

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 690 093**

51 Int. Cl.:

A61L 27/10 (2006.01)

A61L 27/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.01.2015 PCT/FR2015/050037**

87 Fecha y número de publicación internacional: **16.07.2015 WO15104502**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.01.2015 E 15702540 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.07.2018 EP 3092014**

54 Título: **Procedimiento de fabricación de dispositivos de osteosíntesis, dispositivos de osteosíntesis e implantes de material híbrido semisintético obtenido por modificación estructural de los componentes de un biomaterial natural marino**

30 Prioridad:

10.01.2014 FR 1450204

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

19.11.2018

73 Titular/es:

**MBP (MAURITIUS) LTD (100.0%)
Suites 340-345, Barkly Wharf Le Caudan
Waterfront P.O.Box 1070
Port Louis, MU**

72 Inventor/es:

**CAMPASSE, GEORGES y
CAMPASSE, SERGE**

74 Agente/Representante:

VEIGA SERRANO, Mikel

ES 2 690 093 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

Procedimiento de fabricación de dispositivos de osteosíntesis, dispositivos de osteosíntesis e implantes de material híbrido semisintético obtenido por modificación estructural de los componentes de un biomaterial natural marino

5

Sector de la técnica

La presente invención se refiere a un material híbrido semisintético obtenido por modificación estructural de los componentes de un biomaterial natural marino, en particular, la capa aragonítica nacarada de las valvas de moluscos marinos tales como *Pinctada Maxima*, *Pinctada Margaritifera*, *Tridacnae Maxima*, *Tridacnae Gigas* y otras Pintadinas. La presente invención también se refiere a la fabricación de dispositivos de osteosíntesis y de implantes a partir de dicho material híbrido semisintético.

10

Estado de la técnica

15

El procedimiento utilizado de manera más habitual durante fracturas, aparte de la reducción de estas por maniobras externas, es la osteosíntesis, que consiste en realinear los segmentos fracturados por la utilización de placas, de tornillos, de clavos y de fijadores externos, fabricados de acero inoxidable o de aleaciones de titanio, cobalto, etc..., de manera que se inmovilicen los fragmentos fracturados, con el fin de permitir la formación de un callo de cicatrización.

20

La presencia del material ortopédico a todo lo largo del periodo de consolidación, conlleva unas condiciones mecánicas y metabólicas nuevas, por el hecho de que, por una parte, el material de osteosíntesis no tiene las mismas propiedades mecánicas y físicas que el hueso, en concreto, módulo de Young, resistencia a la flexión, elasticidad, dureza, densidad y de que, por otra parte, experimenta la acción corrosiva del entorno salino de los líquidos circulantes del cuerpo humano, acción que libera unas micropartículas metálicas, unos iones, así como diversas sales metálicas. Esto tiene como resultado la aparición de fenómenos inflamatorios que pueden provocar la formación de una envoltura fibrosa y generar dolor, edema, infección, fístula, absceso, resorción y depósitos óseos en la periferia del implante, manifestaciones que pueden aparecer varios meses después de la implantación del material. Es de este modo como se ha podido, en algunos pacientes, para los que el material ortopédico estaba implantado solamente desde hacía 2 años, observar en unas extracciones tisulares que están cerca del material de osteosíntesis, una tasa relativamente elevada de inclusiones metálicas, de inflamación crónica, de reacciones de oxidorreducción, de corrosiones galvánicas, de fibrosis, de metalosis o de necrosis tisular, lo que se explica por una degradación de las placas y una liberación de iones metálicos tóxicos tales como el cobalto, el aluminio, etc...

25

30

35

Teniendo en cuenta la naturaleza metálica del material de osteosíntesis, una infección del sitio de operación puede tratarse difícilmente por vía general, oponiéndose el metal debido a su naturaleza impermeable a la difusión del agente terapéutico. Por otra parte, se ha podido demostrar que, durante las maniobras de combadura de las placas para adaptarlas a la topografía del relieve óseo del sitio de implantación, esto provocaba unas figuras y unos principios de rotura incrementadas por la acción de los fluidos circulantes y por las tensiones mecánicas, por el hecho de la diferencia de las características físico-químicas del hueso y del metal. Además, algunas veces, se observa, varios meses, incluso varios años después de la intervención, una migración de las placas debida a la movilización de los tornillos de fijación, por el hecho de que las propiedades tribológicas del metal pueden modificarse difícilmente teniendo en cuenta su naturaleza. En efecto, cualquier modificación del estado de superficie del metal puede hacerlo vulnerable a la corrosión y alterar sus propiedades mecánicas. Con el fin de mejorar las propiedades tribológicas del material de osteosíntesis y de los implantes metálicos, se han recubierto de un revestimiento de hidroxiapatita por un procedimiento de sinterizado por antorcha de plasma, con la finalidad de obtener la adhesión de hueso metaplásico en la interfaz, durante la cicatrización ósea. Sin embargo, en la mayoría de los casos, se produce un desprendimiento del revestimiento, la formación de un tejido fibroso, con como corolario la movilización del material de osteosíntesis o de los implantes.

40

45

50

En origen, el material de osteosíntesis estaba llamado a depositarse desde el momento en que se había constatado la consolidación de la fractura clínica y radiológicamente. No obstante, en un número no desdeñable de casos, el material de osteosíntesis se deja en el lugar, ya que una reintervención para depositarlo necesitaría una nueva hospitalización, una intervención casi idéntica a la primera, con las complicaciones habituales relacionadas con cualquier intervención quirúrgica, con mayor motivo, sobre el hueso. En efecto, la ablación del material de osteosíntesis deja un hueso que incluye unos agujeros de perforación, un cortical adelgazado por el hecho de un defecto de vascularización provocado por la presión de la placa. De ello resulta una fragilización secundaria del sitio de operación con posibilidad de fractura.

55

60

Algunos casos necesitan la ablación imperativa del material de osteosíntesis, por las siguientes razones: queja del paciente, dolores localizados, prominencia del material, infecciones localizadas, pseudoartrosis, migración y fractura del material, fractura ósea periimplantaria, toxicidad y alergia.

65

La ablación es casi obligatoria, igualmente, en las fracturas de la clavícula que necesitan una toma a cargo quirúrgica, teniendo en cuenta la situación subcutánea y la presencia de elementos vasculonerviosos, tales como el

plexo braquial y la arteria subclavia, así como el riesgo de pseudoartrosis que resulta de la isquemia provocada por la presión de la placa sobre un hueso plano.

5 La ablación resulta obligatoria, igualmente, en cirugía ortopédica pediátrica, que no obedece a las mismas reglas que las del adulto; en particular, cuando la fractura es relativa a la región epifisodiartraria de un hueso largo, esta engloba en el niño la metafisis, ubicación del cartílago de conjugación, responsable del crecimiento del hueso. La persistencia de un material de osteosíntesis a este nivel durante un lapso de tiempo demasiado largo comprometerá el crecimiento del miembro. Es por estas razones por lo que, en el niño, se procede de manera precoz a la ablación del material ortopédico, de manera que se evite este inconveniente. Haciendo esto, se observan algunas veces unas
10 pseudoartrosis y unas fracturas por fragilización del hueso, sin olvidar las complicaciones relacionadas con la ablación del material.

Por otra parte, se sabe que, durante el tratamiento de una fractura por osteosíntesis, el desarrollo de la consolidación ósea se modifica. En efecto, durante la puesta de las placas y tornillos de metal, aleación o cualquier
15 otro material, se está obligado a evacuar el hematoma de fractura, mientras que contiene todas las células osteocompetentes, así como las moléculas tales como las sustancias mitógenas, los factores de crecimiento como TGFβ, proteínas ubicuitarias reguladoras del crecimiento, al igual que los PDGF. Este hematoma contiene, igualmente, los factores osteoinductores BMP, FGF, IGF, así como los elementos importantes que son los pericitos que, liberados a partir de la lámina basal del endotelio de los capilares lesionados durante la fractura, entran en el
20 proceso de estimulación de la angiogénesis, de la síntesis del colágeno, de los proteoglicanos, de la osteocalcina y en el inicio de la fagocitosis.

La ausencia de todos estos factores va a ralentizar de forma considerable la producción del callo óseo. Además, teniendo en cuenta el hecho de que, durante la consolidación de una fractura osteosintetizada, el remodelado debe
25 continuarse durante 18 meses mínimo, la retirada del material ortopédico antes de esta fecha sea por la razón que sea, aumenta los riesgos de complicaciones tales como fracturas, pseudoartrosis o infección.

En conclusión, la ablación del material de osteosíntesis, que necesita una reintervención en un sitio que ya ha sido objeto de un traumatismo, posterior a una primera intervención agresiva para el hueso y los tejidos circundantes,
30 conlleva unas remodelaciones cicatrizales que entorpecen la restitución *ad integrum* de la anatomía inicial e impiden la localización de las estructuras anatómicas. Todo esto va en contra de la definición de la osteosíntesis, maniobra que consiste en la consolidación del hueso fracturado en posición anatómica sin poner en riesgo el fracaso del implante, todo esto, independientemente del impacto socioeconómico que resulta de ello.

35 Por lo tanto, existe una necesidad real de tener material de osteosíntesis que se ajuste de la mejor manera posible al sitio de fractura, que pueda mantenerse ahí de manera perenne y que proponga una solución alternativa a los problemas relacionados con la presencia y/o con la ablación del material de osteosíntesis metálico existente, tales como liberación tóxica, metalosis de los tejidos periprotésicos, efectos sistémicos y fragilización del hueso.

40 Los inventores han puesto de manifiesto que es posible obtener un material que satisface estas exigencias, a partir de un biomaterial híbrido natural que es la capa aragonítica nacarada de moluscos bivalvos elegidos en el grupo que comprende *Pinctada Maxima*, *Pinctada Margaritifera*, *Tridacnae Maxima*, *Tridacnae Gigas* y otras Pintadinas. Han probado, igualmente, que este biomaterial puede utilizarse para la fabricación de dispositivos de osteosíntesis y de implantes, tales como: placas y tornillos de osteosíntesis, esquinas de osteotomía, diabólos, cuñas y cajas
45 intersomáticas, clavos centromedulares, cabezas humerales y femorales, cavidades glenoideas, mesetas tibiales, cóndilos femorales, cuerpos vertebrales, semimaxilares, hueso de la cadena de los huesecillos, anclas quirúrgicas para la re inserción ligamentosa y tendinosa, férulas de enfundado para la reducción osteosintetizada de fracturas conminutas con pequeños fragmentos, tornillos de contención de membrana e implantes dentales que se comportan como unos injertos autólogos perennes.

50 La capa aragonítica nacarada de los moluscos bivalvos elegidos en el grupo que comprende *Pinctada Maxima*, *Pinctada Margaritifera*, *Tridacnae Maxima*, *Tridacnae Gigas* y otras Pintadinas, es un material compuesto orgánico e inorgánico de origen biógeno, de estructura híbrida. En efecto, la capa aragonítica nacarada de estos moluscos bivalvos se presenta en forma de una arquitectura estratificada, que alterna un componente mineral constituido por
55 nanocristales de aragonita, carbonato de calcio cristalizado en el sistema ortorrómbico, organizados en tabletas y un componente orgánico constituido por biopolímeros lineales y ramificados, organizados en una malla tridimensional. Este conjunto confiere al biomaterial una arquitectura laminar particularmente adaptada para la absorción y para el reparto de las fuerzas y de los choques que se opone a la rotura.

60 Se ha demostrado que la tenacidad de una estructura laminar está relacionada con el componente orgánico y la rigidez con el componente mineral y que los polímeros presentan la estructura ideal para absorber y disipar la energía de rotura. No obstante, el proceso de elaboración y de crecimiento de las valvas, en concreto, de la capa aragonítica nacarada, puede ser objeto de alteraciones debidas a unos factores endógenos tales como la fisiología y la fisiopatología, diferentes de un molusco a otro, así como a unos factores exógenos tales como el biotopo, las
65 variaciones del medio marino, la temperatura del agua, la composición del zoo- y del fitoplancton, las agresiones de los agentes patógenos y de los depredadores.

De ello resulta una alteración de la disposición arquitectural macro-, micro- y nanométrica de los componentes y, por consiguiente, de la calidad de la aragonita, con una repercusión sobre las propiedades mecánicas que, por este hecho, no son reproducibles de una valva a otra.

5 Se ha podido poner de manifiesto en ingeniería que una disposición de estructuras según una relación de 10/1, es decir, una proporción de 400 nanómetros de estructuras duras por 40 nanómetros de estructuras flexibles, constituía la referencia para la realización de estructuras laminares híbridas, que dan lugar a la realización de materiales sintéticos bioinspirados de tipo aragonítico, que reproducen la organización alterna de interfaces orgánicas-inorgánicas, para desembocar en un material tridimensional como la aragonita marina de los moluscos citados más arriba.

10 Por otra parte, la particularidad de la malla orgánica, que separa y que suelda las tabletas inorgánicas de aragonita, reside en el hecho de que incluye unos poros interconectados de diámetros diferentes, que comunican en todo su espesor, confiriéndole una porosidad continua y una porosidad abierta con unos poros pasantes.

15 El hueso es un material viscoelástico cuyo carácter viscoso se debe a la presencia de los fluidos intersticiales que lo impregnan y, sobre todo, a la de los biopolímeros tales como los colágenos, los glicosaminoglicanos y los proteoglicanos que entran en su composición.

20 Las propiedades viscoelásticas son más importantes en un hueso cortical fresco, es decir, impregnado de fluidos intersticiales (plasma, suero, etc...) que en el hueso seco.

25 Sucede lo mismo con la capa aragonítica nacarada de los moluscos, objeto de la invención, que, incluso seca, contiene de un 2 a un 3 % de agua, principalmente localizada en los estratos biopoliméricos que la componen.

30 En la patente francesa FR N.º 09 54066 y la patente de los Estados Unidos US N.º 8 485 458, se ha descrito que la fracción orgánica de la capa aragonítica nacarada de los moluscos bivalvos elegidos en los grupos que comprenden *Pinctada Maxima*, *Pinctada Margaritifera*, *Tridacnae Maxima*, *Tridacnae Gigas* y otras Pintadinas, contiene unas moléculas difusibles, solubles, que tienen unas propiedades osteógenas que intervienen en el crecimiento y la mineralización de los tejidos calcificados. Contiene, igualmente, unos biopolímeros compuestos en gran parte por colágenos de tipo I y II, por glicoproteínas de escaso peso molecular, de las cuales algunas están emparentadas con unos factores de crecimiento, con unas citoquinas y con otras moléculas osteocompetentes que intervienen en la regeneración ósea y/o cartilaginosa. Esta fracción orgánica contiene, igualmente, la casi totalidad de los ácidos aminados y, en concreto, la arginina, la glicina, el ácido aspártico, moléculas que tienen unas propiedades quimiotácticas que favorecen la adhesión celular, así como unas metaloenzimas, metaloporfirinas, metaloproteínas, moléculas que intervienen en numerosas reacciones metabólicas durante la osteogénesis. La fracción mineral, además del carbonato de calcio, contiene, igualmente, numerosos minerales, así como unos metales que intervienen en la biosíntesis de los tejidos calcificados.

40 Los inventores han demostrado (C.R. Acad. Sc. París 1988, C.R. Acad. Sc. París 1989, CLINICAL MATERIAL 0267-6605/90/S03-50 1990), que el biomaterial se perennizaba en sitio endoóseo, realizando una soldadura sin transición con el hueso receptor. Además, las moléculas activas contenidas en la aragonita de los moluscos citados anteriormente no presentan ningún efecto citotóxico, ningún efecto mutágeno, ni sistémico, teniendo su interacción solo un impacto de potencialización y de estimulación de los factores locales de la cicatrización y de la regeneración óseas.

50 Se ha podido demostrar en biomecánica, es decir, en el estudio de las propiedades mecánicas de los huesos, que había una relación estrecha entre su estructura tridimensional, su posicionamiento anatómico y sus funciones. Las respuestas espacio-temporales están adaptadas, por lo tanto, a las fuerzas y a las tensiones internas y externas, siendo las cargas aplicadas sobre las estructuras óseas diferentes según sus funciones y su posicionamiento anatómico.

55 Las propiedades mecánicas de los huesos son, por lo tanto, diferentes según sus formas, sus funciones y su pertenencia a los diferentes estadios musculoesqueléticos. De este modo es como los valores de los diferentes tipos de medición de resistencia tales como módulo de Young, tensión a la rotura en flexión o compresión, deformación a la rotura, varían según si se aplican a los huesos largos, tales como el fémur, la tibia, el peroné, el húmero, el radio y el cúbito, a los huesos cortos tales como los del carpo, metacarpo, del tarso y del metatarso, a los macizos óseos tales como los cuerpos vertebrales, los huesos de la pelvis y a los huesos planos tales como los de la cara y del cráneo, así como de la clavícula y del omóplato.

60 Por otra parte, se sabe que el comportamiento de la interfaz hueso-placa de osteosíntesis o implante es no lineal y que las cargas aplicadas son dinámicas. Es de este modo como el comportamiento de un dispositivo de osteosíntesis será diferente según el posicionamiento anatómico del hueso en cuestión.

65 Igualmente, se ha podido poner de manifiesto que la aragonita de las valvas de los moluscos citados como

referencia, presenta unas propiedades mecánicas, cuyos parámetros de medición (módulo de Young, tensión a la rotura en flexión o en compresión) tienen unos valores que varían de manera importante y claramente identificada según el origen geográfico, el biotopo, las variaciones del medio marino, la temperatura del agua, la composición del zoo- y del fitoplancton. Se puede observar que hay concordancia entre la escala de diversidad de los valores de
 5 estos parámetros y la de las propiedades mecánicas del hueso, según su función y su posicionamiento, como se ha expuesto anteriormente.

Esta es la razón por la que los inventores proponen para la fabricación de dispositivos de osteosíntesis y/o de implantes de aragonita de las valvas de los moluscos citados como referencia, seleccionar estas últimas en función
 10 de su origen y de las condiciones de cultivo, de entre las poblaciones que presentan unos valores de parámetros mecánicos compatibles y adaptados a los destinos de los dispositivos de osteosíntesis e implantes considerados.

Los inventores han puesto de manifiesto que la actividad osteoclástica, en el origen de la remodelación ósea, se ejercía de la misma manera en contra del biomaterial, en la interfaz hueso-biomaterial, pero estaba limitada en el
 15 tiempo y acoplada a la actividad concomitante de aposición de hueso neoformado por los osteoblastos. En otras palabras, este fenómeno biológico confirma el carácter osteomimético del biomaterial y explica que, en sitio endoóseo, se suelda al hueso receptor.

Fisiológicamente, se observa una liberación y una estimulación, *in situ*, de todas las señales celulares y moléculas necesarias para la inducción de la cascada biológica que interviene en la reorganización del tejido anfitrión
 20 lesionado.

Por otra parte, en el campo odontoestomatológico donde las pérdidas de sustancia son frecuentes después de extracción, así como en las parodontopatías donde se está obligado a proponer la utilización de sustituto óseo, la
 25 técnica consiste en utilizar unas membranas resorbibles o no, lo que necesita unos tornillos de contención, la mayor parte del tiempo de titanio o de acero inoxidable, con el fin de mantenerlos y de habilitar un espacio necesario para la protección del sustituto óseo de submembrana. Se sabe que el mantenimiento de un material de relleno óseo en el sitio es difícil, sobre todo si está en forma de gránulos, ya que se expulsa a través de la línea de incisión o la fibromucosa. Con el fin de mantener colocado el material de relleno y la membrana, se utilizan unos semitornillos de
 30 titanio, de manera que se habilite un espacio por encima de la zona que hay que rellenar. El protocolo pasa por una retirada de estos tornillos después de cicatrización y regeneración ósea con ablación de la membrana si no es resorbible.

Asimismo, en implantología oral, donde la mayoría de los implantes son de óxido de titanio y de zirconio, se observan las mismas manifestaciones biológicas que con los materiales de osteosíntesis y los tornillos de fijación,
 35 manifestaciones mencionadas anteriormente.

Por estas razones, los inventores han elaborado un nuevo material híbrido semisintético que permite la realización de dispositivos de osteosíntesis y de implantes, destinados a mantenerse de manera perenne en el sitio de fractura,
 40 tales como: placas y tornillos de osteosíntesis, esquinas de osteotomía, diabólos, cuñas y cajas intersomáticas, clavos centromedulares, cabezas humerales y femorales, cavidades glenoideas, mesetas tibiales, cóndilos femorales, cuerpos vertebrales, semimaxilares, hueso de la cadena de los huesecillos, anclas quirúrgicas para la reinserción ligamentosa y/o tendinosa, férulas de enfundado para la reducción osteosintetizada de fracturas conminutas con pequeños fragmentos, así como tornillos de contención de membrana e implantes dentales que se
 45 comportan como unos injertos autólogos perennes.

Objeto de la invención

De este modo, la invención trata sobre un material híbrido semisintético que es la capa aragonítica nacarada de
 50 moluscos bivalvos elegidos en el grupo que comprende *Pinctada Maxima*, *Pinctada Margaritifera*, *Tridacnae Maxima*, *Tridacnae Gigas* y otras Pintadinas, comprendiendo dicho material híbrido semisintético una fracción inorgánica y una fracción orgánica reticulada y teniendo un pH de 7 a 7,4. La presente invención también se refiere al procedimiento de obtención de este material por modificación estructural de un biomaterial híbrido natural que es la capa aragonítica nacarada de moluscos bivalvos elegidos en el grupo que comprende *Pinctada Maxima*, *Pinctada*
 55 *Margaritifera*, *Tridacnae Maxima*, *Tridacnae Gigas* y otras Pintadinas. La presente invención se refiere, igualmente, a los procedimientos de fabricación de dispositivos de osteosíntesis y de implantes.

Descripción detallada de la invención

Según un primer aspecto, la invención trata sobre un material híbrido semisintético que es la capa aragonítica nacarada de moluscos bivalvos elegidos en el grupo que comprende *Pinctada Maxima*, *Pinctada Margaritifera*,
 60 *Tridacnae Maxima*, *Tridacnae Gigas* y otras Pintadinas, comprendiendo dicho material híbrido semisintético una fracción inorgánica y una fracción orgánica reticulada y presentando un pH de 7 a 7,4. Por el hecho de su composición química, de sus propiedades estructurales variables según las características de su lugar de origen y
 65 de cultivo, el material híbrido semisintético de la invención presenta, en particular, con respecto a las del titanio o del acero, unas propiedades mecánicas adaptadas, compatibles con los diferentes tipos de hueso cortical.

El material híbrido semisintético presenta una arquitectura estratificada, es decir, una superposición escalonada de fracciones inorgánicas y de fracciones orgánicas. En particular, la fracción orgánica no comprende inclusiones minerales.

5 El material híbrido semisintético no se obtiene por síntesis química, sino por modificación de las propiedades texturales y estructurales de la capa aragonítica nacarada de moluscos bivalvos elegidos en el grupo que comprende *Pinctada Maxima*, *Pinctada Margaritifera*, *Tridacnae Maxima*, *Tridacnae Gigas* y otras Pintadinas, en particular, una modificación del pH y una reticulación de la fracción orgánica.

10 El pH del material híbrido semisintético de la invención se mide, sobre una alícuota del material reducido a polvo y dispersado en agua. El pH del material híbrido semisintético de la invención está cercano al pH de los fluidos biológicos y del medio interno (que se sitúa en las inmediaciones de 7,4), lo que permitirá que los dispositivos de osteosíntesis y/o implantes fabricados a partir de este material estén bien tolerados y perfectamente biointegrados.

15 Por otra parte, un pH de este tipo crea unas condiciones favorables para la inducción de una reticulación de las cadenas de biopolímeros de la fracción orgánica del material híbrido.

La reticulación está caracterizada por una interconexión multidireccional de las cadenas de los biopolímeros lineales y ramificados que constituyen dicha fracción orgánica. La reticulación induce una fuerte energía de cohesión, un aumento de la energía de superficie y, por consiguiente, un aumento de la adhesividad y de la hidrofilia del material híbrido semisintético de la invención. Igualmente, tiene como finalidad aumentar la resistencia de la fracción orgánica del biomaterial a la acción corrosiva de los fluidos biológicos disminuyendo su solubilidad y oponiéndose a su envejecimiento y a la acción de las tensiones mecánicas que experimenta el biomaterial.

25 Estas modificaciones estructurales crean, igualmente, unas condiciones favorables para la impregnación del dispositivo de osteosíntesis y/o implante fabricado a partir del material híbrido semisintético de la invención por unos líquidos biológicos y/o unas composiciones que contienen unas sustancias farmacéuticamente activas

30 La invención tiene como objeto, igualmente, un procedimiento de fabricación de un material híbrido semisintético a partir de un biomaterial híbrido natural, que comprende una fracción inorgánica y una fracción orgánica, comprendiendo dicho procedimiento una etapa de modificación del pH y una etapa de reticulación de la fracción orgánica de dicho biomaterial híbrido.

35 En el procedimiento de la invención, el biomaterial híbrido natural es la capa aragonítica nacarada de moluscos bivalvos elegidos en el grupo que comprende *Pinctada Maxima*, *Pinctada Margaritifera*, *Tridacnae Maxima*, *Tridacnae Gigas* y otras Pintadinas.

40 Las pruebas mecánicas practicadas sobre unas muestras de aragonita de los moluscos bivalvos en cuestión, que llevan entre otros sobre el módulo de Young o la tensión a la rotura, han mostrado que este biomaterial presenta, según su origen geográfico y sus condiciones de cultivo, un amplio abanico de valores, compatibles con la realización de material de osteosíntesis y de implantes según su destino, es decir, el tipo de hueso en cuestión.

45 Con el fin de que, según el origen y las condiciones de cultivo por las que se opte inicialmente, las propiedades mecánicas observadas del biomaterial se conserven entorno a los valores medios compatibles con su utilización como material de osteosíntesis y/o implante para un tipo de hueso en cuestión, hacía falta, por lo tanto, encontrar un procedimiento susceptible de reforzar estructuralmente el biomaterial, con el fin de que se conservaran sus propiedades mecánicas sustanciales, homogéneas según el destino del dispositivo de osteosíntesis y/o implante que hay que fabricar.

50 Es de este modo como los inventores proponen, teniendo en cuenta la naturaleza híbrida estratificada de la aragonita de los moluscos citados como referencia, aplicar a su componente biopolimérico un tratamiento específico para los polímeros, destinado a modificar la estructura de estos, con como corolario un refuerzo de sus propiedades mecánicas.

55 En efecto, en ingeniería y, en concreto, en la química de los plásticos poliméricos, se ha demostrado que la reticulación consolida las propiedades mecánicas. Este es el motivo por el que los inventores proponen un procedimiento de reticulación, en concreto, por la riboflavina, unas fracciones de colágeno, unos proteoglicanos y unos glicosaminoglicanos de la fracción orgánica de las valvas de los moluscos citados, con referencia a la reticulación del colágeno corneal, o cross-linking, que es un enlace cruzado bioquímico fibrilar por unas uniones covalentes.

60

65 Con el fin de poder utilizar el biomaterial híbrido natural para la realización de dispositivos de osteosíntesis y/o de implantes, los inventores han encontrado que era importante consolidar sus propiedades mecánicas de origen por la reticulación de las cadenas de los biopolímeros que componen su fracción orgánica. Para hacer esto, era necesario previamente bajar su pH, generalmente comprendido entre 9 y 12, a un nivel comprendido entre 7 y 7,4, próximo al de los fluidos biológicos circulantes, favoreciendo, por este hecho, la tolerancia y la biointegración de los dispositivos

de osteosíntesis y/o implantes sobre y en el sitio receptor.

5 Según un modo de realización particular, la etapa de modificación del pH se realiza por inmersión en un baño de agua de la red microbiológicamente gestionada, llevada a ebullición, por ejemplo, en una mezcla a partes iguales de agua de la red microbiológicamente gestionada y de agua osmotizada, hasta la obtención del pH deseado. El tratamiento es, por ejemplo, de 60 a 180 minutos y preferentemente de 60 a 120 minutos. El pH se puede medir sobre una alícuota del biomaterial reducido a polvo y dispersado en agua.

10 Según un modo de realización particular, la etapa de reticulación se realiza con la ayuda de un agente reticulante como la riboflavina, la vitamina C, un poliol tal como el manitol y/o con la ayuda de agentes físicos, tales como las radiaciones ionizantes.

15 La invención tiene como objeto, igualmente, un procedimiento de fabricación de un dispositivo de osteosíntesis o implante de material híbrido semisintético tal como se ha definido anteriormente. Dicho procedimiento comprende las siguientes etapas:

- a) Selección de valvas, que han experimentado previamente la exposición de su capa aragonítica nacarada, de los moluscos elegidos en el grupo que comprende *Pinctada Maxima*, *Pinctada Margaritifera*, *Tridacnae Maxima*, *Tridacnae Gigas* y otras Pintadinas,
- 20 b) Recorte de preforma y fabricación del material de osteosíntesis, eventualmente después de modelización digital,
- c) Modificación del pH y reticulación y
- d) Modificación del estado de superficie,

25 siendo el orden de las etapas b) y c) indiferente.

La etapa a) consiste en seleccionar según su origen y sus condiciones de cultivo, pero, igualmente, según el destino del material de osteosíntesis considerado, una valva de moluscos que sea de un espesor y de una integridad física y estructural satisfactorias para permitir recortar ahí en la capa aragonítica nacarada previamente expuesta, una preforma de tamaño adaptado al dispositivo considerado.

30 Con el fin de exponer la capa aragonítica nacarada, el periostraco y la capa calcífica prismática externa se amolan por abrasión, en concreto, con la ayuda de una muela diamantada de granos finos, por ejemplo, a la velocidad de 3 000 rpm con corriente de agua. El espesor se mide con la ayuda de un compás de espesor. La integridad física y estructural de la capa aragonítica de la valva seleccionada se controla en una cámara óptica, por ejemplo, con la ayuda de una fuente luminosa halógena de 500 vatios

40 A continuación, se cepilla la valva, se lava con agua corriente de la red microbiológicamente gestionada a la temperatura de 55 °C.

La etapa b) de recorte y fabricación consiste, en una primera fase, en recortar unas preformas destinadas a realizar unos dispositivos de osteosíntesis según unos contornos previamente impresos, sobre la una o la otra de las caras de la valva, con las dimensiones de dichos dispositivos.

45 Según un modo de realización apropiado, esta fase de recorte de la etapa b) se realiza con chorro de agua cargada de abrasivo. El recorte con chorro de agua cargada tiene la ventaja de que no genera vibraciones que pueden conllevar unos principios de microfracturas, ni reacciones exotérmicas susceptibles de provocar una degradación del material híbrido.

50 De forma ventajosa, el abrasivo estará constituido por granos de aragonita, impidiendo, de este modo, cualquier contaminación del material por un material de otra naturaleza.

55 Por ejemplo, el recorte puede realizarse de la siguiente manera: dicha valva se coloca en unos marcos de contención apropiados, fijados sobre el tapete de una máquina de recorte, por ejemplo, con 5 ejes, con chorro de agua cargada de abrasivo. El abrasivo puede estar constituido por granos de aragonita de una granulometría comprendida entre 0,1 y 200 µm. El agua cargada de granos de abrasivo se pulsa con una presión de 4 000 a 6 200 bar, con la ayuda de cañones de focalización de 0,50 a 1,2 mm y de boquillas de corte de 0,12 a 0,40 mm de diámetro.

60 La segunda fase de la etapa b) se refiere a la fabricación por rectificación o mecanizado de los dispositivos de osteosíntesis y/o implantes, después de eventualmente modelización digital que permite la explotación de estos datos por unas máquinas-herramientas de mando digital.

65 Según un modo de realización particular, se procede a la modelización digital de la zona de inserción eventual de acuerdo con piezas anatómicas, con el fin de que la geometría de la cara interna del dispositivo de osteosíntesis o implante que hay que fabricar se adapte lo más cerca posible a la topografía de esta zona. El dispositivo de

osteosíntesis o implante se realiza, por lo tanto, de forma homóloga para miembro derecho o izquierdo.

Según otro modo de realización particular, se digitalizan unos dibujos y croquis de los dispositivos, con el fin de permitir su fabricación por mecanizado o rectificación.

5 La fase de fabricación por rectificación o mecanizado de la etapa b) puede realizarse, según un modo particular, por medio de máquinas-herramientas de mando digital que utilizan unos instrumentos abrasivos, diamantados o de cerámica.

10 Según otro modo de realización particular, para los dispositivos en cuestión, la fase de rectificación plana de la etapa b) puede realizarse con la ayuda de una máquina-herramienta de microrrecorte con chorro de agua cargada.

La etapa c) de modificación de pH y de reticulación consiste en modificar las propiedades físicas y químicas del material híbrido.

15 Según un modo de realización particular, la modificación del pH durante la etapa c) se realiza por inmersión en un baño de agua de la red microbiológicamente gestionada, llevada a ebullición, por ejemplo, en una mezcla a partes iguales de agua de la red microbiológicamente gestionada y de agua osmotizada, hasta obtención del pH deseado. El tratamiento puede ser, por ejemplo, de 60 a 180 minutos y preferentemente de 60 a 120 minutos.

20 Según un modo de realización particular, la reticulación durante la etapa c) se realiza con la ayuda de un agente reticulante tal como la riboflavina, la vitamina C o un poliol tal como el manitol. Convencionalmente, la reticulación se realiza a una temperatura superior a 20 °C. En el caso de utilización de la riboflavina, la impregnación del biomaterial híbrido con la riboflavina podrá estar seguida ventajosamente de una exposición actínica a los UVA. La reticulación puede obtenerse, igualmente, por la utilización de agentes físicos tales como las radiaciones ionizantes.

25 Los inventores han priorizado la acción de la riboflavina, o vitamina B2, en calidad de agente reticulante a causa de sus propiedades farmacológicas, bioquímicas y físicas. En efecto, la riboflavina soporta muy bien la esterilización y la congelación y estimula el metabolismo celular. Considerada como un factor de crecimiento celular, interviene en la síntesis de las proteínas, de los glúcidos y de los lípidos y posee unas potentes propiedades antioxidantes, que se oponen a la acción de los radicales libres producidos por la acción actínica durante la reticulación. Por lo tanto, se ve que la utilización de la riboflavina hidrosoluble tiene como efecto no solamente que modifica la estructura de este, sino que confiere al material semisintético unas nuevas propiedades farmacológicas relativas a la regeneración y a la cicatrización óseas.

35 La etapa d) consiste en modificar el estado de superficie de dicho dispositivo de osteosíntesis o implante aplicando cuatro tratamientos sucesivos de arenado, limpieza por ultrasonidos, criogenia y aplicación de nanopartículas. El objetivo es, por una parte, mejorar las propiedades tribológicas, en concreto, las uniones fuertes de tipo covalentes en el origen de la agregación de las nanopartículas y de su interacción con el medio receptor, por otra parte, aumentar la relación de superficie/volumen entre el dispositivo y el hueso cortical fracturado para asegurar la estabilidad de este, finalmente, favorecer la liberación de las moléculas solubles osteogénicas, activadoras de los factores locales de la osteogénesis que están contenidos ahí.

45 Según un modo de realización particular, el tratamiento de arenado de la etapa d) consiste en modificar el estado de superficie del dispositivo de osteosíntesis o implante, con el fin de mejorar el anclaje de este sobre el hueso.

50 Por ejemplo, puede realizarse de la siguiente forma: se coloca dicho dispositivo en una arenadora con mango y se trata por unas proyecciones sucesivas, con la ayuda de un sistema de sobrepresión, preferentemente de granos de aragonita de 25 a 70 µm propulsados con la ayuda de boquillas de arenado redondas de 0,8 mm y de granos de aragonita de 70 a 250 µm propulsados con la ayuda de boquillas de 1,2 mm, con una presión de 6 bar.

55 Según un modo de tratamiento particular, la limpieza por ultrasonidos de la etapa d) se hace como sigue: se llena una cuba de ultrasonidos de agua caliente de la red microbiológicamente gestionada, a 55 °C, temperatura de eficacia máxima, hasta una localización que indica el volumen de agua deseado. Esta se adiciona con una solución limpiadora y desinfectante a una dilución de 1:128, esto es, 1 parte de solución por 127 partes de agua. Después de 15 minutos de desgasificación destinada a eliminar las burbujas de aire, se coloca el dispositivo de osteosíntesis o implante en la cuba durante una duración de 30 minutos a una frecuencia de 40 kHz para una cavitación que induce una retracción de partícula óptima.

60 A continuación, se enjuaga dicho dispositivo con corriente de agua de la red microbiológicamente gestionada, durante 20 minutos, luego, se sumerge durante 20 minutos en un baño de agua desmineralizada a una temperatura de 90 °C, adicionada con un 2 % de lejía a un 2,6 % de cloro activo durante 30 minutos, luego, se enjuaga de nuevo con el agua desmineralizada a 90 °C.

65 Finalmente, se pone el dispositivo en remojo en agua desmineralizada a 50 °C, adicionada con Calbénum® líquido o cualquier otro agente biocida, virucida, tensioactivo, diluido a un 2 % durante 30 minutos, se enjuaga, luego, se seca.

- Según un modo de realización particular, el tratamiento por criogenia no abrasiva de la etapa d), destinado a preparar las caras del dispositivo en contacto con el hueso cortical, consiste en proyectar sobre estas unas pequeñas bolas de hielo seco de nitrógeno líquido a -80 °C, de 1 mm de diámetro. El objetivo es optimizar el estado de superficie por efecto mecánico asociado a un choque térmico, por el hecho de la diferencia de temperatura entre la superficie que hay que tratar y las bolas de nitrógeno líquido durante la sublimación de estas en el impacto. La implementación consiste en proyectar en un espacio dedicado sobre la o las superficies que hay que tratar una mezcla de aire comprimido-bolas de hielo, con una presión que permite un tratamiento no abrasivo optimizado por la escasa dureza del hielo seco de nitrógeno que es de 2 Mohs.
- Según la invención, la fase de aplicación de nanopartículas de la etapa d) de modificación del estado de superficie es un revestimiento de nanopartículas mecanoestructuradas obtenidas a partir del biomaterial híbrido, según la patente francesa FR N.° 09 54066 y la patente de los Estados Unidos US N.° 8 485 458.
- Esta fase de la etapa d) de modificación del estado de superficie se realiza, ya sea por inmersión, en una emulsión de viscosidad variable, de dichas nanopartículas mecanoestructuradas, ya sea por centrifugación, ya sea por pulverización y ya sea, de manera preferente, por electrodeposición, que consiste en zambullir los dispositivos de osteosíntesis y los implantes en un baño electrolítico de dichas nanopartículas, de manera que se inicie una electrodeposición de estas sobre la superficie de estos últimos.
- Al final de los tratamientos físicos y químicos aplicados según el procedimiento de la invención, se puede considerar que la aragonita de los moluscos en cuestión, constitutiva de los dispositivos fabricados según la invención, se ha transformado en material híbrido semisintético.
- Según un modo de realización particular, el procedimiento de fabricación de un dispositivo de osteosíntesis y/o implante comprende, además, una etapa e) de impregnación de este por unos líquidos biológicos y/o unas composiciones que contienen unas sustancias farmacéuticamente activas.
- Con el fin de uniformizar las propiedades viscoelásticas de los dispositivos de osteosíntesis e implantes fabricados según la invención, los inventores proponen, de este modo, impregnar los biopolímeros que entran en su composición con unos plasmas o sueros de los diferentes sistemas antígenos de los grupos sanguíneos, por remojo y/o imbibición, a presión atmosférica o al vacío, lo que, además, aumenta su bioaceptación.
- En otro modo de realización preferente, los dispositivos e implantes pueden impregnarse por unas sustancias medicamentosas tales como unos antiinflamatorios no esteroideos, analgésicos, antibióticos y antimetabólicos o cualquier otra sustancia con efecto terapéutico.
- Según un modo de realización particular, el procedimiento de fabricación de un dispositivo comprende, además, unas fases de acondicionamiento, por ejemplo, con doble embalaje, de esterilización, con atmósfera protectora, realizada con la ayuda de radiaciones ionizantes a 25 KGy, así como una etapa de almacenamiento, ya sea a una temperatura de 0 ° a 4 °C o por congelación a -15 °C, ya sea, para los dispositivos que no han sido objeto de imbibición por los líquidos biológicos, un almacenamiento a temperatura ambiente
- Los dispositivos también pueden impregnarse extemporáneamente de sangre total o de plasma autólogos en el momento de la intervención.
- La invención tiene como objeto, igualmente, un dispositivo de material híbrido semisintético u obtenido según el procedimiento de fabricación de dicho dispositivo. Dicho dispositivo se elige de entre unas placas de osteosíntesis, tales como placa de osteosíntesis derecha, placa de osteosíntesis epifisodiafisaria, placa de osteosíntesis para fractura maleolares, placa disruptiva de osteosíntesis epifisodiafisaria, tornillo de osteosíntesis, tornillo de contención de membrana, esquinas de osteotomía, diabólos, cuñas y cajas intersomáticas, clavos centromedulares, cabezas humerales y femorales, cavidades glenoideas, mesetas tibiales, cóndilos femorales, cuerpos vertebrales, semimaxilares, cadena de los huesecillos, anclas quirúrgicas para la reinserción ligamentosa y tendinosa, férulas de enfundado para la reducción osteosintetizada de fracturas conminutas con pequeños fragmentos e implantes dentales.
- Según un modo de realización particular, el dispositivo incluye al menos un medio de contención que, durante la puesta de dicho dispositivo se opone a su desplazamiento, eligiéndose dicho medio de entre unas pestañas, unas muescas, un arpón enchavetado y aplanado y un roscado que se opone al desatornillado.
- Según el modo de realización particular donde el medio de contención está constituido por pestañas, estas últimas, diametralmente opuestas, permiten enclavar dicho dispositivo sobre los fragmentos óseos a cada lado de la línea de fractura después de habilitación en el cortical, con la ayuda de placa fantasma, de los pocillos de inserción de las pestañas, lo que realiza por este hecho una fijación primaria inmediata en chaveta y una fijación secundaria, una vez realizada la cicatrización ósea.

Según el modo de realización particular donde el medio de contención está constituido por unas muescas rectilíneas transversales en peldaño de escalera, estas, por su geometría, se oponen al deslizamiento hacia la parte delantera o hacia la parte trasera de dicho dispositivo.

- 5 Según el modo de realización particular donde el medio de contención es un arpón enchavetado aplanado, las características de este último se oponen al deslizamiento y a la rotación de dicho dispositivo.

Según el modo de realización particular donde el medio de contención es un roscado, este último presenta una geometría de paso no métrico y de forma trapezoidal, que se opone a su desatornillado.

- 10 De forma ventajosa, este roscado favorece un relleno total de las espiras por el tejido óseo neoformado.

Según un modo de realización apropiado, el dispositivo comprende, además, unos agujeros de fijación. El número, el tamaño y el emplazamiento de estos agujeros de fijaciones estarán, por supuesto, adaptados por el experto en la materia en función de la forma y de las dimensiones del dispositivo.

- 15 Dichos agujeros de fijación pueden estar fresados, parcial o enteramente y, eventualmente, estar aterrajados con un roscado métrico iso con paso estándar o con paso fino.

Dichos agujeros de fijación pueden estar fresados, parcial o enteramente y, eventualmente, estar aterrajados con un roscado métrico iso con paso estándar o con paso fino.

- 20 Según un modo de realización apropiado, dichos agujeros de fijación pueden ser redondos u oblongos y/o formar un ángulo agudo con la vertical.

Según un modo de realización particular, el dispositivo comprende, además, un medio que, durante la puesta de dicho dispositivo permite su ajuste, de forma que se adapte de la mejor manera posible a la morfología del sitio de fractura. Según un modo realización apropiado, el medio que, durante la puesta del dispositivo, permite su ajuste, es un abultamiento posicionado sobre la cara interna de dicho dispositivo de altura comprendida entre 0,1 y 0,5 mm, preferentemente comprendida entre 0,15 y 0,25 mm. Este abultamiento podrá amolarse a solicitud justo antes de la puesta.

- 25 Según un modo de realización particular, el dispositivo, que es una placa disruptiva de osteosíntesis epifisodiafisaria, comprende, además, dos muescas de rotura en forma de V, la una sobre la cara externa, la otra sobre la cara interna. La muesca de rotura de la cara externa del dispositivo es perfectamente localizable a la palpación e indica la ubicación de la incisión cutánea que hay que efectuar. Entonces, dicho dispositivo puede romperse con la ayuda de un martillo y de un buril quirúrgico, permitiendo que el miembro continúe su desarrollo, alejándose las dos partes de dicho dispositivo a medida que se produce la evolución del cartílago de conjugación.

- 30 Según un modo de realización particular, el dispositivo, que es una placa disruptiva de osteosíntesis epifisodiafisaria, comprende, además, dos muescas de rotura en forma de V, la una sobre la cara externa, la otra sobre la cara interna. La muesca de rotura de la cara externa del dispositivo es perfectamente localizable a la palpación e indica la ubicación de la incisión cutánea que hay que efectuar. Entonces, dicho dispositivo puede romperse con la ayuda de un martillo y de un buril quirúrgico, permitiendo que el miembro continúe su desarrollo, alejándose las dos partes de dicho dispositivo a medida que se produce la evolución del cartílago de conjugación.

Durante las intervenciones, todos los materiales de osteosíntesis fabricados según la invención, se ponen con la ayuda de auxiliares, que comprenden unas placas fantasmas realizadas con las dimensiones y con las características de los dispositivos de osteosíntesis y que incluyen entre otros los siguientes accesorios: uno o varios cañones de perforación, unas galgas de profundidad y de mantenimiento, unos taladros y unas terrajas con las dimensiones de los tornillos, unos portatornillos, así como unos portaplacas, unas tenazas de mantenimiento de los fragmentos, unos destornilladores y unas llaves para cabezas de tornillos hexagonales, unos distractores, unas cuñas de apertura, unas cuñas de mantenimiento, ...

- 40 Los siguientes ejemplos ilustran la invención sin que sean limitativos y pertenecerá al experto en la materia implementar todos los procedimientos de la invención cada vez que desee realizar un dispositivo de osteosíntesis o un implante.

Ejemplos

- 50 Ejemplo 1: Procedimiento de fabricación de dispositivos de osteosíntesis

Se eligen unas valvas de molusco, en este ejemplo, *Pinctada Maxima*, cuyo espesor, medido con la ayuda de un compás de espesor, es suficiente para la realización de los dispositivos de osteosíntesis deseados.

- 55 El periostraco y la capa calcífica prismática externa se amolan por abrasión con la ayuda de una muela diamantada de granos finos, a la velocidad de 3 000 rpm con corriente de agua, lo que permite exponer la capa aragonítica nacarada de esta.

- 60 La integridad física y estructural de las valvas elegidas se controla en una cámara óptica con la ayuda de una fuente luminosa halógena de 500 vatios.

A continuación, se cepillan las valvas, se lavan con agua corriente de la red microbiológicamente gestionada a la temperatura de 55 °C.

- 65 Con el fin de obtener unas preformas con las dimensiones calculadas según las de los dispositivos de osteosíntesis

que se desean realizar, se imprimen los contornos sobre la una o la otra de las caras de las valvas seleccionadas. Las valvas se recortan, a continuación, según los contornos dibujados. Para hacer esto, las valvas se colocan en unos marcos de contención apropiados, fijados sobre el tapete de una máquina de macrorrecorte de 5 ejes, con chorro de agua cargada de abrasivo, por ejemplo, de granos de aragonita de una granulometría de 150 µm

5 aproximadamente, pulsada con una presión de 4 135 a 6 150 bar, con la ayuda de cañones de focalización de 0,50 a 1,2 mm y de boquillas de corte de 0,20 a 0,40 mm de diámetro.

De este modo, se obtienen unas preformas brutas.

10 Con el fin de que la geometría de la cara interna del dispositivo de osteosíntesis se adapte lo más cerca posible a la topografía de su zona de inserción eventual, se procede a la modelización digital de esta última sobre pieza anatómica, lo que permite versionar de forma homóloga los dispositivos de osteosíntesis para miembro derecho o izquierdo.

15 Las formas y las dimensiones de los dispositivos de osteosíntesis son objeto, igualmente, a partir de esbozos, de una modelización digital. Estos datos digitales se utilizan, a continuación, con el fin de permitir la fabricación por rectificación o mecanizado de los dispositivos de osteosíntesis con la ayuda de máquinas de mando digital.

20 La rectificación de las piezas de osteosíntesis, excepto tornillos, puede realizarse por la aplicación de un proceso de amolado con corriente de agua, por instrumentos rotativos abrasivos diamantados o de cerámica.

Los tornillos de osteosíntesis pueden, por su parte, obtenerse por un proceso de mecanizado con corriente de agua, con la ayuda de instrumentos rotativos abrasivos diamantados o de cerámica.

25 A continuación, los dispositivos de osteosíntesis se zambullen en una mezcla a partes iguales de agua de la red microbiológicamente gestionada y de agua osmotizada, llevado a ebullición a 100 °C, durante una duración variable según su espesor, por ejemplo, 60 minutos, con el fin de llevar el pH del biomaterial híbrido constitutivo a un valor comprendido entre 7 y 7,4.

30 Luego, los dispositivos de osteosíntesis se sumergen en una solución de riboflavina a un 5 % durante 48 horas, a una temperatura superior a 20 °C, con el fin de realizar el protocolo de reticulación de las cadenas de biopolímeros de la fracción orgánica del biomaterial híbrido constitutivo. A continuación, se enjuagan los dispositivos, luego, se colocan en un recinto de vidrio, provisto de lámparas UVA de una longitud de onda de 365 nm, con una intensidad de 2 300 µJ/cm², durante 20 minutos. A continuación, se secan los dispositivos de osteosíntesis por corriente de aire

35 caliente a 40 °C.

En el microscopio electrónico de barrido se observa una densificación de la red de la malla biopolimérica del material constitutivo.

40 Con el fin de favorecer el anclaje de los dispositivos de osteosíntesis realizados, se modifica el estado de superficie de las partes destinadas a estar en contacto con el hueso. Se procede, en un primer momento, al arenado de las caras y de los bordes en una arenadora con mango, por sistema de sobrepresión, sucesivamente con unas boquillas de arenado redondas de 0,8 mm, por unos granos de aragonita de 25 a 70 µm, luego, unas boquillas de 1,2 mm, por unos granos de aragonita de 70 a 250 µm, con una presión de 6 bar.

45 A continuación, los dispositivos de osteosíntesis son objeto de un tratamiento con ultrasonidos, como sigue. Se llena una cuba de ultrasonidos de agua caliente de la red microbiológicamente gestionada, a 55 °C, temperatura de eficacia máxima, hasta una localización que indica el volumen de agua deseado. Esta se adiciona con una solución limpiadora y desinfectante a una dilución de 1:128, esto es, 1 parte de solución por 127 partes de agua. Después de

50 15 minutos de desgasificación destinada a eliminar las burbujas de aire, se colocan los dispositivos en la cuba durante una duración de 30 minutos a una frecuencia de 40 kHz para una cavitación que induce una retracción de partícula óptima.

55 Luego, se enjuagan los dispositivos de osteosíntesis con corriente de agua de la red microbiológicamente gestionada, durante 20 minutos, luego, se sumergen durante 20 minutos en un baño de agua desmineralizada a una temperatura de 90 °C, adicionada con un 2 % de lejía a un 2,6 % de cloro activo durante 30 minutos, luego, se enjuagan de nuevo con el agua desmineralizada a 90 °C.

60 Finalmente, se ponen los dispositivos de osteosíntesis en remojo en agua desmineralizada a 50 °C, adicionada con un agente biocida, por ejemplo, el Calbénium® líquido o cualquier otro agente virucida o tensioactivo, diluido a un 2 %, durante 30 minutos, se enjuagan, luego, se secan.

65 A continuación, se efectúan dos tratamientos sucesivos sobre los dispositivos de osteosíntesis. Las caras de los dispositivos que están destinadas a estar en contacto con el hueso cortical experimentan un tratamiento por criogenia no abrasiva. Este tratamiento consiste en proyectar sobre estas unas pequeñas bolas de hielo seco de nitrógeno líquido a -80 °C, de 1 mm de diámetro, de manera que se optimice el estado de superficie por efecto

5 mecánico asociado a un choque térmico por el hecho de la diferencia de temperatura entre la superficie que hay que tratar y las bolas de nitrógeno líquido durante la sublimación de estas en el impacto. La implementación consiste en proyectar en un espacio dedicado sobre la o las superficies que hay que tratar, una mezcla de aire comprimido-bolas de hielo, con una presión que permite un tratamiento no abrasivo optimizado por la escasa dureza del hielo seco de nitrógeno líquido que es de 2 Mohs.

10 A continuación, se someten los dispositivos a un tratamiento de revestimiento de nanopartículas mecanoestructuradas, obtenidas a partir del biomaterial híbrido, según las patentes francesa FR N.º 09 54066 y de los Estados Unidos US N.º 8 485 458, por ejemplo, por electrodeposición, tratamiento que consiste en zambullir los dispositivos de osteosíntesis en un baño electrolítico de las nanopartículas mecanoestructuradas, de manera que se inicie una electrodeposición de estas sobre la superficie de los dispositivos de osteosíntesis.

15 Finalmente, se secan los dispositivos de osteosíntesis en una corriente de aire caliente a 40 °C durante 30 minutos, se acondicionan con doble embalaje, se esterilizan, con atmósfera protectora con la ayuda de radiaciones ionizantes a 25 KGy y se almacenan a temperatura ambiente.

Ejemplo 2: Placa de osteosíntesis derecha

20 Una placa de osteosíntesis derecha se obtiene según el procedimiento descrito en el ejemplo 1. Las Figuras 1a, 1b y 1c representan respectivamente, una vista de la cara externa, una vista lateral y una vista de la cara interna de la placa de osteosíntesis derecha 1.

25 La placa de osteosíntesis derecha 1 se presenta en forma de un paralelepípedo de longitud, de anchura y de espesor variables. Su cara externa, plana, radiada sobre todo su alrededor, está perforado con varios agujeros de fijación pasantes 2, 3, de diámetros variables, de los cuales el más central 3 es oblongo, para permitir una traslación de la placa en función de la topografía del sitio de fractura.

30 Los agujeros de fijación pasantes 2, 3 están aterrajados sobre la mitad inferior de su altura, con un roscado métrico iso con paso estándar o con paso fino, que corresponde al roscado de debajo de cabeza de los tornillos de fijación y están fresados en su mitad superior. Los bordes externos de la placa están radiados sobre todo el perímetro.

La cara interna en contacto con el hueso incluye sobre toda su longitud un abultamiento 4 redondeado de un espesor máximo de 0,2 mm, que engloba los agujeros de fijación de los tornillos 2, 3.

35 Este abultamiento está destinado a permitir el ajuste de la placa lo más cerca posible de las variaciones anatómicas del sitio de inserción. En efecto, la osteología muestra que la anatomía ósea es reproducible de un individuo al otro; llevando las diferencias sobre los accidentes y localizaciones anatómicas que son las tuberosidades, los tubérculos, las apófisis, las férulas, las líneas, las fosas, cuyas formas y volúmenes pueden variar en algunas décimas de milímetros. También, teniendo en cuenta la naturaleza del material semisintético, según la invención, es posible en peroperatorio, retocar la superficie del abultamiento con la ayuda de un instrumento rotativo diamantado con corriente de agua estéril refrigerada, con el fin de ajustar lo más cerca posible la placa a la topografía del sitio de inserción, de manera que la interfaz hueso-placa sea lo más íntima posible.

45 La placa de osteosíntesis derecha 1 incluye, además, sobre su cara interna, a lo largo de sus dimensiones mayores, dos pestañas 5, de forma trapezoidal, de dimensiones variables, la una en el tercio superior, la otra en el tercio inferior y diametralmente opuestas.

50 La función de estas pestañas es enclavar la placa sobre los fragmentos óseos a cada lado de la línea de fractura después de habilitación en el cortical de los pocillos de inserción de las pestañas con la ayuda de la placa fantasma, lo que realiza por este hecho una fijación primaria inmediata en chaveta y una fijación secundaria, una vez realizada la cicatrización ósea.

Ejemplo 3: Placa de osteosíntesis epifisodiafisaria

55 Una placa de osteosíntesis epifisodiafisaria se obtiene según el procedimiento descrito en el ejemplo 1. Las Figuras 2a, 2b y 2c representan respectivamente, una vista de la cara externa, una vista lateral y una vista de la cara interna de la placa de osteosíntesis epifisodiafisaria 6.

60 La placa de osteosíntesis en T epifisodiafisaria 6 presenta una parte horizontal epifisaria de longitud, de altura y de espesor variables, curvada de la parte trasera a la parte delantera y adentro, de manera que adopte la topografía metaepifisaria.

Está perforada con agujeros de fijación pasantes 7, 8 en número y diámetro variables (tres en la Figura 2a), fresados sobre su mitad superior y aterrajados sobre su mitad inferior al paso métrico iso estándar o fino.

65 El agujero de fijación central 8 de dimensiones variables, es oblongo, de manera que se permita una traslación

según las necesidades.

5 La barra vertical diafisaria, de dimensiones variables, ligeramente convexa de arriba a abajo y adentro y de la parte trasera a la parte delantera, que adopta la topografía del relieve diafisario, está perforada con agujeros de fijación pasantes 9, 10 en número y diámetro variables (tres en la Figura 2a), de los cuales el agujero central 10 es oblongo para permitir una traslación en caso necesario, antes de apriete de los tornillos. Están fresados en su mitad superior y aterrajados al paso métrico iso, estándar o fino sobre la mitad inferior.

10 Los bordes externos de la placa están radiados sobre todo el perímetro.

Las caras externas de las barras epifisarias y diafisarias son planas.

15 Las caras internas incluyen un abultamiento 11 redondeado de una altura máxima de 0,2 mm, que engloba los agujeros de fijación 7, 8, 9, 10. También incluyen dos pestañas 12, 13 que hacen la función de chavetas en el cortical, diametralmente opuestas, de forma trapezoidal, de dimensiones variables, la una 12, sobre el borde vertical posterior de la barra epifisaria, la otra 13, en el tercio inferior del borde anterior de la barra diafisaria, oponiéndose, de este modo, a la rotación y al desplazamiento de los fragmentos distal y proximal del hueso fracturado.

20 Ejemplo 4: Placa de osteosíntesis disruptiva epifisodiafisaria

Una placa de osteosíntesis disruptiva epifisodiafisaria se obtiene según el procedimiento descrito en el ejemplo 1. Las Figuras 3a, 3b y 3c representan respectivamente una vista de la cara externa, una vista lateral y una vista de la cara interna de la placa de osteosíntesis disruptiva epifisodiafisaria 14.

25 Esta placa disruptiva está destinada a una utilización en cirugía pediátrica.

30 La placa de osteosíntesis disruptiva epifisodiafisaria 14 se presenta en forma de una T de dimensiones variables, similar en todas sus características a la placa para adulto del ejemplo 3 e incluye, además, sobre sus dos caras, en la confluencia entre la barra horizontal y la barra vertical, dos muescas 15 en forma de V relativas a los bordes.

Las barras horizontal y vertical están perforadas con agujeros de fijación pasantes 16, 17 en número y diámetro variables, fresados sobre su mitad superior y aterrajados sobre su mitad inferior al paso métrico iso estándar o fino.

35 El agujero de fijación central 17, de las barras horizontal y vertical, de dimensiones variables, es oblongo, de manera que se permita una traslación según las necesidades.

Los bordes externos de la placa están radiados sobre todo el perímetro.

Las caras externas de las barras horizontal y vertical son planas.

40 Las caras internas (representadas en la Figura 3c) de la barra horizontal y de la barra vertical incluyen cada una un abultamiento 18 redondeado, de una altura máxima de 0,2 mm, que engloba los agujeros de fijación 16, 17. También incluyen dos pestañas 19, 20 que hacen la función de chavetas en el cortical, diametralmente opuestas, de forma trapezoidal, de dimensiones variables, la una 19 sobre el borde vertical posterior de la barra horizontal, la otra 20 en el tercio inferior del borde anterior de la barra vertical, oponiéndose, de este modo, a la rotación y al desplazamiento de los fragmentos distal y proximal del hueso fracturado.

45 Las muescas 15 en forma de V, situadas en la confluencia de la barra horizontal y de la barra vertical, permiten la rotura de la placa en dos partes. Estas muescas se localizarán perfectamente a la palpación e indicarán la ubicación de la incisión cutánea que hay que efectuar.

50 Entonces, la placa podrá romperse con la ayuda de un martillo y de un buril quirúrgico, permitiendo que el miembro continúe su desarrollo, alejándose las dos partes del material de osteosíntesis a medida que se produce la evolución del cartílago de conjugación.

55 Ejemplo 5: Placa de osteosíntesis para fractura maleolares

60 Una placa de osteosíntesis para fractura maleolares se obtiene según el procedimiento descrito en el ejemplo 1. Las Figuras 4a, 4b y 4c representan respectivamente una vista de la cara externa, una vista isométrica de la cara interna y una vista lateral de la placa de osteosíntesis para fractura maleolares 21.

La placa de osteosíntesis para fractura maleolares 21 se presenta en forma general de un paralelepípedo de longitud y de anchura variables, cuyo extremo inferior es convexo de la parte delantera a la parte trasera y de abajo a arriba sobre la mitad de su longitud y está radiada sobre todo su alrededor.

65 Su cara interna es cóncava de la parte trasera a la parte delantera e incluye en cada extremo unas pestañas 22 de

forma trapezoidal de dimensiones variables. La pestaña situada en el extremo inferior está posicionada de manera que se fije sobre el extremo inferior de la apófisis estiloides, una vez reducida la fractura.

5 La placa está perforada con agujeros de fijación 23, 24, 25, en número variable según su longitud y radiados sobre todo su alrededor.

10 El agujero más central 24 es de forma oblonga para permitir una eventual traslación. El último agujero de fijación inferior 25 forma un ángulo de 15 ° con la vertical para permitir una fijación de la apófisis estiloides sobre la parte distal del peroné con apoyo bicortical.

Ejemplo 6: Férula para la osteosíntesis de fracturas diafisarias conminutas

15 Una férula para la osteosíntesis de fracturas diafisarias conminutas se obtiene según el procedimiento descrito en el ejemplo 1. Está representada en las Figuras 5a, 5b y 5c. Se compone de dos partes que son dos semimanguitos 26, 27, trabajados de acuerdo con modelización de las zonas eventuales de inserción del dispositivo de osteosíntesis. La cara externa del semimanguito 26 está representada en la Figura 5a y la cara interna del semimanguito 27 en la Figura 5b. El conjunto de la férula ensamblada con los dos semimanguitos está representado en la Figura 5c.

20 El semimanguito 26 se presenta en forma de un semicilindro de diámetro y de longitud variables, su cara externa es convexa sobre toda su altura, perforada con agujeros de fijación 28 pasantes, en número y diámetro variables, alineados sobre los bordes longitudinales de la férula y desviados los unos con respecto a los otros, de manera que los tornillos de fijación se crucen.

25 Los agujeros de fijación 28 están aterrajados al paso métrico iso sobre la mitad interna de su altura y están fresados sobre la otra mitad. La cara interna es cóncava sobre toda su altura; presenta a lo largo de los bordes longitudinales, dos muescas 29 diametralmente opuestas, la una en el tercio superior, la otra en el tercio inferior.

30 El otro semimanguito 27 está trabajado de acuerdo con modelización digital de la zona homólogo del semimanguito 26, de sección generalmente triangular, que se adapta a la morfología ósea de la zona diafisaria considerada. Es de longitud y de espesor comparables a los del semimanguito 26 y está perforado con agujeros de fijación 30 pasantes, aterrajados sobre toda su altura al paso métrico iso correspondiente al roscado del extremo de los tornillos de fijación. Estos agujeros están emparejados con los 28 del semimanguito 26 y diametralmente opuestos. Presenta a lo largo de sus bordes longitudinales y diametralmente opuestos dos pestañas 31, de dimensiones variables y que corresponden a las muescas 29 del semimanguito 26.

35 La Figura 5c representa los dos semimanguitos ensamblados, fijándose las pestañas 31 del semimanguito 27 en las muescas 29 del semimanguito 26.

40 Los dos semimanguitos 26, 27 están biselados, de manera que se coaptan durante la osteosíntesis, sus bordes superiores e inferiores están radiados.

Ejemplo 7: Tornillo de osteosíntesis

45 Un tornillo de osteosíntesis se obtiene según el procedimiento equivalente al descrito en el ejemplo 1. La Figura 6a representa una vista del tornillo de osteosíntesis 32.

El tornillo de osteosíntesis 32 se presenta en forma general cilíndrica compuesto por un roscado y por una cabeza de diámetros diferentes y de dimensiones variables.

50 El extremo superior 39 del tornillo está fresado y rematado por un dispositivo hexagonal 40 que permite un atornillado con un auxiliar adecuado.

55 La parte de debajo de cabeza 33 está roscada en de un paso métrico iso, con paso estándar o con paso fino, que corresponde al paso de la parte interna de los agujeros de fijación de las placas.

La parte del tornillo 34 de debajo del roscado métrico iso, está roscada según un paso particular y es de una geometría propia, por una parte, para oponerse al desatornillado y, por otra parte, para favorecer un relleno total de las espiras por el tejido óseo neoformado.

60 Este paso, está representado en la Figura 6b. De una profundidad 35 de 0,40 mm, se presenta en forma de un trapecio cualquiera, cuyo lado superior oblicuo 36, de fuera adentro y de arriba abajo, presenta con el extremo superior del fondo de rosca 37 un ángulo de 135 ° aproximadamente y el lado inferior oblicuo 38, de fuera adentro y de arriba abajo, presenta con el extremo inferior del fondo de rosca 37 un ángulo de 80 ° aproximadamente.

65 Ejemplo 8: Ancla quirúrgica para la reinserción ligamentosa y/o tendinosa

Un ancla quirúrgica para la reinserción ligamentosa y/o tendinosa se obtiene según el procedimiento descrito en el ejemplo 1. La Figura 7 representa una vista de conjunto del ancla quirúrgica para la reinserción ligamentosa y/o tendinosa 41.

- 5 El ancla quirúrgica para la reinserción ligamentosa y/o tendinosa 41 es de forma general cilíndrica e incluye sobre los dos tercios inferiores un roscado 42, tal como se representa en la Figura 6b, que se opone al desatornillado.

10 El tercio superior, a partir del límite superior del roscado 42, incluye un estrangulamiento circular 43 de profundidad y de altura variables, rematado por un cuadrilátero 44 con ángulos radiados que presenta sobre sus cuatro caras una depresión 45 redondeada de diámetro variable.

El cuadrilátero 44 está rematado por una estructura hexagonal 46 de altura variable, inscrita en el perímetro de este.

15 Ejemplo 9: Caja intersomática

Una caja intersomática se obtiene según el procedimiento descrito en el ejemplo 1. Las Figuras 8a, 8b y 8c representan respectivamente la cara inferior, un corte sagital y la cara superior de la caja intersomática 47.

20 La caja intersomática 47 se presenta en forma general de un paralelepípedo de base trapezoidal, con las dimensiones variables, cuya parte central está perforada con un orificio 48 pasante, de diámetro variable, en cola de milano, en el sentido transversal.

25 La cara superior, plana, incluye dos muescas 49, 50 rectilíneas transversales en peldaño de escalera, la una 49 a distancia y en la parte delantera del borde anterior del orificio central, la otra 50 a distancia y en la parte trasera de su borde posterior. Estas muescas se oponen al deslizamiento hacia la parte delantera de la caja.

30 La cara inferior, plana, incluye, igualmente, dos muescas 51, 52 en plano inclinado de arriba abajo y de la parte delantera a la parte trasera, la una 51 a distancia del borde anterior del orificio central, la otra 52 a distancia de su borde posterior, oponiéndose al deslizamiento hacia la parte trasera de la caja.

La cara superior está trabajada según un ángulo predeterminado, en función de la ubicación de la discectomía y de forma que se restablezcan las lordosis cervical o lumbar.

35 La cara anterior, plana, de dimensiones variables, está perforada en su centro con un agujero de fijación 53 aterrajado al paso métrico iso, de profundidad y de diámetro variables, destinado a recibir en un primer momento el destornillador portacaja y en un segundo momento el tornillo de fijación de la placa de osteosíntesis.

40 La cara posterior, de altura variable, incluye una depresión central redondeada 54, destinada a estar posicionada frente al ligamento amarillo.

Todos los bordes y las esquinas de las caras superior e inferior de la caja intersomática 47 están radiados.

45 Ejemplo 10: Clavo centromedular

Un clavo centromedular se obtiene según el procedimiento descrito en el ejemplo 1. Las Figuras 9a y 9b representan respectivamente una vista de frente y una vista lateral del clavo centromedular 55.

50 El clavo centromedular 55 se presenta en forma de un cilindro de diámetro y de longitud variables, que incluye en los dos extremos, dos o varios orificios 56 pasantes que permiten enchavetarlo con la ayuda de tornillos de apoyo bicortical.

El extremo inferior 57 es en forma de arpón e incluye dos aplanamientos 58 diametralmente opuestos.

55 El extremo superior 59 es redondeado, aplanado en el centro, con el fin de permitir la impactación y presenta, sobre todo su diámetro un reborde 60, con el alrededor radiado.

60 Ejemplo 11: Tornillo de contención de membrana

Un tornillo de contención de membrana se obtiene según el procedimiento descrito en el ejemplo 1. La Figura 10 representa una vista de frente del tornillo de contención de membrana 61.

65 El tornillo de contención de membrana 61 se presenta en forma de tornillo cilindro de longitud y de diámetro variables, que incluye un roscado 62 tal como se ha descrito en la Figura 6b, rematado por una cabeza hexagonal 63, de altura y de diámetro variables. El paso de tornillo permite oponerse al arranque cuando el tornillo está colocado en un cortical o un hueso alveolar deficiente.

Ejemplo 12: Implante dental de sustitución

Un implante dental de sustitución se obtiene según el procedimiento descrito en el ejemplo 1. Las Figuras 11a y 11b representan respectivamente un corte sagital y una vista en despiece del implante dental de sustitución 64.

5 El implante dental de sustitución 64 comprende un cuerpo 65 cilíndrico de longitud y de diámetro variables, que incluye un roscado que se opone al desatornillado tal como se ha descrito en la Figura 6b.

10 El cuerpo 65 está completado en su tercio superior, por un anillo de fieltro de Dacron® 66 destinado a favorecer una colonización fibroblástica y que realiza una verdadera engastadura gingival sobre todo su alrededor, delimitando, de este modo, una zona de vinculación gingival y una pseudoencía libre, oponiéndose a la migración de los fluidos bucales y de las partículas alimentarias.

15 Este dispositivo incluye, igualmente, un disco de resiliencia 67, una cofia 68, así como un falso tocón preprotésico 69, elementos de polímero biocompatible, destinados a recibir la restauración protésica.

Ejemplo 13: Resultados clínicos

20 Se preparan, según el procedimiento del ejemplo 1, 6 placas epifisodifisarias en T con 4 agujeros pasantes, cuya barra epifisaria mide 15 mm x 8 mm x 3 mm y la barra diafisaria mide 12 mm x 9 mm x 3 mm y unos tornillos de fijación según el ejemplo 7, de longitud 33 mm y de diámetro 3 mm, que se esterilizan por radiaciones ionizantes a 25 KGy con doble embalaje. Estas placas se fijan sobre la cara externa de la región metafisioepifisaria de la tibia de 6 ovejas según un protocolo quirúrgico codificado.

25 Los animales se anestesian según el protocolo habitual: tiopental sódico (IV) 1 g/animal aproximadamente, mantenimiento isoflurano 1,7-6-1,8 % y Ketamina ante las fases dolorosas. Después de incisión del plano cutáneo y disección músculo-aponeurótica y perióstica, la superficie del hueso cortical está expuesta.

30 Con la ayuda de una placa fantasma, provista de unos cañones de perforación y colocada sobre la zona de inserción elegida, se perforan los orificios de fijación de los tornillos del material de osteosíntesis y de las pestañas. Después de retracción del material fantasma, se aterran los orificios de fijación de cortical a cortical, pasantes.

35 La placa se posiciona y mantiene en su lugar por unas galgas de mantenimiento, fijada por los tornillos en sustitución de las galgas de mantenimiento.

Después de hemostasia, se suturan los planos profundos con unos hilos de sutura resorbibles, el plano cutáneo con unos hilos no resorbibles. Estos últimos se quitan después de 10 días de cicatrización.

40 Se practican unas radiografías en D+30 y D+60, se extraen las piezas anatómicas en D+60 en tres ovejas y en D+120 en las otras tres ovejas.

El examen clínico de las piezas anatómicas muestra que las placas y los tornillos están perfectamente integrados, recubiertos por el periostio.

45 Después de reclinación de este, los placas y la cabeza de los tornillos aparecen opalescentes, embebidos de plasma y adherente al cortical del hueso.

50 El examen macroscópico muestra una modificación del tono de las placas de osteosíntesis, así como la presencia de una sufusión de un líquido amarillo ambarino, similar al plasma, durante la sección de la placa.

Esta observación deja suponer que, durante el contacto de la placa con el cortical y los fluidos circulantes, los estratos biopoliméricos se han impregnado por estos últimos, mediante los poros interconectados del material híbrido semisintético.

55 El examen histomorfométrico de las interfaces placa-hueso cortical y tornillo-endostio muestra una erosión lagunar anfractuosa de la cara interna de la placa y de las espiras de los tornillos, colonizado por unos osteoblastos, de una aposición de hueso metaplásico subperióstico al igual que se nota un espesamiento significativo del endostio.

60 La interfaz tornillo-hueso cortical y tornillo-cavidad medular muestra las mismas imágenes, esto es, una erosión lagunar en superficie a lo largo de las espiras de los tornillos y sobre toda su longitud, con aposición de hueso joven neoformado, lo que deja suponer que las células madre mesenquimales de la médula ósea están en el origen de ello, con la inducción de una actividad osteopromotora.

65 Todas estas observaciones son testigo de una actividad biológica interactiva entre el material híbrido semisintético según la invención y el hueso receptor.

5 En efecto, se ha demostrado que la presencia inicial de células gigantes osteoclasticas, encontradas en la proximidad de los tornillos en la cavidad medular, formadas por fusión, que llegan hasta 100 μm y que derivan de las mismas células precursoras que los monocitos, muestra que son responsables de la formación de las lagunas en formas de anfractuosidades en la superficie de los tornillos. Se pueden comparar estas anfractuosidades con las lagunas de Howship, características de la actividad osteoclastica, testigo del remodelado óseo. En otras palabras, estas observaciones dan cuenta de las propiedades osteomiméticas de la placa y de los tornillos de osteosíntesis o de los implantes, según la invención.

10 Todas estas características del material semisintético híbrido, objeto de la invención, permiten proponer una solución alternativa a los problemas relacionados con la presencia y/o con la ablación del material de osteosíntesis metálico, tales como liberación tóxica, metalosis de los tejidos periprotésicos, efectos sistémicos, fragilización del hueso, etc...

15 Esto justifica el concepto de un material de osteosíntesis perenne, que ya no necesita la ablación del material ortopédico, sea por la razón que sea.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Material de osteosíntesis híbrido semisintético que es la capa aragonítica nacarada de moluscos bivalvos elegidos en el grupo que comprende *Pinctada Maxima*, *Pinctada Margaritifera*, *Tridacnae Maxima*, *Tridacnae Gigas* y otras Pintadinas, comprendiendo dicho material una fracción inorgánica y una fracción orgánica, reticulada y que presenta un pH de 7 a 7,4.
- 10 2. Procedimiento de fabricación de un material de osteosíntesis híbrido semisintético tal como se ha definido en la reivindicación 1 a partir de un biomaterial híbrido natural que comprende una fracción inorgánica y una fracción orgánica,
caracterizado por que el biomaterial híbrido natural es la capa aragonítica nacarada de moluscos bivalvos elegidos en el grupo que comprende *Pinctada Maxima*, *Pinctada Margaritifera*, *Tridacnae Maxima*, *Tridacnae Gigas* y otras Pintadinas y
15 **por que** dicho procedimiento comprende una etapa de modificación del pH y una etapa de reticulación de la fracción orgánica de dicho biomaterial híbrido natural.
- 20 3. Procedimiento de fabricación de un dispositivo de osteosíntesis o implante de material híbrido semisintético tal como se ha definido en la reivindicación 1, que comprende las etapas de:
- 25 a) Selección de valvas, que han experimentado previamente la exposición de la capa aragonítica nacarada, de los moluscos elegidos en el grupo que comprende *Pinctada Maxima*, *Pinctada Margaritifera*, *Tridacnae Maxima*, *Tridacnae Gigas* y otras Pintadinas,
b) Recorte de preformas y fabricación del material de osteosíntesis, eventualmente después de modelización digital,
c) Modificación de pH y reticulación y
d) Modificación del estado de superficie.
- 30 4. Procedimiento según la reivindicación 2 o 3, **caracterizado por el hecho de que** la etapa de modificación del pH se realiza por inmersión en un baño de agua de la red microbiológicamente gestionada, llevada a ebullición.
- 35 5. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, **caracterizado por que** la etapa de reticulación se realiza con la ayuda de un agente reticulante tal como la riboflavina, con exposición actínica a los UVA, o la vitamina C, un poliol tal como el manitol y/o unos agentes físicos, tales como las radiaciones ionizantes, preferentemente la riboflavina con exposición a los UVA.
- 40 6. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, en el que la etapa d) de modificación del estado de superficie comprende unas operaciones de arenado, limpieza por ultrasonidos, criogenia y aplicación de nanopartículas mecanoestructuradas de dicho biomaterial híbrido natural.
- 45 7. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 6, que comprende, además, una etapa e) de impregnación por unos líquidos biológicos y/o unas composiciones que contienen unas sustancias farmacéuticamente activas, del dispositivo obtenido después de la etapa d).
- 50 8. Dispositivo de osteosíntesis o implante de material híbrido semisintético tal como se ha definido en la reivindicación 1 u obtenido según el procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 7, que se elige de entre unos dispositivos de osteosíntesis tales como placa de osteosíntesis derecha, placa de osteosíntesis epifisodiafisaria, placa de osteosíntesis para fractura maleolares, placa disruptiva de osteosíntesis epifisodiafisaria; tornillo de osteosíntesis; tornillo de contención de membrana; esquinas de osteotomía; diábolos; cuñas y cajas intersomáticas; clavos centromedulares; cabezas humerales y femorales; cavidades glenoideas; mesetas tibiales; cóndilos femorales; cuerpos vertebrales; semimaxilares; hueso de la cadena de los huesecillos; anclas quirúrgicas para la reinserción ligamentosa y/o tendinosa; férulas de enfundado para la reducción osteosintetizada de fracturas conminutas con pequeños fragmentos e implantes dentales.
- 55 9. Dispositivo según la reivindicación 8, **caracterizado por que** incluye al menos un medio de contención que, durante la puesta de dicho dispositivo se opone a su desplazamiento, eligiéndose dicho medio de contención de entre una pestaña, una muesca, un arpón enchavetado y aplanado, un roscado que se opone al desatornillado.
- 60 10. Dispositivo según la reivindicación 8 o 9, que comprende, además, un medio de ajuste que, durante la puesta de dicho dispositivo, permite su coaptación.
11. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, que es una placa disruptiva de osteosíntesis epifisodiafisaria y que comprende una muesca de rotura.

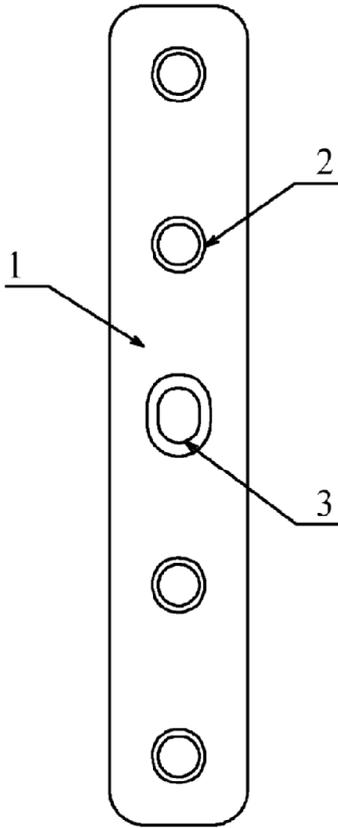


Figura 1a

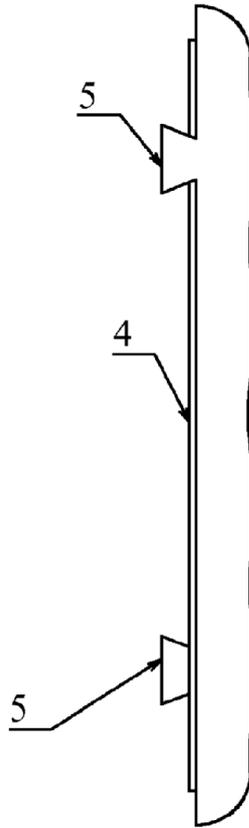


Figura 1b

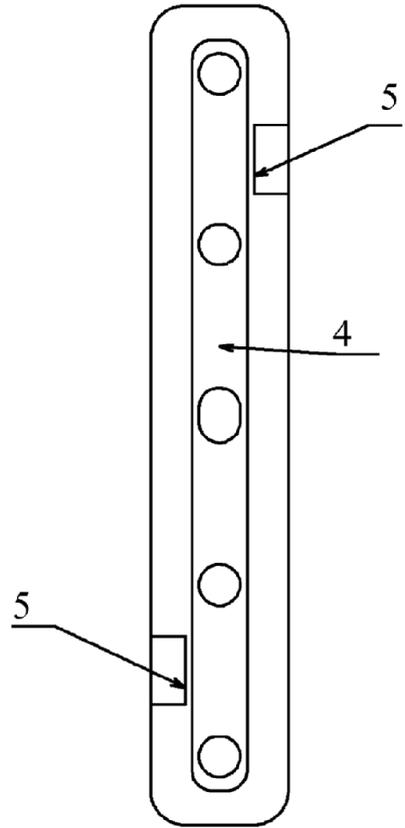


Figura 1c

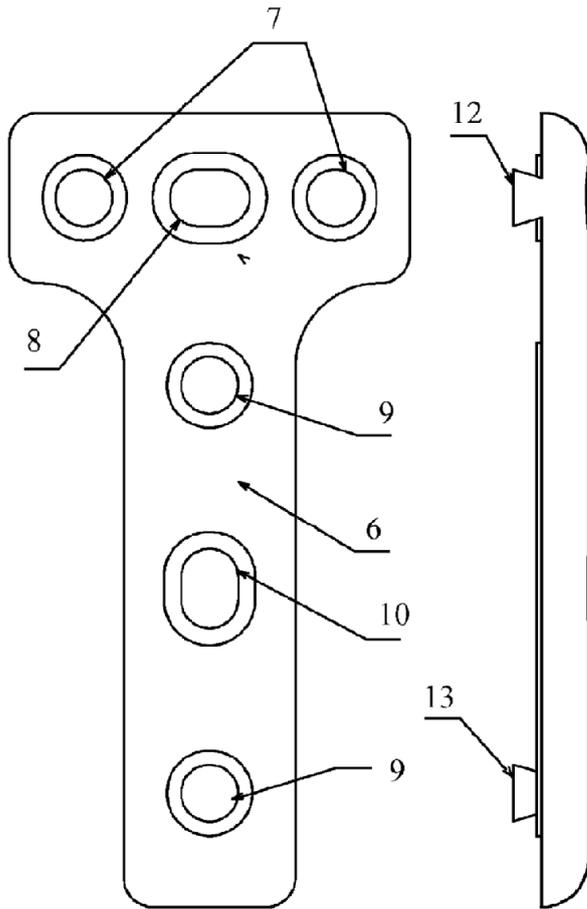


Figura 2a

Figura 2b

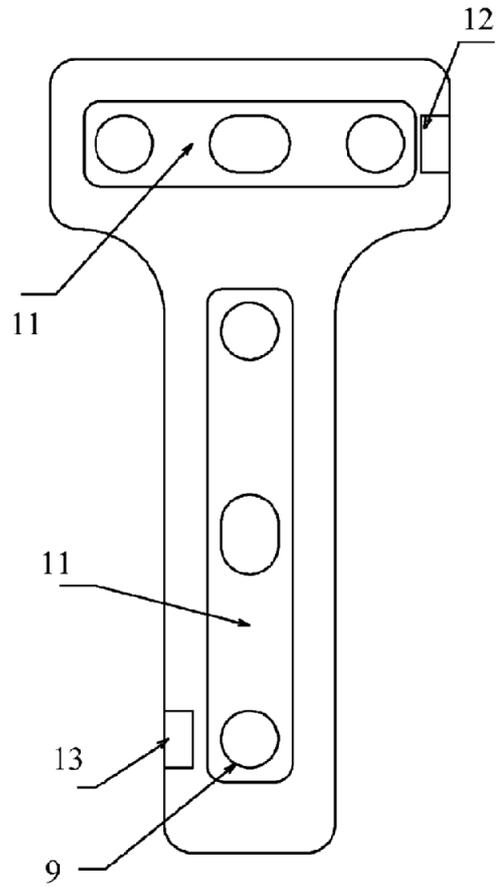


Figura 2c

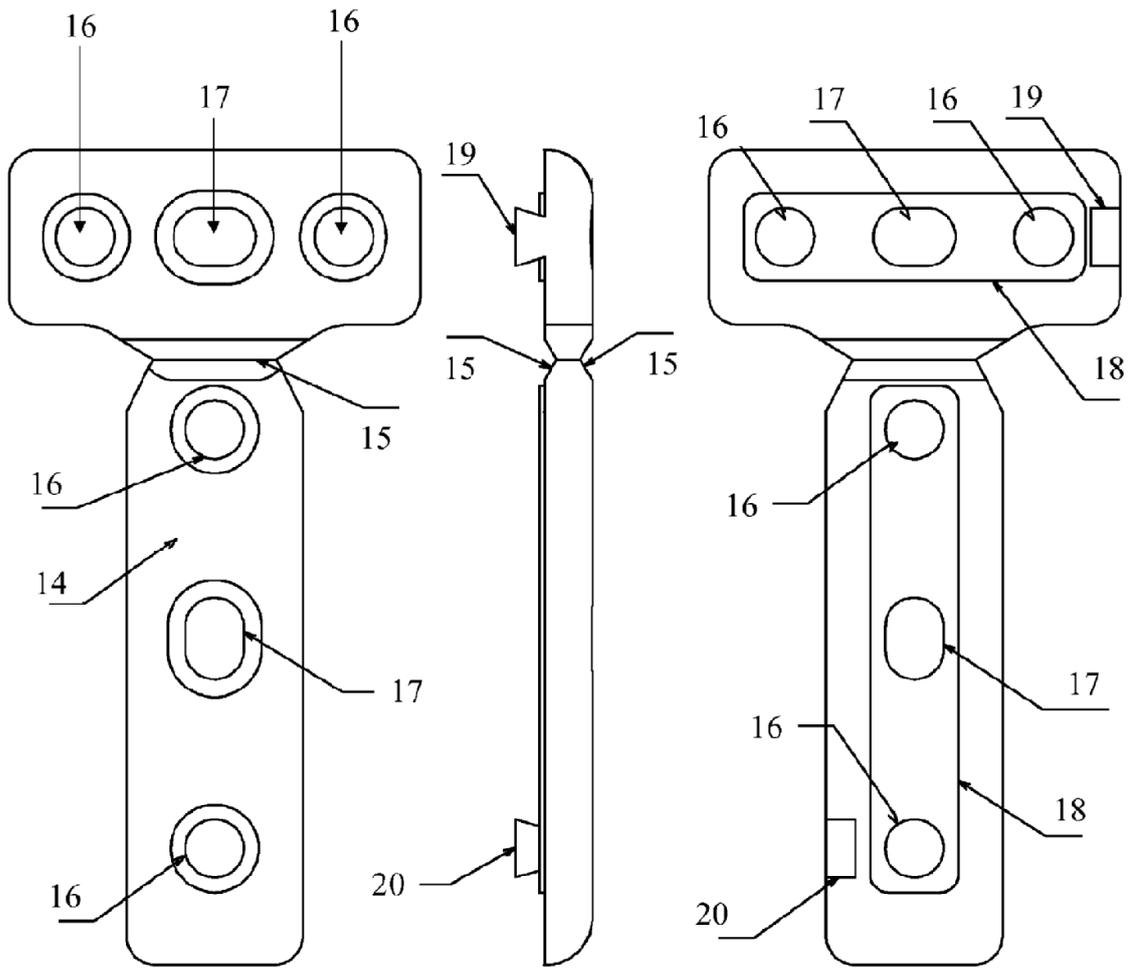


Figura 3a

Figura 3b

Figura 3c

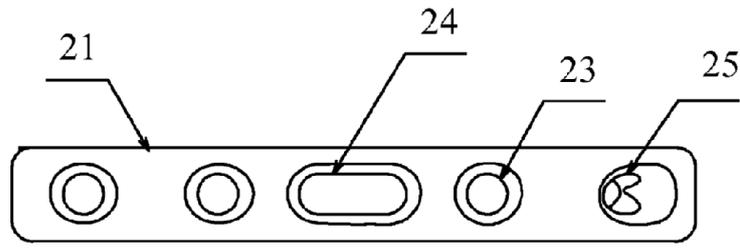


Figura 4a

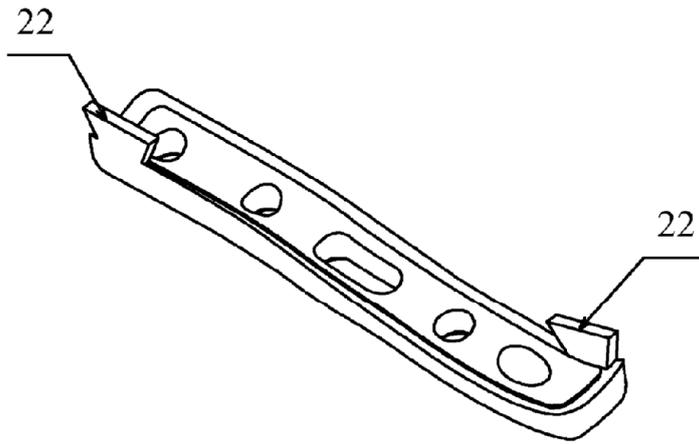


Figura 4b



Figura 4c

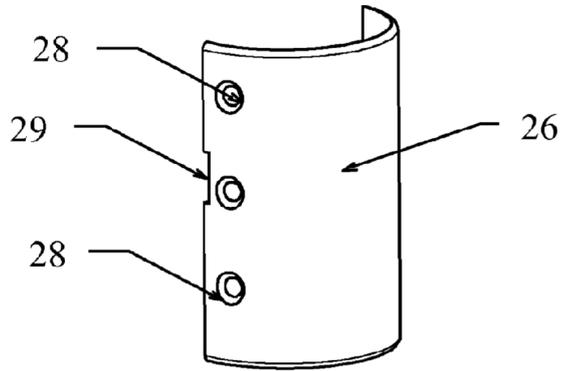


Figura 5a

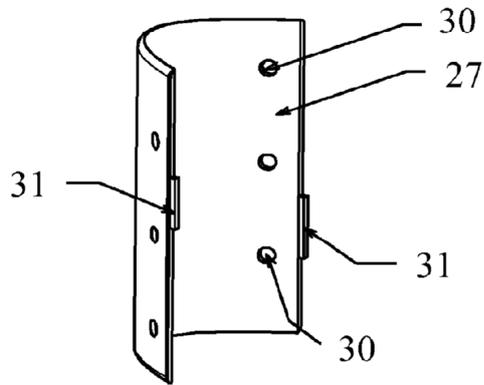


Figura 5b

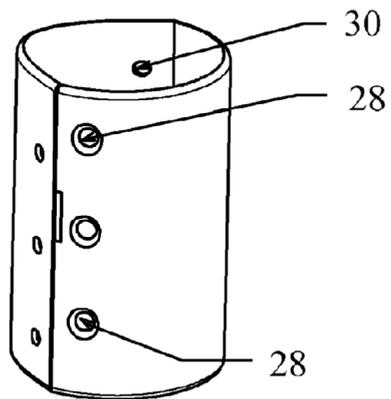


Figura 5c

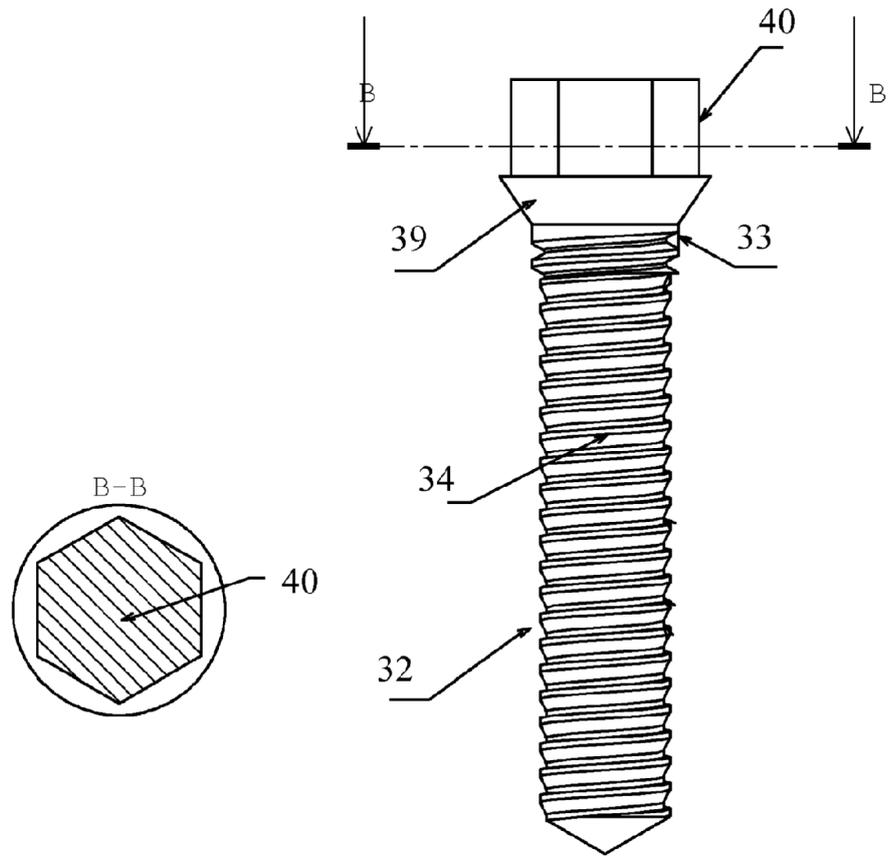


Figura 6a

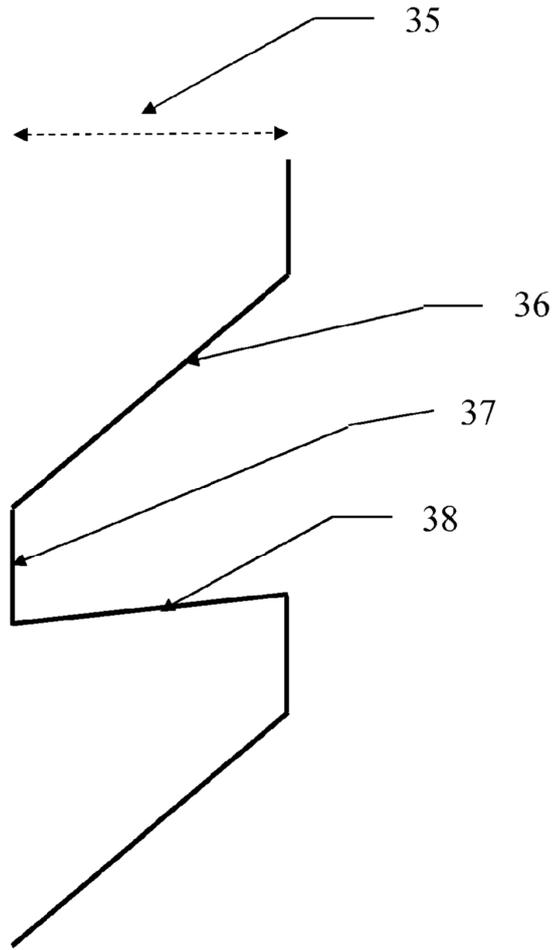


Figura 6b

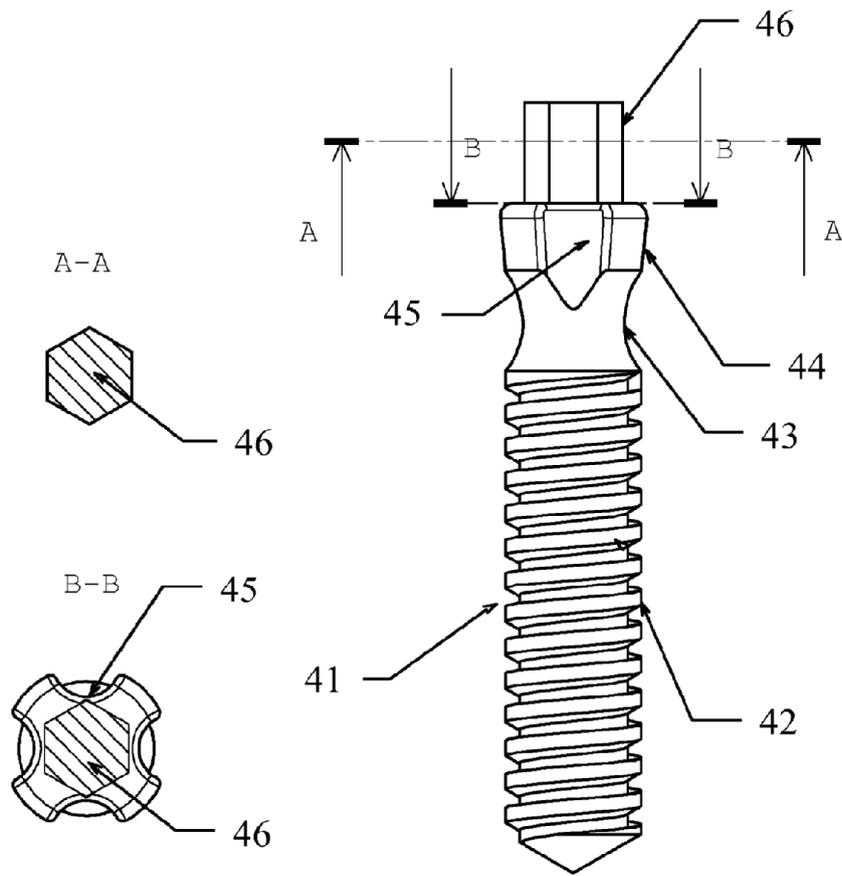


Figura 7

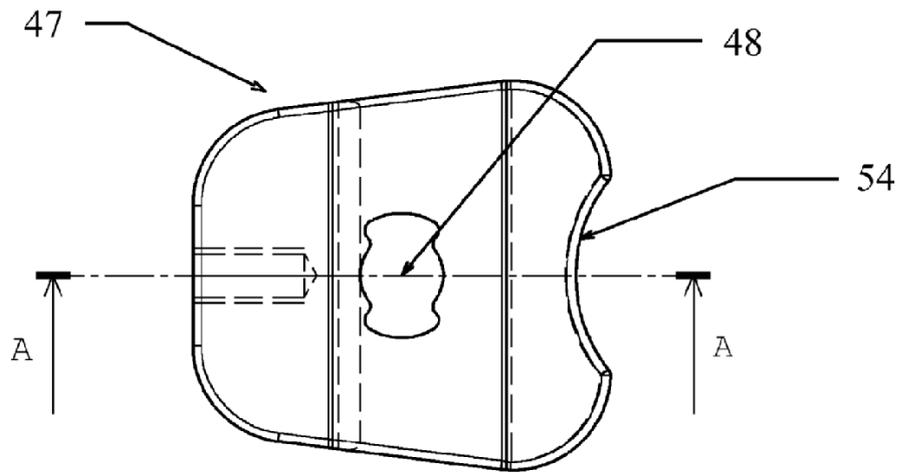


Figura 8a

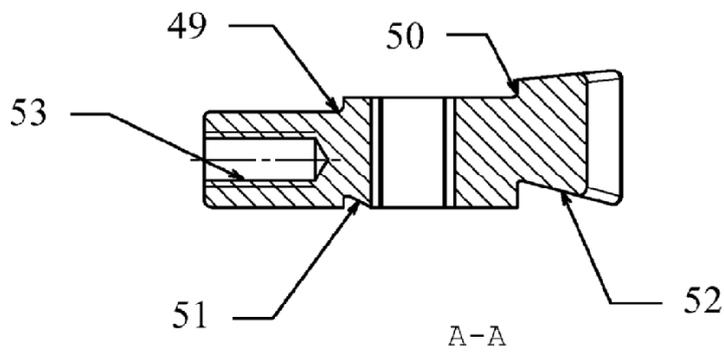


Figura 8b

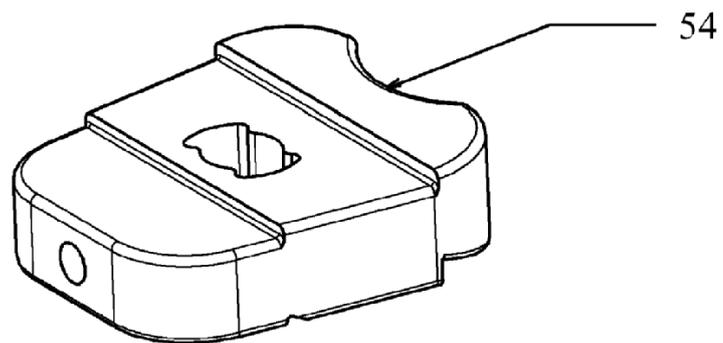


Figura 8c

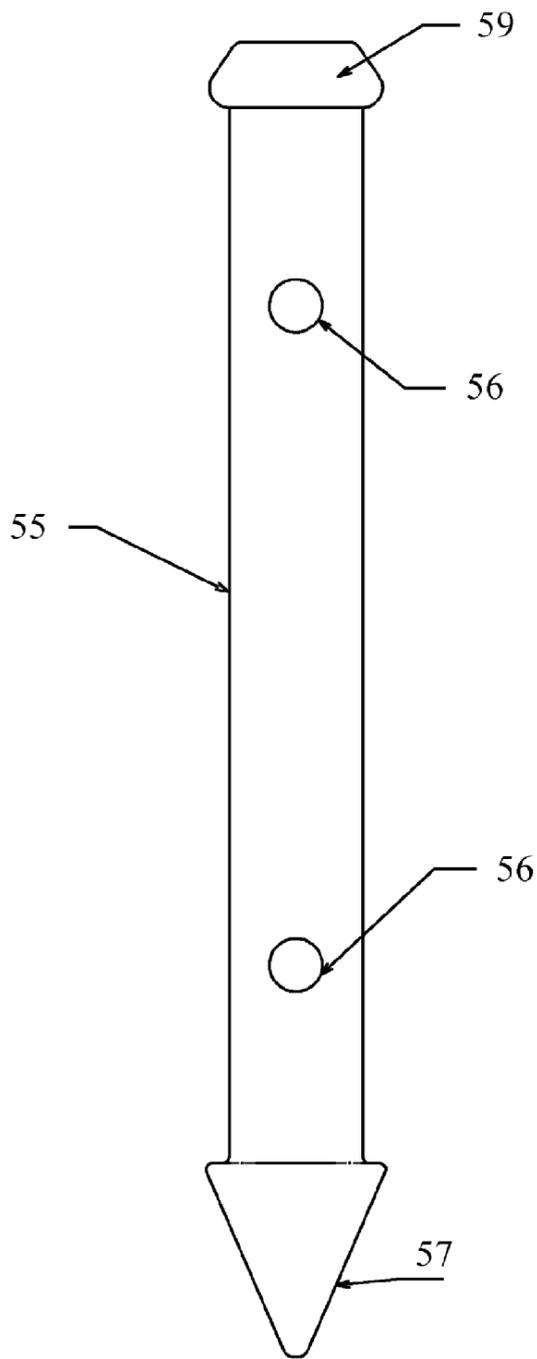


Figura 9a

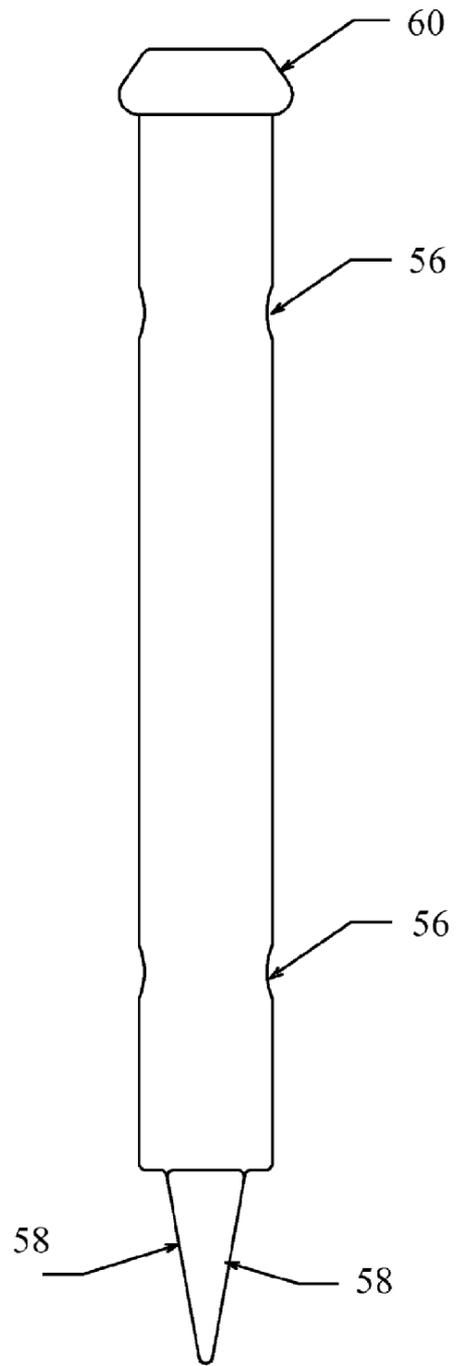


Figura 9b

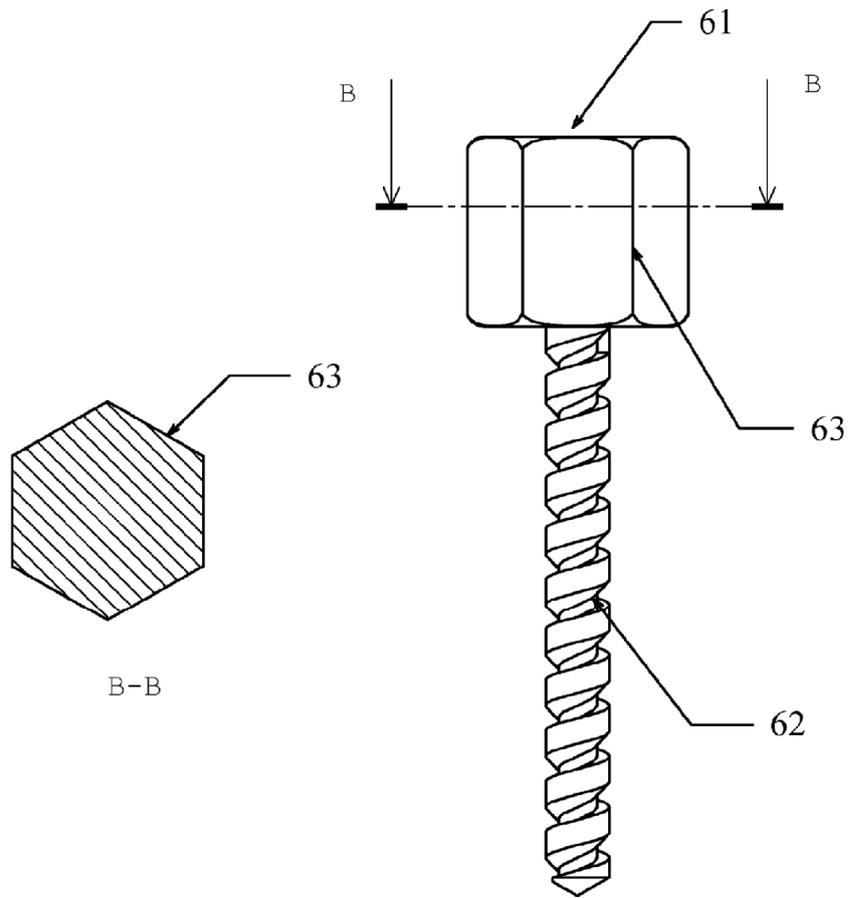


Figura 10

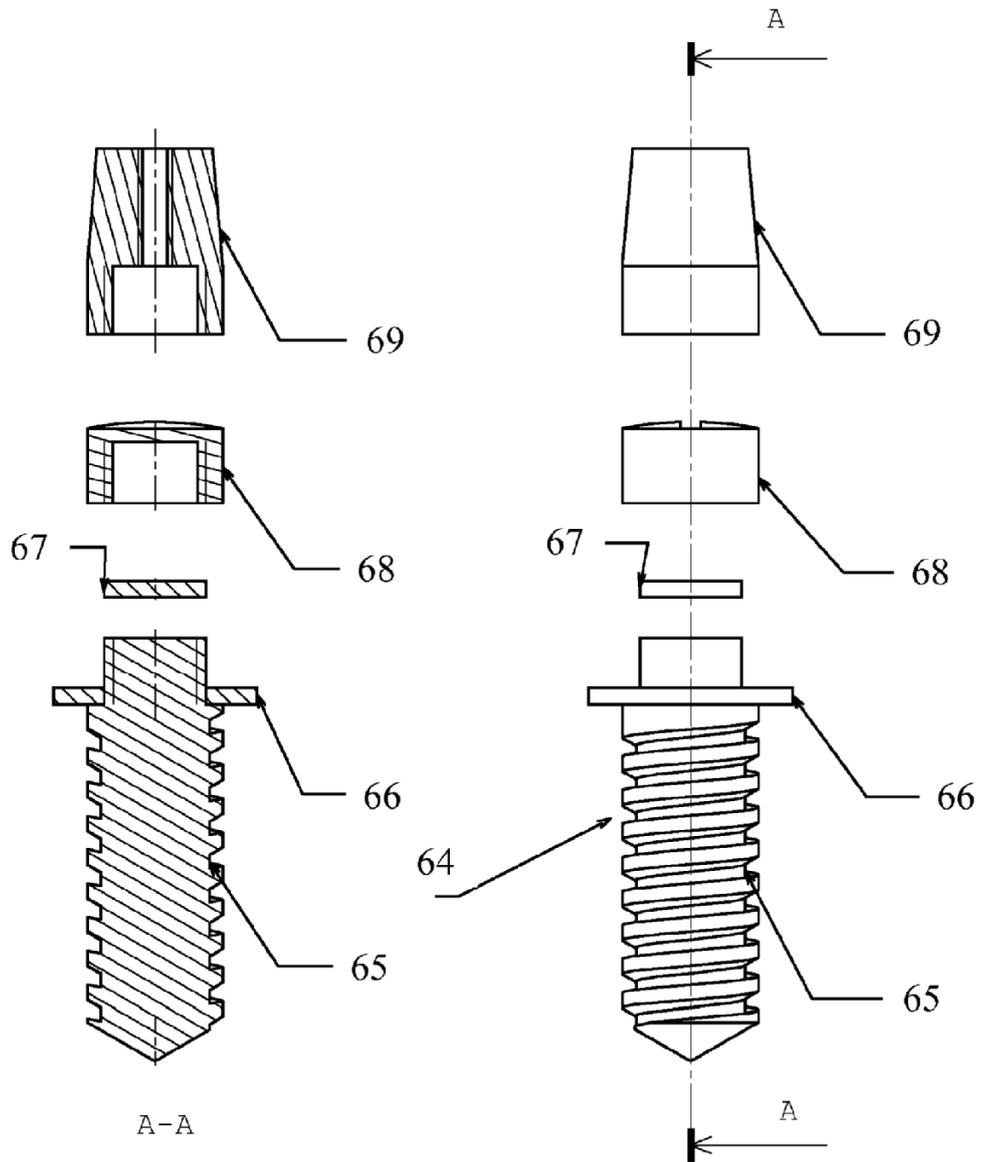


Figura 11a

Figura 11b