

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 407 283**

51 Int. Cl.:

**A61C 8/00** (2006.01)

**A61L 27/00** (2006.01)

**A61L 27/26** (2006.01)

**A61L 27/38** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.10.2007 E 07818725 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.02.2013 EP 2079391**

54 Título: **Distracción de callo óseo artificial tridimensional**

30 Prioridad:

**06.10.2006 DE 102006047248**

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

**12.06.2013**

73 Titular/es:

**CELGEN AG (100.0%)  
HOFSTRASSE 1A  
6300 ZUG, CH**

72 Inventor/es:

**HORVATH, DOMONKOS**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

**ES 2 407 283 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**

Distracción de callo óseo artificial tridimensional.

5 La presente invención se refiere a un dispositivo para la regeneración de un hueso, especialmente mediante una distracción tridimensional, a un procedimiento para la distracción ósea tridimensional y a las aplicaciones del dispositivo indicado.

10 Hoy en día las pérdidas óseas se rellenan generalmente con materiales sustitutivos de hueso o con hueso autógeno o alogénico.

15 Los materiales sustitutivos de hueso pueden ser, por ejemplo, materiales inorgánicos tales como fosfatos de calcio, hidroxilapatita o cristales biológicos (que deberían ser sustituidos por hueso tras su lenta reabsorción). Sin embargo, esto sólo resulta aplicable en defectos más pequeños (de lo contrario existe el peligro de infección debido a una vascularización deficiente). La reabsorción de materiales inorgánicos es deficiente. Estos materiales óseos, es decir materiales sustitutivos de hueso, no emiten impulsos biomecánicos y, por lo tanto, no dan lugar a una regeneración activa, materiales orgánicos fabricados sintéticamente tales como poliéster, poliaminoácidos, polianhídridos, polioctoésteres, polifosfacenos, polilácticos o poliglicólicos, o bien materiales orgánicos alogénicos que son, por ejemplo, de origen bovino. También se utilizan combinaciones formadas a partir de los diferentes tipos de materiales como compuestos sustitutivos de hueso. Sin embargo, las pérdidas de sustancia ósea se pueden salvar también mediante injertos autógenos microvascularizados o alogénicos vascularizados. La utilización de un sustitutivo de hueso alogénico puede provocar, sin embargo, reacciones inmunológicas no deseadas y transmitir infecciones.

20 Desde un punto de vista biológico, el mejor material sustitutivo para un hueso es un injerto esponjoso autógeno. Sin embargo, estos injertos sólo están disponibles de forma limitada y muestran una elevada tasa de reabsorción tras la trasplatación.

25 A menudo, las técnicas y los materiales utilizados según el estado de la técnica no proporcionan suficiente calidad de hueso, de manera que, por ejemplo, los lechos implantarios no están anclados de manera fija. Además, el sustitutivo de hueso a menudo no está suficientemente vascularizado, debido a lo cual se aumenta el peligro de infecciones. Además, en los procedimientos según el estado de la técnica se utilizan a menudo factores de crecimiento que aumentan fuertemente los costes para los procedimientos.

30 En lugar de utilizar un sustitutivo de hueso, una falta de sustancia ósea también puede ser rellenada parcialmente por regeneración ósea. De esta manera se pueden tratar las interrupciones segmentarias de la continuidad ósea en huesos largos de caña mediante la denominada osteogénesis por distracción.

35 La distracción ósea ya se conoce desde hace más de cien años. El estímulo biológico más importante para la formación de hueso es la sollicitación mecánica. Debido a ella se liberan fuerzas piezoeléctricas que activan los osteoblastos y los osteoclastos. La osteogénesis por distracción induce a la regeneración ósea produciendo estímulos biológicos para el crecimiento mediante la lenta separación de segmentos de hueso. Con este método se consigue la formación directa de huesos reticulares mediante distracción. La tensión definida para la formación de hueso es importante.

40 Cuando se aplica esta tensión definida a los fragmentos óseos, el tejido mesenquimal muestra en la hendidura y en los extremos adyacentes de los fragmentos un potencial osteogénico. En presencia de una suficiente potencia vascular, se produce bajo distracción progresiva la metaplasia del hematoma organizado, también denominado coágulo de sangre, en una zona de tejido fibroso, ordenado en sentido longitudinal, que puede transformarse directamente en hueso reticular en óptimas condiciones internas y externas. Un agravante resulta ser, sin embargo, que el tejido óseo está sometido a un control altamente complejo durante su regeneración.

45 Por el documento WO 01/91663 se describe una distracción ósea orientada en dos dimensiones mediante una superficie límite artificial. En estos procedimientos de distracción, según el estado de la técnica, a menudo sólo es posible una regeneración vertical, por ejemplo en la zona maxilar.

50 Por el documento WO 03/048347 también se describe un dispositivo que provoca una distracción ósea orientada en dos dimensiones.

55 Por lo tanto, una regeneración ósea mediante distracción no puede aplicarse en cualquier defecto óseo. Además, los dispositivos utilizados para la distracción son complejos y los procedimientos de distracción tienen una duración comparativamente larga.

60 El problema técnico planteado por la presente invención es dar a conocer un dispositivo que hace posible realizar procedimientos de regeneración ósea que superen los inconvenientes según el estado de la técnica. El problema técnico planteado por la presente invención consiste también en proporcionar dispositivos, utilidades de los

65

mismos y procedimientos que permiten una regeneración ósea sencilla y económica. El problema técnico planteado por la presente invención también consiste en proporcionar dispositivos y utilidades de los mismos.

5 La presente invención resuelve el problema técnico planteado, especialmente, porque proporciona dispositivos, procedimientos y utilidades, según las reivindicaciones.

10 La presente invención resuelve el problema técnico planteado, especialmente, porque proporciona un armazón tridimensional para la regeneración ósea que comprende fibras formadas por, como mínimo, un material de armazón y espacios intermedios rodeados por las mismas, siendo el material de armazón biocompatible y pudiendo expandirse y/o contraerse de forma predefinida y controlada en función de la aplicación de una fuerza interna o externa y, pudiendo el armazón modificar su volumen inicial de forma predefinida y controlada en función de la aplicación de una fuerza interna o externa.

15 Al proporcionar el armazón tridimensional que se ha descrito se facilita la implantación del mismo en un defecto óseo, por ejemplo mediante cirugía. Tras la implantación en el defecto óseo se prevé, según la invención, que, debido a su estructura y composición, el volumen del armazón tridimensional implantado se modifique, por ejemplo se haga más grande o más pequeño, ya sea directa y automáticamente sin ninguna intervención adicional, o bien tras aplicar una fuerza interna o externa. Esto provoca que las células osteogénicas o los conjuntos de células osteogénicas que, una vez implantado el armazón en el defecto óseo, migran hacia éste y se adhieren a las fibras del armazón son sometidas de forma lenta y definida a una tensión, es decir a un estímulo biomecánico, especialmente si presentan una distancia que tiene un efecto de distracción con respecto al armazón, de manera que debido a la distracción se constituye de golpe en todo el defecto la fase previa de un callo óseo que tan sólo ha de osificarse. Ventajosamente, este estímulo llega a todas las células esencialmente al mismo tiempo. De acuerdo con la invención, es posible transmitir estímulos biomecánicos directamente a los osteoblastos sin que se necesite fibroblastos. Es decir que, la distracción puede actuar sobre los osteoblastos con fuerzas comparativamente más pequeñas.

25 El armazón, según la invención, puede utilizarse ventajosamente en procedimientos, preferentemente en procedimientos, según la invención, para la regeneración ósea, en especial, para la distracción ósea tridimensional.

30 La presente enseñanza comprende especialmente dispositivos y procedimientos para la regeneración ósea, en la que se han de regenerar preferentemente huesos en la zona maxilar y/o en la zona periodontal.

35 En especial, la presente invención entiende con el término de regeneración ósea también la regeneración de defectos óseos, por ejemplo, tras una cistectomía, la cirugía de tumores o cirugía de traumatología, etc. independientemente de la topografía y/o, especialmente, también la regeneración de pequeños defectos óseos provocados, por ejemplo, por la periodontitis.

40 En el contexto de la presente invención se entenderá con un "armazón" un cuerpo tridimensional. El armazón comprende tanto las fibras constituidas a partir de un material de armazón, como también los espacios intermedios entre dichas fibras. Estas fibras del armazón definen la forma, el contorno y el tamaño del armazón y están constituidas y dispuestas de tal manera que dan lugar a un cuerpo tridimensional que ocupa un determinado volumen, el armazón que contiene espacios intermedios como, por ejemplo, poros, cavidades, hendiduras o huecos entre las fibras. El volumen del armazón puede variar debido a la fuerza que se aplica, preferentemente, sin modificar la identidad estructural del armazón, por ejemplo, sin eliminar o añadir material de armazón, por ejemplo puede variar de forma plástica o elástica. Un armazón de este tipo puede presentar, por ejemplo, la forma de un reticulado, una almohada porosa, un cuerpo esponjoso o una matriz.

45 En el contexto de la presente invención, con "espacios intermedios" de un armazón tridimensional, según la invención, se entenderá el volumen del armazón que no es rellenado por un material sólido, en especial de fibras del armazón, y que se sitúa al interior del volumen total del armazón. Los espacios intermedios pueden presentar los volúmenes más diversos, pero incluso su suma es inferior al volumen total del armazón. Los espacios intermedios pueden tener cualquier forma. De acuerdo con la invención, los espacios intermedios son preferentemente poros. Los espacios intermedios, por ejemplo poros, presentan preferiblemente un diámetro de 10 µm hasta 10 mm, preferentemente de 10 µm hasta 1000 µm.

50 De acuerdo con la invención, el armazón contiene preferentemente espacios intermedios, por ejemplo poros, con un diámetro de como máximo 100 µm. De acuerdo con la invención, el armazón contiene preferentemente espacios intermedios con un diámetro de más de 450 µm. De acuerdo con la invención, el armazón contiene preferentemente tanto espacios intermedios con un diámetro de menos de 100 µm, como también espacios intermedios con un diámetro de más de 450 µm. El material con el que se forma el armazón puede servir como estructura de soporte para las células. Mediante los poros con un tamaño de menos de 100 µm, por ejemplo, se facilita el crecimiento de tejido conjuntivo. En los poros cuyo tamaño es superior a 450 µm pueden crecer vasos sanguíneos dentro del armazón, vascularizando de esta manera el volumen que ocupa el armazón.

De acuerdo con la invención, preferentemente, como mínimo una parte de los espacios intermedios, muy preferentemente de los poros, presenta un diámetro de 0,5  $\mu\text{m}$  hasta 5  $\mu\text{m}$ . De acuerdo con la invención, preferentemente, como mínimo una parte de los espacios intermedios, muy preferentemente de los poros, presenta un diámetro de 5  $\mu\text{m}$  hasta 25  $\mu\text{m}$ . De acuerdo con la invención, preferentemente, como mínimo una parte de los espacios intermedios, muy preferentemente de los poros, presenta un diámetro de 100  $\mu\text{m}$  hasta 1000  $\mu\text{m}$ . De acuerdo con la invención, preferentemente, una parte de los espacios intermedios presenta un diámetro de 0,5  $\mu\text{m}$  hasta 5  $\mu\text{m}$ , una parte de los espacios intermedios presenta un diámetro de 5  $\mu\text{m}$  hasta 25  $\mu\text{m}$  y una parte de los espacios intermedios presenta un diámetro de 100  $\mu\text{m}$  hasta 1000  $\mu\text{m}$ . De acuerdo con la invención, preferentemente, una cuarta parte, de forma especialmente preferente un tercio, y muy preferentemente la mitad de los espacios intermedios, preferentemente de los poros, presenta un diámetro de 5  $\mu\text{m}$  hasta 25  $\mu\text{m}$ . De acuerdo con la invención, preferentemente, una cuarta parte, de forma especialmente preferente un tercio y muy preferentemente la mitad de los espacios intermedios, preferentemente de los poros, presenta un diámetro de 5  $\mu\text{m}$  hasta 25  $\mu\text{m}$ . De acuerdo con la invención, preferentemente, una cuarta parte, de forma especialmente preferente un tercio y muy preferentemente la mitad de los espacios intermedios, preferentemente de los poros, presenta un diámetro de 100  $\mu\text{m}$  hasta 1000  $\mu\text{m}$ .

De acuerdo con la invención, preferentemente, el diámetro de los espacios intermedios es, preferentemente, como mínimo, de 450  $\mu\text{m}$  y, como máximo, 5 mm, de modo especialmente preferente, como mínimo 450  $\mu\text{m}$  y como máximo 1000  $\mu\text{m}$ .

De acuerdo con la invención, el armazón presenta, preferentemente, estructuras de guía de poros abiertos cuya porosidad es muy preferentemente del 50% al 70%, en especial del 60% y que hace posible el crecimiento de vasos sanguíneos.

De acuerdo con la invención, los espacios intermedios, por ejemplo, los poros tienen preferentemente un tamaño, especialmente un diámetro que permite transmitir estímulos de expansión desde, como mínimo, 0,5  $\mu\text{m}$ , en especial desde 1  $\mu\text{m}$ , más preferentemente desde 2  $\mu\text{m}$  y muy preferentemente desde 10  $\mu\text{m}$  hasta preferentemente 100  $\mu\text{m}$ , en especial hasta 1000  $\mu\text{m}$ , más preferentemente hasta 1 cm y muy preferentemente hasta 10 cm a las células que se encuentran en los poros. De acuerdo con la invención, los impulsos de expansión se transmiten, preferentemente, con una frecuencia de distracción de, como máximo, 1 mm/día.

En el contexto de la presente invención con "volumen" de un armazón tridimensional, según la invención, se entenderá el volumen limitado por las fibras que definen las superficies exteriores del armazón. Es decir que, el volumen del armazón está formado por el volumen de las fibras del armazón y el volumen de los espacios intermedios rodeados por dichas fibras. El armazón tridimensional, según la invención, se presenta de forma preferente en un volumen inicial, preferentemente primario, que puede cambiar debido a la aplicación de fuerzas internas o externas para adoptar otro volumen. Una modificación del volumen significa una modificación del volumen inicial, concretamente, un aumento del volumen inicial, por ejemplo mediante expansión del armazón, o bien una reducción del volumen inicial, por ejemplo mediante compresión o contracción del armazón.

De acuerdo con la invención, el material del armazón puede expandirse y/o contraerse de forma predefinida y controlada por la aplicación de una fuerza interna o, preferentemente, externa. El material tiene propiedades plásticas o elásticas. Estas propiedades del material del armazón permiten modificar de forma predefinida y controlada, ya sea de manera reversible o irreversible, la capacidad del armazón que se prevé, según la invención, es decir su volumen.

En el contexto de la presente invención, con "de forma predefinida y controlada" se entenderá una modificación del volumen inicial, en especial una expansión o una contracción, que se lleva a cabo a lo largo de un trayecto predeterminado y/o en un volumen predeterminado y cuya velocidad, es decir, la velocidad de expansión, de contracción o de modificación de volumen también es predeterminada, es decir, elegida conscientemente. De acuerdo con la invención, una modificación del volumen también puede ser sólo una modificación de la forma del volumen. De acuerdo con la invención, se predetermina preferentemente también el momento en el que se inicia la expansión, la contracción o la modificación de volumen, es decir, que se elija a conciencia.

De acuerdo con la invención, el volumen inicial del armazón tridimensional puede ser modificado, preferentemente, por una fuerza aplicada desde el exterior. De acuerdo con la invención, la fuerza es aplicada, preferentemente, mediante un cable o una barra de tracción. De acuerdo con la invención, la fuerza aplicada es preferentemente calor. De acuerdo con la invención, la fuerza aplicada es preferentemente ultrasonido. De acuerdo con la invención, la fuerza es aplicada, preferentemente, mediante un imán y, por lo tanto, es una fuerza electromagnética. De acuerdo con la invención, la fuerza preferentemente también puede ser una presión ejercida, por ejemplo, por un líquido o un gas suministrados desde el exterior.

De acuerdo con la invención, el armazón puede modificar, preferentemente, su volumen inicial porque un líquido, en especial un líquido intersticial es difundido al interior del sistema de armazón debido a la presión coloidsmótica. El gradiente de concentración que se requiere se consigue, según la invención, preferentemente mediante dextranos

y/o almidón de hidroxilo etilo.

5 En el contexto de la presente invención, con “expansión” se entenderá un aumento del armazón a lo largo de, como mínimo, un eje espacial, preferentemente a lo largo de todos los tres ejes espaciales. Una expansión provoca, según la invención, preferentemente un aumento del volumen del armazón.

10 En el contexto de la presente invención, con “contracción” se entenderá una disminución del armazón a lo largo de, como mínimo, un eje espacial, preferentemente a lo largo de todos los tres ejes espaciales. De acuerdo con la invención, la contracción de un armazón provoca, preferentemente, una disminución del volumen del armazón.

15 De acuerdo con la invención, la contracción es, preferentemente, una compresión. Resulta por lo tanto preferente, según la invención, que el material del armazón sea comprimible de forma predefinida y controlada en función de la aplicación de una fuerza interna o, preferentemente, externa, de manera que también se puede modificar el volumen del armazón. En el contexto de la presente invención, con “compresión” se entenderá una contracción en la que el armazón es comprimido por la aplicación de una fuerza externa.

20 De acuerdo con la invención, el volumen inicial puede aumentar, preferentemente, mediante el relleno de los espacios intermedios del armazón, muy preferentemente de los poros del armazón, con un líquido, muy preferentemente un líquido que contiene biomoléculas y/o células, de forma máximamente preferente sangre, preferentemente porque el líquido introducido ejerce desde el interior una presión sobre las fibras del armazón.

25 En el contexto de la presente invención, con “relleno de los espacios intermedios” se entenderá una entrada, como mínimo parcial, de un líquido en los espacios intermedios. De acuerdo con la invención, con el relleno los espacios intermedios se llenan, preferentemente, en gran medida con el líquido, y de forma máximamente preferente se llenan del todo con el líquido.

30 De acuerdo con la invención, el armazón presenta, preferentemente como mínimo, un elemento de forma, preferiblemente biodegradable. De acuerdo con la invención, el elemento de forma es, preferentemente, un envoltorio. De acuerdo con la invención, el elemento de forma es, preferentemente, una constricción, por ejemplo, un hilo. De acuerdo con la invención, el elemento de forma es, preferentemente, un pegamento.

35 De acuerdo con la invención, el armazón presenta, preferentemente, un elemento de forma debido al cual el armazón se encuentra con un volumen inicial expandido. De acuerdo con la invención, el armazón presenta preferentemente, como mínimo, un elemento de forma debido al cual el armazón se encuentra con un volumen inicial comprimido. De acuerdo con la invención, el armazón presenta, preferentemente, un elemento de forma debido al cual el armazón se encuentra con un volumen inicial expandido o comprimido y pudiendo variar el volumen inicial debido a la eliminación del elemento de forma, preferiblemente de forma obligada y automática, en especial, de manera que el armazón deje de estar expandido o comprimido.

40 De acuerdo con la invención, el material del elemento de forma es elegido, preferentemente, del grupo formado por fibrina, colágeno, como mínimo un polisacárido y mezclas de los mismos. De acuerdo con la invención, el elemento de forma biodegradable es o contiene, preferentemente, fibrina. De acuerdo con la invención, el elemento de forma biodegradable es o contiene, preferentemente, colágeno. De acuerdo con la invención, el elemento de forma biodegradable es o contiene, preferentemente como mínimo, un polisacárido.

45 De acuerdo con la invención, el armazón es, preferentemente, comprimido o encogido en su volumen inicial. De acuerdo con la invención, el armazón es, preferentemente, ensanchado o expandido en su volumen inicial. De acuerdo con la invención, el armazón en estado comprimido o expandido es mantenido, preferentemente, en su forma respectiva mediante un elemento de forma biodegradable.

50 De acuerdo con la invención, tras la fabricación, el armazón es, preferentemente, comprimido o expandido primero mecánicamente. De acuerdo con la invención, la compresión del armazón se realiza, preferentemente, mediante presión o mediante secado y contracción. A continuación, según una realización preferente, es dotado del elemento de forma para mantener de esta manera el volumen inicial comprimido o expandido hasta el inicio de la distracción deseada.

55 De acuerdo con la invención, el armazón dispone, de esta manera, de una fuerza de recuperación elástica. Para ello se modifica, en especial, se comprime el volumen inicial del armazón antes de la utilización del mismo. En este estado se realiza una fijación con un elemento de forma biodegradable, por ejemplo, un pegamento. Si se descompone este elemento de forma biodegradable, por ejemplo el pegamento, se modifica el volumen del armazón debido a la fuerza de recuperación elástica, debido a lo cual se pueden provocar estímulos biomecánicos.

60 De acuerdo con la invención, el armazón tridimensional contiene, preferentemente, un resorte hecho de un material biodegradable. De acuerdo con la invención, este resorte es fijado, preferentemente, en su estado comprimido o expandido mediante un elemento de forma biodegradable, por ejemplo, un hilo o un pegamento. Cuando el elemento

de forma se disuelve por degradación, es decir, por reabsorción, el resorte integrado en el almacén provoca una modificación de la forma del almacén emitiendo éste estímulos biomecánicos.

5 De acuerdo con la invención, el tiempo de reabsorción del elemento de forma es preferentemente más corto, en especial, notablemente más corto que el tiempo de reabsorción del almacén.

10 De acuerdo con la invención, el tiempo de reabsorción del elemento de forma es, preferentemente, como mínimo, de un día, muy preferentemente, como mínimo, cinco días y, de forma máximamente preferente, como mínimo, siete días. De acuerdo con la invención, el tiempo de reabsorción del elemento de forma es preferentemente, como máximo, de veinte días, más preferentemente, como máximo, quince días, en especial, diez días y, de forma máximamente preferente, como máximo, cinco días.

15 De acuerdo con la invención, la cinética de degradación del almacén y del material del almacén está adaptada, preferentemente, al esquema de tiempo de una distracción de volumen a realizar con el almacén de la invención.

20 De acuerdo con la invención, el volumen inicial del almacén tridimensional se va modificando, preferentemente, a una velocidad predeterminada. De acuerdo con la invención, la velocidad con la que se puede modificar el volumen inicial del almacén es preferentemente, como máximo tan grande que las células adheridas al almacén son distraídas, como máximo, 1,5 mm/día, más preferentemente, 1,2 mm/día, especialmente, 1 mm/día y con preferencia máxima de 0,9 mm/día.

25 Según una realización preferente, el volumen puede modificarse de forma predefinida y controlada con una velocidad con la que un volumen de  $1000 \mu\text{m}^3$  hasta  $216000 \mu\text{m}^3$  se expande o se contrae en todas las tres coordenadas espaciales en, como máximo, 0,6 mm por día, muy preferentemente, como máximo, 0,577 mm al día, especialmente, como máximo, 0,55 mm al día y de forma máximamente preferente, como máximo 0,5 mm al día. Según una realización preferente, el volumen puede modificarse de forma predefinida y controlada con una velocidad con la que un volumen de  $1000 \mu\text{m}^3$  hasta  $216000 \mu\text{m}^3$  se expande o se contrae en todas las tres coordenadas espaciales en, como mínimo, 0,01 mm al día, más preferentemente, como mínimo, 0,1 mm al día, especialmente, como mínimo, 0,2 mm al día y, de forma máximamente preferente, como mínimo, 0,5 mm al día.

30 Según una realización preferente, el volumen puede modificarse de forma predefinida y controlada con una velocidad con la que un tramo con una longitud de entre  $10 \mu\text{m}$  y  $60 \mu\text{m}$  de la diagonal espacial del volumen del almacén se expande o se contrae en, como máximo, 0,6 mm al día, muy preferentemente, como máximo 0,577 mm al día, especialmente, como máximo, 0,55 mm al día y, de forma máximamente preferentemente, 0,5 mm al día.

35 Según una realización preferente, el volumen puede modificarse de forma predefinida y controlada con una velocidad con la que un tramo con una longitud de entre  $10 \mu\text{m}$  y  $60 \mu\text{m}$  de la diagonal espacial del volumen del almacén se expande o se contrae en, como mínimo 0,01 mm por día, muy preferentemente, como mínimo, 0,1 mm al día, especialmente, como mínimo, 0,2 mm al día y de forma máximamente preferente, como mínimo, 0,5 mm al día.

40 De acuerdo con la invención, el almacén está realizado, preferentemente, de tal manera que la modificación del volumen inicial puede tener lugar de forma continua. De acuerdo con la invención, el almacén está realizado, preferentemente, de tal manera que las modificaciones del volumen inicial pueden tener lugar de forma discontinua.

45 De acuerdo con la invención, el material del almacén, preferiblemente las fibras del almacén, no son preferentemente biogénicas, en especial no contienen colágeno o son libres de colágeno. De acuerdo con la invención, el material del almacén preferentemente no es biogénico.

50 De acuerdo con la invención, el material del almacén es, preferentemente, biocompatible.

55 De acuerdo con la invención, el material del almacén tiene, preferentemente, como mínimo, una propiedad de adherirse a las células, es decir que, es capaz de ligar células, en especial osteoblastos, fibroblastos y/o células endoteliales, preferiblemente de forma específica y selectiva. De acuerdo con la invención, la propiedad del material del almacén de adherirse a las células viene determinada, preferentemente, por la constitución de su superficie.

De acuerdo con la invención, el material del almacén y/o el almacén son, preferentemente, biodegradables.

60 En el contexto de la presente invención, "biodegradable" significa que el material puede ser degradado o reabsorbido mediante hidrólisis, disolución polimérica, degradación enzimática y/o disociación de los componentes del material, preferiblemente en un organismo, por ejemplo, un organismo humano o animal. De acuerdo con la invención, los productos de degradación del material del almacén tienen, preferentemente, un peso molecular de, como máximo,  $50000 \text{ g/mol}$ , muy preferentemente, como máximo,  $40000 \text{ g/mol}$ . De esta manera pueden ser expulsados por la vía normal.

65 De acuerdo con la invención, el material biodegradable del almacén es, preferentemente, degradado en un

organismo dentro de un tiempo de reabsorción de un año, muy preferentemente, dentro de dos meses, especialmente dentro de un mes y de forma máximamente preferente dentro de dos semanas.

5 De acuerdo con la invención, la reabsorción empieza, preferentemente, después de 6 semanas tras la incorporación del armazón en un organismo.

10 De acuerdo con la invención, el tiempo de reabsorción del material del armazón y/o del armazón es, preferentemente, como mínimo, de cuatro semanas, muy preferentemente, como mínimo ocho semanas, especialmente, dieciséis semanas y de forma máximamente preferente, como mínimo, treinta y dos semanas. De acuerdo con la invención, el tiempo de reabsorción del armazón o del material de armazón es, preferentemente, como máximo, de cincuenta y dos semanas, muy preferentemente, como máximo, treinta y ocho semanas, más preferentemente, como máximo, dieciséis semanas y de forma máximamente preferente, como máximo, ocho semanas.

15 De acuerdo con la invención, el material del armazón está formado, preferentemente, como mínimo, de un polímero o contiene el mismo, preferiblemente polímeros reticulados en el espacio. Debido a la entrada de agua, sangre o suero se forman, por ejemplo, puentes de hidrógeno, de azufre o similares que modifican la estructura polimérica en el espacio, dando lugar a un movimiento tridimensional que provoca un impulso para el estímulo biomecánico a las células incorporadas.

20 De modo preferente, según la invención, el material del armazón tiene buenas características de mecanización. De modo preferente, según la invención, el material del armazón y/o el propio armazón es esterilizable. De modo preferente, según la invención, el armazón se puede adecuar satisfactoriamente a la geometría de regeneración. De modo preferente, según la invención, el material del armazón y/o el propio armazón tiene buenas características de almacenamiento.

25 De acuerdo con la invención, el material del armazón contiene, preferentemente, un material elegido del grupo formado por ácido poliglicólico, ácido poliláctico, poli( $\epsilon$ -caprolactona), poli( $\beta$ -hidroxibutirato), poli(p-dioxanona), un polianhídrido o una mezcla de los mismos, por ejemplo, una mezcla de ácido poliláctico y ácido poliglicólico.

30 De acuerdo con la invención, el material del armazón contiene, preferentemente, copolímeros, en especial a partir de, como mínimo, dos de los materiales indicados anteriormente. De acuerdo con la invención, el material del armazón contiene, preferentemente, mezclas de polímeros.

35 De acuerdo con la invención, el material del armazón está constituido, preferentemente, por un material elegido del grupo formado por ácido poliglicólico, ácido poliláctico, poli( $\epsilon$ -caprolactona), poli( $\beta$ -hidroxibutirato), poli(p-dioxanona), un polianhídrido o una mezcla de los mismos.

40 De acuerdo con la invención, el material del armazón está constituido, preferentemente, por copolímeros de, como mínimo, dos de los materiales indicados anteriormente.

45 De acuerdo con la invención, el material del armazón está constituido, preferentemente, por ácido poliláctico y ácido poliglicólico. De acuerdo con la invención, el ácido poliláctico y el ácido poliglicólico están presentes, preferentemente, en forma de copolímeros.

50 De acuerdo con la invención, el material del armazón es, preferentemente, ácido poliglicólico o contiene el mismo. De acuerdo con la invención, el material del armazón es, preferentemente, ácido poliláctico o contiene el mismo. De acuerdo con la invención, el material del armazón es o contiene, preferentemente, poli( $\epsilon$ -caprolactona). De acuerdo con la invención, el material del armazón es o contiene, preferentemente, poli( $\beta$ -hidroxibutirato). De acuerdo con la invención, el material del armazón es o contiene, preferentemente, poli(p-dioxanona). De acuerdo con la invención, el material del armazón es o contiene preferentemente, como mínimo, un polianhídrido. De acuerdo con la invención, se pueden utilizar, preferentemente, también otros materiales adecuados.

55 De acuerdo con la invención, el material del armazón está constituido preferentemente por, como mínimo, un polilactito y, como mínimo, una poliglicolida.

60 De acuerdo con la invención, se puede fabricar, preferentemente, copolímeros con diferentes propiedades físicas y mecánicas y utilizarlas como material para el armazón debido a la combinación y a la variación de las proporciones de lactito y glicolida.

De acuerdo con la invención, el material del armazón presenta, preferentemente, determinadas propiedades elásticas como el caucho y la suficiente estabilidad mecánica para superar la presión del tejido existente en la zona defectuosa del hueso. En especial, el material del armazón y/o el armazón son capaces, según una realización preferente, de resistir una presión efectiva del tejido circundante de hasta 9,5 mm Hg.

De acuerdo con la invención, el material del armazón es, preferentemente, anisótropo. En el contexto de la presente invención, con "anisotropía" se entenderá la variación en el espacio de las propiedades mecánicas macroscópicas.

5 De acuerdo con la invención, la superficie del material del armazón es, preferentemente, aumentada, especialmente por la disposición de contornos. Este aumento no solamente incrementa la superficie disponible para las células, sino que influye también en la organización del crecimiento celular.

10 De acuerdo con la invención, el tamaño y la distribución espacial de los espacios intermedios, especialmente de los poros, en el armazón, determinan su accesibilidad para células, así como el intercambio de nutrientes. A medida que aumenta la actividad metabólica de las células, también aumenta la densidad de los vasos sanguíneos para reducir al mínimo los trayectos de intercambio de sustancias entre las células activas y la sangre mediante difusión y osmosis. De acuerdo con la invención, se consigue, preferentemente, el intercambio de sustancias proporcionando la adecuada macroporosidad vascularizante. En un armazón de poros finos, las sustancias han de recorrer largas distancias para realizar el intercambio, por ello la difusión se convierte en un factor limitante.

15 De acuerdo con la invención, las fibras del armazón presentan un grosor entre 50  $\mu\text{m}$  y 3000  $\mu\text{m}$ , preferentemente, entre 60  $\mu\text{m}$  y 2000  $\mu\text{m}$ , especialmente, entre 100  $\mu\text{m}$  y 1000  $\mu\text{m}$ . De acuerdo con la invención, el material del armazón, en especial las fibras del armazón, tienen, preferentemente, un diámetro de 5 – 50  $\mu\text{m}$ .

20 De acuerdo con la invención, el material del armazón, en especial las fibras del armazón, presentan, preferentemente, una densidad de 1 – 5  $\text{g/cm}^3$ . De acuerdo con la invención, el material del armazón, en especial las fibras del armazón, presentan, preferentemente, una rigidez, elasticidad, resistencia de 1000 – 8000 MPa. De acuerdo con la invención, el material del armazón, en especial las fibras del armazón, presentan, preferentemente, un módulo de elasticidad de 50 – 500 GPa. De acuerdo con la invención, el material del armazón, en especial las  
25 fibras del armazón, tienen, preferentemente, un alargamiento de rotura de 0,2 – 10%.

De acuerdo con la invención, antes de implantar el armazón en la zona defectuosa de un hueso, dicho armazón contiene preferentemente células, en especial células endoteliales y/o osteoblastos y/o fibroblastos en los espacios intermedios.

30 De acuerdo con la invención, el material del armazón está constituido preferentemente por, como mínimo, un material compuesto de fibras o contenga el mismo. De acuerdo con la invención, el material del armazón está constituido, preferentemente, por fibras de un material compuesto de fibras o contiene las mismas. De acuerdo con la invención, el material del armazón es envuelto, preferentemente, de forma opcional por una matriz termoplástica o  
35 embebido en la misma. De acuerdo con la invención, esto proporciona una protección mecánica de las fibras cuando están sometidas a cargas de presión y esfuerzos de corte, resistencia contra las cargas y protección del tejido receptor contra las partículas de fibras integradas. Según la invención, se prevé, en especial, de forma opcional un sellado de la superficie del armazón de fibras en 3D. Las fibras pueden estar embebidas, preferentemente, en una matriz que presenta, por ejemplo, diferentes grosores de capa. De acuerdo con la invención, en el material del  
40 armazón las fibras de un material compuesto de fibras están, preferentemente, embebidas total o parcialmente en una matriz de polímeros.

45 De acuerdo con la invención, el material del armazón está, preferentemente, recubierto. Resulta preferente, según la invención, el recubrimiento del material del armazón mediante la tecnología de capa fina. Resulta preferente, según la invención, el recubrimiento del material del armazón mediante la técnica de vacío, de plasma o de iones. Mediante el recubrimiento preferente, según la invención, se puede influir de forma dirigida sobre una adsorción de proteínas deseada. Asimismo, se puede conseguir una mejora de la compatibilidad con la sangre mediante el recubrimiento con superficies antitrombogénicas. Mediante un recubrimiento fino, preferente según la invención, se puede controlar de forma dirigida una adhesión de las células al material del armazón e influir de la misma manera en el crecimiento de las células adheridas. Mediante un recubrimiento preferente según la invención se pueden modificar de forma  
50 dirigida las propiedades eléctricas de la superficie del material del armazón.

De acuerdo con la invención, las fibras de un material compuesto de fibras pueden ser, preferentemente, recubiertas para aumentar la adhesión de las células. De acuerdo con la invención, las fibras están recubiertas,  
55 preferentemente, de titanio. De acuerdo con la invención, el material del armazón está recubierto, preferentemente, de titanio. De acuerdo con la invención, las fibras están recubiertas, preferentemente, de óxido de titanio. De acuerdo con la invención, el material del armazón está recubierto, preferentemente, de óxido de titanio. De acuerdo con la invención, las fibras están recubiertas, preferentemente, de alginato de sodio. De acuerdo con la invención, el material del armazón está recubierto, preferentemente, de alginato de sodio.

60 De acuerdo con la invención, las fibras están recubiertas, preferentemente, de un hidrogel. De acuerdo con la invención, el material del armazón está recubierto, preferentemente, de un hidrogel. El recubrimiento con hidrogel puede ser utilizado, de forma preferente según la invención, para que el volumen del armazón no se modifique inmediatamente después de implantar el armazón en un defecto óseo, sino que solamente en un momento posterior,  
65 muy preferentemente después de una semana.

5 Para facilitar una utilización del almacén, según la invención, con la máxima eficacia, los osteoblastos han de poder fijarse a las fibras del almacén. Debido a una adhesión mejorada entre el almacén y los osteoblastos, al utilizar un almacén, según la invención, especialmente en un procedimiento, según la invención, se activan más osteoblastos por el almacén con un estímulo o varios estímulos biomecánicos. Por lo tanto, se prevé, de forma preferente según la invención, que el material del almacén o el recubrimiento de dicho material se realice de tal manera que la fijación de los osteoblastos en el almacén sea la mejor posible. De acuerdo con la invención, la adhesión de los osteoblastos en el almacén es, preferentemente, tan fuerte que la unión se mantiene durante una parte de la expansión del volumen del almacén, muy preferentemente durante toda la expansión del volumen, en especial si se utiliza el almacén en un procedimiento, según la invención.

15 De acuerdo con la invención, las fibras son, preferentemente, lisas. De acuerdo con la invención, el material del almacén es, preferentemente, liso. De acuerdo con la invención, el recubrimiento del material del almacén es, preferentemente, liso. De acuerdo con la invención, las fibras son, preferentemente, rugosas. De acuerdo con la invención, el material del almacén es, preferentemente, rugoso. De acuerdo con la invención, el recubrimiento del material del almacén es, preferentemente, rugoso. Debido a una superficie rugosa, preferente según la invención, una gran superficie está a disposición para la fijación de los osteoblastos.

20 De acuerdo con la invención, las fibras están recubiertas, preferentemente, de hidroxilapatita. De acuerdo con la invención, el material del almacén está, preferentemente, recubierto de hidroxilapatita. Un recubrimiento con hidroxilapatita, preferente según la invención, hace posible una adsorción de proteínas que favorece la fijación.

25 De acuerdo con la invención, las fibras están recubiertas, preferentemente, de un hidrogel. De acuerdo con la invención, el material del almacén está recubierto, preferentemente, de un hidrogel. De acuerdo con la invención, la capa de hidrogel es, preferentemente, fina.

30 De acuerdo con la invención, las fibras están recubiertas preferentemente de, como mínimo, una proteína. De acuerdo con la invención, el material del almacén está recubierto preferentemente de, como mínimo, una proteína. De acuerdo con la invención, la proteína o las proteínas contienen, preferentemente, una secuencia de aminoácidos Arg-Gly-Asp, es decir, RGD. De acuerdo con la invención, las fibras están recubiertas preferentemente de, como mínimo, un péptido. De acuerdo con la invención, el material del almacén está recubierto preferentemente de, como mínimo, un péptido. De acuerdo con la invención, el péptido o los péptidos son, preferentemente, péptidos que inician la adhesión celular. De acuerdo con la invención, el péptido o los péptidos son, preferentemente, péptidos RGD. De acuerdo con la invención, el péptido o los péptidos son fabricados sintéticamente. De acuerdo con la invención, el péptido o los péptidos contienen, preferentemente, la secuencia de aminoácidos Arg-Gly-Asp, es decir, RGD. De acuerdo con la invención, el péptido o los péptidos están constituidos, preferentemente, por la secuencia de aminoácidos Arg-Gly-Asp, es decir, RGD.

40 De acuerdo con la invención, las fibras están recubiertas, preferentemente, de polímeros de polietilenglicol en forma de estrella (Star-PEG). De acuerdo con la invención, el material del almacén está recubierto, preferentemente, de polímeros de polietilenglicol en forma de estrella (Star-PEG).

45 De acuerdo con la invención, la proteína o las proteínas están ligadas, preferentemente, al recubrimiento de polímeros de polietilenglicol, muy preferentemente, de manera covalente. De acuerdo con la invención, el péptido o los péptidos están ligados, preferentemente, al recubrimiento de polímeros de polietilenglicol, muy preferentemente, de manera covalente.

50 La adhesión de osteoblastos es un contacto facilitado por un receptor entre las moléculas de la matriz extracelular y las fibras de actina del citoesqueleto. Esta región se denomina también como la zona de contacto focal. En los contactos focales se encuentran tanto moléculas que se encargan del enlace, como también moléculas que son responsables de la transducción de señales. La formación de la adhesión focal está condicionada principalmente por las integrinas. Las integrinas se diferencian de otros receptores de superficie celular por su bioafinidad. Las proteínas de adhesión en forma de un recubrimiento ultra-fino en el material del almacén facilitan el fijación adhesiva de los osteoblastos al almacén, según la invención. La fibronectina es una proteína de adhesión extracelular con múltiples puntos de enlace específicos para receptores y sirve, por lo tanto, para la fijación de los osteoblastos a la matriz extracelular. La fibronectina es una gran glicoproteína que, como dímero, está formada por dos subunidades casi idénticas. La fibronectina consta de aproximadamente 90 aminoácidos. La región de la fibronectina que facilita la adhesión a las células ha sido identificada como una secuencia tripeptídica Arg-Gly-Asp (RDG).

60 Las propiedades del material compuesto de fibras con o sin matriz pueden determinarse, de forma preferente según la invención, por el contenido en volumen de fibra y por la orientación de las fibras en la arquitectura de fibras. Debido a ello, se puede determinar también, de forma preferente según la invención, la resistencia y el módulo de elasticidad del almacén, según la invención.

65 Si el almacén está constituido, de forma preferente según la invención, por fibras de un material compuesto de fibras

- o si el armazón contiene estas fibras, el armazón estará construido, de forma preferente según la invención, de tal manera que se puede someter a una carga en el sentido de la fibra o perpendicularmente con respecto a este sentido de la fibra. De acuerdo con la invención, el armazón puede estar construido, preferentemente, también de tal manera que se puede someter a cargas en diferentes direcciones con respecto al sentido de la fibra. De acuerdo con la invención, las fibras estarán dispuestas, preferentemente, en serie si las cargas actúan perpendicularmente al sentido de las fibras. Si se utiliza, de forma preferente según la invención, una matriz entre las fibras, ésta estará sometida a una mayor carga.
- De acuerdo con la invención, el armazón tridimensional está formado, preferentemente, por un compuesto de fibras continuas o contiene el mismo.
- De acuerdo con la invención, un armazón está construido, preferentemente, a partir de un material compuesto de fibras de varias capas de diferente orientación. De acuerdo con la invención, la secuencia de capas de fibras puede realizarse, preferentemente, de forma simétrica con respecto al plano medio del armazón o aleatoriamente o en grados intermedios.
- De acuerdo con la invención, las fibras de un material compuesto de fibras constituyen, preferentemente, el elemento que soporta la carga principal de un armazón con una matriz termoplástica. Debido a su módulo de elasticidad más elevado y su resistencia superior, las fibras determinan además las propiedades mecánicas del compuesto.
- De acuerdo con la invención, el armazón contiene, preferentemente, una arquitectura de fibras en forma de un género no tejido, un armazón en 2D, un armazón multiaxial y/o un reticulado en 3D.
- De acuerdo con la invención, como arquitectura de fibras se utiliza, preferentemente, un tejido unidireccional.
- De acuerdo con la invención, la arquitectura de fibras del armazón es, preferentemente, un tejido biaxial. De acuerdo con la invención, la arquitectura de fibras del armazón es, preferentemente, un tejido de malla. De acuerdo con la invención, la arquitectura de fibras del armazón es, preferentemente, un tejido multiaxial de punto en varias capas.
- De acuerdo con la invención, el armazón se distingue, preferentemente, por su biofuncionalidad. En la biofuncionalidad importan las propiedades físicas, mecánicas y/o biológicas en función con la emisión de estímulos biomecánicos en el tiempo.
- La elección de determinadas arquitecturas preferentes según la invención, en especial, técnicas de mallas para la construcción del armazón a partir del material de armazón permite controlar el grosor, la distribución y la orientación del material del armazón y constituye un medio eficaz para diseñar estructuras con las que se puede controlar el comportamiento mecánico y el crecimiento de las células dentro del armazón.
- De acuerdo con la invención, la superficie del material del armazón es, preferentemente, modificada químicamente. De acuerdo con la invención, la superficie del material del armazón ha sido modificada, preferentemente, de forma química por moléculas o grupos de moléculas reactivas. De acuerdo con la invención, las moléculas o los grupos de moléculas con las que ha sido modificada la superficie del material del armazón, entran en reacción, preferentemente, con proteínas de anclaje de la matriz extracelular. De acuerdo con la invención, la superficie del material del armazón es, preferentemente, hidrófila. Las superficies hidrófilas permiten una mejor adhesión a células que las hidrófobas. Las superficies de cada armazón están en correspondencia con su polarizabilidad.
- La invención se refiere también a un armazón tridimensional que es capaz de dar impulsos o vibrar durante un determinado período de tiempo, por ejemplo, estimulado por un campo magnético o ultrasonido y, debido a ello, puede emitir impulsos de estímulo biomecánicos para células osteogénicas.
- De acuerdo con la invención, los elementos estructurales del armazón pueden estar dispuestos, preferentemente, según los principios estocástico, fractal o periódico.
- De acuerdo con la invención, el armazón está construido, preferentemente, a partir de subestructuras y de subsistemas sencillos. De acuerdo con la invención, la complejidad del armazón puede ser incrementada, preferentemente, en varios niveles debido a la sucesión jerárquica de elementos estructurales, siendo agrupadas las unidades funcionales más pequeñas en grupos y éstos con otros grupos de otras funcionalidades para formar unidades más grandes.
- De acuerdo con la invención, una multitud de armazones puede estar presente, preferentemente, también en forma de un granulado, estando las unidades básicas del granulado, es decir, los armazones individuales construidos de forma idéntica o similar, pero no agrupados en una superestructura. De acuerdo con la invención, las partículas individuales del granulado, es decir, los armazones individuales, preferentemente, están fijados entre sí con un pegamento biodegradable y pueden ser incorporados de esta manera en el defecto.

5 La invención se refiere también a la utilización de, como mínimo, un armazón tridimensional, según la invención, descrito en el marco de las presentes enseñanzas, eventualmente en una realización preferente que comprende un resorte para elaborar un kit para la regeneración ósea. La invención se refiere también a la utilización de un  
 10 granulado, según la invención, formado por armazones para la elaboración de un kit o equipo para la regeneración ósea. De acuerdo con la invención, estos equipos indicados contienen preferentemente, como mínimo, un instrumento quirúrgico, muy preferentemente, como mínimo un aplicador, por ejemplo, una jeringa y una cápsula para recibir el armazón, por ejemplo el armazón en forma de granulado. De acuerdo con la invención, el kit contiene, preferentemente, instrucciones de uso. De acuerdo con la invención, el kit comprende, preferentemente, un envase,  
 15 muy preferentemente, un envase que hace posible un almacenamiento estéril del armazón. De acuerdo con la invención, el kit contiene un pegamento, en especial, un pegamento para fijar el armazón en el defecto óseo.

15 Según otra realización de la invención, ésta se refiere a la utilización de un armazón tridimensional, según la invención, para la elaboración de un kit para la regeneración ósea en el que el kit presenta adicionalmente un elemento de forma del tipo mencionado anteriormente, por ejemplo, una envolvente, un pegamento o una  
 20 constricción.

20 La invención se refiere también a la utilización de un material de armazón biocompatible que puede expandirse y/o contraerse de forma predefinida y controlada en función de la aplicación de una fuerza interna o externa, y que tiene una propiedad de adherirse a las células para la fabricación de un armazón tridimensional que comprende un material de armazón y espacios intermedios rodeados por el mismo para la regeneración de un hueso, pudiendo el armazón tridimensional ser introducido en una zona defectuosa del hueso.

25 La invención se refiere también a un procedimiento para la fabricación de un armazón tridimensional para la regeneración de un hueso, según el que se forma un armazón a partir de un material biocompatible que puede expandirse y/o contraerse de forma predefinida y controlada en función de la aplicación de una fuerza interna o externa y que tiene una propiedad de adherirse a las células, pudiendo este armazón modificar su volumen inicial de forma predefinida y controlada, en función de la aplicación de una fuerza interna o externa.

30 La invención se refiere, especialmente, a un procedimiento para la fabricación de un armazón tridimensional, según la invención, en el que las fibras del armazón que están hechas de, como mínimo, un material no biogénico son moldeadas en un proceso de extrusión para dar forma al armazón, siendo dicho material biocompatible, pudiendo expandirse y/o contraerse de forma predefinida y controlada en función de la aplicación de una fuerza y presentando el mismo una propiedad de adherirse a las células.  
 35

De acuerdo con la invención, los espacios intermedios que están rodeados por el material del armazón pueden formarse, preferentemente, debido a la segregación de sales de mezclas de sal-polímero.

40 De acuerdo con la invención, para la fabricación de las fibras del armazón se pueden estabilizar, preferentemente, fieltros de fibras de polímeros mediante el pegamento de las fibras en el material del armazón. De acuerdo con la invención, el material del armazón, en especial un polímero, puede ser espumado, preferentemente, mediante agentes espumantes activados térmicamente o mediante expansión por presión. De acuerdo con la invención, los espacios intermedios que son rodeados por el material del armazón son producidos, preferentemente, mediante un proceso sol-gel.  
 45

La invención resuelve el problema técnico planteado y se refiere, por lo tanto, también a un procedimiento para la regeneración de un hueso, según el que se introduce, como mínimo, un armazón tridimensional mencionado anteriormente, que comprende especialmente un material que da lugar a fibras de armazón y espacios intermedios rodeados por estas fibras, en la zona defectuosa de un hueso, en el que el material del armazón es biocompatible y puede expandirse y/o contraerse en función de la aplicación de una fuerza y tiene una propiedad de adherirse a las células, en especial, para osteoblastos, fibroblastos y/o células endoteliales y, en el que se puede someter el armazón a una fuerza interna o externa y se modifica de forma predefinida y controlada el volumen inicial del armazón en función de la aplicación de una fuerza.  
 50

55 En el marco del procedimiento, según la invención, para la regeneración ósea se introduce correspondientemente, según una realización preferente, un armazón tridimensional en una zona defectuosa de un hueso. En esta zona defectuosa el armazón es envuelto por un coágulo de sangre, es decir que, las superficies del armazón entran en contacto con las células autólogas contenidas en el coágulo de sangre, tanto en el interior del armazón, como también en las superficies exteriores. Los espacios intermedios rodeados por el material del armazón son rellenos, de forma preferente según la la invención, como mínimo parcialmente, muy preferentemente, en su mayoría y especialmente, por completo por el coágulo de sangre. Dado que el armazón está construido de forma tridimensional, la superficie del armazón puede entrar en contacto con las células autólogas contenidas en el coágulo de sangre en todo el espacio ocupado por el armazón. Una vez implantado el armazón en la zona defectuosa de un hueso, se inicia una modificación del volumen, en especial, una reducción o un aumento del volumen del armazón, por ejemplo, mediante la aplicación de una fuerza externa o interna, por ejemplo, también  
 60  
 65

- mediante la eliminación de un elemento de forma. Esto provoca el estímulo biomecánico deseado de las células osteogénicas depositadas y, de esta manera, la distracción y, por lo tanto, la regeneración ósea. De acuerdo con la invención, la aplicación de fuerza tiene lugar, preferentemente, dentro del cuerpo, en especial, dentro del defecto óseo. De acuerdo con la invención, la fuerza se aplica, preferentemente, a un elemento de forma, por ejemplo a un pegamento o un hilo que fija el armazón tridimensional en un estado comprimido y/o expandido. De acuerdo con la invención, el elemento de forma, por ejemplo, el pegamento o el hilo, es destruido, preferentemente, por la aplicación de una fuerza externa, especialmente de forma biológica. Debido a la destrucción del elemento de forma, por ejemplo el pegamento o el hilo, el armazón tridimensional puede volver al estado no expandido y/o no comprimido, modificando el volumen de dicho armazón tridimensional.
- De acuerdo con la invención, el volumen del armazón es modificado, preferentemente, en función de la aplicación de una fuerza externa. De acuerdo con la invención, la aplicación de la fuerza externa tiene lugar en el exterior del cuerpo. De acuerdo con la invención, la aplicación de fuerza externa se realiza, preferentemente, mediante cables y/o barras. De acuerdo con la invención, la aplicación de fuerza se realiza preferentemente mediante, como mínimo, un imán. De acuerdo con la invención, la aplicación de fuerza se realiza, preferentemente, mediante ultrasonidos.
- De acuerdo con la invención, la modificación de volumen del armazón puede ser, preferentemente, de diferentes magnitudes. Preferentemente, se sitúa en aproximadamente 10% de la extensión longitudinal de las células o de los grupos de células encerradas.
- Con un tamaño de poro de 100  $\mu\text{m}$  las células individuales, por ejemplo osteoblastos, son encerrados en el armazón. Con un tamaño de célula de 10  $\mu\text{m}$  el trayecto de expansión espacial diario se sitúa, como mínimo, en 1  $\mu\text{m}$  (límite inferior) y, concretamente, en aproximadamente un 10% del tamaño de la célula.
- Con un tamaño de poro, según la invención, de 100 – 1000  $\mu\text{m}$  se encierran preferentemente colonias mixtas de células en los poros, por ejemplo, osteoblastos, fibroblastos, etc. En este caso, resulta preferente un trayecto de expansión diario de 10 hasta 100  $\mu\text{m}$ , asimismo aproximadamente un 10%, en este caso del tamaño de la colonia.
- Con un tamaño de poro, según la invención, de 1000  $\mu\text{m}$  – 10 mm se encierran preferentemente células coherentes de tejido conjuntivo, la fase previa del callo, o similares. El incremento de expansión espacial diaria se sitúa, preferentemente, en 0,3 – 1 mm (límite superior), asimismo aproximadamente un 10%, en este caso del tamaño del tejido.
- De acuerdo con la invención, la modificación del trayecto de expansión se sitúa preferentemente, como mínimo, en 0,5  $\mu\text{m}$ , muy preferentemente en, como mínimo, 1  $\mu\text{m}$ , más preferentemente en, como mínimo, 10  $\mu\text{m}$ , más preferente todavía en, como mínimo, 100  $\mu\text{m}$ , de forma sumamente preferente en, como mínimo, 1000  $\mu\text{m}$ , de forma muy especialmente preferente en, como mínimo, 10 mm y de forma máximamente preferente en, como mínimo, 100 mm.
- De acuerdo con la invención, la modificación del trayecto de expansión se sitúa preferentemente, como máximo, en 100 mm, muy preferentemente en, como máximo, 10 mm, más preferentemente en, como máximo, 1000  $\mu\text{m}$ , más preferente todavía en, como máximo, 100  $\mu\text{m}$ , de forma sumamente preferente en, como máximo, 10  $\mu\text{m}$ , de forma muy especialmente preferente en, como máximo, 1  $\mu\text{m}$  y de forma máximamente preferente en, como máximo, 0,5  $\mu\text{m}$ .
- De acuerdo con la invención, la modificación del volumen se lleva a cabo, preferentemente, con una velocidad mínima tal que las células adheridas al armazón son distraídas, como mínimo, 1  $\mu\text{m}/\text{día}$ . De acuerdo con la invención, la modificación del volumen se lleva a cabo, preferentemente, con una velocidad máxima tal que las células adheridas al armazón o bien el tejido osteogénico que produce callo son distraídos, como máximo, 1mm/día. Una frecuencia de distracción más rápida que 1mm/día lleva a la diferenciación de tejido conjuntivo en lugar de hueso. Mediante la modificación del volumen el armazón transmite a las células contenidas en el coágulo de sangre y adheridas en el material del armazón, incluso en el interior del mismo, estímulos biomecánicos que activan fuerzas de regeneración propias del organismo, debido a lo cual se forma un nuevo material óseo autólogo. Éste no se diferencia del material óseo original alrededor del defecto. La modificación del volumen del armazón tridimensional da lugar a la transmisión de un estímulo biomecánico a través de todo el espacio ocupado por el armazón, de manera que se transmite un estímulo biomecánico a sustancialmente más células que en una osteogénesis por distracción, según el estado de la técnica. De acuerdo con la invención, el estímulo biomecánico es transmitido, preferentemente, de forma directa del armazón a los osteoblastos.
- En una distracción, según la invención, los estímulos biomecánicos pueden transmitirse, de forma preferente según la invención, no sólo directamente a los osteoblastos, que están adheridos al material del armazón, sino también de forma indirecta mediante los fibroblastos. De acuerdo con la invención, los fibroblastos adheridos al armazón transmiten, preferentemente, el estímulo de distracción de forma dosificada a los osteoblastos. Sin estar ligado a la teoría, una vez terminada la distracción, también los fibroblastos que se encuentran en la denominada zona cero se transforman en osteoblastos formando asimismo hueso. Al disminuir la velocidad de distracción, varía el número de

fibroblastos antepuestos a los osteoblastos.

Una osteogénesis por distracción, según el estado de la técnica, transmite al contrario los estímulos biomecánicos a través de una superficie límite bidimensional de hueso u otro material sólo a aquellas células que entran directamente en contacto con esta superficie de límite bidimensional.

De esta manera, la invención proporciona un procedimiento, en el que se introduce un armazón tridimensional en un defecto óseo y este armazón tridimensional modifica su volumen en el defecto óseo. Debido a la modificación del volumen, se transmiten estímulos biomecánicos a células, en especial osteoblastos, que se encuentran en el volumen del armazón tridimensional, lo que estimula a las células para que formen hueso. El armazón tridimensional transmite, por lo tanto, estímulos biomecánicos para aprovechar las fuerzas regeneradoras del propio organismo.

Por lo tanto, el procedimiento de la invención es una distracción tridimensional. Con "distracción tridimensional" se entenderá en el contexto de la presente invención una regeneración ósea por distracción en la que los estímulos biomecánicos no solamente se transmiten en la superficie límite hacia un fragmento de hueso, es decir, de forma bidimensional, sino que se produce una transmisión de estímulos en un determinado volumen, es decir, de forma tridimensional.

El procedimiento, según la invención, utiliza los mecanismos de cicatrización de las heridas propios del organismo como bioreactor. La formación ósea se realiza, por lo tanto, en condiciones naturales de manera que, implícitamente, se tienen en cuenta los aspectos necesarios tales como los factores de crecimiento, las hormonas, la composición de las células. De este modo, el procedimiento, según la invención, supera tanto los problemas que pueden surgir debido al control altamente complejo de una regeneración ósea, como también los problemas de una regeneración ósea lenta y compleja mediante un procedimiento de distracción, según el estado de la técnica.

De acuerdo con la invención, se refresca el defecto óseo antes de implantar el armazón. De acuerdo con la invención, antes de implantar el armazón en un defecto óseo, según el procedimiento de la invención, este defecto se refresca quirúrgicamente, en especial se provoca el sangrado. Debido a esta intervención quirúrgica y el sangrado que ha provocado, se forma un coágulo de sangre en el defecto.

Tras refrescar quirúrgicamente el defecto óseo, de acuerdo con la invención, se introduce preferentemente un armazón, en especial, un armazón según la invención en el defecto óseo. El material del armazón implantado queda envuelto por el coágulo de sangre que se ha formado, en especial queda totalmente envuelto, es decir que, muy especialmente los espacios intermedios, de forma muy preferente los poros del armazón se llenan, muy preferentemente, por completo con el coágulo de sangre. De acuerdo con la invención, el armazón modifica, preferentemente, su volumen después de un momento definido. De acuerdo con la invención, el armazón modifica, preferentemente, su volumen al cabo de un día. De acuerdo con la invención, el armazón modifica, preferentemente, su volumen al cabo de una semana. Debido a la modificación del volumen, de acuerdo con la invención, también se modifican, preferentemente, la forma y/o el tamaño de los espacios intermedios, en especial, los poros del armazón, de manera que dicho armazón emite estímulos en todas las direcciones, es decir, de forma tridimensional, simultánea y/o sucesivamente a las células que se encuentran distribuidas en el espacio, adheridas al armazón. Debido a ello, el coágulo de sangre no se contraerá, sino que aumentará correspondientemente al aumento de volumen del armazón. Las células activadas por el armazón pueden transformarse en osteoblastos proliferantes que producen la matriz extracelular y se puede formar un callo que se osifica a continuación. Si el armazón es biodegradable, de forma preferente según la invención, el mismo será reabsorbido seguidamente y/o metabolizado. De esta manera, el defecto óseo puede rellenarse con tejido óseo que se ha formado, según la invención, preferentemente por los estímulos biomecánicos descritos. Para ello se puede prescindir, de forma preferente según la invención, de sustitutos de hueso introducidos artificialmente, factores de crecimiento y otras sustancias adicionales al armazón. El material óseo recién formado no se diferencia, de forma preferente según la invención, ni histológicamente, ni en su valor biológico o médico del hueso original circundante.

Dado que el armazón de la invención es preferentemente biodegradable, de acuerdo con la invención, el espacio que queda libre debido a la degradación del armazón puede ser aprovechado para la matriz extracelular. De acuerdo con la invención, la degradación del armazón puede establecerse, preferentemente, de tal manera que, incluso tras pocas semanas, el armazón, una vez ha emitido los estímulos biomecánicos, es degradado y el espacio libre que se ha formado es ocupado por la matriz extracelular.

De acuerdo con la invención, en el marco del procedimiento de la invención, se utiliza preferentemente un armazón cuyo material posee propiedades de adhesión a las células. Muy preferentemente, la superficie del material del armazón tiene propiedades de adherirse a las células. La superficie del material del armazón tiene una gran importancia para el crecimiento de las células a partir del coágulo de sangre. Se puede influir en la adhesión de las células al material del armazón, preferente según la invención, mediante su química y su física de superficies, así como por la topografía de superficies. De acuerdo con la invención, la superficie del material del armazón es, preferentemente, hidrófila. Para las células que están creciendo dentro, la interacción entre la membrana celular de carga negativa y las propiedades eléctricas de la superficie del material del armazón es preferente según la

invención.

De acuerdo con la invención, se introduce, preferentemente, un armazón biodegradable en la zona defectuosa de un hueso. De acuerdo con la invención, la reabsorción del material del armazón empieza, preferentemente, después de 6 semanas después de la implantación del armazón en una zona defectuosa de un hueso.

Según otra realización, la invención se refiere a otro procedimiento, según la invención, para la regeneración ósea, en especial, otro procedimiento de distracción tridimensional, según el que se implanta, especialmente, un armazón tridimensional indicado anteriormente en una zona defectuosa de un hueso donde se desplaza el mismo. En esta zona defectuosa, el armazón queda envuelto por un coágulo de sangre, es decir, que las superficies del armazón entran en contacto con las células autólogas contenidas en el coágulo de sangre. Los espacios intermedios rodeados por el material del armazón son rellenados, preferentemente según la invención, como mínimo parcialmente, muy preferentemente en su mayoría y, especialmente, por completo por el coágulo de sangre. Dado que el armazón está construido de forma tridimensional, la superficie del armazón puede entrar en contacto con las células autólogas contenidas en el coágulo de sangre en todo el espacio que ocupa dicho armazón. Una vez implantado el armazón en la zona defectuosa de un hueso, el armazón es desplazado dentro del defecto óseo. El desplazamiento se produce de forma controlada y dirigida, es decir, en una dirección predefinida y con una velocidad definida. Mediante el desplazamiento, el armazón transmite a las células contenidas en el coágulo de sangre y adheridas al material del armazón estímulos que activan las fuerzas de regeneración propias del organismo, provocando la formación de nuevo material óseo autólogo. Éste no se diferencia del material óseo original alrededor del defecto. Debido al desplazamiento del armazón tridimensional, resulta una transmisión de estímulos biomecánicos en todo el espacio ocupado por dicho armazón, de manera que se puede transmitir un estímulo biomecánico a un número sustancialmente más elevado de células que en una osteogénesis por distracción, según el estado de la técnica.

De esta manera, la invención da a conocer un procedimiento en el que un armazón tridimensional es implantado en un defecto óseo y este armazón tridimensional es desplazado dentro del defecto óseo. Una modificación del volumen del armazón no resulta necesaria, según esta realización, pero es posible. Debido al desplazamiento se transmiten estímulos biomecánicos a células, en especial, a osteoblastos que se encuentran en el volumen del armazón tridimensional, estimulando a las células para que formen hueso. El armazón tridimensional transmite, de esta manera, estímulos biomecánicos para aprovechar las fuerzas de regeneración del propio organismo.

Resulta preferente, según la invención, un procedimiento para la regeneración de un hueso en el que se implanta, como mínimo, un armazón tridimensional que comprende un material formado por fibras y espacios intermedios rodeados por las fibras en una zona defectuosa de un hueso, siendo el material del armazón biocompatible y teniendo el mismo una propiedad de adherirse a las células, y en el que, una vez implantado en la zona defectuosa, el armazón es desplazado de forma predefinida y controlada dentro del defecto óseo en función de la aplicación de una fuerza.

De acuerdo con la invención, el armazón es desplazado, preferentemente, con una velocidad de, como mínimo, 1  $\mu\text{m}/\text{día}$  y/o, como máximo, 1,5 mm al día, muy preferentemente, como máximo 1 mm al día. De acuerdo con la invención, el desplazamiento se realiza de forma continua o discontinua.

De acuerdo con la invención, se implanta preferentemente un armazón biodegradable en la zona defectuosa de un hueso. De acuerdo con la invención, la reabsorción del material del armazón empieza, preferentemente, al cabo de 6 semanas después de la implantación del armazón en una zona defectuosa de un hueso.

De acuerdo con la invención, el armazón tridimensional utilizado es, preferentemente, un armazón tridimensional, según la invención. De acuerdo con la invención, el volumen del armazón tridimensional se modifica en el procedimiento, preferentemente, durante el desplazamiento del armazón.

De acuerdo con la invención, el procedimiento de la invención para la transmisión de estímulos a través de la modificación del volumen de un armazón tridimensional puede ser combinado, preferentemente, con el procedimiento, según la invención, para la transmisión de estímulos mediante el desplazamiento de un armazón tridimensional. Las características preferentes que se dan a conocer del procedimiento, según la invención, para la transmisión de estímulos mediante la modificación del volumen también son, especialmente, características preferentes del procedimiento, según la invención, para la transmisión de estímulos mediante el desplazamiento.

De acuerdo con la invención, el desplazamiento del armazón tridimensional puede realizarse preferentemente mediante, como mínimo, una fuerza aplicada desde el exterior. De acuerdo con la invención, la fuerza es aplicada, preferentemente, mediante un cable o una barra de tracción. De acuerdo con la invención, la fuerza aplicada es preferentemente ultrasonido. De acuerdo con la invención, la fuerza es aplicada, preferentemente, mediante un imán.

La invención se refiere también a la utilización de un material de armazón biocompatible, que puede expandirse y/o

contraerse de forma predefinida y controlada en función de la aplicación de una fuerza interna o externa y que tiene una propiedad de adherirse a las células, para la construcción de un armazón tridimensional que comprende fibras del material del armazón y espacios intermedios rodeados por las mismas, para la regeneración de un hueso, siendo el armazón tridimensional implantado en una zona defectuosa de un hueso o pudiendo ser implantado.

5 Otras realizaciones ventajosas de la invención resultan de las reivindicaciones dependientes. A continuación, se explicará más detalladamente la invención en relación con el siguiente ejemplo de realización y las correspondientes figuras.

10 En la figura 1 se muestra un kit o equipo que comprende armazones tridimensionales en un aplicador en forma de jeringa.

En la figura 2 se muestra esquemáticamente un armazón tridimensional implantado en un defecto óseo antes y después de la modificación del volumen.

15 Ejemplo

En la figura 1 se muestra un kit 100 que comprende una jeringa de aplicación 10 de un metal esterilizable en cuyo extremo abierto 20 se ha colocado una cápsula de un solo uso 30, por ejemplo, de plástico. La cápsula de un solo uso 30 está dotada hacia el exterior con un protector 40. En la cápsula de un solo uso 30 se encuentran múltiples armazones tridimensionales 50 en forma de un granulado. Éstos son inyectados mediante la jeringa en un defecto óseo no mostrado, por ejemplo, en una zona maxilar.

20 El kit 100, según la invención, sirve para inyectar el granulado de armazones tridimensionales 50 en un defecto óseo. Una vez implantado en el defecto óseo, se modifica el volumen del armazón tridimensional 50 debido a la estructura y la composición del material del armazón, según la invención, y se procede a la distracción de las células óseas depositadas temporalmente en el armazón para regenerar el hueso.

25 En la figura 2a se muestra un armazón reabsorbible 50 de un polímero elástico en un defecto óseo 200, concretamente, justo después de la implantación de este armazón 50 en el defecto óseo 200, por ejemplo mediante un kit 100. El armazón 50 está construido a partir de fibras 60 y espacios intermedios 70. Depositadas en los espacios intermedios 70 y adheridas en las fibras del armazón 60 ya se encuentran algunas células osteogénicas, por ejemplo, osteoblastos 80. Después de su fabricación y antes de la implantación, el armazón 50 de polímero elástico ha sido, en primer lugar, comprimido mecánicamente y, seguidamente, fijado en esta forma comprimida mediante inmersión en un baño de una solución de reticulación biológicamente reabsorbible, por ejemplo, otro polímero. Una vez implantado en el defecto 200, la reticulación biológicamente reabsorbible es reabsorbida de forma constante y predefinida, expandiéndose el armazón 50 en todas las tres dimensiones espaciales, tal como se muestra en la figura 2a esquemáticamente mediante las flechas, es decir que, el mismo se hace más grande de manera que resulta un armazón 50 con un volumen incrementado, tal como se puede observar en la figura 2b, en el momento en que la reticulación biológicamente reabsorbible ha sido reabsorbida por completa. El aumento del volumen provoca una distracción de las células 80 depositadas en y adheridas al armazón 50.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Armazón tridimensional para la regeneración de un hueso que comprende fibras de, como mínimo, un material de  
 10 presentan un grosor de 50  $\mu\text{m}$  hasta 3000  $\mu\text{m}$  y en el que, como mínimo, una parte de los espacios intermedios  
 15 presenta un diámetro de 5  $\mu\text{m}$  hasta 25  $\mu\text{m}$ , en el que el material del armazón es biocompatible, puede expandirse o  
 20 contraerse de forma predefinida y controlada en función de la aplicación de una fuerza, y tiene una propiedad de  
 adherirse a las células, y en el que el armazón dispone de una fuerza de recuperación elástica, debido a lo cual el  
 25 armazón puede aumentar su volumen inicial de forma predefinida y controlada en función de la aplicación de una  
 fuerza mediante el relleno de los espacios intermedios del armazón con un líquido, o en el que el armazón presenta  
 un elemento de forma biodegradable, debido al cual el armazón se encuentra en un volumen inicial expandido o  
 comprimido, y en el que el volumen inicial puede modificarse al eliminar el elemento de forma.
- 15 2. Armazón, según la reivindicación 1, en el que el volumen inicial puede incrementarse mediante el relleno de los  
 espacios intermedios del armazón con un líquido que contiene biomoléculas y/o células, en especial sangre.
- 20 3. Armazón, según la reivindicación 1 ó 2, en el que el elemento de forma es una envolvente, un cuerpo limitador o  
 un pegamento.
- 25 4. Armazón, según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el material del elemento de forma,  
 concretamente, de la envolvente, del pegamento y/o del cuerpo limitador es elegido del grupo formado por fibrina,  
 colágeno, como mínimo, un polisacárido y mezclas de los mismos.
- 30 5. Armazón, según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el material del armazón contiene un material  
 elegido del grupo formado por ácido poliglicólico, ácido poliláctico, poli( $\epsilon$ -caprolactona), poli( $\beta$ -hidroxibutirato), poli(p-  
 dioxanona), un polianhídrido o una mezcla de los mismos.
- 35 6. Armazón, según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el material del armazón está constituido por un  
 material elegido del grupo formado por ácido poliglicólico, ácido poliláctico, poli( $\epsilon$ -caprolactona), poli( $\beta$ -  
 hidroxibutirato), poli(p-dioxanona), un polianhídrido o una mezcla de los mismos.
- 40 7. Armazón, según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el material del armazón está constituido por  
 ácido poliláctico y ácido poliglicólico.
- 45 8. Armazón, según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el material del armazón es anisótropo.
9. Armazón, según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el material del armazón son fibras de un  
 material compuesto de fibras.
- 50 10. Armazón, según una de las reivindicaciones anteriores, en el que las fibras del material del armazón presentan  
 un grosor de 60  $\mu\text{m}$  hasta 2000  $\mu\text{m}$ .
- 55 11. Armazón, según una de las reivindicaciones anteriores, en el que los espacios intermedios están realizados  
 como poros.
12. Armazón, según una de las reivindicaciones anteriores, en el que los espacios intermedios tienen un diámetro de  
 5  $\mu\text{m}$  hasta 25  $\mu\text{m}$ .
- 60 13. Armazón, según una de las reivindicaciones 1 a 11, en el que una parte de los espacios intermedios tienen un  
 diámetro de 0,5  $\mu\text{m}$  hasta 5  $\mu\text{m}$ , una parte de los espacios intermedios tiene un diámetro de 5  $\mu\text{m}$  hasta 25  $\mu\text{m}$  y una  
 parte de los espacios intermedios tiene un diámetro de 100  $\mu\text{m}$  hasta 1000  $\mu\text{m}$ .
- 65 14. Armazón, según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el material del armazón es biodegradable.
15. Granulado formado por, como mínimo, 2 armazones, según una de las reivindicaciones 1 a 14.
16. Armazón, según una de las reivindicaciones 1 a 14 o granulado, según la reivindicación 15, para su utilización  
 para la regeneración de un hueso.
17. Utilización de un armazón tridimensional, según una de las reivindicaciones 1 a 14, o de un granulado, según la  
 reivindicación 15, para la fabricación de un kit para la regeneración ósea.
18. Procedimiento para la fabricación de un armazón tridimensional, según una de las reivindicaciones 1 a 14, en el  
 que las fibras del armazón que están hechas de, como mínimo, un material no biogénico son moldeadas en un  
 proceso de extrusión para dar forma al armazón, siendo dicho material biocompatible, pudiendo expandirse y/o

contraerse de forma predefinida y controlada en función de la aplicación de una fuerza y presentando el mismo una propiedad de adherirse a las células.

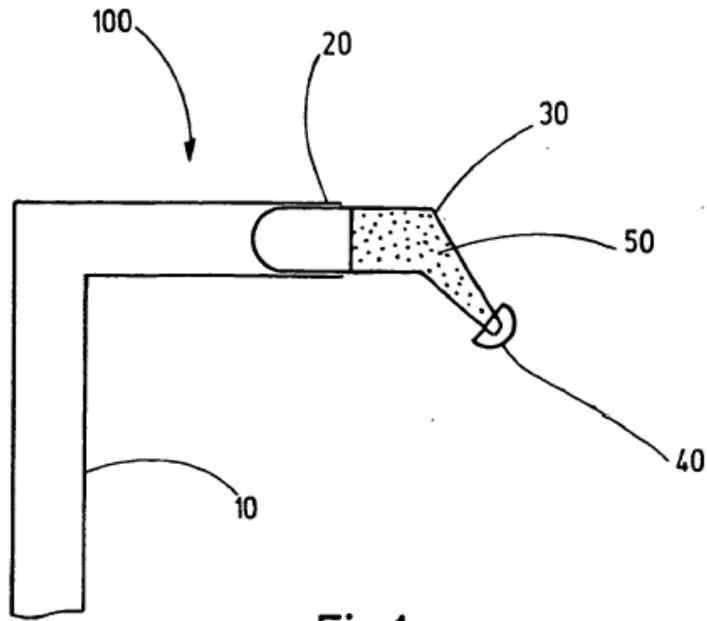


Fig.1

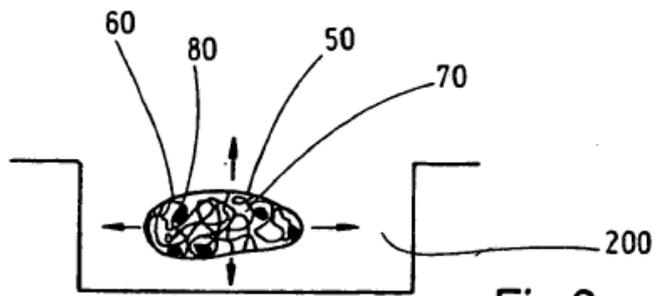


Fig.2a

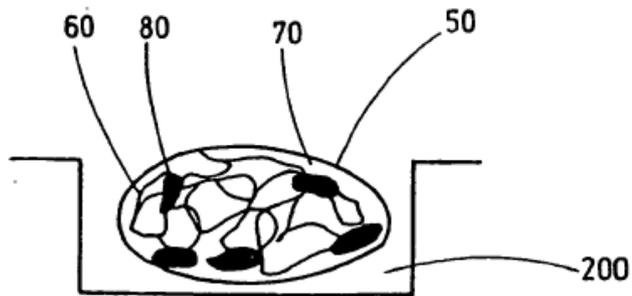


Fig.2b