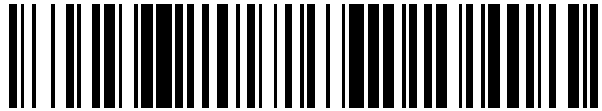


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 605 369**

51 Int. Cl.:

C08K 3/08 (2006.01)

C08K 3/22 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.12.2011 PCT/EP2011/072493**

87 Fecha y número de publicación internacional: **14.06.2012 WO12076728**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.12.2011 E 11796685 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.08.2016 EP 2649122**

54 Título: **Miembro de HPPE y método de fabricar un miembro de HPPE**

30 Prioridad:

10.12.2010 EP 10194439
10.12.2010 US 421714 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
14.03.2017

73 Titular/es:

DSM IP ASSETS B.V. (100.0%)
Het Overloon, 1
6411 TE Heerlen, NL

72 Inventor/es:

VAZ, CLAUDIA MARIA;
BREMER, LEONARDUS GERARDUS
BERNARDUS;
SIMMELINK, JOSEPH ARNOLD PAUL MARIA;
DORSCHU, MARKO;
WERFF, VAN DER, HARM y
GOOSSENS, JOZEF, MARIA, RUDI, HENDRIK

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 605 369 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

Miembro de HPPE y método de fabricar un miembro de HPPE

CAMPO TÉCNICO DE LA INVENCIÓN

5 La invención se refiere a un miembro de polietileno de alto rendimiento (HPPE). Más particularmente, la invención se refiere a un miembro de HPPE radiopaco. Además, la invención se refiere a un método de fabricación de un miembro de HPPE radiopaco y a aplicaciones de un miembro de HPPE radiopaco.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

10 El polietileno de alto rendimiento (HPPE) es ampliamente utilizado en dispositivos médicos tales como suturas, cables, mallas, etc., muchos de los cuales se utilizan en cirugía mínimamente invasiva. Existe, por lo tanto, un deseo de verificar la posición del dispositivo médico en aplicaciones en las que la inspección visual no es posible durante o después de la cirugía. Los rayos X se utilizan comúnmente para la visualización de otros tipos de dispositivos médicos que comprenden partes de metal, sin embargo, el HPPE absorbe sustancialmente la misma cantidad de rayos X que el tejido humano suave y, por lo tanto, miembros de HPPE son tradicionalmente no visibles utilizando técnicas de visualización de rayos X. Se han intentado diversas estrategias para introducir radiopacidad en dispositivos médicos que comprenden HPPE incluyendo impregnación con disoluciones de sales radiopacas tales como BaSO₄, seguido de secado, incorporación de un alambre de metal en la estructura, revestimiento del dispositivo médico con un revestimiento radiopaco, y la incorporación de partículas radiopacas de BaSO₄ en el hilo. Sin embargo, estas técnicas conducen a uno o más del riesgo de lixiviación, flexibilidad del hilo reducida y/o resistencia específica reducida.

20 El documento WO 2009/115291 describe un implante, que puede comprender hilo de UHMWPE. Se describe que el implante también puede comprender fibra de metal tántalo.

OBJETOS DE LA INVENCIÓN

Es un objeto de la invención proporcionar un miembro de HPPE mejorado.

25 En otro aspecto de la invención, es un objeto de la invención proporcionar un método de preparar un miembro de HPPE mejorado.

En un aspecto adicional de la invención, es un objeto de la invención proporcionar usos del miembro de HPPE mejorado.

30 La mejora puede ser, por ejemplo, una o más de radiopacidad incrementada, combinada con sustancialmente la misma resistencia a la tracción del miembro de HPPE; una propiedad mecánica mejorada del miembro de HPPE; u otra característica de la invención.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN

35 Uno o más de los objetos anteriores y/u otros objetos de la invención se realizan por un miembro de polietileno de alto rendimiento (HPPE), miembro de HPPE que comprende al menos 5% en peso de un componente radiopaco, el miembro de HPPE es biocompatible y el componente radiopaco es un material en partículas. El componente radiopaco está dispuesto, al menos parcialmente, dentro de un filamento de HPPE del miembro de HPPE y el componente radiopaco tiene un tamaño de partícula de al menos 0,05 µm y de a lo sumo 1 µm, preferiblemente de a lo sumo 0,5 µm. Sorprendentemente, se encontró que los miembros de HPPE poseían una resistencia aproximadamente igual a la de un miembro de HPPE con la misma cantidad de polietileno y, en otras palabras, que la adición del componente radiopaco no deterioraba el rendimiento del miembro incluso a altos contenidos de componente radiopaco en los miembros de HPPE que comprende filamentos delgados.

40 En otro aspecto de la invención, uno o más de los anteriores y/u otros objetos de la invención se realizan por un método de fabricar un miembro de HPPE, método que comprende las etapas de

- preparar una mezcla de polietileno en un disolvente,
- alimentar la mezcla a una extrusora,
- extrudir un miembro de polietileno en un espacio de aire,
- enfriar el miembro de polietileno en un baño de enfriamiento rápido,
- 5 - estirar el filamento de polietileno antes, durante o después de retirar al menos una parte del disolvente del miembro de polietileno,

en el que el polietileno es un UHMWPE, y

se añade un componente en partículas radiopaco a la extrusora en una cantidad de al menos 5% en peso de la combinación de polietileno y el componente radiopaco.

- 10 En un aspecto adicional de la invención, uno o más de los objetos anteriores y/u otros objetos de la invención se realizan mediante un producto de reparación médico o implante que comprende un miembro de HPPE de acuerdo con el primer aspecto de la invención, en donde el producto de reparación médico o implante es una sutura médica, un cable médico, un alambre laminar, una inmovilización (escoliosis), un injerto (stent), una válvula del corazón, un disco intervertebral, una malla médica o un cable de estimulación. Sorprendentemente, se encontró que el producto
- 15 de reparación médico de acuerdo con la invención exhibe sustancialmente las mismas o similares propiedades mecánicas que un dispositivo médico con otro tipo de miembro de HPPE, pero con la característica añadida de que el producto de reparación médica es radiopaco y que la posición del producto de reparación médico, por tanto, puede determinarse mediante rayos X.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

- 20 La invención se explicará más completamente a continuación con referencia a realizaciones a modo de ejemplo, así como a las figuras, en las que
- la Fig. 1 muestra una micrografía SEM de una sección transversal de un filamento de acuerdo con la invención, la Fig. 2 muestra otra micrografía SEM de una sección transversal de un filamento de acuerdo con la invención, y la Fig. 3 muestra una micrografía SEM de un filamento de acuerdo con la invención visto desde el lado, y
- 25 la Fig. 4 muestra una imagen radiográfica de diversas suturas.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

- Por HPPE se entiende en esta memoria polietileno de alto rendimiento, que es polietileno estirado con un módulo de Young (al que también se alude como módulo E o simplemente módulo) de al menos 30 GPa. El HPPE puede prepararse, por ejemplo, mediante un proceso de hilatura en masa fundida (tal como se describe, por ejemplo, en el documento EP1445356), mediante un proceso de estado sólido (tal como se describe, por ejemplo, en el documento EP1627719) o mediante hilatura en gel (tal como se describe, por ejemplo, en el documento WO 2005/066401). Típicamente, se requiere un estiramiento del miembro para realizar un módulo de Young y/o resistencia suficiente. Tipos preferidos de HPPE son HPPE de hilatura en masa fundida y HPPE de hilatura en gel, que han sido estirados para aumentar el módulo de Young en al menos 100 GPa. Un tipo particularmente preferido de HPPE es un hilo de polietileno de ultra-alto peso molecular (UHMWPE) hilado en gel con un módulo de Young de al menos 100 GPa, ya que un hilo de este tipo permite la fabricación de dispositivos médicos con perfil muy bajo (p. ej., tamaño muy pequeño tal como tamaño en sección transversal del elemento de HPPE tal como espesor de pared de un catéter o un injerto (stent) o el diámetro de una sutura o un cable).
- 30
- 35

- Para los dispositivos médicos, los miembros de polietileno se preparan a menudo mediante moldeo o extrusión de polvo de polietileno (UHMW), seguido de tratamiento con radiación ionizante para introducir reticulación entre las moléculas de polietileno. Esto puede conducir a un miembro más duro, pero reduce fuertemente la fuerza y la rigidez del miembro. Típicamente, el módulo de Young de polietileno reticulado es inferior a 2 GPa (véase, por ejemplo, S.M. Kurtz, The UHMWPE Handbook: ultra-high molecular weight polyethylene in total joint replacement, Academic Press, Nueva York (2009) 2ª edición o Medel, FJ ; Pena, P; Cegonino, J; Gómez-Barrena, E; Puertolas, JA; Comparative Fatigue Behavior and Toughness of Remelted and Annealed Highly Crosslinked Polyethylenes; Inc. J Biomed Mater Res Parte B: Appl Biomater 83B: 380-390, 2007. Miembros reticulados se describen, por ejemplo, en el documento WO 2007/019874 por lo tanto, no son relevantes en la evaluación de la presente invención. La reticulación, por lo tanto, no es factible para miembros de HPPE de acuerdo con la invención tales como los miembros de polietileno de alta tenacidad estirados tales como miembros de UHMWPE hilados en gel, ya que la radiación conduce a la escisión de la cadena y debido a la desintegración de moléculas estiradas o por lo menos a una considerable reducción en la resistencia del miembro.
- 40
- 45
- 50

El miembro de HPPE de acuerdo con la invención puede ser un monofilamento, un hilo multifilamento, una hoja, una banda o una construcción de hilo multifilamento. En una realización preferida, el miembro de HPPE es un hilo multifilamento o una hoja, banda o película, ya que esto permite la fabricación de una amplia gama de productos de reparación médicos, implantes y dispositivos médicos tal como se describe en otra parte en este documento.

5 En una realización muy preferida, el miembro de HPPE es un hilo de HPPE que tiene una resistencia última a la tracción de al menos 1,5 GPa, más preferiblemente al menos 2,5 GPa, más preferiblemente al menos 3,0 GPa, más preferiblemente al menos 3,5 GPa, y lo más preferiblemente al menos 4.0 GPa. Para una muy alta resistencia a la tracción tal como al menos 3,0, 3,5 y 4,0 GPa se pueden obtener dispositivos médicos altamente superiores tales como suturas, que combinan una alta resistencia con un tamaño muy pequeño (diámetro) y radiopacidad. La
10 resistencia máxima a la tracción, a la que también se alude simplemente como la resistencia o tenacidad de tales fibras, se determina por métodos conocidos basados en la norma ASTM D885-85 o D2256-97. No hay razón alguna para un límite superior de la tenacidad de las fibras de HPPE, pero las fibras típicamente son de una tenacidad de a lo sumo aproximadamente 5 GPa a 6 GPa. Los miembros de HPPE también tienen un módulo de tracción alto (al que también se alude como módulo de Young). Se prefiere que el miembro de HPPE tenga un módulo de Young de al menos 70 GPa, preferiblemente de al menos 100 GPa o de al menos 125 GPa. A fibras de HPPE también se las alude a veces como fibras de polietileno de alto módulo.

Las fibras de HPPE se pueden preparar por hilatura de una disolución de polietileno de peso molecular ultra-alto (UHMWPE) en un disolvente adecuado para formar fibras de gel y estirar las fibras antes, durante y/o después de la separación parcial o completa del disolvente; es decir, a través de un llamado proceso de hilatura en gel. La hilatura
20 en gel de una disolución de UHMWPE es bien conocida por la persona experta; y se describe en numerosas publicaciones, incluyendo los documentos EP 0205960 A, EP 0213208 A1, US 4413110, GB 2042414 A, EP 0200547 B1, EP 0472114 B1, WO 01/73173 A1 y en Advanced Fiber Spinning Technology, Comp. T. Nakajima, Woodhead Publ. Ltd (1994), ISBN 1-855-73182-7, y en las referencias citadas en la misma.

Se entiende que UHMWPE es polietileno que tiene una viscosidad intrínseca (IV, medida en disolución en decalina a 135°C) de al menos 5 dl/g, preferiblemente de entre aproximadamente 8 y 40 dl/g. La viscosidad intrínseca es una medida de la masa molar (también denominado peso molecular) que puede ser más fácilmente determinada que los parámetros de masa molar reales tales como M_n y M_w . Existen varias relaciones empíricas entre IV y M_w , pero estas relaciones dependen de la distribución de masa molar. Sobre la base de la ecuación $M_w = 5,37 * 10^4 [IV]^{1,37}$ (véase el documento EP 0504954 A1) una IV de 8 dl/g sería equivalente a M_w de aproximadamente 930 kg/mol.
30 Preferiblemente, el UHMWPE es un polietileno lineal con menos de una ramificación por 100 átomos de carbono, y preferiblemente menos de una ramificación por cada 300 átomos de carbono; una ramificación o cadena lateral o ramificación de la cadena que contiene habitualmente al menos 1 átomo de carbono. El polietileno lineal puede contener además hasta 5% en moles de uno o más comonomeros tales como alquenos como propileno, buteno, penteno, 4-metilpenteno u octeno.

35 Por componente radiopaco se entiende en esta memoria una sustancia, que tiene una absorbancia de rayos X más alta que el tejido humano blando. Componentes radiopacos son conocidos en la técnica e incluyen metales tales como, por ejemplo, oro, plata, acero, tántalo, wolframio; sales y materiales biocerámicos tales como $BaSO_4$, Bi_2O_3 , hidroxiapatito, Ca_3PO_4 , oxiclورو de bismuto y subcarbonato de bismuto. También se pueden utilizar mezclas de componentes radiopacos, pero no se prefieren. De acuerdo con la invención, el componente radiopaco es un material en partículas, que aquí significa que es un sólido no soluble o con una solubilidad muy baja en polietileno y en los fluidos corporales por debajo de 40°C. Componentes radiopacos en partículas más preferidos son tántalo y Bi_2O_3 . Para reducir la lixiviación u otra pérdida del componente radiopaco desde el miembro de HPPE, se encontró que el componente radiopaco debe disponerse, al menos parcialmente, dentro de un filamento de HPPE del miembro de HPPE. Se podría teorizar que esto reducirá la interacción entre el componente radiopaco y el cuerpo, así como evitar que la imagen de rayos X del miembro de HPPE sea borrosa por la migración del miembro de HPPE del componente radiopaco durante el uso. Se encontró que el tamaño de partícula del componente radiopaco era muy importante para las propiedades mecánicas del miembro de HPPE. Sorprendentemente, se encontró que cuando el componente radiopaco tenía un tamaño de partícula de a lo sumo 1 μm , entonces la resistencia a la tracción del miembro de HPPE se mantenía alta, incluso para un hilo con filamentos muy finos. Preferiblemente, el
50 componente radiopaco tiene un tamaño de partícula de a lo sumo 0,5 μm . El tamaño de partícula es el diámetro de la partícula primaria establecido como se describe en otra parte en este documento. El documento WO 2009/115291 describe un implante, que puede comprender hilo de UHMWPE y una fibra metálica, fibra metálica que se incorpora en una estructura textil. El documento WO 2009/115291 no describe ni hace alusión a que el metal puede ser un material en partículas. Un implante médico con una fibra de metal es propenso a la rotura por fatiga por flexión y es, por lo tanto, inferior a un implante médico preparado en base a un miembro de HPPE de acuerdo con la presente invención.
55

5 Por miembro de HPPE que es biocompatible se entiende en esta memoria que el miembro de HPPE comprende menos de 100 ppm de disolvente orgánico. Preferiblemente, el miembro de HPPE comprende menos de 60 ppm de disolvente orgánico, y más preferiblemente el miembro de HPPE comprende menos de 50 ppm de disolvente orgánico. El disolvente orgánico puede ser, por ejemplo, un disolvente utilizado en la hilatura en gel o un aditivo utilizado durante el proceso de estiramiento o de limpieza tal como un acabado hilado o un producto extrudido.

En una realización muy preferida, el miembro de HPPE pasa la prueba biológica seleccionada y llevada a cabo de acuerdo con la norma ISO 10993-1: 2009 (Evaluación biológica de dispositivos médicos - Parte 1: Evaluación y pruebas dentro de un proceso de gestión de riesgos).

10 Para un tamaño de partícula muy pequeño pueden producirse efectos especiales en la interacción entre el cuerpo y el material en partículas. Se encontró, por tanto, que era una ventaja que el componente radiopaco tuviera un tamaño de partícula de al menos $0,05 \mu\text{m}$, y preferiblemente el tamaño de partícula es de al menos $0,075 \mu\text{m}$, ya que esto reduce los números de partículas para alcanzar una radiopacidad adecuada del miembro de HPPE así como reduce la bioactividad de los materiales en partículas. Se encontró que para un tamaño de partícula superior a $0,05 \mu\text{m}$ - y en particular para un tamaño de partícula por encima de $0,075 \mu\text{m}$ - la separación de aglomerados de materiales en partículas se podría obtener fácilmente durante la etapa de mezclado de la hilatura en gel cuando se utiliza Bi_2O_3 o tántalo como componente radiopaco.

20 Los polvos con partículas sub-micrónicas generalmente se aglomeran en racimos más grandes. Es importante que estos racimos en gran medida se dividan en las partículas individuales con el fin de ser capaces de alcanzar altas concentraciones de partículas en los miembros de HPPE. Esto puede lograrse, por ejemplo, mediante la utilización de un estabilizador tal como OLOA combinado con una acción mecánica suficiente, por ejemplo, mediante un disco disolvedor, molienda o por medio de vibración ultrasónica. Además, se encontró que el procedimiento de preparar el miembro de HPPE propiamente dicho (p. ej., las etapas de mezclado y extrusión en la hilatura en gel) también fue muy eficiente en la separación de las partículas aglomeradas en las partículas primarias. Por tamaño de partícula se entiende en esta memoria un diámetro medio de partícula de las partículas primarias, medido por un aparato Zetasizer nano después del tratamiento con ultrasonidos en un Sonics Vibracell del material en partículas radiopaco en decalina con OLOA 1200 al 1%.

30 El coeficiente de atenuación lineal de rayos X adecuado del miembro de HPPE de acuerdo con la invención depende de la aplicación del miembro de HPPE. Sin embargo, para hilos multifilamento que se encontró que era muy ventajoso tener un coeficiente de atenuación lineal de rayos X de al menos 1 cm^{-1} para una radiación de rayos X de 40 keV, ya que esto permitirá preparar suturas, cables y otras construcciones, que son radiopacos al tejido blando, sin necesidad de un muy alto espesor de la construcción. Esto significa que un cable médico de 5 mm de diámetro tendría una absorbancia de rayos X similar a la de tejido blando de aprox. 20 mm. Más preferido es un hilo multifilamento con un coeficiente de atenuación de rayos X lineal de al menos 5 cm^{-1} para una radiación de rayos X de 40 keV, que corresponde a un contenido de aproximadamente 30% en peso de Bi_2O_3 . Con este hilo multifilamento de acuerdo con la invención, una sutura médica con un diámetro de 0,5 mm tendría una absorbancia de rayos X similar al de tejido blando de aprox. 9 mm. Incluso más preferido es un hilo multifilamento con un coeficiente de atenuación lineal de rayos X de al menos 10 cm^{-1} para una radiación de rayos X de 50 keV, que corresponde a un contenido de aproximadamente 62% en peso de Bi_2O_3 . Con este hilo multifilamento de acuerdo con la invención, una sutura médica que tiene un diámetro de sólo 0,1 mm tendría una absorbancia de rayos X similar a la de un hueso de aprox. 2 mm.

45 En una realización particularmente preferida de acuerdo con la invención, un miembro de HPPE es un hilo multifilamento que tiene un diámetro del filamento de menos de $18 \mu\text{m}$. Preferiblemente, el diámetro del filamento es de menos de $15 \mu\text{m}$ y más preferiblemente el diámetro del filamento es de menos de $12 \mu\text{m}$ tal como menos de $9 \mu\text{m}$. El diámetro más pequeño permite más filamentos por hilo multifilamento para el mismo tamaño de hilo multifilamento, que se encontró que era más ventajoso en alcanzar una sensibilidad reducida a la rotura de filamentos y una absorbancia más uniforme de rayos X. En una realización preferida, el diámetro del filamento es de al menos $5 \mu\text{m}$, ya que filamentos más finos requieren partículas radiopacas muy finas para evitar una reducción sustancial de la resistencia en comparación con el filamento sin partículas radiopacas. Salvo que se indique expresamente lo contrario, por diámetro se entiende en esta memoria el diámetro de un círculo con la misma área que la sección transversal del filamento ortogonal a la longitud del filamento. El diámetro de los filamentos se mide por microscopio electrónico de barrido.

En general, cuando el miembro de HPPE es un hilo multifilamento, el miembro de HPPE de acuerdo con la invención puede comprender hilos de cualquier densidad lineal, sin embargo, hilos multifilamento de acuerdo con la invención

son particularmente ventajosos cuando la densidad lineal es relativamente baja. En una realización preferida, la densidad lineal de la parte de polietileno del hilo es como máximo de 500 dtex, más preferiblemente de a lo sumo 120 dtex, más preferiblemente de a lo sumo 50 dtex. Densidad lineal extremadamente baja de la parte de polietileno del hilo también es factible como la densidad lineal de la parte de polietileno del hilo por debajo de 25 dtex. Dado que el componente radiopaco tiene una densidad mucho más alta que la parte de polietileno del hilo, la densidad lineal de dichos hilos multifilamento de HPPE que incluyen polietileno y el componente radiopaco puede ser, por ejemplo, a lo sumo de 2000 dtex, más preferiblemente a lo sumo de 1000 dtex, más preferiblemente a lo sumo de 500 dtex tal como a lo sumo de 100 dtex.

En una realización preferida, el contenido del componente radiopaco se desvía menos de 2% en la dirección longitudinal del miembro de HPPE. La desviación en el componente radiopaco se determinó tal como se describe en la parte experimental que figura más adelante. Se encontró que una variación tan baja en el contenido del componente radiopaco era muy ventajosa, en particular para los productos de reparación quirúrgicos o implantes preparados a partir de monofilamento, pero también para los productos de reparación quirúrgicos, implantes y dispositivos médicos que comprenden hilos multifilamento. Más preferiblemente, el contenido del componente radiopaco se desvía menos de 1% en la dirección longitudinal del miembro de HPPE.

Otro aspecto de la invención concierne a un método de fabricar un miembro de HPPE, que comprende las etapas de preparar una mezcla de polietileno en un disolvente. La mezcla es preferiblemente homogénea en una micro- o macro-escala, pero esto no es esencial, ya que en la mayoría de los casos la mezcladura continúa en las siguientes etapas de procesamiento. El disolvente puede estar basado, por ejemplo, en decalina o en parafina, en donde se prefieren los disolventes a base de decalina, ya que la separación del disolvente es más fácil para tales sistemas.

Además de disolvente y el polietileno, la mezcla también puede contener aditivos que son habituales para tales procesos, tales como antioxidantes, estabilizadores térmicos, agentes antiestáticos, colorantes, etc., hasta 15% en peso, preferiblemente 0-10% en peso.

Después, la mezcla se alimenta a una extrusora tal como una extrusora de doble husillo, y un miembro de polietileno se extrude en un espacio de aire, tras lo cual el miembro de polietileno se enfría en un baño de enfriamiento rápido. Después, el miembro de polietileno se estira antes, durante o después de separar al menos una parte del disolvente del miembro de polietileno. El disolvente puede, por ejemplo, ser separado por calentamiento que conduce a la evaporación del disolvente, o por extrusión con un disolvente de extrusión seguido de la separación del disolvente de extrusión.

El tipo de polietileno y, particularmente, el peso molecular puede variar, pero se obtuvieron los mejores resultados para UHMWPE, ya que esto permite la fabricación de HPPE que exhibe una resistencia muy alta. Para introducir la absorbancia de rayos X y, por lo tanto, radiopacidad, se añadió un componente en partículas radiopaco en la extrusora (opcionalmente como un componente en la mezcla que comprende polietileno y disolvente) en una cantidad de al menos 5% en peso de la combinación de polietileno y el componente radiopaco. La cantidad del material en partículas radiopaco puede ser considerablemente más alta que 5% en peso tal como al menos 15% en peso, al menos 25% en peso, al menos 35% en peso o incluso al menos 50% en peso. Se encontró que la concentración del componente radiopaco debería ser preferiblemente menor que aproximadamente 80% en peso, ya que las propiedades mecánicas tales como resistencia máxima a la tracción disminuyen rápidamente para contenidos más altos. En una realización, la concentración del componente radiopaco es menor que aproximadamente 60% en peso. El contenido en componente radiopaco es medida por termogravimetría.

El componente radiopaco debería ser un material en partículas que tiene un tamaño de partícula de al menos 0,5 μm y a lo sumo 1 μm , y preferiblemente a lo sumo 0,5 μm el componente radiopaco tal como se comenta en otra parte en esta memoria.

Preferiblemente, el componente radiopaco puede tener un tamaño de partícula de al menos 0.075 μm .

El componente radiopaco se puede añadir en forma de un polvo sólido (seco) o en forma de una mezcla estable de uno o más disolventes, y preferiblemente el uno o más disolventes es también el disolvente para la preparación de la mezcla de polietileno y disolvente. Por mezcla estable se entiende aquí que el componente radiopaco se asienta muy lentamente, de modo que no existe una variación sustancial en la concentración en la mezcla en el espacio de dos horas. Esto puede alcanzarse, por ejemplo, mediante la adición de un tensioactivo, en cuyo caso es altamente preferido que el tensioactivo esté aprobado por la FDA para reducir el riesgo de que el tensioactivo no sea biocompatible.

El componente radiopaco puede ser añadido alimentando a la mezcla que comprende UHMWPE y disolvente o puede ser añadido directamente en la extrusora. Si se añade directamente a la extrusora (sin añadir primero a la mezcla de polietileno y disolvente), entonces se prefiere que el componente radiopaco se añada como una mezcla estable tal como se describe anteriormente.

- 5 En aún otra realización de la invención, el miembro de HPPE es una hoja, una cinta o una película. Tales hojas, cintas o películas pueden producirse, por ejemplo, alimentando el (UHMW)PE y un componente radiopaco a una extrusora, extrudiendo una hoja, una cinta o una película a una temperatura por encima del punto de fusión del PE y estirando la hoja, cinta o película polimérica extrudida unidireccional o biaxialmente. Si se desea, antes de alimentar el PE a la extrusora, el PE y el componente radiopaco se pueden mezclar con un compuesto orgánico líquido
- 10 adecuado tal como, por ejemplo, decalina o parafina, por ejemplo para formar un gel tal como es preferiblemente el caso cuando se utiliza UHMWPE. Otra forma para producir este tipo de hojas, cintas o películas es a través de un proceso en estado sólido que comprende las etapas de calandrar PE en polvo y el componente radiopaco a temperatura elevada para formar una hoja, cinta o película coherente, seguido por el estiramiento de la hoja, cinta o película unidireccional o biaxialmente. Las hojas, cintas y películas son muy adecuadas para la fabricación de
- 15 productos de reparación o implantes médicos tales como, por ejemplo, injertos de stent y válvulas (del corazón).

En otra realización de la invención, el miembro de HPPE, cinta o película, es una membrana porosa.

- Otro aspecto de la invención se refiere a un producto de reparación médico o implante que comprende un miembro de HPPE de acuerdo con el primer aspecto de la invención. El producto de reparación médico o implante es preferiblemente una sutura médica, un cable médico, un alambre laminar, una inmovilización (escoliosis), un injerto
- 20 (stent), una válvula del corazón, un disco intervertebral, un dispositivo de protección distal/embólico, una malla médica o un cable de estimulación. Para estas aplicaciones, hay un alto deseo de un miembro de alta resistencia que también exhiba una alta absorbancia de rayos X.

- En una realización preferida, el producto de reparación médico o implante comprende al menos 50% en peso de miembros de HPPE y preferiblemente los miembros de HPPE de acuerdo con el primer aspecto de la invención. En otra realización preferida, el producto de reparación médico alargado o implante comprende al menos 80% en peso de miembros de HPPE, y lo más preferiblemente el producto de reparación médico alargado o implante comprende al menos 90% en peso de miembros de HPPE. El resto del producto de reparación médico o implante puede ser, por
- 25 ejemplo, otro polímero, un metal (por ejemplo, una aguja o un cable (eléctrico) o un alambre) o un revestimiento.

- En una realización, el producto de reparación médico o implante consiste en miembros de HPPE de acuerdo con la invención. Tales productos de reparación médicos pueden ser, por ejemplo, suturas ortopédicas o cables.
- 30

Una realización preferida se refiere a un producto de reparación médico que es un producto de reparación médico alargado. Ejemplos muy preferidos de productos de reparación médicos alargados son suturas médicas y cables médicos (por ejemplo, para aplicaciones ortopédicas o cardiovasculares), alambres laminares, una inmovilización (escoliosis), injertos (stent) y un cable de estimulación.

- 35 Se encontró que era muy ventajoso que al menos una parte del producto de reparación médico o implante tuviera un coeficiente de atenuación lineal de rayos X de al menos 1 cm^{-1} a una radiación de rayos X de 40 keV, y preferiblemente de al menos 5 cm^{-1} a una radiación de rayos X de 40 keV, ya que esto permite que el producto de reparación médico o implante se pueda observar en una imagen de rayos X.

- Un aspecto adicional de la invención se refiere a un dispositivo médico que comprende un miembro de HPPE de acuerdo con el primer aspecto de la invención. Ejemplos preferidos de tales dispositivos médicos son globos médicos, catéter (globo), cables de estimulación, dispositivos de protección distales/embólicos y materiales textiles tales como guantes de operación y vestimenta de protección (frente a la radiación).
- 40

- Los dispositivos médicos (así como productos de reparación médicos e implantes) de acuerdo con la invención pueden consistir o consistir sustancialmente en el miembro de HPPE de acuerdo con la invención tales como la formación de más de 95% en peso del producto. Sin embargo, en otra realización muy ventajosa, el miembro de HPPE de acuerdo con la invención sólo forma una parte menor de los dispositivos médicos, productos médicos de reparación o implantes (tal como, por ejemplo, menos de 10% en peso del producto), por ejemplo como marcador de rayos X, mientras que otras partes de los dispositivos médicos, productos médicos de reparación o implantes pueden estar formadas por otros materiales incluyendo, por ejemplo, HPPE no radiopaco. En tales casos, debe
- 45

observarse que incluso una pequeña cantidad de miembro de HPPE de acuerdo con la invención forma una característica esencial del dispositivo médico, producto de reparación médico o implante final en que el HPPE de acuerdo con la invención proporciona una característica diferenciadora o incluso calificante del producto.

5 Debe observarse que con relación a la vestimenta protectora y, en cierta medida, unos guantes de operación, puede no requerirse que el miembro de HPPE sea de calidad médica, dado que en muchos casos, trazas pequeñas de disolvente y/o acabado de hilatura pueden ser aceptables para aplicaciones que no sean implantes. Dichos materiales textiles, por ejemplo, pueden ser muy ventajosos para los cirujanos que tienen que trabajar en rayos-X durante el procedimiento o para el personal que trabaja permanentemente con equipos de rayos X.

10 En una realización preferida, la invención se refiere a una construcción textil que comprende un hilo de HPPE de acuerdo con la invención y la construcción textil no contiene fibras de metal.

EJEMPLOS

EJEMPLO 1-4: PREPARACIÓN DE MIEMBROS DE HPPE

15 Se preparó una suspensión de componente radiopaco (tríóxido de bismuto, Sigma-Aldrich, <100 nm) en decalina que contenía 50% en peso de Bi₂O₃. El tamaño de partícula del componente radiopaco se midió utilizando un aparato Zetasizer nano después de tratamiento con ultrasonidos en un Sonics Vibracell del material en partículas radiopaco en decalina con OLOA 1200 al 1% y se vio que era de 0,082 µm. Diferentes cantidades de la suspensión de componente radiopaco se añadieron a una suspensión que contenía decalina, polvo de UHMWPE, y se mezclaron. Las mezclas resultantes contenían 2, 10, 30 y 50% en peso de Bi₂O₃ con respecto al peso total de sólidos (es decir, UHMWPE y material en partículas radiopaco), respectivamente.

20 Las mezclas se alimentaron a una extrusora de doble husillo. En la extrusora el UHMWPE se disolvió en la decalina y la mezcla así obtenida de UHMWPE se disolvió en la decalina y Bi₂O₃ homogéneamente distribuido se extrudió a través de una placa de hilatura en un espacio de aire, y se enfrió en un baño de enfriamiento rápido. Después de ello, se separó el disolvente durante el estiramiento multi-etapa del hilo, con lo que se obtuvieron miembros de HPPE de acuerdo con la invención. El contenido de decalina en los hilos multifilamento de HPPE después de la
25 fabricación era de 40-60 ppm.

El contenido de componente radiopaco se midió después de ello por termogravimetría. Los resultados se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1: Contenido del componente radiopaco en miembros de HPPE.

Experimento	1	2	3	4a *	4b *
Contenido en Bi ₂ O ₃ [% en peso]	2,2	3,3	7,5	18,5	20,6
Coefficiente de atenuación lineal de 40 keV (estimado)	0,29	0,44	1,05	2,9	3,3
Coefficiente de atenuación lineal de 50 keV (estimado)	0,16	0,25	0,59	1,62	1,85

30 * Un cierto número de bobinas se preparó para una cantidad de partida de 50% en peso de Bi₂O₃. El experimento 4a era el de antes de la última bobina y el experimento 4b era la última bobina con esta cantidad de partida de Bi₂O₃.

35 Se observa que el contenido de Bi₂O₃ (componente radiopaco) era considerablemente más pequeño que el contenido teórico - particularmente para altas concentraciones de Bi₂O₃. Más tarde se descubrió que alguna sedimentación de disolución de Bi₂O₃ se había producido durante la mezcladura. Sólo una pequeña parte de cada uno de los lotes de mezcla se utilizó en el experimento de hilatura y, a pesar de la gran diferencia entre el contenido teórico y el contenido práctico de componente radiopaco, se encontró que el contenido práctico era muy estable a lo largo de la dirección longitudinal del miembro de HPPE final tal como se investigó en el Ejemplo 8 que figura más adelante.

EJEMPLO COMPARATIVO 5: PREPARACIÓN DE UN MIEMBRO DE HPPE SIN COMPONENTE RADIOPACO

40 Se mezcló una suspensión que contenía decalina, polvo de UHMWPE y un agente tensioactivo. La mezcla resultante se alimentó a una extrusora de doble husillo. En la extrusora el UHMWPE se disolvió en la decalina y la mezcla, así obtenida, del UHMWPE disuelto en la decalina se extrudió a través de una placa de hilatura en un

espacio de aire, y se enfrió en un baño de enfriamiento rápido. Después de ello, se separó el disolvente durante el estiramiento multi-etapa del hilo, con lo que se obtuvieron miembros de HPPE sin componente radiopaco.

EJEMPLO 6: PROPIEDADES MECÁNICAS

5 La resistencia máxima a la tracción, el módulo de Young y el alargamiento a la rotura se midieron mediante un procedimiento derivado de las normas ASTM D 885, ASTM D 2256 e ISO 2062 y se optimizaron para hilos de HPPE. Se utilizó una longitud de calibre del hilo de 500 mm, una pre-tensión (en Newton) de 0,2% de la densidad lineal del hilo (en dtex), una velocidad de cruceta de la mitad de la longitud del calibre por minuto y mordazas de hilo neumáticas del tipo Instron CP103684 con caras de acero inoxidable Instron 1498K.

10 Sobre la base de la curva de tensión-deformación medida, el módulo se determina como el gradiente entre 0,3 y 1% de deformación. Para el cálculo del módulo y la resistencia, las fuerzas de tracción medidas se dividen por la densidad lineal del hilo tal como se determina por la norma ASTM D 1907. Los valores en GPa se calculan suponiendo una densidad de 0,97 g/cm³ para UHMWPE y 8,9 g/cm³ para Bi₂O₃. Los resultados se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2: Propiedades mecánicas.

Experimento	1	2	3	4a	4b	Comp 5
Componente radiopaco [% en peso]	2,2	3,3	7,5	18,5	20,6	0
Resistencia máxima a la tracción [GPa]	3,85	3,8	3,8	3,9	3,9	4,2
Módulo de Young [GPa]	140	140	130	142	142	148
Alargamiento a la rotura [%]	3,3	3,3	3,4	3,2	3,2	3,5

15 EJEMPLO 7: DESVIACIÓN EN EL COMPONENTE RADIOPACO

20 La desviación en el componente radiopaco se determinó midiendo el contenido de componente radiopaco por termogravimetría para cuatro muestras de 1 g, en que las muestras se tomaron con una distancia de 100 m en la dirección longitudinal del miembro de HPPE. El análisis termogravimétrico se realizó calentando los hilos bajo helio a 20°C/min hasta 800°C y determinando el peso residual, correspondiente a la masa de Bi₂O₃ en el hilo. Después de ello, se calculó el contenido medio de componente radiopaco y la desviación para cada una de las muestras al contenido medio se calculó como un porcentaje del contenido medio.

Tabla 3: Medición de la desviación en el componente radiopaco

Muestra N°	Contenido de componente radiopaco [% en peso]	Desviación del contenido medio
1	18,35 ± 0,33	0,8%
2	18,59 ± 0,15	0,5%
3	18,49 ± 0,46	0%
4	18,53 ± 0,29	0,2%
Media	18,49	

EJEMPLO 8: DISTRIBUCIÓN DE COMPONENTE RADIOPACO EN SECCIÓN TRANSVERSAL

25 La distribución microscópica del componente radiopaco en una sección transversal del miembro de HPPE fue investigada por microscopía electrónica de barrido. En la Fig. 1 se observan secciones transversales de cuatro filamentos de un hilo multifilamento. El componente radiopaco (aquí Bi₂O₃) se observa como puntos de luz. En la Fig. 2 se muestra una imagen ampliada de otro filamento. Se observa que el componente radiopaco principalmente se distribuye uniformemente en el interior del filamento como partículas individuales separadas por y totalmente encerradas en la fase de polietileno de color oscuro (casi sin dispersión). En la Fig. 3 se muestra una vista de un filamento similar que se observa desde el lado. También aquí, se observa que el componente radiopaco se distribuye en todo el filamento en longitud y en sección transversal. Debe tenerse en cuenta que la técnica de dispersión de retorno aquí utilizada sólo tiene una sensibilidad limitada a la profundidad y, por lo tanto, también se observará una retrodispersión de las partículas radiopacas en el interior del filamento. Esto también se observa cuando se comparan las Figs. 1, 2 y 3. Esto es muy deseable, ya que reduce la interacción entre el componente

radiopaco y el cuerpo, así como evita que el componente radiopaco migre desde el miembro de HPPE durante el uso, lo cual aumentaría el contacto con el cuerpo y podría introducir un desenfoque de las imágenes de rayos X o incluso podría disminuir la absorbancia total de rayos X a lo largo del tiempo para las imágenes de un producto de reparación médico, implante o dispositivo médico que comprende el HPPE de acuerdo con la invención.

5 EJEMPLOS 9A Y 9B: EXPERIMENTO DE LIXIVIACIÓN

10 La lixiviación de Bi₂O₃ a partir de hilos multifilamento de acuerdo con la invención se investigó enrollando el hilo multifilamento del Ejemplo 4b en un palo y sumergiendo el hilo multifilamento en un fluido de ensayo. Después de ello, el fluido de ensayo se agitó a 600 rpm durante 72 h a 50°C, y la concentración de Bi se estableció con ICP-MS (espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente). Se emplearon dos tipos de fluido de ensayo, a saber aceite de semilla de algodón y solución salina.

Tabla 4: Experimentos de lixiviación

	Experimento 9A	Experimento 9B
Fluido de ensayo	Aceite de semilla de algodón	Solución salina
Cantidad de fluido de ensayo	28,73 g	27,26 g
Cantidad de HPPE	0,2511 g	0,2568 g
Concentración de HPPE en fluido de ensayo	0,01 g/ml	0,0087 g/ml
Concentración de Bi	7 ppm	<0,2 ppm

Este resultado de la Tabla 4 indica claramente que la lixiviación es muy limitada desde el miembro de HPPE en ambos fluidos de ensayo.

Ejemplo 10: RENDIMIENTO RADIOPACO

15 La radiopacidad se midió en un aparato Siemens Axiom Aristos FX Plus a 50 kV, 2,5 mAs. El trozo de multi-muestra tenía una gama de miembros de HPPE de hilos simples multifilamento (muestra 4) y construcciones de hilos multifilamento retorcidos entre sí de densidad lineal creciente.

- Muestra 1 (no visible) es el hilo del Experimento 1 (2,2% en peso de Bi₂O₃) que tiene una densidad lineal de 110 dtex.
- 20 • Muestra 4 es un hilo simple multifilamento del Experimento 4 (20,6% en peso de Bi₂O₃) que tiene una densidad lineal de 110 dtex.
- Muestra 6-1 es de dos hilos multifilamento del Experimento 3 (7,5% en peso de Bi₂O₃), teniendo cada uno una densidad lineal de 110 dtex.
- 25 • Muestra 6-2 es de dos hilos multifilamento del Experimento 4 (20,6% en peso de Bi₂O₃), teniendo cada uno una densidad lineal de 110 dtex.
- Muestra 7-1 (no visible) es una construcción de cuatro hilos multifilamento del Experimento 1 (2,2% en peso de Bi₂O₃), teniendo cada uno una densidad lineal de 110 dtex.
- Muestra 7-2 (no visible) es la construcción de cuatro hilos multifilamento del Experimento 2 (3,3% en peso de Bi₂O₃), teniendo cada uno una densidad lineal de 110 dtex.
- 30 • Muestra 8-1 (no visible) es una construcción de cuatro hilos multifilamento del Experimento 3 (7,5% en peso de Bi₂O₃), teniendo cada uno una densidad lineal de 110 dtex.
- Muestra 8-2 (no visible) es la construcción de cuatro hilos multifilamento del Experimento 4 (20,6% en peso de Bi₂O₃), teniendo cada uno una densidad lineal de 110 dtex.
- 35 • Muestra 9-1 es una construcción de ocho hilos multifilamento del Experimento 1 (2,2% en peso de Bi₂O₃), teniendo cada uno una densidad lineal de 110 dtex.
- Muestra 9-2 es la construcción de ocho hilos multifilamento del Experimento 2 (3,3% en peso de Bi₂O₃), teniendo cada uno una densidad lineal de 110 dtex.
- Muestra 10-1 es una construcción de ocho hilos multifilamento del Experimento 3 (7,5% en peso de Bi₂O₃), teniendo cada uno una densidad lineal de 110 dtex.
- 40 • Muestra 10-2 es la construcción de ocho hilos multifilamento del Experimento 4 (20,6% en peso de Bi₂O₃), teniendo cada uno una densidad lineal de 110 dtex.
- Muestra 11-1 es una construcción de dieciséis hilos multifilamento del Experimento 1 (2,2% en peso de Bi₂O₃), teniendo cada uno una densidad lineal de 110 dtex.
- 45 • Muestra 11-2 es la construcción de dieciséis hilos multifilamento del Experimento 2 (3,3% en peso de Bi₂O₃), teniendo cada uno una densidad lineal de 110 dtex.

- Muestra 12-1 es una construcción de dieciséis hilos multifilamento del Experimento 3 (7,5% en peso de Bi₂O₃), teniendo cada uno una densidad lineal de 110 dtex.
- Muestra 12-2 es la construcción de dieciséis hilos multifilamento del Experimento 4 (20,6% en peso de Bi₂O₃), teniendo cada uno una densidad lineal de 110 dtex.

5 En la Fig. 4 se muestra la radiografía. Se observa que incluso los hilos y construcciones de hilos muy finos son identificables en la radiografía.

EJEMPLOS 11-16: PREPARACIÓN DE MIEMBROS DE HPPE

10 Se utilizó un componente radiopaco (BaSO₄, Sachtleben nano, tamaño de partícula primaria 50-100 nm). Diferentes cantidades del componente radiopaco se añadieron a una suspensión que contenía decalina, polvo de UHMWPE, y se mezclaron. Las mezclas resultantes contenían 0, 10, 20 y 30% en peso de BaSO₄ con respecto al peso total de sólidos (es decir, UHMWPE y material en partículas radiopaco), respectivamente.

15 Las mezclas se alimentaron a una extrusora de doble husillo. En la extrusora el UHMWPE se disolvió en la decalina y la mezcla del UHMWPE, así obtenida, se disolvió en la decalina y BaSO₄ se extrudió a través de una placa de hilatura en un espacio de aire, y se enfrió en un baño de enfriamiento rápido. Después de ello, el disolvente se separó durante el estiramiento multi-etapa del hilo.

Fuerzas de estiramiento variables durante el estiramiento indicaron que BaSO₄ no se distribuía homogéneamente a lo largo del hilo. La concentración era baja al principio y más alta hacia el final del periodo de hilatura a cualquier concentración. El hilo resultante no se percibía suave y parecía contener grandes cúmulos de BaSO₄.

EJEMPLO 17: PROPIEDADES MECÁNICAS

20 La resistencia máxima a la tracción, el módulo de Young y el alargamiento a la rotura se midieron mediante un procedimiento derivado de las normas ASTM D 885, ASTM D 2256 e ISO 2062 y se optimizaron para hilos de HPPE. Se utilizó una longitud de calibre del hilo de 500 mm, una pre-tensión (en Newton) de 0,2% de la densidad lineal del hilo (en dtex), una velocidad de cruceta de la mitad de la longitud del calibre por minuto y mordazas de hilo neumáticas del tipo Instron CP103684 con caras de acero inoxidable Instron 1498K.

25 Sobre la base de la curva de tensión-deformación medida, el módulo se determina como el gradiente entre 0,3 y 1% de deformación. Para el cálculo del módulo y la resistencia, las fuerzas de tracción medidas se dividen por la densidad lineal del hilo tal como se determina por la norma ASTM D 1907. Los resultados se presentan en la Tabla 5.

Experimento	11	12	13	14	15	16
Componente radiopaco [% en peso]	0	10 (inicio)	10 (final)	20	30 (inicio)	30 (alto)
Resistencia a la tracción [cN/dtex]	28,9	24,3	17,7	16,5	17,3	Se rompió*
Módulo de Young [cN/dtex]	1089	802	499	437	469	Se rompió*
Alargamiento a la rotura [%]	2,8	3,2	3,1	3,3	2,9	Se rompió*

* No fue posible realizar la etapa de estiramiento final de la muestra 16 sin romper el hilo.

30 El contenido parecía variar considerablemente dentro de cada una de las muestras y aglomerados de BaSO₄ parecían estar presentes sobre todo en hilos con mayor contenido de BaSO₄.

Se investigó la radiopacidad de los hilos de los Ejemplos 11-16 y la radiopacidad parecía ser mucho menor que la radiopacidad de las muestras que comprenden Bi₂O₃.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un miembro de polietileno de alto rendimiento (HPPE) que comprende al menos 5% en peso de un componente radiopaco, en que el miembro de HPPE tiene un módulo de Young de al menos 30 GPa medido por el método descrito en el ejemplo 6, es biocompatible, lo que significa que comprende menos de 100 ppm de disolvente orgánico, y el componente radiopaco es un material en partículas, al menos parcialmente dispuesto en el interior de un filamento de HPPE del miembro de HPPE, y el componente radiopaco tiene un tamaño de partícula de al menos 0,05 μm y a lo sumo 1 μm , medido como diámetro medio de partícula de partículas primarias mediante un aparato Zetasizer nano después de tratamiento por ultrasonidos en un sonics vibracell en decalina con OLOA 1200 al 1%.
- 10 2. Miembro de HPPE de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el componente radiopaco tiene un tamaño de partícula de al menos 0,075 μm .
3. Miembro de HPPE de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en donde el componente radiopaco tiene un tamaño de partícula de a lo sumo 0,5 μm .
- 15 4. Miembro de HPPE de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en donde el miembro de HPPE tiene una resistencia máxima a la tracción de al menos 3,0 GPa, preferiblemente al menos 3,5 GPa y a lo sumo preferiblemente al menos 4,0 GPa, medida por el método descrito en el Ejemplo 6.
5. Miembro de HPPE de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el componente en partículas radiopaco es Bi_2O_3 o tántalo.
6. Miembro de HPPE de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el componente radiopaco es Bi_2O_3 .
- 20 7. Miembro de HPPE de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el miembro de HPPE comprende al menos 15% en peso del componente radiopaco, preferiblemente al menos 25% en peso del componente radiopaco, más preferiblemente al menos 35% en peso del componente radiopaco y lo más preferiblemente al menos 50% en peso del componente radiopaco.
- 25 8. Miembro de HPPE de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el miembro de HPPE comprende menos de 80% en peso del componente radiopaco, preferiblemente menos de 60% en peso del componente radiopaco.
9. Miembro de HPPE de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el miembro de HPPE tiene un coeficiente de atenuación lineal de al menos 1 cm^{-1} a una radiación de rayos X de 40 keV, y preferiblemente al menos 5 cm^{-1} a una radiación de rayos X de 40 keV.
- 30 10. Miembro de HPPE de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el miembro de HPPE es un hilo multifilamento con un diámetro del filamento menor que 18 μm , preferiblemente el diámetro del filamento es menor que 15 μm y más preferiblemente el diámetro del filamento es menor que 12 μm , tal como menor que 9 μm .
- 35 11. Miembro de HPPE de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde la variación del contenido del componente radiopaco es menor que 2% en peso, preferiblemente la variación del contenido del componente radiopaco es menor que 1% en peso, según se mide por termogravimetría en cuatro muestras tomadas a una distancia de 100 m en la dirección longitudinal del miembro de HPPE.
- 40 12. Un método de fabricar un miembro de HPPE de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que comprende las etapas de
 - preparar una mezcla de polietileno en un disolvente,
 - alimentar la mezcla a una extrusora,
 - extrudir un miembro de polietileno en un espacio de aire,
 - enfriar el miembro de polietileno en un baño de enfriamiento rápido,
 - estirar el miembro de polietileno antes, durante o después de retirar al menos una parte del disolvente del miembro de polietileno,
- 45 en el que el polietileno es un UHMWPE que tiene una viscosidad intrínseca, medida en una disolución en decalina a 135°C de al menos 5 dl/g, y

se añade el componente en partículas radiopaco a la extrusora en una cantidad de al menos 5% en peso de la combinación de polietileno y componente radiopaco.

13. Método de acuerdo con la reivindicación 12, en el que el componente radiopaco se añade en forma de un sólido o en forma de una mezcla estable con al menos un disolvente.

5 14. Un producto de reparación médico o implante que comprende un miembro de HPPE de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, preferiblemente el producto de reparación médico o implante es una sutura médica, un cable médico, un alambre laminar, una inmovilización, un injerto, una válvula para el corazón, un disco intervertebral, un dispositivo de protección distal/embólico, una malla médica o un cable de estimulación.

10 15. Producto de reparación médico o implante de acuerdo con la reivindicación 14, en donde el producto de reparación médico o implante comprende al menos 50% en peso de miembros de HPPE, más preferiblemente el producto de reparación médico o implante comprende al menos 80% en peso de miembros de HPPE y lo más preferiblemente el producto de reparación médico alargado o implante comprende al menos 90% en peso de miembros de HPPE.

15 16. Producto de reparación médico o implante de acuerdo con la reivindicación 14 ó 15, en donde el producto de preparación médico o implante es una sutura médica, un cable médico, un alambre laminar, una inmovilización o un injerto.

20 17. Producto de reparación médico o implante de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 14 a 16, en donde al menos una parte del producto de reparación médico o implante tiene un coeficiente de atenuación lineal de rayos X de al menos 1 cm^{-1} a una radiación de rayos X de 40 keV, y preferiblemente al menos 5 cm^{-1} a una radiación de rayos X de 40 keV.

18. Un dispositivo médico que comprende un miembro de HPPE de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, preferiblemente el dispositivo médico es un globo médico, un catéter, un cable de estimulación, un dispositivo de protección distal/embólico o un material textil tal como unos guantes de operación o una vestimenta de protección.

Fig. 1

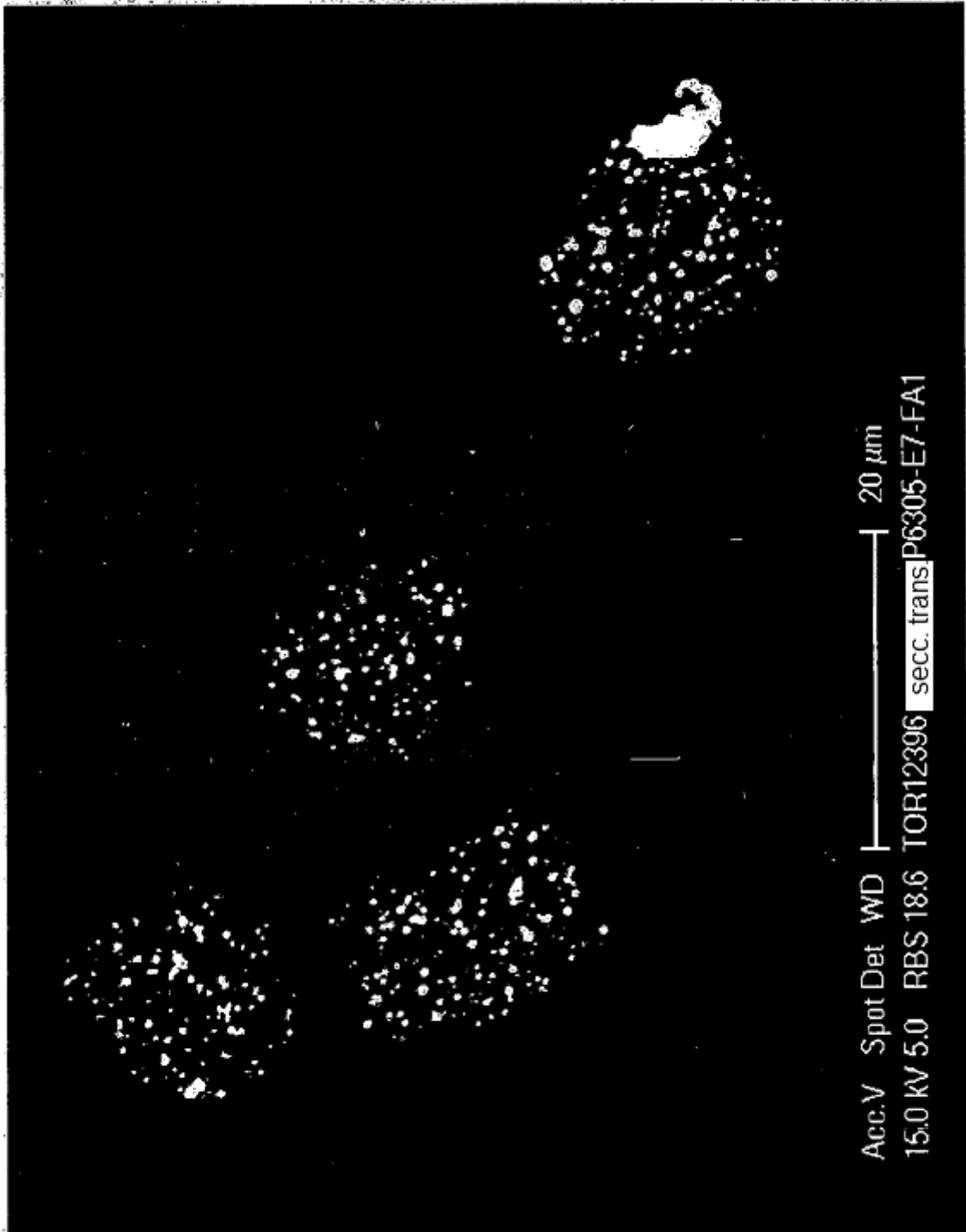


Fig. 2

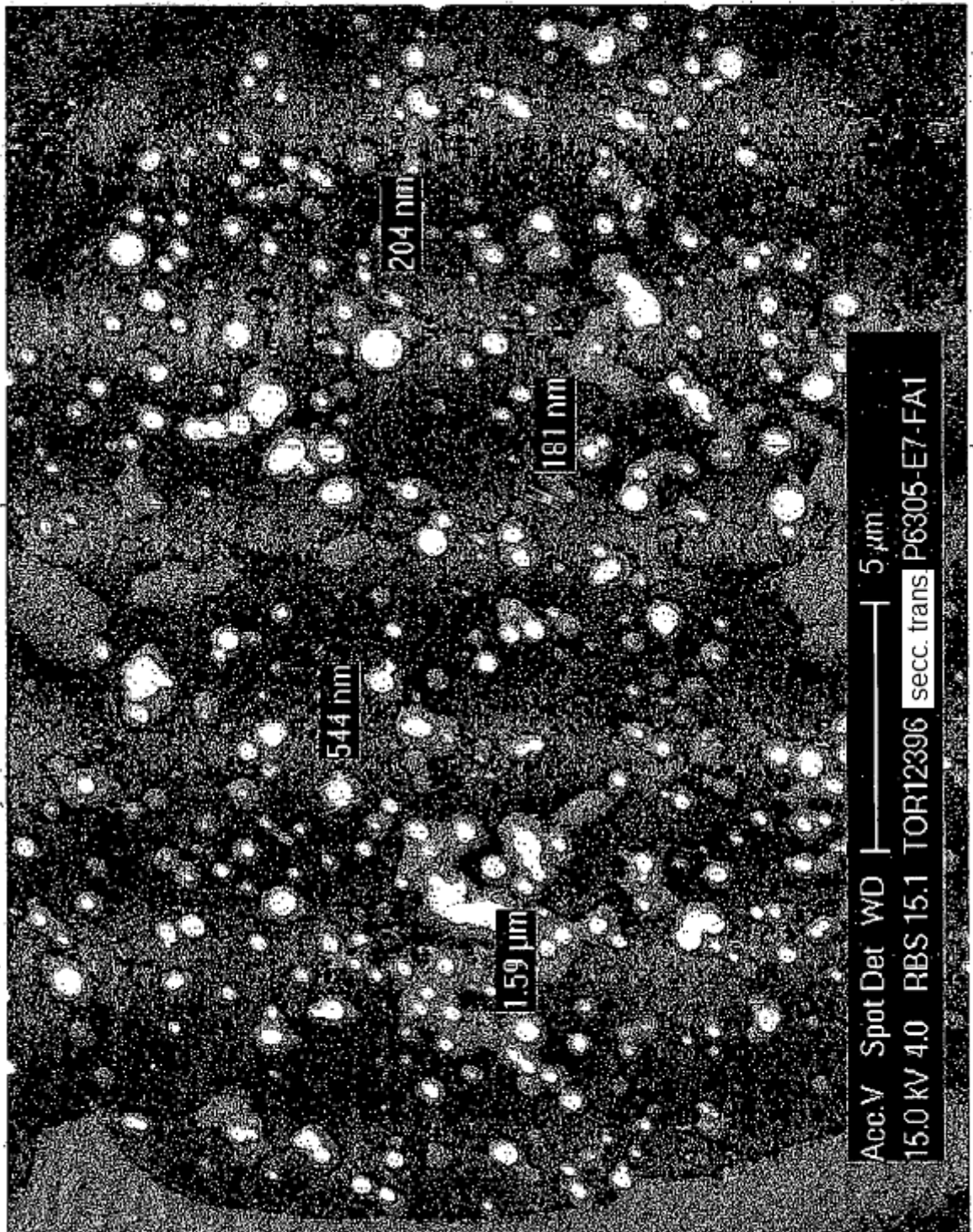


Fig. 3

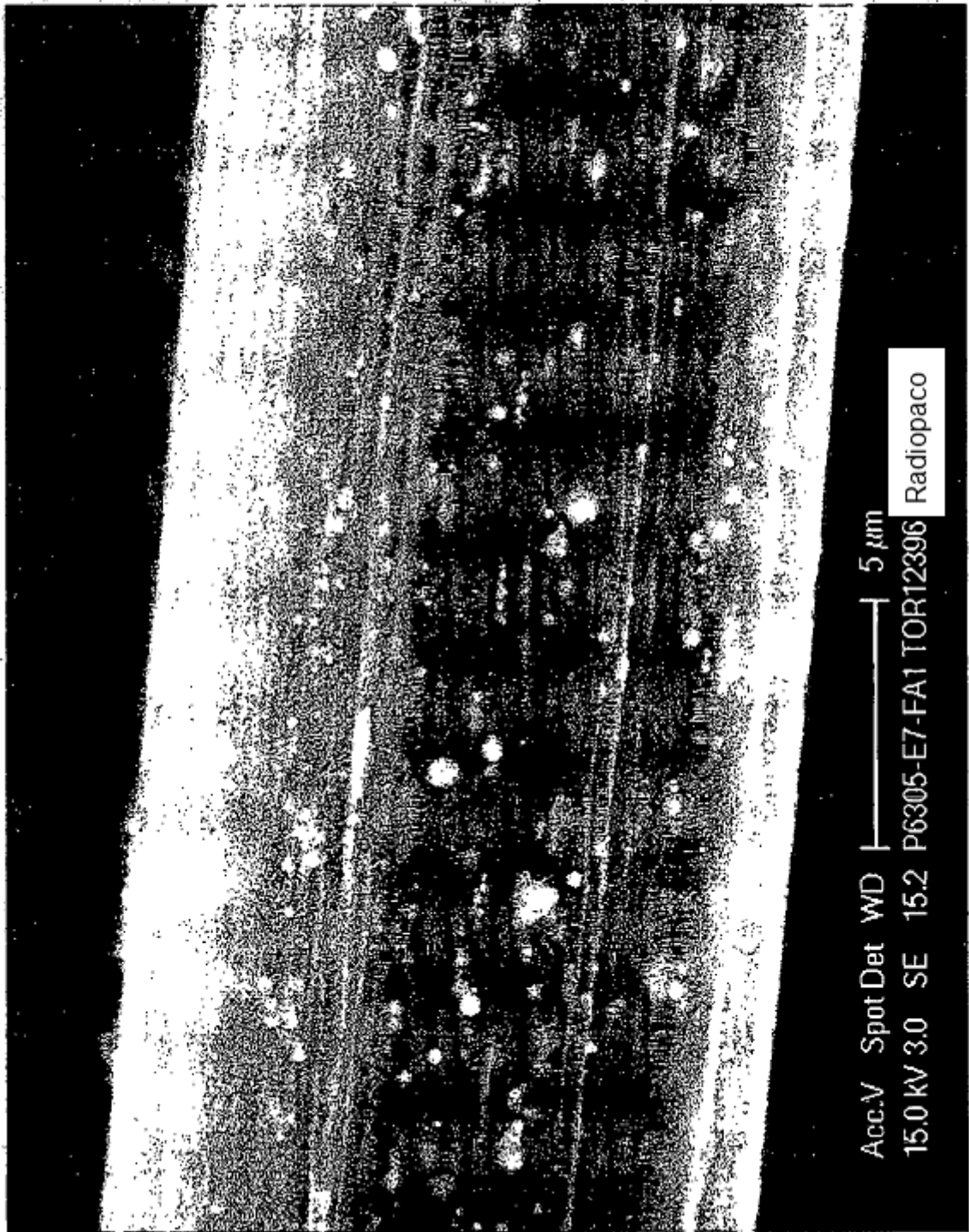


Fig. 4

