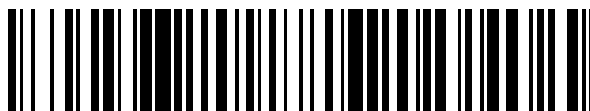


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 606 042**

51 Int. Cl.:

A61L 27/10	(2006.01)
A61L 27/42	(2006.01)
A61F 2/28	(2006.01)
A61F 2/00	(2006.01)
A61F 2/44	(2006.01)
A61F 2/30	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.10.2010 PCT/US2010/054498**

87 Fecha y número de publicación internacional: **19.05.2011 WO2011059746**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.10.2010 E 10830451 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.10.2016 EP 2493425**

54 Título: **Material de injerto óseo bioactivo dinámico y métodos para su manipulación**

30 Prioridad:

05.10.2010 US 389983 P
29.10.2009 US 256287 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
17.03.2017

73 Titular/es:

PROSIDYAN, INC. (100.0%)
30 Technology Drive
Warren, NJ 07059, US

72 Inventor/es:

BAGGA, CHARANPREET S.;
BAE, HYUN W. y
DAY, THOMAS E.

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 606 042 T3

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

DESCRIPCIÓN

Material de injerto óseo bioactivo dinámico y métodos para su manipulación

5 Campo

La presente divulgación se refiere, en general, a materiales de injerto óseo y a métodos de manipulación de dichos materiales. Más particularmente, la presente divulgación se refiere a un material de injerto óseo sintético bioactivo dinámico, y a métodos asociados de manipulación del material para preparar un implante para reparar o restaurar tejido óseo.

Antecedentes

Ha habido una necesidad continua de materiales de injerto óseo mejorados. Los materiales de autoinjerto conocidos tienen propiedades físicas y biológicas aceptables y muestran la estructura apropiada para el crecimiento óseo. Sin embargo, el uso de hueso autógeno requiere que el paciente se someta a cirugías múltiples o prolongadas, incrementando en consecuencia el tiempo que el paciente está bajo anestesia, y causando dolor considerable, riesgo incrementado de infección y otras complicaciones, y morbilidad en el sitio donador.

Como alternativa, pueden usarse dispositivos de aloinjerto para injertos óseos. Los dispositivos de aloinjerto se procesan a partir de hueso donador. Los dispositivos de aloinjerto pueden tener la estructura apropiada con el beneficio añadido de menor riesgo y dolor para el paciente, pero del mismo modo incurrir en el riesgo incrementado que resulta del potencial de transmisión de enfermedades y rechazo. Los dispositivos de autoinjerto y aloinjerto están restringidos además en términos de variaciones de forma y tamaño.

Desafortunadamente, la calidad de los dispositivos de autoinjerto y aloinjerto es inherentemente variable, dado que dichos dispositivos están hechos de materiales naturales recogidos. Del mismo modo, los suministros de autoinjerto también están limitados por cuánto hueso puede extraerse de forma segura del paciente, y esta cantidad puede estar limitada de forma severa en el caso de los gravemente enfermos o débiles.

Una gran variedad de materiales de injerto óseo sintéticos están disponibles actualmente para uso. Recientemente, nuevos materiales, tales como materiales basados en material particulado de vidrio bioactivo ("BAG"), se han convertido en una alternativa o suplemento cada vez más viable a materiales de injerto derivados de hueso natural. Estos nuevos materiales (no derivados de hueso) tienen la ventaja de evitar procedimientos de recogida dolorosos e inherentemente arriesgados en pacientes. Además, el uso de materiales no derivados de hueso puede reducir el riesgo de transmisión de enfermedades. Como los materiales de autoinjerto y aloinjerto, estos nuevos materiales artificiales pueden servir como armazones osteoconductores que promueven el recrecimiento óseo. Preferentemente, el material de injerto es reabsorbible y es sustituido eventualmente por nuevo tejido óseo.

Muchos injertos óseos artificiales disponibles hoy en día comprenden materiales que tienen propiedades similares al hueso natural, tales como composiciones que contienen fosfatos cálcicos. Las composiciones de fosfato cálcico ejemplares contienen hidroxiapatita carbonatada de tipo B [$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{x}(\text{CO}_3)_\text{x}(\text{OH})$]. Las cerámicas de fosfato cálcico se han fabricado e implantado en mamíferos en diversas formas incluyendo, aunque sin limitarse a, cuerpos y cementos conformados. Diferentes composiciones estequiométricas, tales como hidroxiapatita (HA), fosfato tricálcico (TCP), fosfato tetracálcico (TTCP), y otras sales y minerales de fosfato cálcico (CaP) se han empleado todas en intentos de igualar la adaptabilidad, biocompatibilidad, estructura y resistencia del hueso natural. Aunque los materiales basados en fosfato cálcico son ampliamente aceptados, carecen de la facilidad de manipulación, la flexibilidad y la capacidad de servir como medio portador/de almacenamiento de líquido, necesarias para usarlos en una amplia gama de aplicaciones clínicas. Los materiales de fosfato cálcico son inherentemente rígidos, y para facilitar la manipulación se proporcionan en general como parte de una mezcla con un material portador; dichas mezclas normalmente tienen una proporción de ingrediente de fosfato cálcico activo con respecto a portador de aproximadamente 50:50, y pueden tener tan solo 10:90.

El documento WO 00/76486 se refiere a injerto óseo que comprende una composición de vidrio bioactivo en forma de fibras que tienen un diámetro que varía entre 1 y 150 micrómetros. El sustituto óseo está en forma de una matriz porosa, en la que los diámetros de poro pueden variar de 2 a 40 nm.

El documento US 2003/009235 desvela un procedimiento de moldeo para preparar un implante de injerto óseo poroso hecho de partículas óseas alargadas. El implante se prepara transfiriendo la composición que incluye las partículas óseas alargadas al interior de un molde que tiene una pluralidad de muescas sobresalientes y colocar una tapa encima del molde una vez que el molde ha sido llenado con la composición. El molde se coloca en un horno durante un periodo de tiempo, la composición se congela y se liofiliza a continuación.

El documento WO 2004/005533 desvela un compuesto que comprende fibras de vidrio bioactivo que tienen un diámetro que puede ser menor de 20 micrómetros para preparar implantes óseos.

Los papeles de la porosidad, el tamaño de poro y la distribución del tamaño de poro en la promoción de la revascularización, la consolidación y la remodelación de hueso han sido reconocidos como importantes factores responsables del éxito de materiales de injerto óseo. Sin embargo, los materiales de injerto óseo disponibles actualmente aún carecen de las propiedades químicas y físicas requeridas necesarias para un material de injerto ideal. Por ejemplo, los materiales de injerto disponibles actualmente tienden a resorberse demasiado rápido, mientras que algunos tardan demasiado en resorberse debido a la composición química y estructura del material. Por ejemplo, ciertos materiales fabricados a partir de hidroxiapatita tienden a tardar demasiado en resorberse, mientras que materiales hechos de sulfato de calcio o B-TCP tienden a resorberse demasiado rápido. Además, si la porosidad del material es demasiado alta (por ejemplo, aproximadamente el 90 %), puede no haber suficiente material de base restante después de que la resorción ha tenido lugar para soportar la osteoconducción. A la inversa, si la porosidad de los materiales es demasiado baja (por ejemplo, el 30 %,) entonces debe resorberse demasiado material, causando velocidades de resorción demasiado lentas. Además, el material en exceso significa que puede no quedar espacio suficiente en el material de injerto residual para infiltración celular. Otras veces, los materiales de injerto pueden ser demasiado blandos, de modo que cualquier clase de presión física ejercida sobre ellos durante el uso clínico hace que pierdan los fluidos retenidos por ellos.

Por lo tanto, sigue existiendo una necesidad de materiales de injerto óseo mejorados que proporcionen el biomaterial necesario, la estructura y manipulación clínica necesarias para injerto óseo óptimo. Lo que también se necesitan son materiales de injerto óseo dinámicos que proporcionen un mecanismo de acción mejorado para injertos óseos, permitiendo que la formación de nuevo tejido se consiga a través de un proceso fisiológico en lugar de simplemente a partir de la creación de plantillas. Sigue existiendo, del mismo modo, una necesidad de un material de injerto óseo artificial que puede fabricarse según se requiera para poseer niveles variables de porosidad, tales como nano, micro, meso y macroporosidad. Además, sigue existiendo una necesidad de un material de injerto óseo que puede componerse y estructurarse selectivamente para tener capacidad de resorción diferencial o por etapas, mientras se proporciona un material que puede moldearse o conformarse fácilmente en formas clínicamente relevantes según sea necesario para diferentes aplicaciones quirúrgicas y anatómicas. En particular, sería altamente deseable proporcionar un material de injerto óseo que incluye las características de grados variables de porosidad, biorreabsorbabilidad diferencial, resistencia a la compresión y radiopacidad, y además maximiza el contenido de ingrediente activo con respecto a materiales portadores tales como colágeno. Aún más deseable sería un material de injerto óseo que posea todas las ventajas mencionadas anteriormente, e incluya propiedades antimicrobianas así como que permita la administración de fármacos que pueda ser fácilmente manipulado en entornos clínicos. Realizaciones de la presente divulgación abordan éstas y otras necesidades.

Sumario

La presente divulgación proporciona materiales de injerto óseo bioactivos y métodos para manipular los materiales de injerto óseo. Estos materiales de injerto son dinámicos y, en consecuencia, pueden moldearse y conformarse según se desee. Estos materiales de injerto óseo abordan las necesidades insatisfechas mencionadas anteriormente proporcionando el biomaterial, la estructura y la manipulación clínica necesarias para injertos óseos óptimos. Además, estos materiales de injerto óseo proporcionan un mecanismo de acción mejorado para injertos óseos, permitiendo que la formación de nuevo tejido se consiga a través de un proceso fisiológico de inducción y formación en lugar de simplemente a partir de creación de plantillas y sustitución. Además, estos materiales de injerto óseo artificiales pueden fabricarse según se requiera para poseer niveles variables de porosidad, tales como nano, micro, meso y macroporosidad. Los materiales de injerto óseo pueden componerse y estructurarse selectivamente para tener capacidad de resorción diferencial o por etapas, mientras que se moldean o se conforman fácilmente en formas clínicamente relevantes según sea necesario para diferentes aplicaciones quirúrgicas y anatómicas. Adicionalmente, estos materiales de injerto óseo pueden tener grados variables de porosidad, biorreabsorbabilidad diferencial, resistencia a la compresión y radiopacidad, y también pueden maximizar el contenido de ingrediente activo con respecto a materiales portadores tales como colágeno. Estos materiales de injerto óseo también poseen propiedades antimicrobianas así como permiten la administración de fármacos. Los materiales también pueden manipularse fácilmente en entornos clínicos.

En una realización, se proporciona un método de preparación de un implante de injerto óseo bioactivo dinámico. El método incluye la etapa de proporcionar una composición fibrosa y porosa de fibras de vidrio bioactivo, en la que las fibras se caracterizan por diámetros de fibra que varían entre aproximadamente 5 nanómetros y aproximadamente 100 micrómetros, y en la que la porosidad de la matriz varía entre aproximadamente 100 nanómetros y aproximadamente 1 milímetro. La composición fibrosa y porosa se introduce en una bandeja de molde, y se crea un implante conformado con la bandeja de molde. La composición puede humedecerse con un fluido tal como solución salina o un fluido corporal de origen natural, como sangre antes de crear el implante conformado.

La bandeja de molde puede comprender un componente de base y un componente de tapa configurado para encajar sobre el componente de base para formar un recipiente cerrado. El implante puede crearse usando fuerza aplicada tal como presión manual, o presión de vacío. Por ejemplo, la fuerza puede proceder simplemente del llenado de la bandeja de molde con el material. En una realización, la fuerza aplicada comprime la composición fibrosa y porosa. La composición puede permanecer comprimida después de que la fuerza se ha eliminado.

5 En otra realización, se proporciona un kit para preparar un implante de injerto óseo bioactivo dinámico. El kit incluye una composición fibrosa y porosa de fibras de vidrio bioactivo, en la que las fibras se caracterizan por diámetros de fibra que varían entre aproximadamente 5 nanómetros y aproximadamente 100 micrómetros, y en la que la porosidad de la matriz varía entre aproximadamente 100 nanómetros y aproximadamente 1 milímetro. El kit también incluye una bandeja de molde que tiene un componente de base y un componente de tapa configurado para encajar dentro del componente de base. Cada uno de los componentes de base y de tapa puede tener partes rebajadas o elevadas correspondientes para formar una forma moldeada predefinida.

10 La bandeja de molde puede ser estéril. Además, el componente de base y el componente de tapa forman un recipiente cerrado cuando se fijan entre sí. El componente de tapa puede incluir, además, lengüetas para facilitar la manipulación. El componente de base puede tener más de un pocillo preformado para crear un molde conformado. Por consiguiente, puede crearse más de una forma con la misma bandeja de molde. Esa forma puede ser, por ejemplo, un rectángulo, cuadrado, disco, medialuna, estrella, ola, diamante, forma de C, forma de W, forma de S o forma de T. Además, la forma moldeada predefinida puede tener bordes redondeados para crear un implante liso. Como alternativa, la forma moldeada predefinida puede tener un borde frontal ahusado para facilitar la implantación. La bandeja moldeada puede ser desechable.

Breve descripción de los dibujos

20 Las anteriores y otras características de la presente divulgación se volverán evidentes para un experto en la materia a la que se refiere la presente divulgación tras la consideración de la siguiente descripción de realizaciones ejemplares con referencia a los dibujos adjuntos. En las figuras:

25 La figura 1A es una ilustración de una matriz de vidrio bioactivo, fibroso y dinámico de acuerdo con una primera realización de la presente divulgación.

La figura 1B es una vista aumentada de la matriz de la figura 1A.

30 La figura 2A es una vista en perspectiva de una primera construcción porosa enredada, entrelazada formada por la matriz de vidrio bioactivo fibroso de la figura 1.

La figura 2B es una vista en perspectiva de una segunda construcción porosa enredada, entrelazada formada por la matriz de vidrio bioactivo fibroso de la figura 1.

35 La figura 2C es una vista en perspectiva de una tercera construcción porosa enredada, entrelazada formada por la matriz de vidrio bioactivo fibroso de la figura 1.

La figura 3A es una ilustración de una matriz de vidrio bioactivo dinámico que tiene tanto fibras como material particulado de acuerdo con otra realización de la presente divulgación.

40 La figura 3B es una vista aumentada de la matriz de la figura 3A.

45 La figura 4A es una ilustración de un material de injerto óseo de fibra de vidrio bioactivo ejemplar de acuerdo con la presente divulgación que tiene una disposición de fibras paralelas organizadas, con capas de fibras descendentes en relación direccional transversal respecto a capas de fibras alternas.

La figura 4B es una ilustración de un material de injerto óseo de fibra de vidrio bioactivo ejemplar en una estructura de vidrio hilado dispuesto aleatoriamente con material particulado de vidrio bioactivo.

50 La figura 4C es una ilustración de un material de injerto óseo de fibra de vidrio bioactivo ejemplar construido como una malla con capas de fibras descendentes que están dispuestas para tener un grado de porosidad diferente con respecto a la capa de fibras previa, proporcionando de este modo una funcionalidad de filtro celular.

55 La figura 5A es una vista en perspectiva de un recipiente de envasado de acuerdo con una realización de kit médico de la presente divulgación.

La figura 5B es una vista en perspectiva de la realización de la figura 5A incluyendo material de injerto óseo bioactivo fibroso situado en el kit.

60 La figura 5C es una vista en perspectiva del material de injerto óseo de la figura 5B retirado del kit.

Las figuras 6A - 6D muestran diferentes realizaciones de un recipiente de envasado y una bandeja de molde de acuerdo con la presente divulgación.

65 Las figuras 7A - 7L ilustran diversos métodos para crear un material de injerto óseo conformado o moldeado de acuerdo con la presente divulgación.

Descripción detallada de las realizaciones

El método estándar para consolidar tejido natural con materiales sintéticos ha sido proporcionar un dispositivo que tiene la microestructura y la macroestructura del producto final deseado. Donde el producto final deseado es hueso esponjoso, se han diseñado injertos óseos tradicionales para imitar la arquitectura del hueso esponjoso. Aunque éste ha sido el estándar actual para injertos óseos, no tiene en cuenta el hecho de que el hueso es un tejido vivo. Cada trabécula ósea está experimentando constantemente remodelación biológica activa en respuesta a carga, tensión y/o daño. Además, el hueso esponjoso y cortical también soporta una amplia red de vasculatura. Esta red no solamente suministra nutrientes para sostener el entorno vivo que rodea al hueso, sino que también soporta glóbulos rojos y médula requeridas para la función biológica básica. Por lo tanto, proporcionar simplemente un material sintético con la misma arquitectura que no es biológica es insuficiente para consolidación ósea y salud ósea óptimas. En su lugar, lo que se requiere es un mecanismo que pueda recrear la estructura viva del hueso.

Los sintéticos tradicionales actúan como un molde, o plantilla, para tejido óseo normal para organizar y formar. Dado que estos sintéticos son de origen no natural, eventualmente los moldes o plantillas tienen que ser resorbidos para permitir que el hueso normal se desarrolle. Si estos sintéticos diseñados no se resorben y no permiten la consolidación ósea apropiada, simplemente se convierten en cuerpos extraños que no solamente son obstáculos, sino potencialmente perjudiciales, para la consolidación ósea. Este fenómeno se ha observado en muchos estudios con sintéticos de resorción lenta o sin resorción. Dado que estos sintéticos son simplemente estructuras no biológicas inertes que solamente se parecen al hueso, se comportan como un bloque mecánico para la consolidación y el desarrollo de hueso normal.

Con la comprensión de que el hueso es un tejido biológico vivo y que estructuras inertes solamente impedirán la consolidación ósea, se presenta un enfoque fisiológico diferente con la presente invención. La consolidación es un proceso fásico que comienza con alguna reacción inicial. Cada fase se construye sobre la reacción que se produjo en la fase anterior. Solamente después de una cascada de fases se produce el desarrollo del producto final - el hueso. El método tradicional ha sido sustituir o estimular de algún modo la consolidación colocando un producto final inerte como un catalizador para el proceso de consolidación. Este acto prematuro ciertamente no cuenta para el proceso fisiológico de desarrollo y consolidación ósea.

El proceso fisiológico de consolidación ósea puede descomponerse en tres fases: (a) inflamación; (b) osteogénesis; y (c) remodelación. La inflamación es la primera reacción a una lesión y un catalizador natural proporcionando los factores quimiotácticos que iniciarán el proceso de consolidación. La osteogénesis es la siguiente fase donde los osteoblastos responden y comienzan a crear osteoide, el material básico del hueso. La remodelación es la fase final en la que los osteoclastos y los osteocitos recrean a continuación la arquitectura tridimensional del hueso.

En un proceso de reparación tisular normal, en la fase inicial se prepara un coágulo de fibrina que proporciona una arquitectura fibrosa para que las células se adhieran. Ésta es la piedra angular de toda la cicatrización de tejido conectivo. Es esta arquitectura fibrosa la que permite la fijación celular directa y la conectividad entre células. Finalmente, el objetivo es estimular la proliferación celular y la osteogénesis en la fase de consolidación temprana y a continuación permitir que la remodelación fisiológica tenga lugar. Dado que el producto final deseado es un tejido vivo y no un almacén inerte, el objetivo primario es estimular tanto hueso vivo como sea posible intensificando la red de fibras naturales implicadas en el inicio y la osteogénesis.

El material de injerto óseo de la presente divulgación intenta recapitular el proceso de consolidación fisiológica normal presentando la estructura fibrosa del coágulo de fibrina. Dado que este material bioactivo hecho de fibras es tanto osteoconductor como osteoestimulador, esta red fibrosa intensificará y acelerará adicionalmente la inducción ósea. Además, la naturaleza dinámica de la matriz o almacén fibroso bioactivo permite la iniciación y la estimulación naturales de la formación ósea en lugar de colocar una plantilla no biológica que puede impedir la formación final como con materiales de injerto actuales. Las fibras del presente material también pueden estar diseñadas para proporcionar una reacción química que se sabe que estimula selectivamente la proliferación de osteoblastos u otros fenotipos celulares.

La presente divulgación proporciona materiales de injerto óseo e implantes de injerto óseo formados a partir de estos materiales. Estos materiales de injerto óseo proporcionan el biomaterial, la estructura y la manipulación clínica necesarias para injerto óseo óptimo. Además, estos materiales de injerto óseo proporcionan un mecanismo de acción mejorado para injerto óseo, permitiendo que la formación de nuevo tejido se consiga a través de un proceso fisiológico en lugar de simplemente a partir de la creación de plantillas. Además, estos materiales de injerto óseo artificiales pueden fabricarse según se requiera para poseer niveles de porosidad variables, tales como nano, micro, meso y macroporosidad. Los materiales de injerto óseo pueden componerse y estructurarse selectivamente para tener capacidad de resorción diferencial o por etapas, mientras que se moldean o se conforman fácilmente en formas clínicamente relevantes según sea necesario para diferentes aplicaciones quirúrgicas y anatómicas. Adicionalmente, estos materiales de injerto óseo pueden tener grados variables de porosidad, biorreabsorbabilidad diferencial, resistencia a la compresión y radiopacidad, y también pueden maximizar el contenido de ingrediente activo con respecto a materiales portadores tales como colágeno. Estos materiales de injerto óseo también poseen propiedades antimicrobianas así como permiten la administración de fármacos. Los materiales también pueden

manipularse fácilmente en entornos clínicos, y pueden proporcionarse en kits que permiten un entorno controlado, de manos libres para manipular el material.

Realizaciones de la presente divulgación pueden emplear un material de injerto óseo ultraporoso, dinámico, por ejemplo, que tiene nano, micro, meso y macroporosidades. El material de injerto óseo puede comprender fibras bioactivas ("BAG") o una combinación de fibras BAG y materiales particulados. El material de injerto óseo es una estructura dinámica que puede moldearse o envasarse en una forma deseada. El material de injerto óseo puede ser osteoconductor y/u osteoestimulador. Modificando el diámetro y la composición química de los componentes usados en las realizaciones, el material de injerto óseo puede tener activación (es decir, reabsorbabilidad) diferencial, lo que puede facilitar funciones avanzadas como administración de fármacos incluyendo antibióticos. Además, la naturaleza fibrosa del material de injerto óseo ayuda a facilitar la conversión catalítica in situ de fibrinógeno en fibrina mediante trombina para formar coágulos o un matriz de fibrina reticulada, proporcionando de este modo consolidación mediada por fibras que es esencial para cualquier clase de cicatrización de tejido conectivo.

Las realizaciones del material de injerto óseo pueden incluir fibras BAG que tienen un diámetro relativamente pequeño, y en particular, un diámetro menor de 100 nanómetros. En una realización, el diámetro de la fibra puede ser menor de 10 nanómetros, y en otra realización, el diámetro de la fibra puede estar en el intervalo de aproximadamente 5 nanómetros. Dado que los materiales usados en las realizaciones son materiales bioactivos, el material de injerto óseo puede formar una capa de CaP sobre su superficie cuando interactúa con fluidos corporales.

En otras realizaciones, el material de injerto óseo puede comprender materiales particulados en combinación con fibras. La presencia de materia particulada puede emplearse para modificar o controlar la velocidad de resorción y el perfil de resorción del material de injerto óseo así como proporcionar resistencia mecánica y resistencia a la compresión. El material particulado puede ser vidrio bioactivo, sulfato cálcico, fosfato cálcico o hidroxiapatita. El material particulado puede ser macizo, o puede ser poroso.

El material de injerto óseo puede ser moldeable y puede envasarse en moldes funcionales para manipulación clínica cómoda. Además, el material de injerto óseo puede mezclarse con otros aditivos como colágeno, etc., por ejemplo, para facilitar adicionalmente la manipulación. El compuesto de material de injerto óseo y colágeno puede estar en forma de una espuma, y la espuma puede estar conformada adicionalmente en una tira, una lámina enrollada continua, una esponja o un tapón. Sin embargo, se entiende que la espuma puede asumir cualquier configuración con cualquier variedad de formas y tamaños. Además, el compuesto de material de injerto óseo y colágeno puede asumir la forma de una masilla u otro material moldeable. Por ejemplo, en una realización, las fibras BAG y los materiales particulados pueden mezclarse con una suspensión de colágeno, verterse en un molde de una forma deseada, y congelarse para dar una espuma de forma deseada. En otro ejemplo que depende del tipo de colágeno usado, la espuma puede tener una forma fija o la espuma puede convertirse en una masilla con la adición de fluidos tales como solución salina, sangre o aspirado de médula ósea. Como alternativa, el material de injerto óseo puede estar en forma de un material inyectable.

Las masillas pueden prepararse combinando el material de injerto óseo con otros aditivos tales como CMC, ácido hialurónico o alginato sódico, por ejemplo. La capacidad de proporcionar un material de injerto óseo en forma de una masilla hace al material fácilmente utilizable, dado que la masilla puede aplicarse directamente al sitio de la lesión mediante inyección o mediante emplastado. Además, la facilidad de manipulación y la moldeabilidad de la composición de masilla permiten al facultativo formar el material fácil y rápidamente en cualquier forma deseada.

A continuación se hará referencia a las realizaciones ilustradas en los dibujos.

La presente divulgación se refiere a un material de injerto óseo sintético que puede fabricarse en una amplia diversidad de formas composicionales y estructurales con el fin de introducir una matriz estructural, bioabsorbible, biocompatible en forma de un implante para la reparación o el tratamiento de hueso. El material de injerto óseo puede ser un implante osteoestimulador y/u osteoconductor que tiene bioabsorbabilidad diferencial. En algunas realizaciones, el material de injerto óseo puede estar sustancialmente compuesto por fibras BAG.

En una realización, el material de injerto óseo puede determinarse selectivamente controlando variables de composición y de fabricación, tales como el diámetro, el tamaño, la forma y las características de superficie de la fibra de vidrio bioactivo así como la cantidad de contenido de material particulado de vidrio bioactivo y características estructurales, y la inclusión de aditivos adicionales, tales como, por ejemplo fosfato tricálcico, hidroxiapatita y similares. Controlando selectivamente dichas variables de fabricación, es posible proporcionar un material de injerto óseo artificial que tenga grados seleccionables de características tales como porosidad, bioabsorbabilidad, penetración en tejidos y/o células, biodisponibilidad de calcio, flexibilidad, resistencia, compresibilidad y similares. Éstas y otras características del material de injerto óseo desvelado se describen con más detalle a continuación.

El vidrio bioactivo usado en el material de injerto óseo puede tener una composición similar a 45S5 (46,1 % molar de SiO₂, 26,9 % molar de CaO, 24,4 % molar de Na₂O y 2,5 % molar de P₂O₅, 58S (60 % molar de SiO₂, 36 % molar de CaO y 4 % molar de P₂O₅), S70C30 (70 % molar de SiO₂, 30 % molar de CaO), y similares. Por supuesto, también pueden emplearse vidrios bioactivos que están libres de silicio. Por ejemplo, también pueden usarse composiciones

de vidrio bioactivo que están libres de SiO₂, y que tienen boro en lugar de silicio. El material de injerto óseo puede diseñarse a medida para tener características deseadas específicas, tales como opacidad a los rayos X incrementada (por ejemplo, incorporando estroncio), velocidad de disolución más lenta o más rápida in vivo, texturización superficial, o similares.

El material de injerto óseo puede servir como almacén para actividad ósea en el defecto óseo. Los materiales de almacén usados en el injerto óseo pueden ser vidrios bioactivos, tales como vidrio 45S5, que puede ser tanto osteoconductor como osteoestimulador. Tal como ha sido determinado por los solicitantes, el vidrio bioactivo puede tener propiedades antimicrobianas inherentes de forma natural debidas a la presencia de sodio en la composición del material. La extensa área superficial proporcionada por el presente material de injerto óseo fibroso permite beneficios antimicrobianos con el uso de este material.

Los materiales de injerto óseo de la presente divulgación pueden ser flexibles, moldeables, o pueden estar preformados para imitar, aumentar o sustituir estructuras conformadas específicas. Por ejemplo, los materiales de injerto óseo pueden estar formados en copas acetabulares y otros componentes modelados esqueléticos empleados en procedimientos quirúrgicos. Los materiales de injerto óseo pueden estar formados en cualquier forma clínicamente útil, tal como tiras, bloques, cuñas y similares. Las formas pueden formarse mediante moldeo, tal como se describirá con más detalle a continuación, o simplemente cortando, desgarrando, plegando o separando el material fibroso en la configuración deseada para su aplicación clínica.

En las realizaciones, el material de injerto óseo está formado a partir de fibras de vidrio bioactivo, que pueden fabricarse teniendo diámetros de sección transversal predeterminados dimensionados según se desee. Las fibras pueden estar formadas mediante electrohilado o hilado por láser, por ejemplo, para crear fibras uniformes de forma constante. En una realización, el material de injerto óseo puede estar formado a partir de un almacén de fibras de diámetros uniformes. Además, las fibras de vidrio bioactivo pueden estar formadas teniendo diámetros y/o formas de sección transversal variables, y pueden incluso estirarse como tubos huecos. Adicionalmente, las fibras pueden enmallarse, tejerse, entremezclarse y similares para provisión en una amplia diversidad de formas.

Por ejemplo, un material de injerto óseo de fibra de vidrio bioactivo fabricado de modo que cada fibra esté yuxtapuesta o fuera de alineamiento con las otras fibras podría dar como resultado un material de injerto óseo que tiene un aspecto de lana de vidrio o "bola de algodón" debido a la gran cantidad de espacio vacío creado por la relación aleatoria de las fibras de vidrio individuales dentro del material. Dicha fabricación permite que un material de injerto óseo con una textura blanda o plegable global, para permitir al cirujano formar manualmente el material en cualquier forma global deseada para cumplir los requisitos quirúrgicos o anatómicos de un proceso quirúrgico del paciente específico. Dicho material también se presta fácilmente a incorporar aditivos dispersados aleatoriamente por todo el material de injerto óseo global, tales como partículas de vidrio bioactivo incluidas, fibras antimicrobianas, medicamentos particulados, oligoelementos o metales tales como cobre, que es un metal altamente angiogénico, estroncio, magnesio, zinc, etc., fuentes de calcio mineralógicas, y similares. Además, las fibras de vidrio bioactivo también pueden estar revestidas con ácidos orgánicos (tales como ácido fórmico, ácido hialurónico, o similares), fuentes de calcio mineralógicas (tales como fosfato tricálcico, hidroxiapatita, sulfato de calcio, o similares), antimicrobianos, antivirales, vitaminas, opacificantes a los rayos x u otros materiales de este tipo.

El material de injerto óseo puede diseñarse con fibras que tienen velocidades de resorción variables. La velocidad de resorción de una fibra está determinada o controlada por su composición de material y por su diámetro. La composición de material puede dar como resultado un producto que reacciona lentamente frente a uno que reacciona más rápido. Análogamente, fibras de diámetro más pequeño pueden resorberse más rápido que las fibras de diámetro más grande. Además, la porosidad global del material puede afectar a la velocidad de resorción. Materiales que poseen una mayor porosidad significan que hay menos material para que lo eliminen las células. A la inversa, materiales que poseen una menor porosidad significan que las células tienen que hacer más trabajo, y la resorción es más lenta. Por consiguiente, el material de injerto óseo puede contener fibras que tienen la composición de material apropiada así como un diámetro para un rendimiento óptimo. Una combinación de diferentes fibras puede estar incluida en el material con el fin de conseguir el resultado deseado.

Como con las fibras de vidrio bioactivo, la inclusión de partículas de vidrio bioactivo puede conseguirse usando partículas que tienen una amplia diversidad de tamaños o configuraciones para incluir superficies con textura áspera, áreas superficiales muy grandes, y similares. Por ejemplo, pueden diseñarse partículas a medida para incluir luces interiores con perforaciones para permitir exposición de la superficie del interior de las partículas. Dichas partículas serían absorbidas más rápidamente, permitiendo un material diseñado a medida caracterizado por reabsorbabilidad diferencial. Las partículas perforadas o porosas podrían caracterizarse por diámetros uniformes o tamaños de perforación uniformes, por ejemplo. La porosidad proporcionada por las partículas puede verse como un intervalo de porosidad secundaria de acuerdo con el material de injerto óseo o el implante formado a partir del material de injerto óseo. Modificando el tamaño, el diámetro transversal, la textura superficial y configuraciones de las fibras de vidrio bioactivo y partículas, si están incluidas, el fabricante tiene la capacidad de proporcionar un material de injerto óseo de vidrio bioactivo con características variables selectivamente que pueden afectar en gran medida a la función del material antes y después de que se implante en un paciente. Los poros de tamaño nano y macrométrico proporcionan una capacidad de empapamiento y retención de fluidos superior, lo que intensifica la

bioactividad y, en consecuencia, el proceso de reparación.

Las figuras 1A y 1B ilustran una primera realización de armazón fibroso bioactivo 10 de acuerdo con la presente divulgación. El armazón 10 está compuesto por una pluralidad de fibras entrelazadas 15 que definen un armazón o matriz de soporte porosa tridimensional 10. La matriz de soporte 10 está compuesta por fibras de vidrio bioactivo 10 que están entrelazadas o entretejidas, no necesariamente fusionadas en sus intersecciones 17. Al menos algunas de las fibras 15 pueden moverse, de este modo, unas sobre otras con cierto grado de libertad, produciendo una banda de soporte 10 que es de naturaleza dinámica. La composición de las fibras 15 usadas como los puntales 19 del armazón fibroso dinámico 10 resultante son normalmente formulaciones de vidrio bioactivo, cerámica o vitrocerámica, de modo que dentro del intervalo de diámetro de la fibra y tamaño de construcción, que las fibras de armazón 15 se caracterizan generalmente por tener los atributos de bioactividad.

Los diámetros de las fibras 15 que definen el armazón dinámico 10 son normalmente suficientemente pequeños para permitir entrelazado inherente del armazón tridimensional resultante 10 sobre sí mismo, sin necesidad de sinterizar, fusionar o fijar de otra forma las fibras 15 en sus intersecciones 17, aunque algo de dicha fusión o fijación puede emplearse para rigidificar adicionalmente el armazón 10 si se desea. Por lo tanto, el armazón 10 está autoconstreñido para no desmoronarse completamente, aunque las fibras individuales 15 que definen los puntales de soporte 19 son libres de moverse pequeñas distancias unos sobre otros para otorgar al armazón 10 sus cualidades dinámicas de modo que siga siendo flexible mientras ofrece suficiente soporte para la formación y el crecimiento de tejido sobre él. Además, la disponibilidad de fibras de tamaño nanométrico puede intensificar significativamente el área superficial disponible para la fijación y la reactividad celular.

Tal como se describirá en detalle a continuación, pluralidades de fibras 15 caracterizadas por tener sustancialmente diámetros por debajo de 1 micrómetro (1000 nanómetros) son suficientes para formar un armazón dinámico 10, dado que son pluralidades de fibras 15 caracterizadas por tener sustancialmente diámetros por debajo de 100 nanómetros. El armazón 10 también puede estar construido a partir de una pluralidad de fibras 15 que tienen distribuciones de diámetros multimodales, en las que pueden emplearse combinaciones de diámetros para dar combinaciones específicas de flexibilidad dinámica, soporte estructural, tamaño vacío interno, distribución de vacíos, compresibilidad, velocidades de disolución y resorción, y similares. Por ejemplo, algunas de las fibras 15 pueden ser de reacción rápida y se resorben rápidamente en el hueso para inducir el crecimiento óseo inicial. Además, algunos materiales remanentes del material de injerto óseo, tales como otras fibras 15 o materiales particulados, pueden estar diseñados para resorberse durante un periodo más prolongado y seguir soportando el crecimiento óseo después de que el material resorbido previamente ha desaparecido. Este tipo de resorción por capas o por etapas puede ser críticamente importante en casos en los que el sitio quirúrgico no se ha consolidado suficientemente después del primer estallido de actividad de crecimiento óseo. Facilitando que se produzcan niveles variables de resorción, el material permite un mayor control sobre el proceso de consolidación y evita la situación de "todos o ninguno".

Normalmente, los intervalos de diámetros de fibra dentro de un intervalo de construcción que comienza a nivel nanométrico, donde una nanofibra se define como una fibra con un diámetro menor de 1 micrómetro (submicrómetro), hasta aproximadamente 100 micrómetros; más normalmente, los diámetros de fibra varían entre aproximadamente 0,005 micrómetros y aproximadamente 10 micrómetros; aún más normalmente, los diámetros de fibra varían entre aproximadamente 0,05 y aproximadamente 6 micrómetros; todavía más normalmente, los diámetros de fibra varían entre 0,5 y aproximadamente 20 micrómetros; aún más normalmente, los diámetros de fibra varían entre aproximadamente 1 micrómetro y aproximadamente 6 micrómetros. En todos los casos, pueden añadirse cantidades predeterminadas de fibras más grandes para modificar una o más de las propiedades del armazón resultante 10, según se desee. Debe observarse que, a medida que la cantidad de fibras de diámetro más pequeño (normalmente menor de 10 micrómetros) 15 disminuye, y más de la construcción de armazón 10 contiene fibras 15 de diámetros relativamente mayores, toda la construcción 10 normalmente tiende a volverse menos autoconstreñida. De este modo, modificando los diámetros relativos y las relaciones de aspecto de fibras constituyentes 15 la estructura de armazón resultante 10 puede fabricarse a medida para tener más o menos flexibilidad y menos o más capacidad de portar una carga. Además, las fibras 15 pueden construirse a un tamaño particular, tal como a una escala de magnitud nanométrica, para intensificar el área superficial disponible para fijación y reactividad de células. En una realización, el material de injerto óseo incluye al menos una nanofibra. En una realización, el material de injerto óseo incluye al menos una nanofibra.

Un factor que influye en el mecanismo de un armazón dinámico 10 es la incorporación de fibras de diámetro relativamente pequeño 15 y el implante resultante 20. Pueden fabricarse armazones fibrosos y porosos 10 mediante diversos métodos que dan como resultado un implante de fibras tridimensional orientado, enredado, entrelazado 20.

Tal como se ilustra en las figuras 1A y 1B, estas fibras 15 no son necesariamente continuas, sino que pueden ser cortas y discretas, o alguna combinación de fibras continuas y largas 15 y fibras discretas y cortas 15. Las fibras 15 se tocan para definir intersecciones 17 y también definen poros o vacíos 37. Modificando las dimensiones y los modos de interacción de la fibra, la porosidad del implante resultante, así como su distribución del tamaño de poro, pueden controlarse. Esto permite el control de la porosidad total del implante (hasta aproximadamente el 95 % o aún mayor) así como el control del tamaño y la distribución de los poros, permitiendo que los materiales fabricados con

porosidad predeterminada nanométrica (diámetros de poro menores de aproximadamente 1 micrómetro y de tan solo 100 nanómetros o incluso más pequeños), micrométrica (diámetros de poro entre aproximadamente 1 y aproximadamente 10 micrómetros), mesométrica (diámetros de poro entre aproximadamente 10 y aproximadamente 100 micrómetros) y macrométrica (diámetros de poro que superan aproximadamente 100 micrómetros y de hasta 1 mm o incluso mayores). Los poros 37 normalmente varían en tamaño entre aproximadamente 100 nanómetros y aproximadamente 1 mm, con el tamaño de poro y la distribución de tamaño en función del intervalo de tamaño y la distribución de tamaño de la fibra seleccionada, así como de la técnica de formación seleccionada. Sin embargo, se entiende que el tamaño de la fibra y el de poro no está limitado a estos intervalos, y aunque la descripción se centra en las nanofibras y los nanoporos, se entiende bien que el material de injerto óseo de la presente divulgación puede incluir igualmente fibras y poros de tamaño macrométrico para crear un intervalo de diámetros de fibras y poros.

Un ejemplo del efecto de una distribución del tamaño de poro dentro de un implante ejemplar 20 y su contribución volumétrica y su contribución al área superficial se muestra con referencia a las figuras 8A y 8B, que se describen adicionalmente a continuación. El implante o dispositivo resultante 20 puede ser, por lo tanto, una tela no tejida fabricada mediante un proceso de depósito de filamento continuo o filamentos fusionados, un proceso de fundido y extrusión (*meltblown*), un felpudo depositado por vía húmeda o proceso de 'tejido vítreo', o similares y pueden formarse para tener las características de, por ejemplo, un fieltro, una gasa, una bola de algodón o algodón de azúcar.

Normalmente, la macro-, meso-, y microporosidad se produce simultáneamente en el dispositivo 20 y, más normalmente, están interconectadas. Es necesario en este caso cuantificar excesivamente cada tipo de porosidad, dado que los expertos en la materia pueden caracterizar fácilmente la porosidad usando diversas técnicas, tales como porosimetría por intrusión de mercurio, picnometría de helio o microscopía electrónica de barrido. Aunque la presencia de más de unos cuantos poros dentro del intervalo de tamaño requerido es necesaria con el fin de caracterizar un dispositivo 20 como que tiene un grado sustancial de ese tipo particular de porosidad, no se menciona un número o porcentaje específico. En su lugar, se usará una evaluación cualitativa por un experto en la materia para determinar macro-, meso-, micro- y/o nanoporosidad. En algunas realizaciones, la porosidad global de los implantes fibrosos y porosos 20 será relativamente alta, según lo medido mediante volumen de poros y expresada normalmente como un porcentaje. Volúmenes de poro de porcentaje cero se refieren a un material total o teóricamente denso. En otras palabras, un material con porosidad cero no tiene poros en absoluto. Del mismo modo, un volumen de poro del cien por cien designaría "todo poros" o aire. Un experto en la materia estará versado en el concepto de volumen de poros y será capaz fácilmente de calcularlo y aplicarlo.

Los implantes de injerto óseo 20 normalmente tienen volúmenes de poro que superan aproximadamente el 30 %, y más normalmente pueden tener volúmenes de poro que superan el 50 % o el 60 % también pueden alcanzarse de forma rutinaria. En algunas realizaciones, los implantes de armazón 20 pueden tener volúmenes de poro de al menos aproximadamente el 70 %, mientras que otras realizaciones pueden tener normalmente volúmenes de poro que superan aproximadamente el 75 % o incluso el 80 %. Pueden prepararse incluso implantes de injerto óseo que tienen volúmenes de poro mayores de aproximadamente el 90 % - 97 %.

Es ventajoso que algunos implantes de injerto óseo 20 tengan un gradiente de porosidad que incluya macro-, meso- y microporosidad, y en algunos casos nanoporosidad. La combinación de fibras y materiales particulados para crear la resistencia a la compresión y la flexibilidad apropiadas se conserva cuando el implante de injerto óseo 20 se humedece. Los implantes de injerto óseo 20 también se caracterizan normalmente por porosidad interconectada, por lo tanto se correlaciona con acción de capilaridad incrementada y capacidad de empapado. Dichos implantes de injerto óseo 20 deben ser capaces de empaparse rápidamente y retener materiales líquidos para liberación sostenida a lo largo del tiempo.

Las fibras 15 normalmente tienen enlaces no fusionados 35 que proporcionan flexibilidad sutil y movimiento del armazón 10 en respuesta a cambios en su entorno, tales como fluctuaciones fisiológicas, diferencias de presión celular, hidrodinámica en un entorno de consolidación pulsátil, y similares. Este entorno *in vivo* puede cambiar y cambiará en el transcurso del proceso de consolidación, que puede durar hasta varios meses o incluso más. El armazón 10 normalmente conserva sus características de soporte apropiadas y la distribución de poros 37 durante todo el proceso de consolidación, de modo que los mecanismos de consolidación no se inhiban. Durante el proceso de consolidación, los poros 37 definidos por la matriz de fibras entrelazadas y enredadas 15 pueden servir para transportar fluidos biológicos y materiales de construcción ósea hasta el sitio del nuevo crecimiento óseo. Los fluidos, del mismo modo, disuelven lentamente fibras 15 hechas de vidrio bioactivo y similares, de modo que el armazón 10, y particularmente los poros 37, cambien su tamaño y forma en respuesta dinámica al proceso de consolidación.

Los armazones 10 están dotados normalmente de una microestructura tridimensional suficientemente permeable para células, pequeñas moléculas, proteínas, fluidos fisiológicos, sangre, médula ósea, oxígeno y similares para fluir por todo el volumen completo del armazón 10. Adicionalmente, la naturaleza dinámica del armazón 10 le otorga la capacidad de detectar o responder al microentorno y ajustar su estructura 20 basándose en elementos ejercidos de fuerza y presión dentro del microentorno.

Adicionalmente, los armazones 10 normalmente tienen suficientes geometrías tridimensionales para conformidad con el implante de injerto óseo o el dispositivo 20 cuando se coloca físicamente dentro de un defecto de forma irregular, tal como un vacío, agujero, o plano tisular tal como se encuentran normalmente en hueso, tejido, o sitio fisiológico similar. Los dispositivos 20 normalmente experimentan cierto grado de compactación tras la inserción en el defecto, mientras que las características permeables de los armazones 10 se mantienen. Normalmente, como con la colocación de cualquier relleno de vacío óseo, el dispositivo 20 permanece dentro de 2 mm del tejido nativo en la pared del defecto.

Implantes de injerto óseo o dispositivos 20 fabricados a partir del armazón 10 pueden parecer similares a fieltros, bolas de algodón, telas textiles, gasa y similares. Estas formas tienen la capacidad de empaparse, fijarse y contener fluidos, proteínas, aspirado de médula ósea, células, así como para retener estas entidades en un volumen significativo, aunque no necesariamente todo en su totalidad; por ejemplo, si se comprime, parte del fluido puede expulsarse desde la estructura.

Otra ventaja de los implantes de injerto óseo o dispositivos 20 es su capacidad de modificar o mezclar los armazones de fibras dinámicas 10 con diversos portadores o modificadores para mejorar la manipulación, la inyectabilidad, la colocación, la inyección mínimamente invasiva, la conformidad y retención en el sitio, y similares mientras conserva un equivalente de la microestructura "parental". Dichos portadores idealmente modifican la características de manipulación a escala macrométrica del dispositivo 20 mientras conserva la estructura de escala micrométrica (normalmente del orden de menos de 100 micrómetros) del armazón 10. Estos portadores se resorben rápidamente (normalmente en menos de aproximadamente 2 semanas; más normalmente en menos de aproximadamente 2 días) sin alterar sustancialmente la forma, microestructura, química y/o propiedades de bioactividad del armazón. Estos portadores incluyen polaxámero, glicerol, copolímeros de óxido alcalino, aspirado de médula ósea y similares.

La figura 2A muestra una realización de un implante 20 en forma de una tira o lámina, por ejemplo. La figura 2B muestra una realización de un implante 20 en forma de una estructura tridimensional similar a una bola de algodón, por ejemplo. En un ejemplo, una pluralidad de fibras entrelazadas 15 se hilan o funden en un ensamblaje orientado aleatoriamente 20 que tiene el aspecto general de una bola de algodón. Las fibras 15 se caracterizan normalmente por tener diámetros de menos de aproximadamente 1000 nm (1 micrómetro) que varían hasta aproximadamente 10.000 nm (10 micrómetros). El dispositivo de bola de algodón resultante 20 puede estar formado con un diámetro sin comprimir normalmente de entre aproximadamente 1 y aproximadamente 6 centímetros, aunque puede formarse cualquier tamaño conveniente, y puede ser compresible hasta entre aproximadamente $\frac{1}{2}$ y $\frac{1}{4}$ de su tamaño inicial. En algunos casos, el dispositivo 20 puede volver sustancialmente a su tamaño y forma originales una vez que las fuerzas de compresión se eliminan (a menos que se humedezca con fluidos, en cuyo caso entrelaza el dispositivo en forma y densidad deseada, o se comprime al vacío). Sin embargo, en muchos casos el dispositivo 20 puede permanecer deformado. Modificando los diámetros relativos de algunas de las fibras 15, pueden producirse estructuras que varían entre 'bola de algodón' y 'algodón de azúcar', con intervalos variables de diámetros de fibra desde menos de aproximadamente 10 nm y más de aproximadamente 10 micrómetros.

La figura 2C muestra una realización del implante 20 en forma de una malla o tela tejida, por ejemplo. En un ejemplo, las fibras 15 pueden estar tejidas, tricotadas o formadas de otro modo en un dispositivo de tela 20 que tiene una consistencia similar a una gasa. Las fibras 15 son normalmente de más de aproximadamente 1 micrómetro de diámetro y pueden ser de hasta aproximadamente 100 micrómetros de diámetro. La orientación a escala micrométrica de las fibras 15 es normalmente aleatoria, aunque las fibras pueden estar parcial o completamente ordenadas. En una escala macrométrica, las fibras 15 están normalmente más ordenadas. La circunscripción de estos dispositivos 20 puede tener cantidades variables de fibras más pequeñas 15 incorporadas en su interior para mantener el efecto auto-constreñido.

Las figuras 3A y 3B ilustran otra realización de la presente divulgación, un armazón fibroso bioactivo 110 tal como se ha descrito anteriormente con respecto a las figuras 1A y 1 B, pero que tiene microesferas o un material particulado de vidrio 140 distribuido a su través. El material particulado de vidrio 140 está hecho normalmente de la misma composición general que las fibras 115, pero como alternativa puede estar hecho de otras composiciones diferentes. Una ventaja de la presencia del material particulado 140 en el implante 120 es la contribución a la resistencia a la compresión global del implante 120. Dado que una función del implante 120 es normalmente absorber y retener fluidos nutrientes que alimentan el crecimiento del hueso, es ventajoso para el implante ofrecer cierto nivel de resistencia a fuerzas de compresión, de modo que los líquidos no sean "exprimidos" prematuramente. El material particulado 140, ya sea esférico o particulado, rigidifica el implante, que, en caso contrario, es un armazón poroso compuesto principalmente por fibras entremezcladas 115. El material particulado 140 puede actuar como pilares, prestando soporte estructural al implante global 120.

El material particulado de vidrio 140 es normalmente en general esférico, pero puede tener otras formas regulares o irregulares. El material particulado de vidrio 140 normalmente varía en tamaño, teniendo diámetros que varían entre aproximadamente la anchura de las fibras 115 (más normalmente, los puntales 119) y diámetros órdenes de magnitud mayores que las anchuras de la fibra típica. El material particulado 140 también puede variar en forma, desde generalmente esférico a esferoidal, o elíptico hasta formas irregulares, según se desee. El material

particulado 140 puede estar formado incluso como laminillas generalmente planas; además, las laminillas (u otras formas) pueden formarse teniendo perforaciones o vacíos internos, para incrementar el área superficial eficaz y la velocidad de disolución. Del mismo modo, la forma del material particulado 140 puede modificarse para influir en factores tales como la fijación de células óseas, la revestibilidad del material particulado, y similares.

En una realización, los materiales particulados de vidrio 140 pueden tener un diámetro promedio de aproximadamente 20 micrómetros a aproximadamente 1 milímetro. En otra realización, los materiales particulados 140 pueden tener un diámetro promedio de aproximadamente 300 a 500 micrómetros. En otra realización más, los materiales particulados de vidrio 140 pueden tener un diámetro promedio de aproximadamente 350 micrómetros.

Como con las fibras, el material particulado de vidrio bioactivo 140 puede estar revestido con ácidos orgánicos (tales como ácido fórmico, ácido hialurónico, o similares), fuentes de calcio mineralógicas (tales como fosfato tricálcico, hidroxiapatita, sulfato cálcico, o similares), antimicrobianos, antivirales, vitaminas, opacificantes a los rayos x u otros materiales de ese tipo. Aunque un material particulado más pequeño puede tender a alojarse en o alrededor de las intersecciones de fibras 117, un material particulado más grande tiende a quedar embebido en el propio armazón 120 y mantenido en su lugar por bandas de fibras 115. Las microesferas del tamaño de los poros pueden tender a alojarse en los poros 137.

El material particulado de vidrio 140 puede estar compuesto por un material bioactivo predeterminado y fabricado a medida para disolverse durante un periodo de tiempo predeterminado cuando el armazón 110 se coloca *in vitro*, para liberar una selección predeterminada de minerales, medios de crecimiento óseo, y similares a una velocidad predeterminada. La composición, el tamaño y la forma del material particulado de vidrio 140 puede modificarse para adaptar a medida la velocidad de resorción del vidrio bioactivo y, por lo tanto, la velocidad a la que minerales y similares son introducidos en el cuerpo (y, del mismo modo, durante cuánto tiempo está disponible el material particulado 140 para proporcionar una mayor resistencia a la compresión al implante de armazón 20). Por ejemplo, para una composición de vidrio bioactivo y un volumen de material particulado dado, un material particulado de forma irregular 140 tendría más área superficial que el material particulado esférico 140 y, por lo tanto, se disolvería más rápidamente.

Además, el material particulado de vidrio 140 puede ser microesferas de vidrio bioactivo hueco, polímero o similares llenas con una mezcla específica de medicamentos, antibióticos, antivirales, vitaminas o similares a liberar en y alrededor del sitio de recrecimiento óseo a una velocidad predeterminada y durante un periodo de tiempo predeterminado. La velocidad de liberación y la duración de la liberación pueden estar en función del tamaño de partícula, la porosidad y el grosor de la pared así como están en función de la distribución de las mismas.

Tal como se ha descrito anteriormente, la forma y la textura del material de injerto óseo pueden configurarse aleatoriamente para maximizar su volumen global, área superficial y plegabilidad o, en riguroso contraste, pueden fabricarse con las fibras de vidrio bioactivo en una disposición más rígida y uniforme, tal como, por ejemplo en un conjunto de tipo malla o matriz. En un conjunto de malla o matriz, tal como se ilustra mediante los ejemplos no limitantes mostrados en las figuras 4A a 4C, las fibras de vidrio pueden estar dispuestas en una disposición apilada que limita la flexibilidad de manera direccional o, las fibras pueden estar estratificadas en las que fibras alternas están en relación cruzada unas con otras. En la figura 4A, se muestra el conjunto de matriz 110 que tiene una configuración ordenada con capas discretas que comprenden fibras 115 y el material particulado 140. En la figura 4B, se muestra el conjunto de matriz que tiene una configuración dispuesta aleatoriamente de fibras 115 y material particulado 140 dispersadas por toda ella. En la figura 4C, se muestra el conjunto de matriz 110 que tiene una configuración en la que las capas tienen diferentes porosidades debido a diferencias en la separación de las fibras 115 y el material particulado 140 en toda cada capa. Es decir, el tamaño de los poros 137 varía por todo el conjunto de matriz debido a las fibras 115 y el material particulado 140 separados de forma no uniforme. Debe entenderse que, aunque las figuras 4A y 4C muestran fibras 115 alineadas de forma discreta para los fines de ilustrar el concepto en el presente documento, las capas individuales de material 110 pueden incluir fibras 115 y material particulado 140 que no están organizados y están alineados aleatoriamente.

Una ventaja de la presente divulgación es la amplia diversidad de configuraciones y disposiciones estructurales alternativas que dan como resultado una funcionalidad igualmente variada del material que está siendo usado por un cirujano. Tal como se ilustra en las figuras 4A-C, el material de injerto óseo de la presente divulgación puede incluir partículas de vidrio bioactivo embebidas dentro de la construcción de fibra de vidrio bioactivo. La inclusión de dichas partículas, tal como se determina mediante la cantidad, el tamaño, y las características de las partículas, puede afectar a la compresibilidad, bioabsorbabilidad, y porosidad del material de injerto óseo resultante. Aditivos adicionales, tales como fosfatos cálcicos (CaP), sulfatos cálcicos (CaS), hidroxiapatita (HA), carboximetilcelulosa (CMC), colágeno, glicerol, gelatina y similares, también pueden incluirse en cualquiera de las muchas construcciones variadas del material de injerto óseo de fibra de vidrio bioactivo para ayudar a la generación ósea y la recuperación del paciente. Dichos aditivos pueden estar en el intervalo del 0 al 90 por ciento poroso. Otro aditivo, el colágeno, puede estar incluido y también puede ser de la clase ultraporosa que tiene una porosidad de hasta el 98 por ciento.

En una realización, el área superficial del material de injerto óseo se maximiza para incrementar el crecimiento óseo hacia el interior en la matriz estructural del material. Otra variable útil es la capacidad del material de injerto óseo de estar compuesto y configurado selectivamente para proporcionar capas de porosidad variable, tal como nano-, micro-, meso- y microporosidad, para actuar como filtro de células que controla la profundidad de penetración de células seleccionadas en el material. Debido a que la preparación del material de injerto óseo puede modificarse selectivamente para incluir fibras de vidrio y/o partículas bioactivas que tienen diferentes diámetros de sección transversal, formas y/o composiciones, las propiedades del material pueden diseñarse a medida para producir un material de injerto óseo con capacidades de absorción diferenciales. Esta característica permite al cirujano seleccionar un material de injerto óseo específicamente para las necesidades de una situación o paciente específico. Controlar el ritmo de crecimiento óseo hacia el interior en la matriz de vidrio bioactivo del material permite al cirujano ejercer una flexibilidad casi ilimitada al seleccionar el material de injerto óseo apropiado para las necesidades específicas de un paciente individual.

En otra realización, el vidrio bioactivo se formuló con estroncio que sustituye parcialmente al calcio. La sustitución parcial de calcio por estroncio produce un vidrio bioactivo con una velocidad de resorción/reacción reducida y también con una radiodensidad o radiopacidad incrementada. Por lo tanto, el vidrio bioactivo sigue presente en el cuerpo durante un periodo de tiempo más prolongado y también representa una diana para los rayos X más fácilmente visible.

En otra realización, plata (u otros materiales antimicrobianos) pueden incorporarse en la matriz estructura de armazón de fibra de vidrio bioactivo. La plata es un material antimicrobiano, e intensifica las propiedades antimicrobianas inherentes del material de vidrio bioactivo. Normalmente, la plata se añade como un dopante a fibras de vidrio bioactivo muy finas, de modo que la plata sea liberada muy rápidamente a medida que las fibras muy finas se disuelven en el sitio del implante, permitiendo que la plata actúe como agente antimicrobiano para prevenir la infección inmediatamente después de la cirugía mientras que el material de armazón restante hace su trabajo. Como alternativa, la Ag puede introducirse como fibras y entretorse con las fibras de vidrio bioactivo, como, por ejemplo partículas similares al material particulado de vidrio descrito anteriormente. Por supuesto, modificar la composición del vidrio bioactivo a partir del que están formadas las fibras para crear un vidrio alcalino (pH elevado en el intervalo de 8-10) también puede proporcionar al material propiedades antimicrobianas. Otras propiedades y características del material de la presente divulgación se describen en una solicitud de patente de Estados Unidos pendiente de tramitación y de titularidad conjunta n.º 12/914,468, titulada "DYNAMIC BIOACTIVE BONE GRAFT MATERIAL HAVING AN ENGINEERED POROSITY", presentada el 28 de octubre 2010 y publicada como US2011/0144763A1.

Una ventaja del material de injerto de la presente divulgación es que es dinámico, y puede moldearse fácilmente en diversas geometrías o forma, sin perder la estructura y porosidad esenciales. Envasando el material en una bandeja funcional, donde la bandeja actúa como un molde, el material puede proporcionarse en diversas formas en el quirófano. En particular, el material se vuelve una masa cohesiva cuando se añade un fluido tal como sangre, solución salina, médula ósea, otros fluidos corporales naturales, etc.

En una realización, tal como se muestra en las figuras 5A a 5C, el material de injerto óseo se proporciona como parte de un kit quirúrgico 200. El kit 200 incluye una parte de bandeja 210 que tiene un rebaje o pocillo 212, y más normalmente un conjunto de rebajes encajados, para almacenar, contener y manipular el material de injerto óseo 10, 110, y una parte de tapa 220 para acoplar de forma hermética la parte de bandeja 210. Las partes de bandeja y de tapa 210, 220 están formadas normalmente a partir de materiales termoplásticos, pero pueden estar hechas, como alternativa, de cualquier material conveniente. La cámara de rebaje más profunda 212 normalmente tiene una geometría sencilla, tal como una forma de bloque rectangular o de cuña, de modo que el material de injerto óseo cargado de este modo tenga, del mismo modo, una geometría sencilla.

El material de injerto óseo 10, 110 se proporciona normalmente como una masa entremezclada o entretorse de fibras de vidrio bioactivo. Las fibras de vidrio bioactivo pueden proporcionarse en un formato que está listo para ser emplazado quirúrgicamente en una cavidad ósea (tal como un formato tejido o de malla), o puede proporcionarse en un formato que requiere preparación adicional antes del emplazamiento (tal como un formato entremezclado de forma más suelta) que requiere la adición de un líquido, tal como solución salina, glicerol, gelatina, plasma, o gel o virutas de colágeno, para ayudar a hacer la masa de vidrio bioactivo más plegable y estructuralmente unitaria. Dichos líquidos pueden estar opcionalmente incluidos en el envase del kit 200, o proporcionarse por separado.

En un ejemplo, se proporciona un kit 200, que incluye un cuerpo de bandeja 210 y una tapa 200 acoplable con el cuerpo de bandeja. El cuerpo de bandeja 210 incluye uno o más rebajes 212 para contener un volumen de fibras de vidrio bioactivo 10. El volumen de fibras de vidrio bioactivo puede tejerse, tricotarse, entremezclarse o proporcionarse como una pila suelta. El volumen de fibras de vidrio bioactivo puede incluir opcionalmente fibras de otras composiciones, tales como plata antimicrobiana, polímeros, o composiciones de vidrio alternativas, y también puede incluir opcionalmente materia particulada o material particulado de la misma composición de vidrio bioactivo, o composiciones alternativas tales como vidrio alternativo, metal, óxido metálico, medicinal, nutritivo y/o antimicrobiano o similares. El kit también puede incluir opcionalmente un líquido, tal como solución salina o gel de colágeno, para mezclar con el volumen de vidrio bioactivo.

En una operación, el cirujano retira la tapa 220 del kit 200 y saca una parte del material de vidrio bioactivo incluido 10. El material de vidrio bioactivo puede ser conformado y dimensionado a continuación por el cirujano para inserción en una cavidad ósea. Este proceso puede implicar la adición de un líquido apropiado al material de vidrio bioactivo, tal como solución salina, gel de colágeno, plasma, sangre, o similares, para conseguir un grado deseado de plegabilidad y/o integridad estructural. Una vez que el material de vidrio bioactivo está dimensionado y conformado según se desea, se inserta en la cavidad ósea. Este proceso puede realizarse como una única operación o como una serie de etapas.

Las figuras 6A a 6D ilustran realizaciones adicionales de una bandeja de molde que puede formar parte del kit quirúrgico. Como en la realización anterior, las bandejas de molde pueden comprender un componente de base y un componente de tapa configurado para encajar sobre el componente de base para formar un recipiente cerrado. Cada una de las bandejas puede estar dotada de un orificio para fluido. Más de un orificio para fluido puede estar provisto en una bandeja. Los orificios para fluido permiten la carga del material así como acceso para introducir un fluido o agente humectante, tal como se ha descrito anteriormente, en el material. Además, aunque las presentes realizaciones muestran bandejas de molde que tienen una única parte de tapa, se entiende que pueden proporcionarse múltiples tapas para uso con una única parte de bandeja. Como alternativa, una parte de bandeja puede usarse sin una parte de tapa. Por ejemplo, la parte de bandeja puede incluir un lado que está abierto o la parte de bandeja puede ser una envuelta hueca con al menos un orificio para permitir la carga del material y la introducción del fluido o agente humectante.

La bandeja de molde puede ser estéril. Además, el componente de base y el componente de tapa forman un recipiente cerrado cuando están fijados entre sí. El componente de tapa puede incluir, además, lengüetas para facilitar la manipulación. Cada uno de los componentes de base y de tapa tiene partes rebajadas o elevadas correspondientes para formar una forma moldeada predefinida o pocillo. El componente de base puede tener más de un pocillo preformado para crear un molde conformado. Esa forma puede ser, por ejemplo, un rectángulo, cuadrado, disco, medialuna, estrella, onda, diamante, forma de C, forma de W, forma de S o forma de T, tal como se muestra en las figuras 6B - 6D. Además, la forma moldeada predefinida puede tener bordes redondeados para crear un implante liso. Como alternativa, la forma moldeada predefinida puede tener un borde frontal ahusado para facilitar la implantación. La bandeja moldeada también puede ser desechable.

Un kit ejemplar 300 se muestra en la figura 6A que tiene una bandeja de molde 310 que permite que una tapa similar a la 220 se encaje por presión sobre la bandeja 310. La bandeja de molde 310 puede incluir un pocillo 312 así como un orificio para fluido 330. Estos orificios para fluido 330 también pueden servir como depresiones para los dedos o zonas de apoyo para los dedos, con el fin de facilitar adicionalmente la manipulación. La bandeja 310 puede incluir, además, una lengüeta 340 para mayor facilidad de manipulación. Otro kit ejemplar 400 se muestra en la figura 6B que tiene una bandeja de molde 410 que contiene pocillos dobles, 412a y 412b, junto con un orificio para fluido 430. Los pocillos dobles permiten que se cree más de un implante 20 con la misma bandeja de molde 410.

La figura 6C ilustra otra realización ejemplar de un kit quirúrgico 500 de la presente divulgación. El kit 500 puede incluir una bandeja de molde 510 que tiene dos pocillos 512a, 512b para crear dos implantes conformados 20. Pueden proporcionarse orificios para fluido 530 para facilitar la introducción de un agente humectante en el material fibroso. La figura 6D muestra todavía otra realización ejemplar de un kit quirúrgico 600 de la presente divulgación que tiene una bandeja de molde 610 con un pocillo conformado 612 y que incluye una pluralidad de orificios para fluido 630 rodeando al pocillo 612.

Existen ventajas clínicas para proporcionar un kit quirúrgico de la presente divulgación. Por ejemplo, un sistema cerrado que comprende la bandeja de molde con sus correspondientes partes de bandejas y de tapa permite al usuario mantener el material de injerto cohesivo. Además, el sistema permite operación sin manos en el sentido de que no hay contacto con el material de injerto hasta que éste está listo para usarlo para cirugía. Esto reduce las probabilidades de infección, dado que la bandeja de molde también puede servir como recipiente protector para el material de injerto y prevenir la manipulación antes del uso.

Otra ventaja del sistema de la presente divulgación es que el usuario puede controlar la porosidad del material de injerto controlando el peso del material fibroso añadido. Dado que la densidad del material de base es conocida, al igual que el volumen de la cavidad de la bandeja, la porosidad global del material de injerto dentro de la bandeja puede calcularse y controlarse de forma precisa. Además, el sistema permite al usuario personalizar el material de injerto y crear, por ejemplo, un material de injerto con múltiples regiones de porosidad. Dicho material puede producirse añadiendo una capa de material de una porosidad en una bandeja, añadiendo a continuación un material de una porosidad diferente sobre esa primera capa. Posteriores capas o materiales de diferentes porosidades pueden añadirse según sea necesario para crear un compuesto de porosidades deseadas. Del mismo modo, pueden añadirse diversos materiales secuencialmente para crear un compuesto apilado o estratificado de múltiples materiales. Por lo tanto, es posible crear una composición de material que tiene diferentes materiales y diferentes gradientes o regiones de porosidad por toda la composición.

Existen una serie de maneras de formar el producto moldeado o conformado final. Por ejemplo, puede aplicarse una fuerza a la una o más tapas, para comprimir o estrujar el material fibroso en el uno o más pocillos de la bandeja para

crear la forma deseada. La fuerza aplicada puede proceder de presión manual, o de presión de vacío. O la fuerza puede ser simplemente de llenar la bandeja de molde con el material. En una realización, la fuerza aplicada comprime la composición fibrosa y porosa. La composición puede permanecer comprimida después de que la fuerza ha sido eliminada.

5 Un método ejemplar para cargar y conformar el material fibroso 10 se ilustra en las figuras 7A - 7L. La figura 7A muestra un recipiente de carga 710 y una tapa 720 para recibir el material de injerto fibroso y ultraporoso 10 de la presente divulgación. La tapa 720 puede estar configurada para encaje por deslizamiento con el recipiente 710, tal como se muestra en la figura 7B. Por supuesto, se entiende que la tapa 720 y el recipiente 710 pueden estar configurados de otras maneras para permitir una apertura y retirada fáciles, tales como por ejemplo, encaje por presión, encaje articulado u otros encajes por fricción tal como se conoce en la técnica. El material de injerto fibroso 10 puede cargarse dentro del recipiente cerrado 710, tal como se muestra en la figura 7C, y comprimirse dentro del recipiente 710 tal como con una prensa automática 730 u otro tipo de prensa.

15 Después de que el material fibroso 10 se ha cargado dentro del recipiente 710, el material puede transferirse a la bandeja de molde 310 de un kit quirúrgico, tal como se muestra en la figura 7D. Puede proporcionarse un marco de base 740 que tiene una abertura dimensionada y conformada suficientemente para recibir el recipiente 710, mientras que el propio marco 740 puede estar configurado para asentarse sobre la bandeja de molde 310. Tal como se muestra en las figuras 7D y 7E, el marco de base 740 puede asentarse dentro de uno de los rebajes formados en la bandeja de molde 310, y permitir que el recipiente 710 cargado con el material fibroso 10 se coloque firmemente sobre el pocillo de implante de la bandeja de molde. El recipiente 710 se coloca sobre el marco de base 740 con el extremo abierto orientado hacia la bandeja de molde 310, de modo que la retirada de la tapa 720 deje expuesto al material fibroso cargado 10, tal como se muestra en la figura 7F.

25 Para comprimir el material fibroso 10 en el recipiente 710 al interior del pocillo de la bandeja de molde 310, puede proporcionarse una prensa manual 750. La prensa manual 750 puede estar dimensionada y conformada para encajar limpiamente dentro del recipiente 710, tal como se muestra en la figura 7G. La retirada de la prensa manual 750 revela un material fibroso parcialmente comprimido y conformado 10, tal como se ilustra en la figura 7H. En esta fase, puede realizarse compresión adicional sobre el material 10 dentro de la bandeja de molde 310. Por ejemplo, tal como muestran las figuras 7I - 7K, puede efectuarse una compresión adicional prensando a mano usando la prensa 750 con el recipiente 710 retirado para evitar cualquier impedimento, dejando solamente el marco de base 70 atrás. La prensa 750 puede ser del mismo tamaño y forma que la anterior, o puede tener un tamaño o forma diferente, similar al producto final deseado. Tal como se muestra en la figura 7L, el producto final puede ser un material fibroso 10 comprimido adecuadamente en uno de los pocillos en la bandeja de molde 310 y está listo ahora para uso clínico.

35 En algunos casos, puede ser deseable comprimir parcialmente el material de injerto y a continuación transferir el material de injerto parcialmente comprimido en la bandeja para una conformación adicional y final. En otros casos, puede ser deseable simplemente comprimir el material de injerto con un molde o accesorio especializado y a continuación conformar el material comprimido usando la bandeja de molde. Por ejemplo, el material de injerto fibroso y ultraporoso puede ser prensado a máquina antes de transferirlo a la bandeja de molde. Como alternativa, también es posible proporcionar una prensa manual y una bandeja que encaja sobre la bandeja de molde, de modo que puede utilizar la prensa manual para comprimir el material de injerto fibroso y ultraporoso en la bandeja de molde sin el uso de una tapa. Por consiguiente, las etapas proporcionadas en las figuras 7A - 7L pueden usarse en diversas combinaciones para conseguir la forma deseada mientras que también se proporciona una comodidad máxima para el usuario.

45 En la mayoría de los casos, la cámara de rebaje más profunda de la bandeja de molde o molde de prensa normalmente tiene una geometría sencilla, tal como una forma de bloque rectangular o de cuña, de modo que el material de injerto óseo cargado de este modo, tenga del mismo modo una geometría sencilla. El material de injerto óseo se proporciona normalmente como una masa entremezclada o entretejada de fibras de vidrio bioactivo. Las fibras de vidrio bioactivo pueden proporcionarse en un formato que está listo para ser emplazado quirúrgicamente en una cavidad ósea (tal como un formato tejido o de malla), o puede proporcionarse en un formato que requiere preparación adicional antes del emplazamiento (tal como un formato entremezclado de forma más suelta) que requiere la adición de un líquido, tal como solución salina, glicerol, gelatina, plasma, o gel o virutas de colágeno, para ayudar a hacer la masa de vidrio bioactivo más plegable y estructuralmente unitaria. Dichos líquidos pueden estar incluidos opcionalmente en el envase del kit, o proporcionarse por separado.

50 En operación, el cirujano retira la tapa de kit y retira una parte del material de vidrio bioactivo incluido. El material de vidrio bioactivo puede ser conformado y dimensionado a continuación por el cirujano para inserción en una cavidad ósea. Este proceso puede implicar la adición de un agente humectante o líquido apropiado al material de vidrio bioactivo, tal como solución salina, gel de colágeno, plasma, fluido de origen natural tal como sangre, o similares, para conseguir un grado deseado de plegabilidad y/o integridad estructural. Otro agente humectante o líquido adecuado también puede incluir un agente de unión o cola, tal como una cola biorreabsorbible como solución de carboximetilcelulosa (CMC). El agente humectante también puede servir como un material de fraguado que intensifica las propiedades mecánicas (y por lo tanto la manipulación clínica) del material de injerto. Por ejemplo, el uso de un agente de fraguado fisiológico como sangre o aspirado de médula ósea, donde la coagulación puede

producirse a lo largo del tiempo (por ejemplo, en el intervalo de aproximadamente 10-15 minutos), y puede conducir a mejores propiedades físicas del mezclador. Una vez que el material de vidrio bioactivo está dimensionado y conformado según se desea, se inserta en la cavidad ósea. Este proceso puede realizarse como una única operación o como una serie de etapas.

5 El material de injerto óseo 10, 110 se proporciona normalmente como una masa entremezclada o entretrejida de fibras de vidrio bioactivo. Las fibras de vidrio bioactivo pueden proporcionarse en un formato que está listo para ser emplazado quirúrgicamente en una cavidad ósea (tal como un formato tejido o de malla), o puede proporcionarse en un formato que requiere preparación adicional antes del emplazamiento (tal como un formato entremezclado de forma más suelta) que requiere la adición de un líquido, tal como solución salina, glicerol, gelatina, plasma o gel o virutas de colágeno, para ayudar a hacer a la masa de vidrio bioactivo más plegable y estructuralmente unitario. Dichos líquidos pueden estar opcionalmente incluidos en el envase del kit 200, o suministrarse por separado.

10 Aunque el material de injerto óseo de la presente divulgación se describe para uso en injertos óseos, se contempla que el material de injerto de la presente divulgación también pueda aplicarse a la reparación de tejido blando o cartílago igualmente. Por consiguiente, la aplicación del material de injerto fibroso proporcionado en el presente documento puede incluir muchos usos médicos diferentes, y especialmente donde se desea la formación de nuevo tejido conectivo.

20

REIVINDICACIONES

1. Un kit para preparar un implante de injerto óseo bioactivo dinámico, que comprende:
 - 5 una matriz fibrosa y porosa de fibras de vidrio bioactivo, en la que las fibras se caracterizan por diámetros de fibra que varían entre aproximadamente 5 nanómetros y aproximadamente 100 micrómetros, y en la que la porosidad de la matriz varía entre aproximadamente 100 nanómetros y aproximadamente 1 milímetro; y
 - 10 una bandeja de molde que incluye un componente de base y un componente de tapa configurado para encajar dentro del componente de base, teniendo cada uno de los componentes de base y de tapa partes rebajadas o elevadas correspondientes para formar una forma moldeada predefinida.
2. Un kit de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que la bandeja de molde es estéril.
3. Un kit de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, caracterizado por que el componente de base y el
15 componente de tapa forman un recipiente cerrado cuando se fijan entre sí.
4. Un kit de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que el componente de tapa incluye, además, lengüetas para facilitar la manipulación.
- 20 5. Un kit de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que la bandeja de molde está formada por un material transparente para facilitar la visualización.
6. Un kit de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que el componente de base tiene más de un pocillo preformado para crear un molde conformado.
- 25 7. Un kit de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 y 6, caracterizado por que la bandeja de molde es desechable.
8. Un kit de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que la matriz fibrosa y porosa tiene un área superficial inicial mayor que un pocillo dentro del componente de base de la bandeja de molde.
- 30 9. Un kit de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 y 6-7, caracterizado por que la forma moldeada predefinida es un rectángulo, cuadrado, disco, medialuna, estrella, ola, diamante, forma de C, forma de W, forma de S o forma de T.
- 35 10. Un kit de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, 6-7 y 9, caracterizado por que la forma moldeada predefinida tiene bordes redondeados.
- 40 11. Un kit de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, 6-7 y 9-10, caracterizado por que la forma moldeada predefinida tiene un borde frontal ahusado para facilitar la implantación.

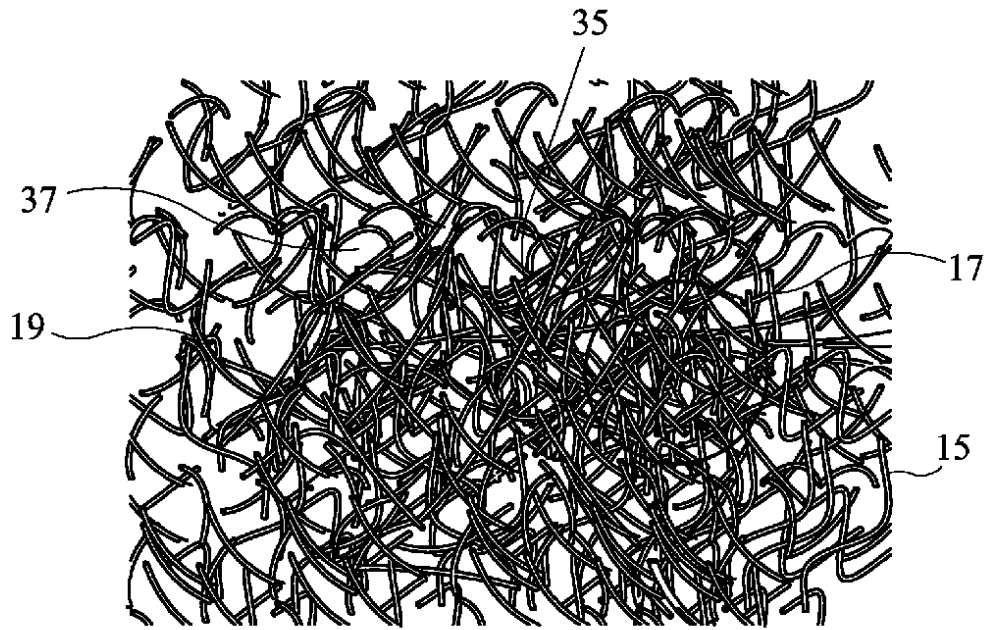


Fig. 1A

10 ↗

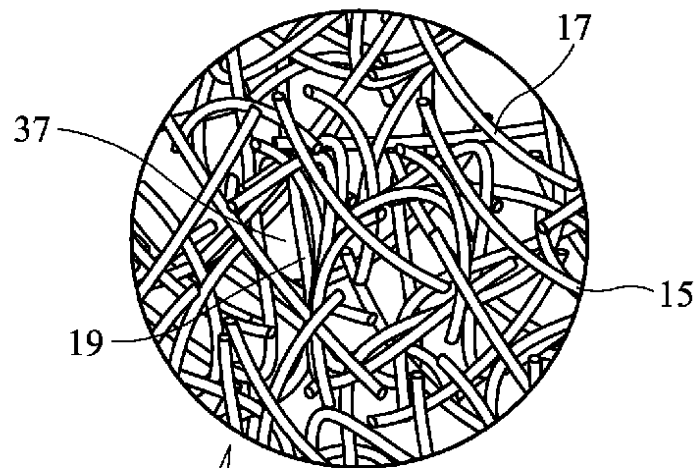
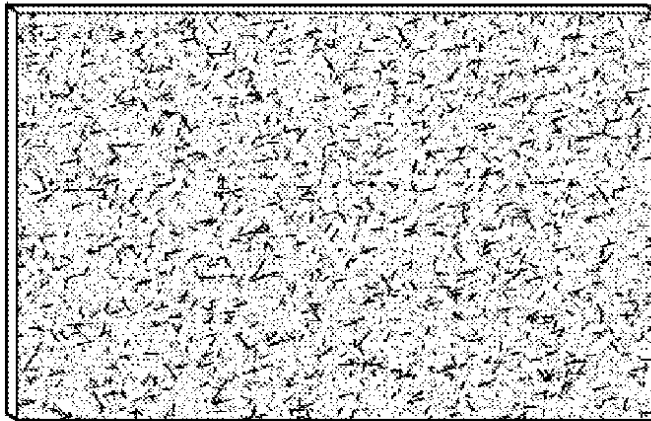


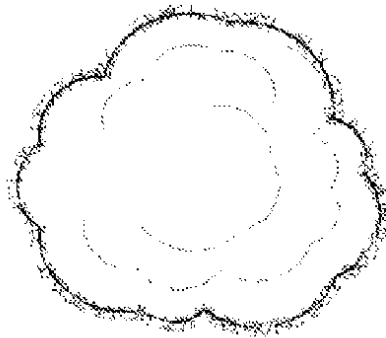
Fig. 1B

10 ↗



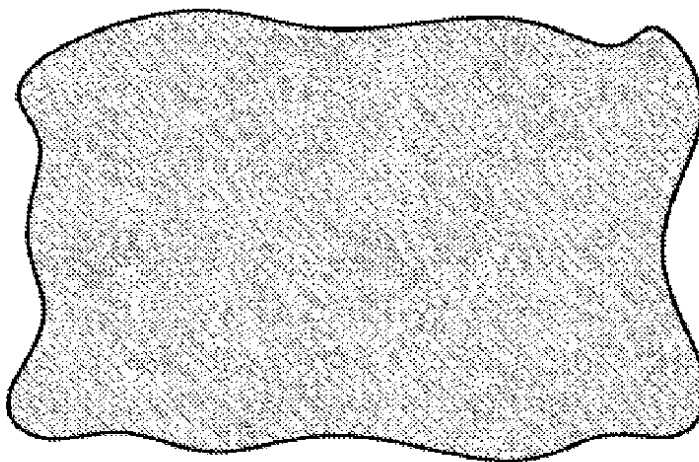
20

Fig. 2A



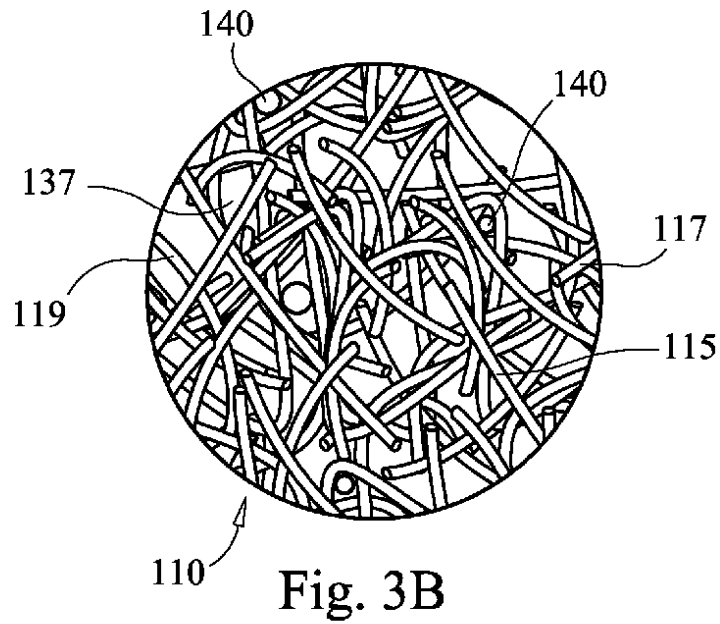
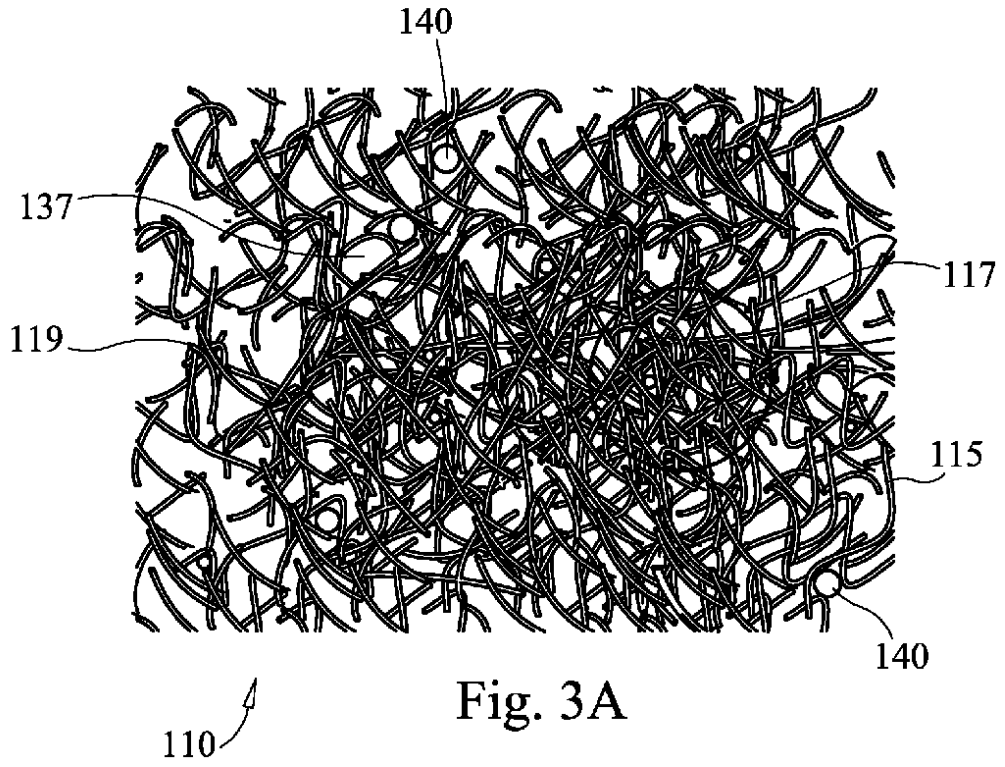
20

Fig. 2B



20

Fig. 2C



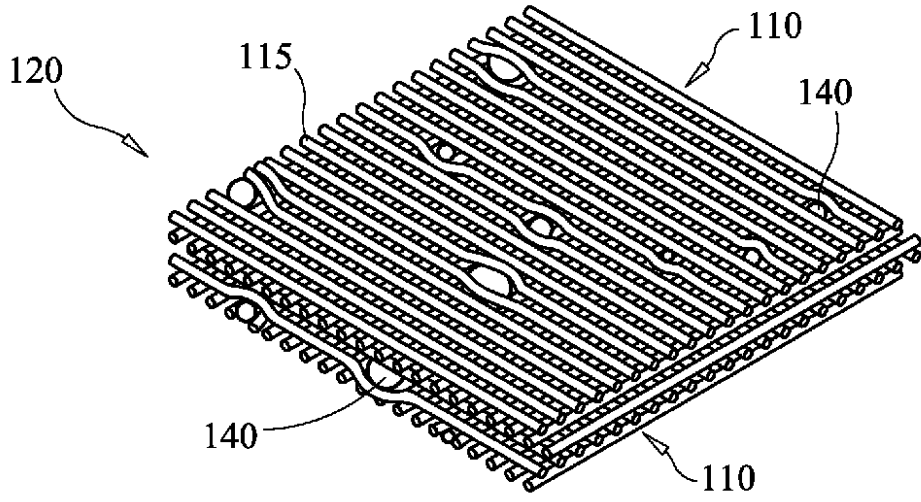


Fig. 4A

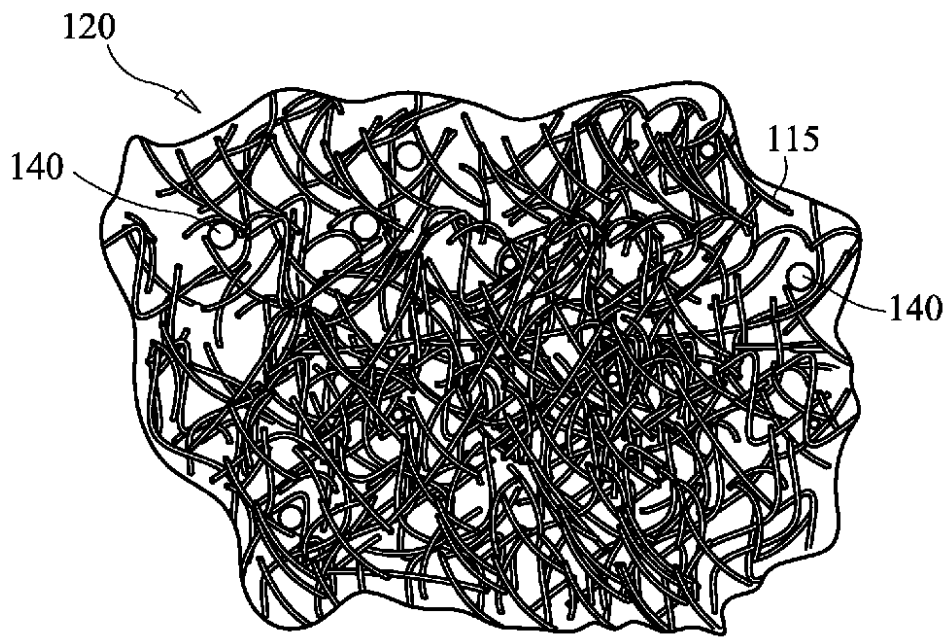


Fig. 4B

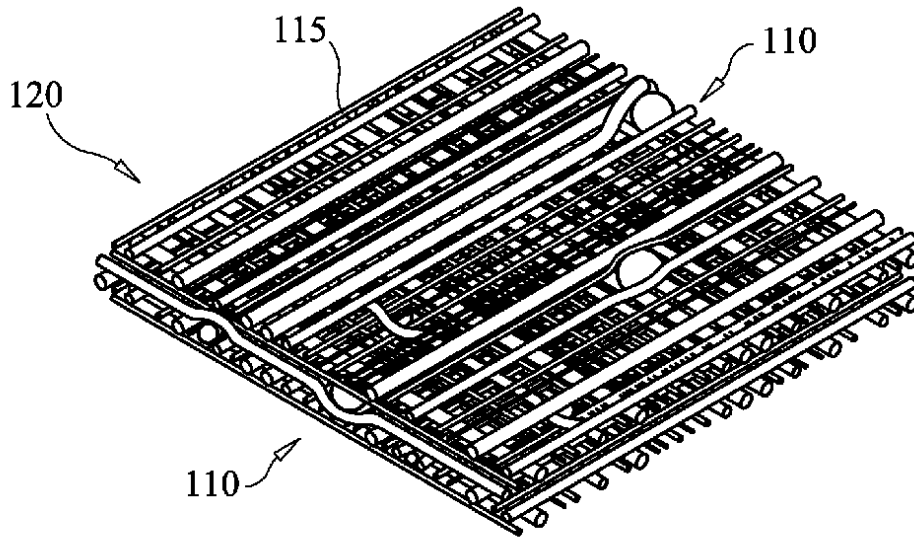


Fig. 4C

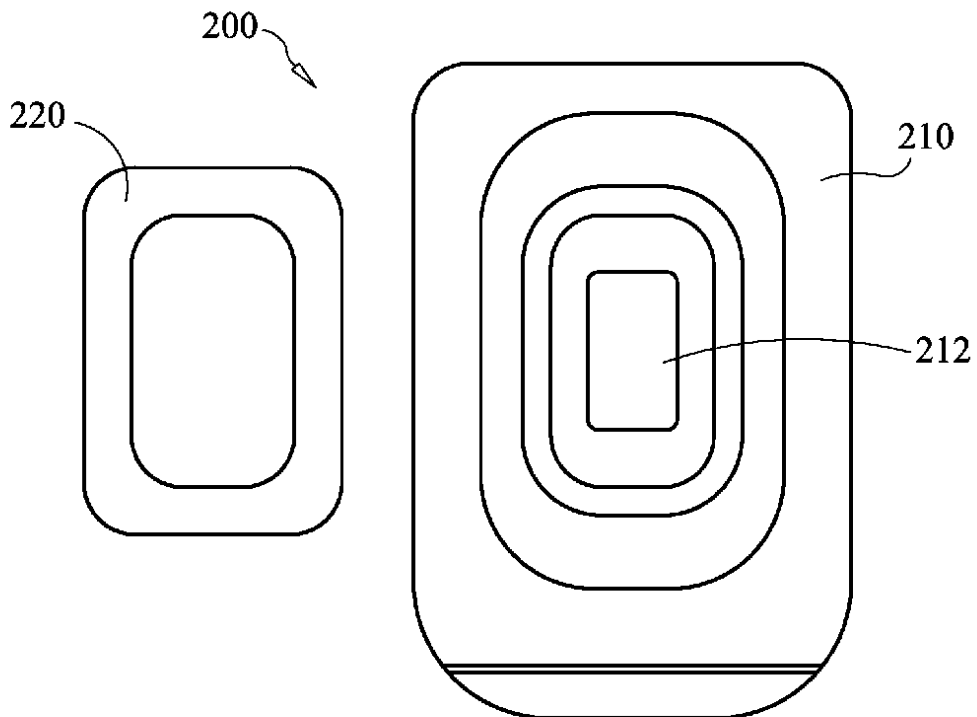


Fig. 5

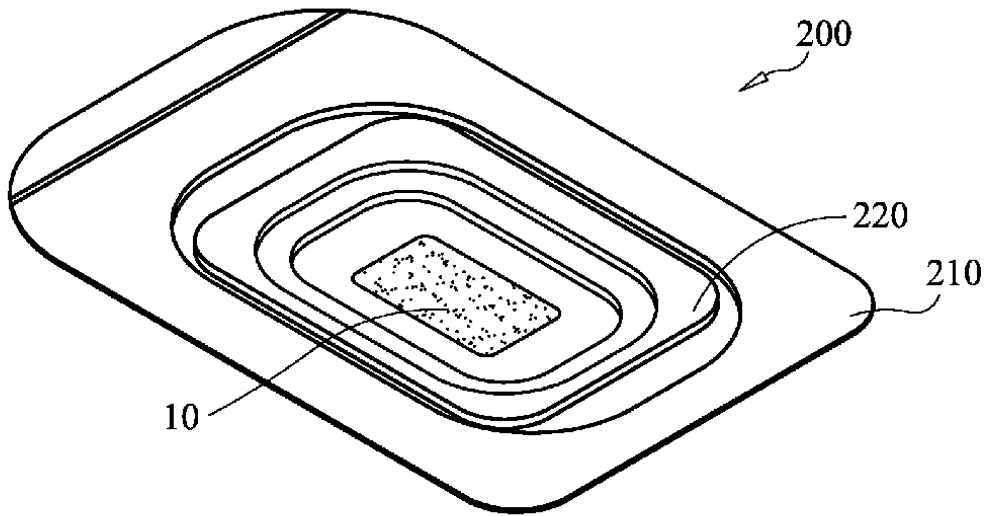


Fig. 5B

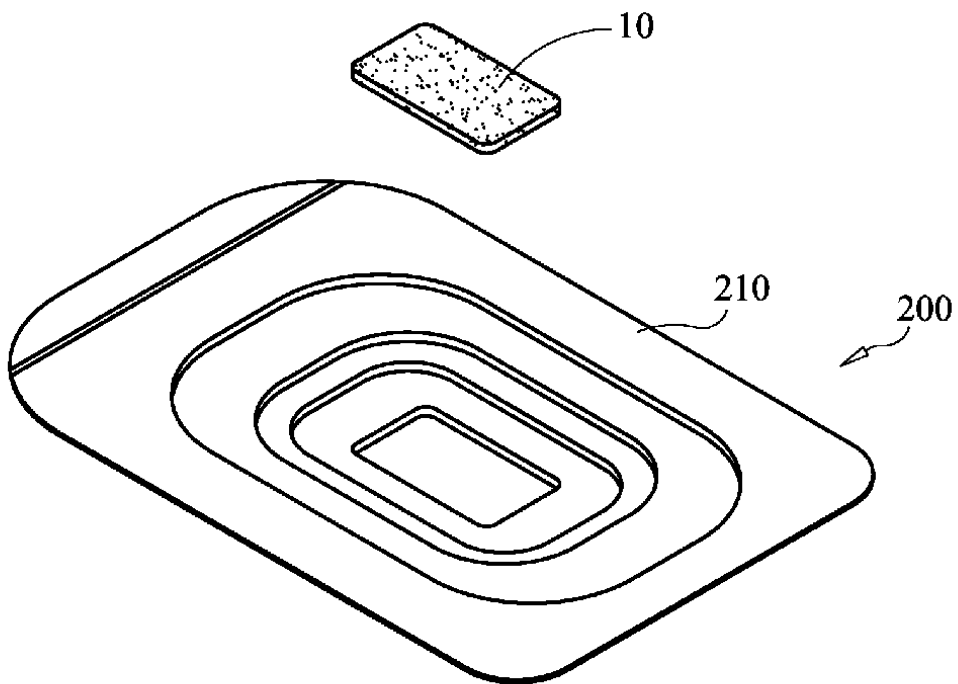


Fig. 5C

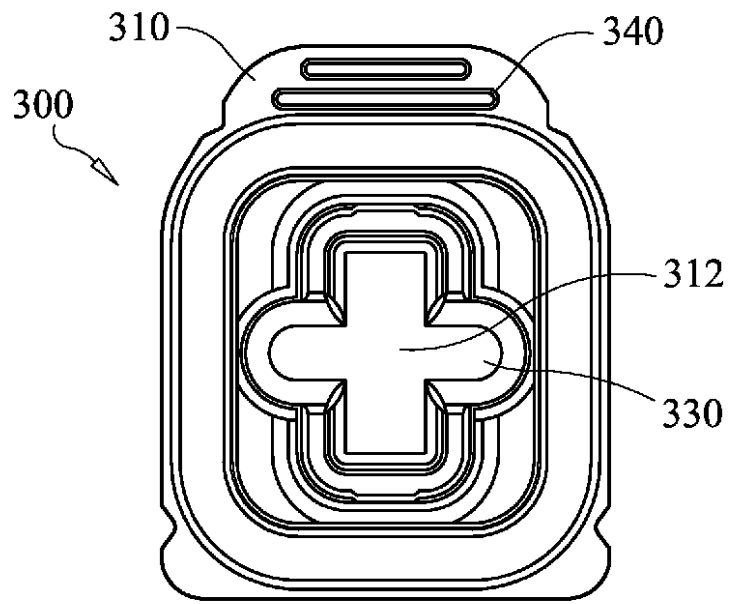


Fig. 6A

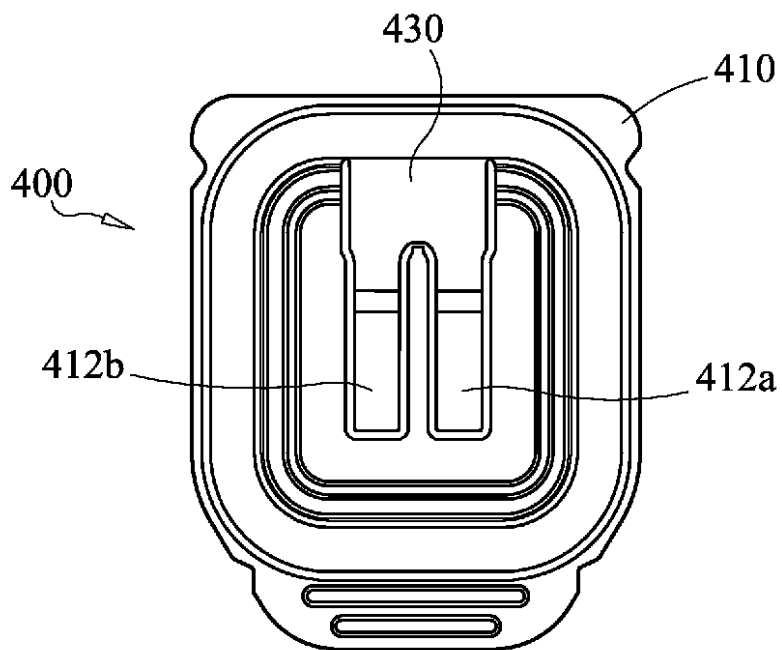


Fig. 6B

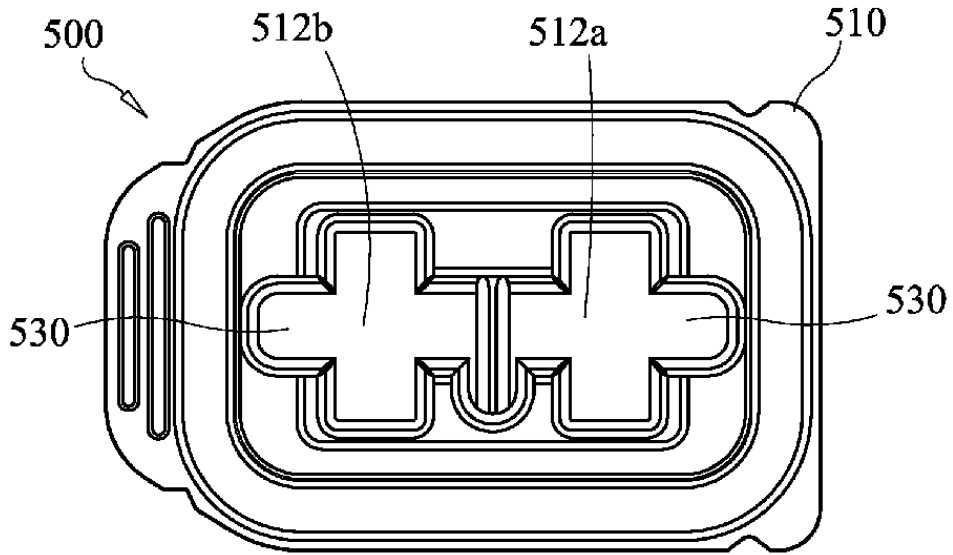


Fig. 6C

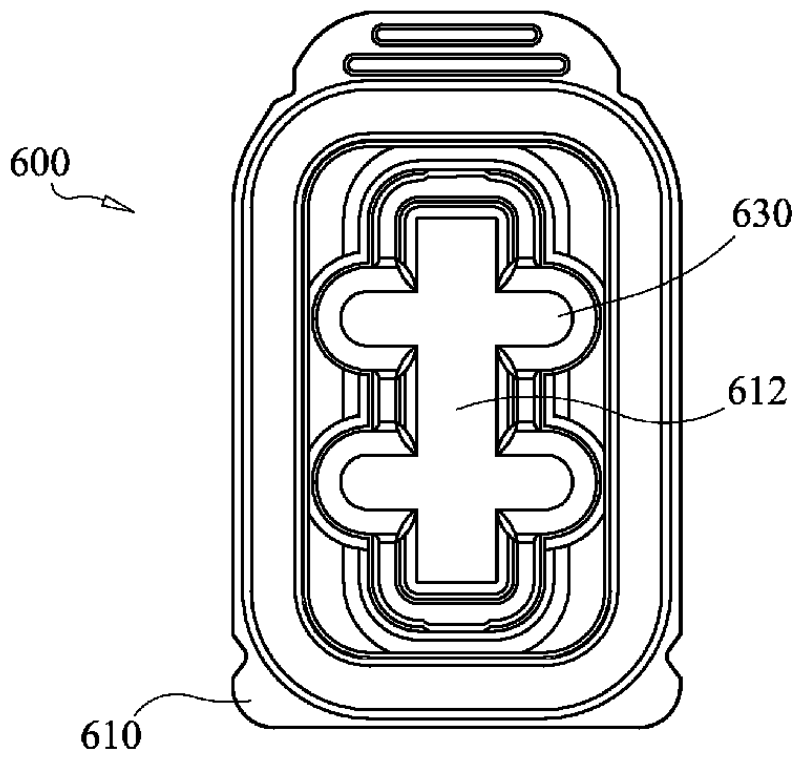


Fig. 6D

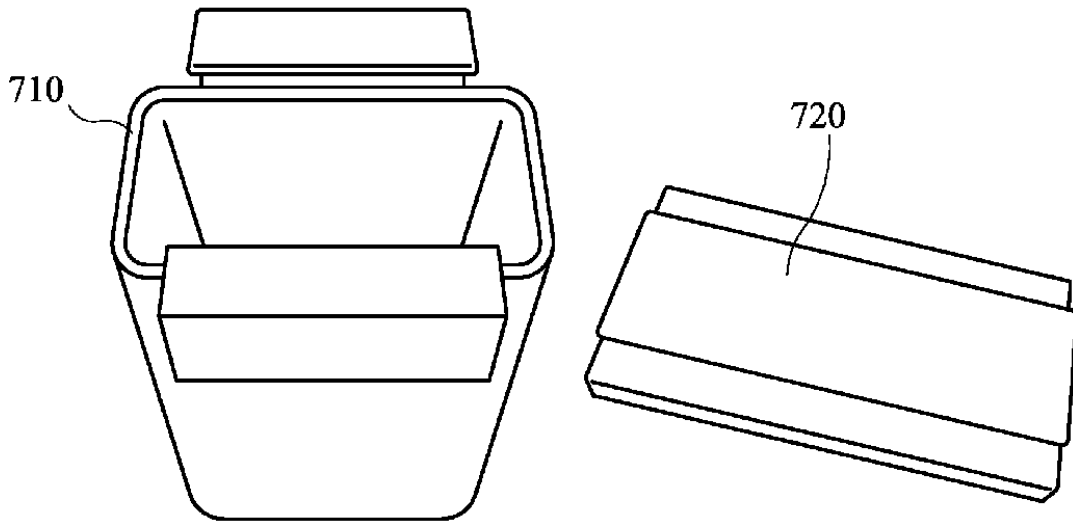


Fig. 7A

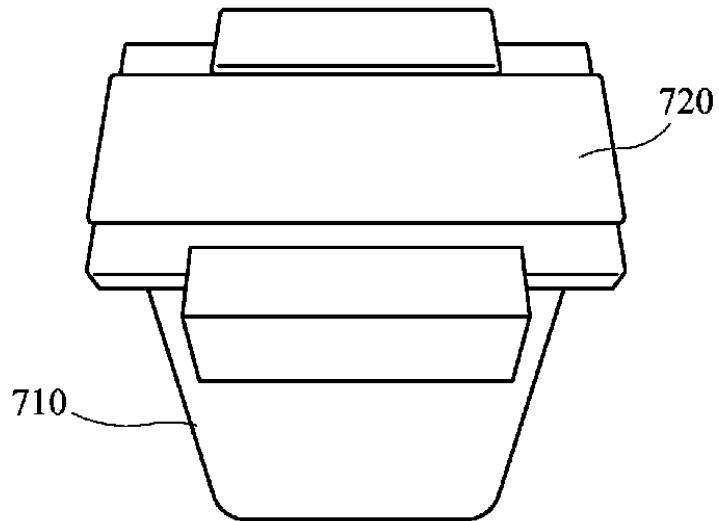


Fig. 7B

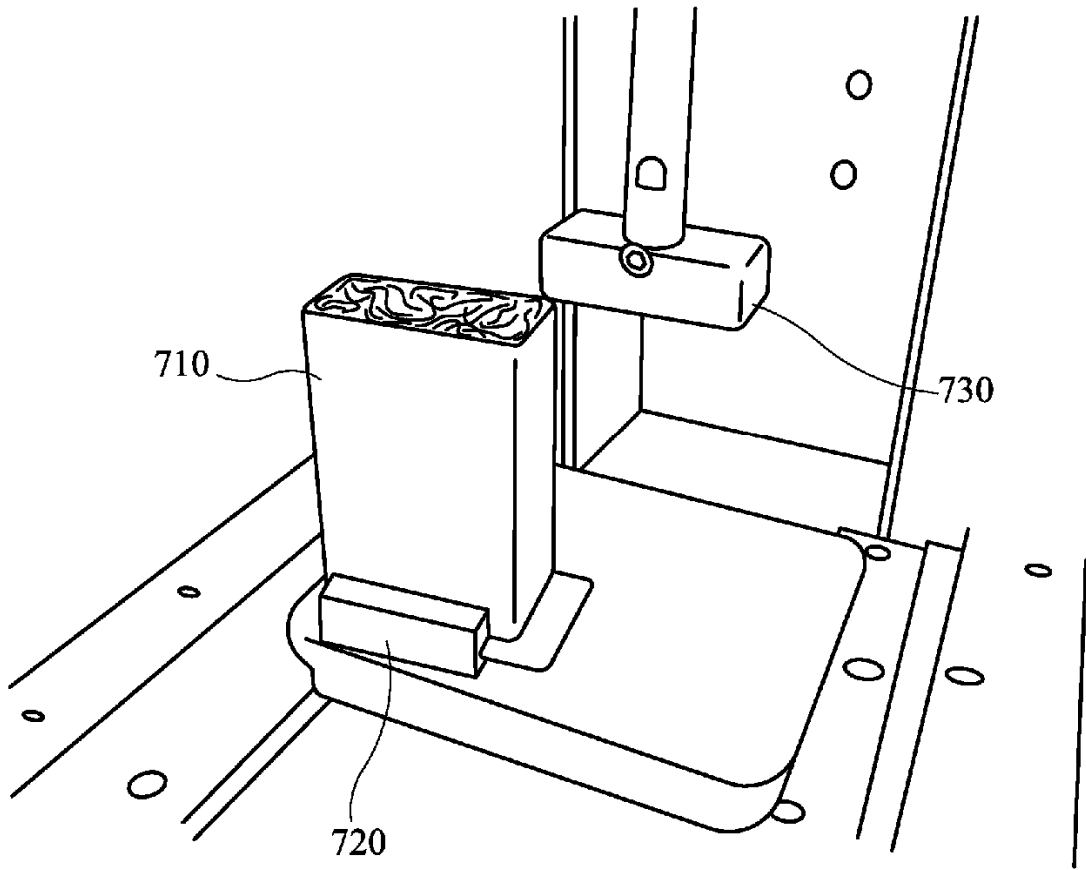
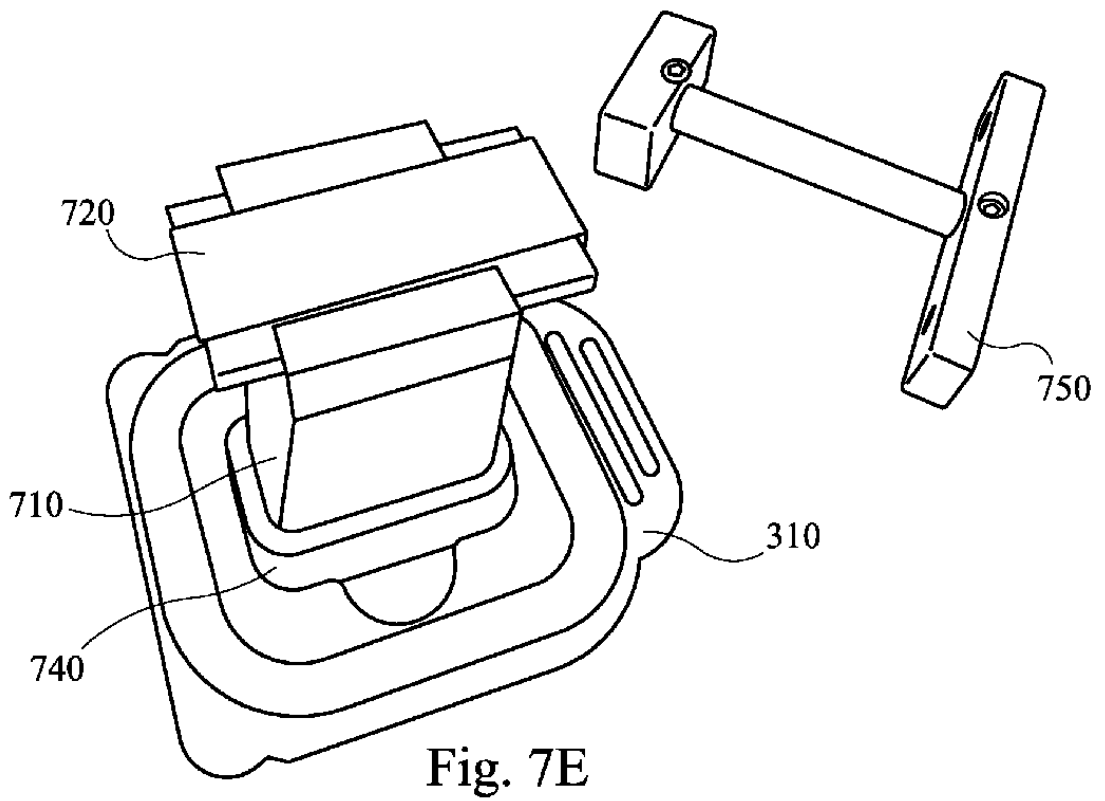
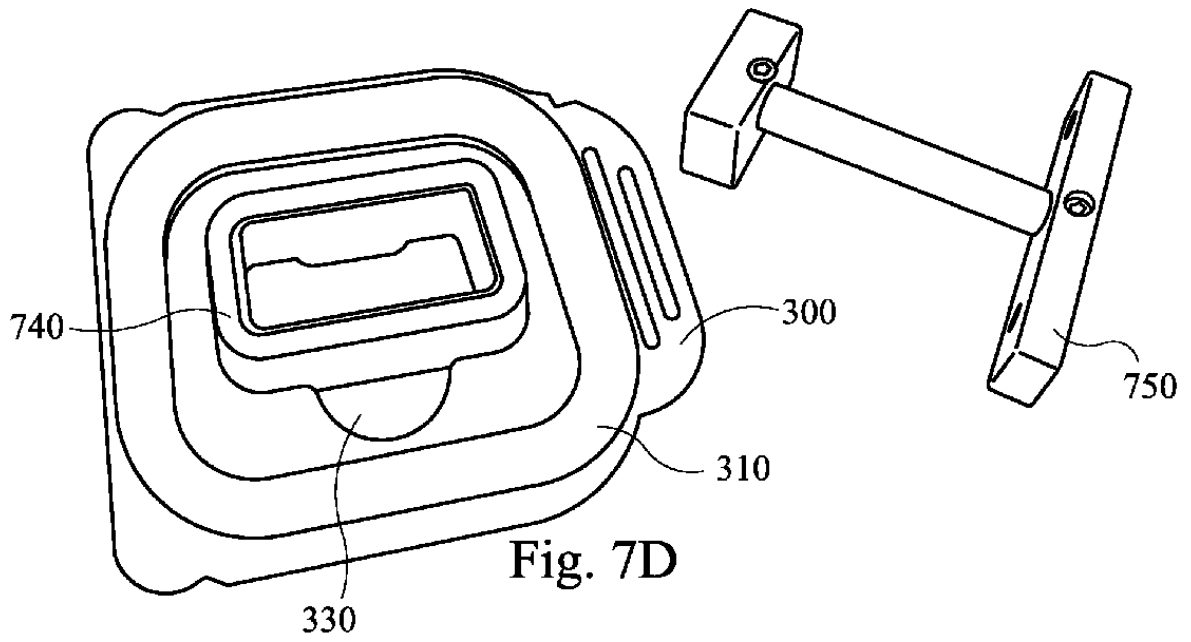
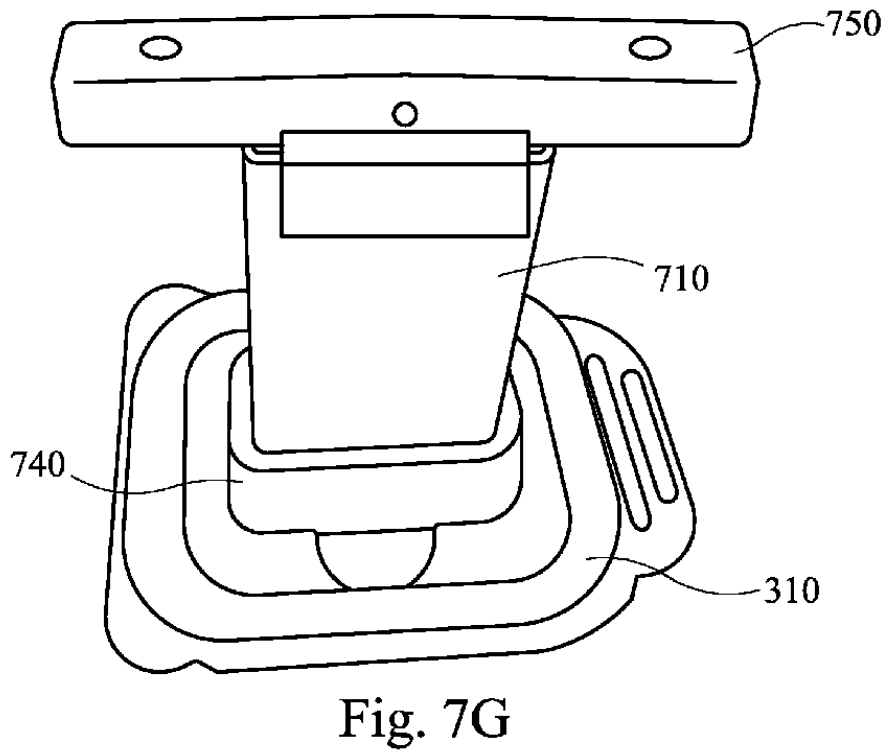
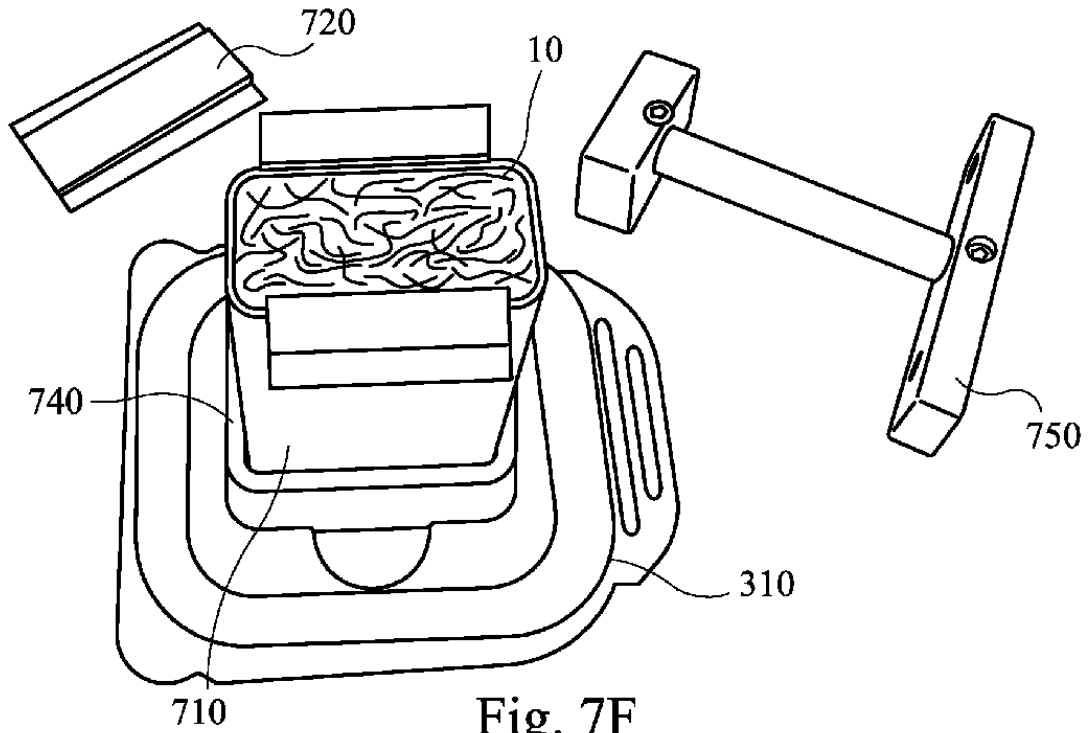


Fig. 7C





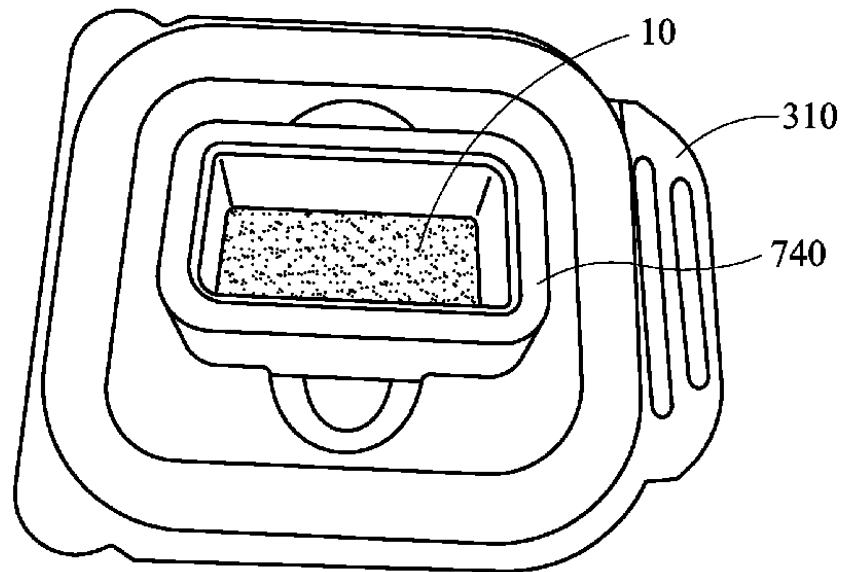


Fig. 7H

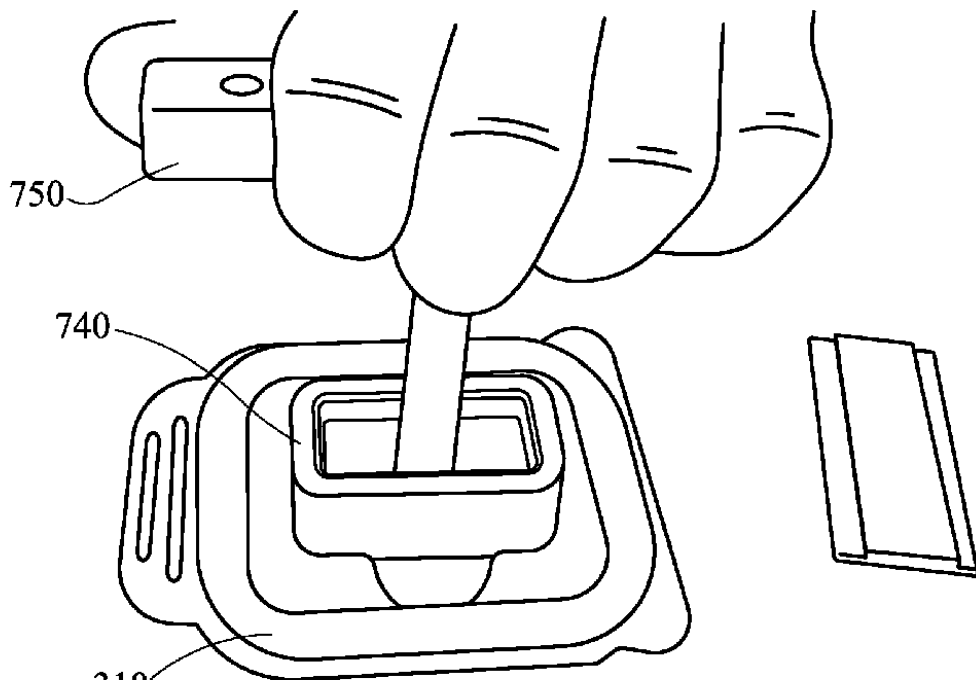


Fig. 7I

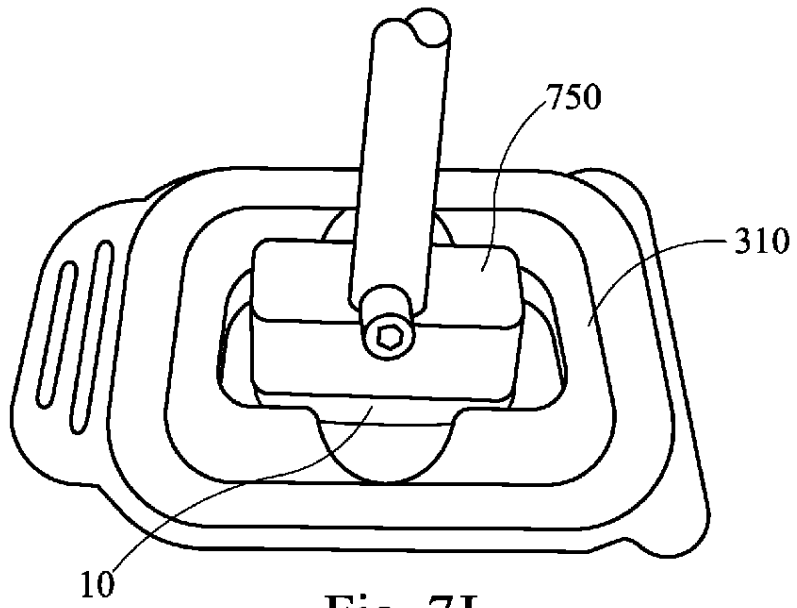


Fig. 7J

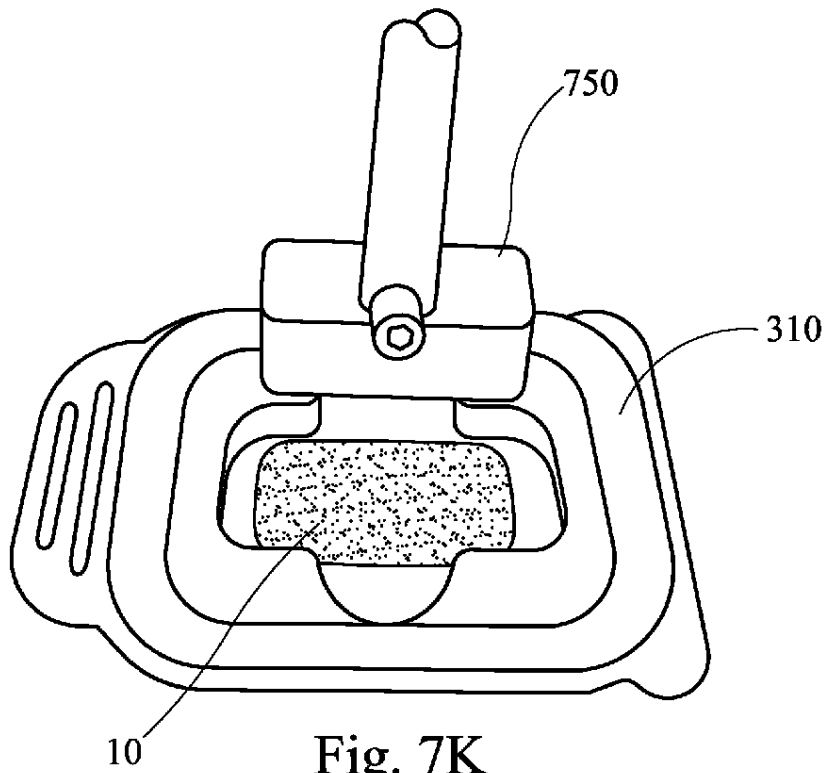


Fig. 7K

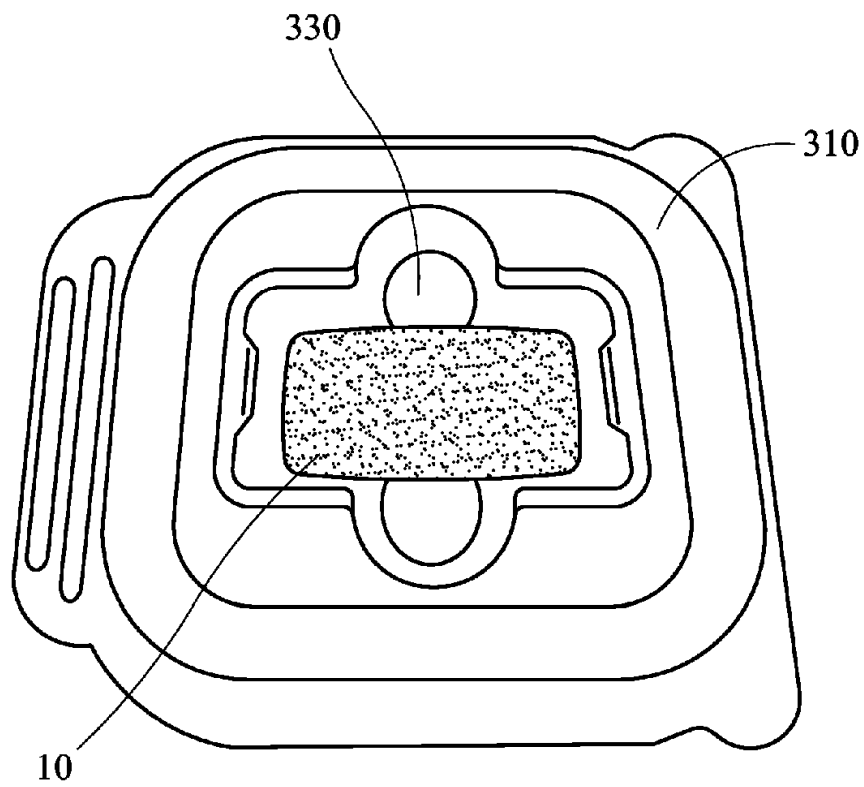


Fig. 7L