cervicales y jaulas lumbares y placas lumbares y tornillos lumbares para fusión vertebral y otras operaciones en cirugía espinal.

55 De acuerdo con la presente invención el material compuesto puede usarse también como un almacén de ingeniería de tejido poroso. Preferentemente, el almacén tiene un grado de porosidad del 60 %, más preferentemente al menos del 80 % y lo más preferentemente al menos del 90 %.

La ventaja de los dispositivos médicos de acuerdo con la presente invención es que desaparecen del cuerpo por degradación sin que den lugar a efectos tóxicos por un pico de pH local alto y por la liberación de potasio.

Dependiendo de la aplicación y del propósito del material de dispositivos médicos, los dispositivos médicos, además de ser biocompatibles, también presentan resorción controlada en el cuerpo de mamíferos. La velocidad de resorción óptima es directamente proporcional a la tasa de renovación del tejido en la localización de implantación deseada. En el caso del tejido óseo, una gran proporción del implante se reabsorbe/descompone preferentemente en 3 a 12 meses en el tejido. En los casos donde el soporte físico para los tejidos en curación es deseable, la tasa de resorción podría ser de varios meses o incluso de varios años. Además, la invención puede hacer uso de dispositivos médicos tales como cánulas, catéteres y endoprótesis. La invención puede también hacer uso de armazones reforzados con fibras para ingeniería tisular.

Otra ventaja de los dispositivos médicos de acuerdo con la invención es su resistencia y elaboración factible. Se puede elaborar dispositivo médico de acuerdo con la presente invención disponiendo fibras en una matriz polimérica reabsorbible y usando cualquier tipo de equipamiento de procesamiento de polímeros por ejemplo un mezclador o amasadora de lote abierto o cerrado, un reactor o mezclador de tanque de agitación continua, una extrusora, una máquina de moldeo por inyección, moldeo de inyección reactiva (RIM), laminación, calandrades, transferencia de moldeo, compresión de moldeo, mecanizado mecánico, pultrusión, moldeo por disolvente, reactor de tubos u otro procesamiento de fusión estándar o equipamiento de mezclado de fusión conocido en la materia produciéndose y/o conformándose dentro de un implante que tiene una orientación deseada de las fibras continuas y/o de las fibras picadas/cortadas y/o de esteras/productos textiles tejidos/no tejidos.

Una ventaja adicional de la presente invención es que la temperatura de fusión del material de matriz está alrededor de 30-300 °C y la temperatura de transición vítrea de las fibras está alrededor de 450-750 °C. Por consiguiente, las fibras de vidrio no se dañan por la temperatura del material de la matriz fundida y se obtiene un dispositivo médico de fibras reforzadas resistente cuando la matriz se deja solidificar.

Con el fin de modificar la degradación de los implantes finales, mejorar sus propiedades de superficie, o añadir compuestos biológicamente activos en ellos, se pueden modificar adicionalmente por una capa de revestimiento polimérico reabsorbible adicional con un procedimiento que puede incluir la coextrusión, el revestimiento por inmersión, la electropulverización, el moldeo por inyección, la impregnación de solución crítica o cualquier otra técnica usada en industria polimérica, farmacéutica, de dispositivos o textil. Los polímeros pueden ser aquellos mencionados anteriormente.

La presente invención también se refiere adicionalmente a un procedimiento para elaborar un material compuesto de acuerdo con esta invención, el procedimiento comprende las etapas de

- tratar la superficie del vidrio por extracción con agua desionizada con el fin de eliminar iones de dicha superficie
- añadir un agente de acoplamiento al vidrio y hacer reaccionar el vidrio con el agente de acoplamiento,
- añadir un compatibilizador a la mezcla de vidrio y agente de acoplamiento y hacer reaccionar el agente de acoplamiento con el compatibilizador,
- añadir el material de matriz polimérica a la mezcla resultante.

El procedimiento puede comprender también, al final, una etapa de extracción de disolventes obtenida a partir del compuesto así como otra etapa adicional de tratamiento de superficie del compuesto.

El tratamiento de la superficie de vidrio por extracción con agua desionizada con el fin de eliminar iones de dicha superficie es una etapa útil, porque en vidrios biodegradables el constituyente inorgánico principal es sílice y se esperaría que reaccione fácilmente con agentes de acoplamiento de silano. Sin embargo, metales alcalinos y fosfatos no sólo no forman enlaces hidrolíticamente estables con silicio, sino que, incluso peor, catalizan la ruptura y redistribución de enlaces de silicio-oxígeno. Por otro lado, es necesario tratamiento con agua desionizada para formar grupos hidroxilo en la superficie del vidrio debido al hecho de que las fibras de vidrio biodegradables recién derivadas de la fusión, según condiciones neutras, tienen un número mínimo de grupos hidroxilo que son sin embargo importantes para reacciones entre el agente de acoplamiento y la fibra de vidrio biodegradable.

El procedimiento de elaborar un material compuesto de acuerdo con esta invención se puede usar de forma continua o por lotes.

Las realizaciones y variantes descritas anteriormente en relación con cualquiera de los aspectos de la presente invención se aplican *mutatis mutandis* a los otros aspectos de la invención.

En esta memoria descriptiva, salvo donde el contexto requiera lo contrario, las palabras "comprender", "comprende" y "comprendiendo", quieren decir "incluir", "incluye" e "incluyendo", respectivamente. Es decir, cuando la invención se describe o se define de forma que comprende las características especificadas, diversas realizaciones de la misma invención también pueden incluir características adicionales.

Se describirán ahora realizaciones de la presente invención en detalle en los siguientes ejemplos de la parte

experimental. Los ejemplos son ilustrativos de, pero no se limitan a las composiciones, procedimientos, solicitudes y uso de la presente invención.

### **Parte experimental**

5 La elaboración general de una preforma de vidrio biodegradable (300 g) se hizo de acuerdo con el procedimiento siguiente: mezcla en seco de materias primas, fusión en un crisol de platino en un horno, recocido, triturado, re-fusión y recocido. Las fuentes de materias primas usadas fueron  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $(\text{CaHPO}_4)(\text{H}_2\text{O})$ ,  $\text{CaCO}_3$ ,  $\text{H}_3\text{BO}_3$  y  $\text{MgO}$ .

10 La extracción de fibras se llevó a cabo de acuerdo con el procedimiento descrito en la solicitud de patente EP 1 958 925, salvo porque se aplicó una pulverización fina de agua desionizada sobre las fibras calientes como se muestra en la Figura 1. El procedimiento de elaboración se muestra en más detalle en la Figura 1, en la que el vidrio se suministra a un crisol 1 del que se extrae a fibras 2. Las fibras 2 se tratan con agua desionizada 3 y adicionalmente con el agente de acoplamiento 4. La reacción ente el agente de acoplamiento y el vidrio tiene lugar en un horno 5. Después de esto, el compatibilizador 6 se añade a las fibras resultantes y la reacción adjunta tiene lugar en un segundo horno 7. El material polimérico 8 se añade después a las fibras que se han conducido de nuevo a un tercer horno 9. Las fibras resultantes se recogieron formando un carrete a 10.

De acuerdo con el procedimiento general descrito anteriormente, las mezclas que tienen componentes en el siguiente intervalo de composiciones se usaron llevando a cabo la preforma, que se usó después elaborando fibra de refuerzo:

	$\text{SiO}_2$	60-70 % en peso,
20	$\text{Na}_2\text{O}$	5-20 % en peso,
	$\text{CaO}$	5-25 % en peso,
	$\text{MgO}$	0-10 % en peso,
	$\text{P}_2\text{O}_5$	0,5-5 % en peso,
	$\text{B}_2\text{O}_3$	0-15 % en peso,
25	$\text{Co}_2\text{O}_3$	0-5 % en peso

### **Ejemplo 1. Composición y elaboración de una fibra de vidrio reabsorbible**

De acuerdo con el procedimiento general descrito anteriormente, la siguiente composición de vidrio se elaboró y se extrajo en forma de fibras.

	$\text{SiO}_2$	64,0 % en peso,
30	$\text{Na}_2\text{O}$	11,0 % en peso,
	$\text{CaO}$	18,0 % en peso,
	$\text{B}_2\text{O}_3$	2,0 % en peso,
	$\text{MgO}$	2,0 % en peso,
	$\text{P}_2\text{O}_5$	0,5 % en peso,
35	$\text{Al}_2\text{O}_3$	2,5 % en peso.

Después de la extracción, las fibras se almacenaron en bolsas de papel de aluminio en gas protector y se almacenaron para análisis y uso adicionales. La composición y la naturaleza amorfa se confirmó usando fluorescencia de rayos X (XRF) y difracción de rayos X (XRD), respectivamente. El diámetro de fibras promedio fue aproximadamente 35  $\mu\text{m}$ .

### **40 Ejemplo 2. Elaborar fibra de vidrio reabsorbible tratada en superficie durante el proceso**

45 Las fibras de vidrio reabsorbibles se elaboraron de acuerdo con el Ejemplo 1, salvo porque las fibras se trataron en superficie durante el proceso con una solución de un agente de acoplamiento en etanol y agua, a saber 5 % en peso del agente de acoplamiento 3-glicidoxipropiltrióxietano, 90 % en peso de etanol y 5 % en peso de agua, estando la solución catalizada con ácido acético (pH 4,5). La fibra se curó después durante el proceso y se secó completando la reacción. El tratamiento de superficie se confirmó por medida de ángulos de contacto.

### **Ejemplo 3. Elaborar fibra de vidrio reabsorbible tratada en superficie durante el proceso**

- 5 Las fibras de vidrio reabsorbibles se prepararon de acuerdo con el Ejemplo 1, salvo porque las fibras se trataron en superficie durante el proceso con una solución de un agente de acoplamiento, modificador de superficie, etanol y agua, a saber 5 % en peso de una mezcla del agente de acoplamiento 3-glicidoxipropiltrióxido de silano y el modificador de superficie n-propiltrióxido de silano (en una proporción 2:1), 90 % en peso de etanol y 5 % en peso de agua, catalizada con ácido acético (pH 4,5). Las fibras se curaron después durante el proceso a una temperatura de 200 °C y se secaron a una temperatura de 150 °C completando la reacción. El tratamiento de superficie se confirmó por medida de ángulos de contacto.

**Ejemplo 4. Elaborar fibra de vidrio reabsorbible tratada en superficie y tratada con compatibilizador durante el proceso**

- 10 Las fibras de vidrio reabsorbibles se elaboraron de acuerdo con el Ejemplo 3, salvo que después del tratamiento de superficie, se añadió compatibilizador durante el proceso. El compatibilizador usado fue poli(L-láctido), con un peso molecular de 2.000 g/mol y se usó como una solución al 1 % en peso en acetato de etilo, catalizada con etilhexanoato de estaño (II) al 0,02 % mol. Las fibras se curaron después durante el proceso y se secaron a una temperatura de 120 °C. El tratamiento de compatibilizador se confirmó por medida de ángulos de contacto y por infrarrojos por transformación de Fourier (FTIR).

**Ejemplo 5. Elaborar fibra de vidrio revestida de polímero**

- 20 Las fibras de vidrio reabsorbibles se llevaron a cabo de acuerdo con el Ejemplo 4, salvo que después de añadir el polímero compatibilizador, se añadió revestimiento de 2,3 de viscosidad inherente (i.v.) de PLGA durante el proceso como solución al 8 % en peso en acetato de etilo. El revestimiento de polímero se detectó con un procedimiento microscópico y se observaron las fibras formando un haz revestido de polímero. El revestimiento de polímero se detectó con un procedimiento microscópico y se observaron las fibras formando un haz revestido de polímero firme.

**Ejemplo 6. Elaborar una varilla de compuesto reforzada de forma continua reabsorbible**

- 25 Una varilla de compuesto (que tiene un diámetro de 2 mm) se elaboró con extrusora de husillos gemelos equipada con un troquel saliente suministrando los haces de fibras de vidrio recubiertos de polímero dentro del polímero de matriz fundida. La matriz polimérica y el revestimiento polimérico se hicieron del mismo polímero que era 2,3 de i.v. de PLGA de grado. Las temperaturas del barril de extrusión fueron 185 °C/175 °C/175 °C y la temperatura del troquel fue 190 °C. El contenido en fibras fue 38 % en peso.

**Ejemplo 7. Elaborar fibra de vidrio reabsorbible tratada en superficie y tratada con compatibilizador con un procedimiento de suspensión**

- 30 Las fibras de vidrio reabsorbibles se elaboraron de acuerdo con el Ejemplo 1 y se picaron a longitud de 10 µm. Se suministraron las fibras picadas en un recipiente evaporador rotatorio de 2 l y se trataron en superficie con una mezcla al 5 % en peso de un agente de acoplamiento viniltrióxido de silano y un modificador de superficie n-propiltrióxido de silano (en una proporción de 2:1), como una solución en 90 % en peso de etanol y 5 % en peso de agua, catalizada con ácido acético (pH 4,5). Después de que se completó la reacción, se llevó a cabo un cambio de disolvente, cambiando el disolvente a acetato de etilo y se añadió compatibilizador conjuntamente con un iniciador radical (peróxido de benzoilo, al 0,1 % en peso). El compatibilizador fue PLLA funcionalizado con metacrilato al 1 % en peso que tiene un peso molecular de 2.000 g/mol. Después de que la reacción se completó, la fibra de vidrio tratada en superficie y tratada con compatibilizador se filtró y se secó. El tratamiento con compatibilizador se confirmó por medida de ángulos de contacto y por FTIR.

40 **Ejemplo 8. Elaborar una varilla de compuesto reforzada picada reabsorbible**

Una varilla de compuesto (que tiene un diámetro de 4 mm) se elaboró con una extrusora de husillos gemelos equipada con un alimentador lateral para la fibra picada tratada. Se usó copolímero de L-láctido/ε-caprolactona 70/30 como matriz polimérica con una proporción de 50:50 frente a fibra picada. Las temperaturas de barril fueron 175 °C/165 °C/160 °C y la temperatura del troquel fue 160 °C.

45 **Ejemplo 9. Elaborar una placa de compuesto reforzado con producto textil bioactivo alto reabsorbible**

- 50 Se elaboraron dos tipos de fibras de vidrio reabsorbibles, una composición vítrea con una bioactividad alta de acuerdo con el Ejemplo 1 y otra con una capacidad de refuerzo más alta de acuerdo con el Ejemplo 4 salvo porque el agente de acoplamiento fue anhídrido 3-(trióxido de sililo)propilsuccínico y el modificador de superficie fue 1-(trióxido de sililo)-2-(dióxido de metil sililo)etano (proporción de silano 5:1). Las fibras de refuerzo se tejieron en un producto textil y las otras se picaron hasta longitud de 10 mm.

Las composiciones vítreas fueron las siguientes:

El vidrio que tiene una mayor bioactividad:

SiO<sub>2</sub> 59,7 % en peso,

Na<sub>2</sub>O 25,5 % en peso,  
 CaO 11,0 % en peso,  
 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 2,5 % en peso,  
 B<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 1,3 % en peso.

5 El vidrio que tiene propiedades de refuerzo superiores:

SiO<sub>2</sub> 65,5 % en peso,  
 Na<sub>2</sub>O 12,0 % en peso,  
 CaO 18,0 % en peso, |  
 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 1,5 % en peso,

10 B<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 2,0 % en peso,  
 MgO 1,0 % en peso.

Las fibras picadas se suministraron dentro de un recipiente evaporador rotatorio de 2 L y se trataron en superficie con una mezcla al 5 % en peso del agente de acoplamiento anhídrido 3-(trietoxisilil)propilsuccínico y un modificador de superficie 1-(trietoxisilil)-2-(dietoximetilsilil)etano (en una proporción de 5:1), en solución en etanol al 90 % en peso y agua al 5 % en peso, catalizada con ácido acético (pH 4,5). Después de que se completó la reacción, se llevó a cabo un cambio de disolvente cambiando el disolvente a acetato de etilo y se añadió conjuntamente compatibilizador de PLLA al 1 % en peso (peso molecular de 2.000 g/mol) conjuntamente con un catalizador, etilhexanoato de estaño (II) al 0,02 % molar. Después de que la reacción se completó, la matriz polimérica PLDLA se añadió como una solución al 10 % en peso en acetato de etilo. Después de humectación completa de las fibras el producto textil se impregnó con la mezcla y se trató al vacío. El compuesto se elaboró con moldeo de compresión en dimensiones de 4 x 80 x 70 mm a una temperatura de 190 °C.

**Ejemplo 10. Elaborar placas de compuesto reforzadas reabsorbibles**

Se elaboró una diversidad de placas de compuesto de acuerdo con los procedimientos de Ejemplos 1-9. Las formulaciones usadas se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Elaborar placas de compuesto reforzado reabsorbible

Composición de fibras de vidrio (% en peso)	Agente acoplamiento	de Modificador superficie	de Compatibilizador	Matriz de (co)polímeros
12 % de Na <sub>2</sub> O, 18 % de CaO, 1 % de MgO, 1,5 % de P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> , 2 % de B <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , 65,5 % de SiO <sub>2</sub>	anhídrido (triétoxissilil)-propilsuccínico	3- n-propil-triétoxissilano	PLLA 2000 g/mol	PLGA 2,3 de i.v.
12 % de Na <sub>2</sub> O, 18 % de CaO, 1 % de MgO, 1,5 % de P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> ,	3-glicidoxipropil-triétoxissilano	octil-triétoxissilano	PCL 8000 g/mol	PLLA/PCL 1,5 de i.v.
1610 % de Na <sub>2</sub> O, 22 % de CaO, 3 % de MgO, 3 % de P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> , 1 % de B <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , 61 % de SiO <sub>2</sub>	3-glicidoxipropil-triétoxissilano	n-propil-triétoxissilano	PLDLA 17000 g/mol	PLGA 2,3 de i.v.

PLLA = poli-L-láctido; PCL = poli( $\epsilon$ -caprolactona); PLDLA = copolímeros de L-láctido/DL-láctido; PLGA = poli(láctido-co-glicólido); i.v. = viscosidad inherente

**REIVINDICACIONES**

1. Un material compuesto que comprende
  - vidrio biocompatible y reabsorbible,
  - un polímero de matriz biocompatible y reabsorbible y
- 5 - un agente de acoplamiento capaz de formar enlaces covalentes,  
**caracterizado** porque comprende adicionalmente un compatibilizador, en el que
  - al menos el 10 % de las unidades estructurales del compatibilizador son idénticas a las unidades estructurales del polímero de matriz y
  - el peso molecular del compatibilizador es menos de 30000 g/mol.
- 10 2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado** porque el vidrio bioactivo y reabsorbible está en forma de fibras.
3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, **caracterizado** porque al menos el 30 % de las unidades estructurales del compatibilizador son idénticas a las unidades estructurales de la matriz polimérica.
- 15 4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque el peso molecular del compatibilizador es menos de 10000 g/mol.
5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque comprende adicionalmente un modificador de superficie capaz de proteger el vidrio y de incrementar la humectación del vidrio.
6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque la cantidad del vidrio biocompatible y reabsorbible es 1-90 % en peso del peso total de los componentes.
- 20 7. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque la cantidad de polímero de matriz es 1-90 % en peso del peso total de los componentes.
8. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque la cantidad de agente de acoplamiento es 0,1-10 % en peso del peso total de los componentes.
- 25 9. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque la cantidad de compatibilizador es 0,1-20 % en peso del peso total de los componentes.
10. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** porque el polímero de matriz y el compatibilizador están independientemente seleccionados del grupo constituido por poliálactidos (PLA), poli-L-álactidos (PLLA), poli-DL-álactidos (PDLLA), poliglicólido (PGA), copolímeros de glicólido, copolímeros de glicólido/carbonato de trimetileno (PGA/TMC), copolímeros de láctido/tetrametilglicólido, copolímeros de láctido/carbonato de trimetileno, copolímeros de láctido/d-valerolactona, copolímeros de láctido/ε-caprolactona, copolímeros de L-álactido/DL-álactido (PLDLA), copolímeros de glicólido/L-álactido (PGA/PLLA), poliálactido-co-glicólido, terpolímeros de láctido/glicólido/carbonato de trimetileno, terpolímeros de láctido/glicólido/ε-caprolactona, copolímeros de PLA/óxido de polietileno, polidepsipéptidos, poli-1,4-dioxano-2,5-dionas 3,6-sustituidas asimétricamente, polihidroxibutiratos (PHB), copolímeros de PHB/b-hidroxivalerato (PHB/PHV), poli-b-hidroxipropionato (PHPA), poli-p-dioxanona (PDS), poli-d-valerolactona-poli-ε-caprolactona, copolímeros de poli(ε-caprolactona-DL-álactido), copolímeros de metilmetacrilato-N-vinilpirrolidona, poliésteramidas, poliésteres de ácido oxálico, polidihidropiranos, polialquil-2-cianoacrilatos, poliuretanos (PU), alcohol polivinílico (PVA), polipéptidos, ácido poli-b-málico (PMLA), ácidos poli-b-alcanoicos, policarbonatos, poliortoésteres, polifosfatos, poli(éster-anhídridos) y mezclas de los mismos.
- 30 11. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque el agente de acoplamiento y el modificador de superficie están independientemente seleccionados del grupo constituido por organosilanos.
12. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque el agente de acoplamiento está seleccionado del grupo constituido por alcoxisilanos.
- 45 13. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque el modificador de superficie está seleccionado del grupo constituido por alquilsilanos.
14. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado** porque el vidrio biocompatible y reabsorbible tiene la composición  
 SiO<sub>2</sub> 60-70 % en peso,

Na<sub>2</sub>O 5-20 % en peso,

CaO 5-25 % en peso,

MgO 0-10 % en peso,

P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 0,5-5 % en peso,

5 B<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 0-15 % en peso y

Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 0-5 % en peso.

15. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** porque comprende al menos dos vidrios biocompatibles y reabsorbibles que tienen diferentes composiciones.

10 16. Uso de un material compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-15 en la elaboración de un dispositivo médico.

17. Un dispositivo médico que comprende un material compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-15.

18. Un dispositivo médico de acuerdo con la reivindicación 17, caracterizado porque es un implante.

15 19. Procedimiento para elaborar un material compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-15, que comprende las etapas de

- tratar la superficie del vidrio por extracción con agua desionizada con el fin de eliminar iones de dicha superficie

- añadir un agente de acoplamiento al vidrio y hacer reaccionar el vidrio con el agente de acoplamiento,

20 - añadir un compatibilizador a la mezcla de vidrio y agente de acoplamiento y hacer reaccionar el agente de acoplamiento con el compatibilizador,

- añadir el material de matriz polimérica a la mezcla resultante.

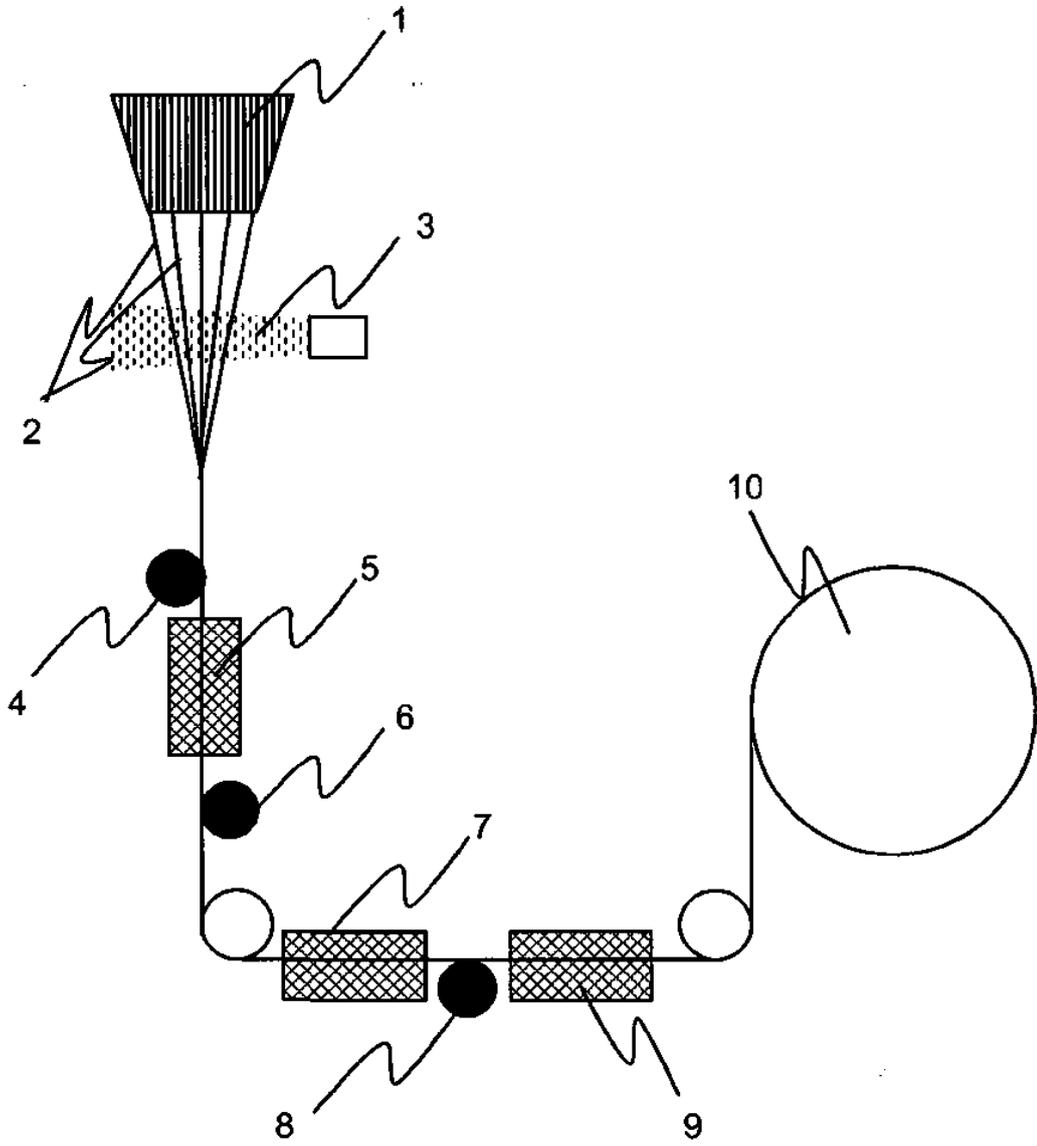


Fig. 1