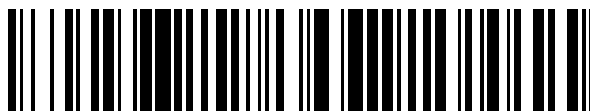


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 763 928**

51 Int. Cl.:

A61B 17/56 (2006.01)

A61F 2/44 (2006.01)

A61F 2/30 (2006.01)

A61L 27/58 (2006.01)

A61B 17/86 (2006.01)

A61L 27/44 (2006.01)

A61L 31/14 (2006.01)

A61L 31/12 (2006.01)

A61L 31/06 (2006.01)

A61L 31/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.12.2015** **PCT/IB2015/002602**

87 Fecha y número de publicación internacional: **30.06.2016** **WO16103049**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.12.2015** **E 15872044 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.11.2019** **EP 3236866**

54 Título: **Implantes médicos de biocompuestos reforzados con fibra continua**

30 Prioridad:

26.12.2014 US 201462096932 P

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

01.06.2020

73 Titular/es:

OSSIO LTD (100.0%)
58 HaTachana St.
3052643 Binyamina, IL

72 Inventor/es:

PREISS-BLOOM, ORAHN;
LINDER, TALY PNINA;
EPSTEIN, EYAL y
POREH, DANIELLE

74 Agente/Representante:

GARCÍA GONZÁLEZ, Sergio

ES 2 763 928 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

Implantes médicos de biocompuestos reforzados con fibra continua.

5 **Antecedentes**Materiales para implantes ortopédicos permanentes

10 Los implantes médicos pueden fabricarse a partir de metales, aleaciones, cerámicas o compuestos tanto degradables como estables. En aplicaciones ortopédicas, de soporte de carga que requieren alta resistencia, generalmente se utilizan aleaciones de acero inoxidable o titanio. Los implantes metálicos tienen una larga historia de uso exitoso en la cirugía ortopédica pero también conllevan muchos riesgos de complicaciones. Aunque estos materiales son inertes, también se usan en situaciones en las que la necesidad del implante es solo temporal, como en la fijación de fracturas.

15 En el caso de las varillas y las placas de metal para la fijación de fracturas, puede recomendarse una segunda cirugía para la extracción del dispositivo aproximadamente un año después de la confirmación de la unión ósea. La extracción del implante causa un riesgo adicional y una mayor morbilidad para el paciente, ocupa la disponibilidad de clínicas, y aumenta los costos generales del procedimiento. Si no se extrae el dispositivo, esto puede causar una remodelación del hueso. Tal remodelación a su vez puede debilitar el hueso debido a la protección contra la tensión o la inflamación del tejido huésped. La protección contra la tensión puede ocurrir debido a la alta rigidez (módulo) y la resistencia de los

20 metales en comparación con la rigidez y la resistencia del hueso cortical, de manera que el metal tensiona el hueso, lo que puede provocar fracturas periprotésicas o pérdida de la resistencia del hueso.

Los ejemplos de implantes médicos de carga que tradicionalmente se han construido con aleaciones metálicas incluyen placas óseas, varillas, tornillos, tachuelas, clavos, abrazaderas, y pasadores para la fijación de fracturas óseas y/o osteotomías para inmovilizar los fragmentos óseos para la curación. Otros ejemplos incluyen cuñas cervicales, jaulas lumbares y placas y tornillos para la fusión vertebral y otras operaciones en cirugía vertebral.

Los polímeros bioestables y sus compuestos por ejemplo a base de polimetacrilato (PMMA), polietileno de peso molecular ultra alto (UHMWPE), politetrafluoroetileno (PTFE), polieteretercetona (PEEK), polisiloxano y polímeros acrílicos también se utilizan para fabricar implantes médicos. Estos materiales no son biodegradables ni biorreabsorbibles y por lo tanto presentan muchas de las mismas limitaciones que los metales cuando se usan para aplicaciones de implantes médicos, por ejemplo pueden requerir una segunda cirugía para reemplazar o extraer el implante en algún momento de la vida útil del implante. Además, estos materiales son más débiles (menos fuertes y rígidos) que el metal de manera que son más susceptibles a fallas mecánicas, particularmente después de una carga dinámica repetida (es decir por fatiga o fluencia del material).

Implantes médicos de polímeros degradables existentes

Los polímeros reabsorbibles se utilizan para desarrollar implantes reabsorbibles, que también pueden denominarse implantes absorbibles, bioabsorbibles, o biodegradables. La ventaja de usar polímeros biocompatibles, y reabsorbibles es que los polímeros, y por lo tanto el implante, se reabsorben en el cuerpo y se liberan productos de degradación no tóxicos que son metabolizados por el sistema metabólico. Los polímeros, incluidos los ácidos polilácticos y poliglicólicos y la polidioxanona, son materiales biocompatibles reabsorbibles que se utilizan actualmente como placas, varillas, anclajes, pasadores o tornillos ortopédicos para aplicaciones de implantes médicos sin carga, tales como aplicaciones craneofaciales. Estos materiales de implantes médicos ofrecen la ventaja de una eventual reabsorción, eliminando la necesidad de una extracción posterior, al tiempo que permiten la transferencia de tensión a la fractura de remodelación. Sin embargo, los materiales e implantes bioabsorbibles actuales no tienen propiedades mecánicas para igualar a los implantes metálicos. La resistencia mecánica y el módulo (aproximadamente 3-5 GPa) de los polímeros reabsorbibles no reforzados, son insuficientes para soportar el hueso cortical fracturado, que tiene un módulo elástico en el intervalo de aproximadamente 15-20 GPa (Snyder SM, y otros midieron el módulo de flexión del hueso tibial humano en aproximadamente 17,5 GPa Snyder SM Schneider E, Journal of Orthopaedic Research, Vol. 9, 1991, págs. 422-431). Por lo tanto, las indicaciones de los implantes médicos existentes fabricados a partir de polímeros reabsorbibles son limitadas y su fijación generalmente requiere de protección contra el movimiento o una carga significativa. Estos dispositivos son solo una consideración cuando se necesita la fijación de áreas de baja tensión (es decir aplicaciones sin soporte de carga) tales como en pacientes pediátricos o en fracturas maleolares medianas, fijación sindesmótica, fracturas maxilofaciales, u osteocondrales en adultos.

Materiales poliméricos degradables reforzados

60 Recientemente, se han introducido materiales poliméricos reforzados con resistencia y rigidez mejoradas (módulo). Estos compuestos biodegradables comprenden polímeros reforzados por rellenos, generalmente en forma de fibra. En los materiales compuestos, generalmente se combina una matriz relativamente flexible (es decir un polímero) con un material de refuerzo rígido y fuerte para mejorar las propiedades mecánicas de la matriz compuesta. Por ejemplo, el vidrio biodegradable o el material mineral puede usarse para mejorar la rigidez y la resistencia de una matriz polimérica biodegradable. En la técnica anterior, se informaron varios intentos de producir dicho compuesto donde se usaron partículas de vidrio bioactivas, polvo de hidroxiapatita, o fibras de vidrio cortas para mejorar las propiedades de un

polímero biodegradable. En la mayoría de los casos, la resistencia y rigidez de estos compuestos es menor que la del hueso cortical o se vuelve menor que la del hueso cortical después de una degradación rápida en un entorno fisiológico. Por lo tanto, la mayoría de estos materiales compuestos no son apropiados para su uso en aplicaciones de implantes médicos de carga. Sin embargo, recientemente se ha informado sobre compuestos biodegradables con resistencia y rigidez equivalentes o mayores que la del hueso cortical, por ejemplo un compuesto biodegradable que comprende un polímero biodegradable y 20-70 % de fibras de vidrio val (WO2010128039 A1). Otros implantes de material compuesto, por ejemplo formados de polímero reforzado con fibras, se divulga en las patentes de Estados Unidos 4,750,905, 5,181,930, 5,397,358, 5,009,664, 5,064,439, 4,978,360, 7,419,714.

Mecanismo de degradación de materiales poliméricos degradables reforzados

Cuando se utilizan compuestos biodegradables para aplicaciones de implantes médicos que soportan cargas, tales como para fijar fracturas óseas, las propiedades mecánicas del implante médico deben conservarse durante un período prolongado. La degradación del material compuesto dará como resultado una pérdida prematura de la resistencia o la rigidez del implante y puede conducir a un fallo de la función del implante, tal como una fijación insuficiente de los segmentos óseos lo que da como resultado una curación ósea inadecuada.

Desafortunadamente, los compuestos biodegradables comenzarán a degradarse hidrolíticamente una vez que entren en contacto con el fluido corporal. Esta degradación puede ser el resultado de la degradación del polímero biodegradable, el relleno de refuerzo, o ambos. Dicha degradación en un entorno acuoso, tal como el entorno fisiológico, particularmente puede dar como resultado una caída brusca de la resistencia mecánica y la rigidez en ciertos materiales poliméricos reforzados que se refuerzan por compuestos inorgánicos. Cuando la matriz polimérica absorbible es material orgánico, y los rellenos son compuestos inorgánicos, la adhesión entre la matriz polimérica absorbible y el relleno puede reducirse por degradación del polímero o el relleno en el entorno acuoso y reducirse rápidamente de manera que las propiedades mecánicas iniciales del polímero reforzado disminuyen rápidamente y se vuelven menos convenientes para un rendimiento adecuado de carga. Además de la degradación del polímero y el relleno por separado, la interacción y adhesión deficiente de la interfaz de polímero reforzado puede dar como resultado una falla temprana en la interfaz en un entorno acuoso, lo que resulta en una fuerte caída de la propiedad mecánica a medida que el refuerzo se desprende del polímero y se pierde el efecto de reforzamiento del relleno.

Törmälä y otros (WO 2006/114483) describieron un material compuesto que contenía dos fibras de refuerzo, una polimérica y una cerámica, en una matriz polimérica e informaron buenos resultados mecánicos iniciales (resistencia a la flexión de 420 +/- 39 MPa y módulo de flexión de 21.5 GPa) equivalente a las propiedades del hueso cortical. Sin embargo, la técnica anterior enseña que los compuestos bioabsorbibles reforzados con fibras de vidrio absorbibles, tienen un alto módulo de flexión inicial pero pierden rápidamente su resistencia y módulo *in vitro*.

Si bien la unión interfacial mejorada (tal como la unión covalente) entre el polímero y el refuerzo puede prolongar significativamente la retención de la propiedad mecánica del polímero bioabsorbible reforzado en un entorno acuoso (WO2010128039 A1), la hidrólisis continua del polímero, el reforzamiento, o la interfaz entre los dos dará como resultado la pérdida de las propiedades mecánicas con el tiempo. Dado que la unión ósea puede tomar varios meses o más, incluso el perfil de degradación de las propiedades mecánicas prolongadas en polímeros bioabsorbibles reforzados unidos covalentemente puede ser insuficiente para la función óptima de los implantes médicos utilizados para aplicaciones ortopédicas de carga.

Se describe un ejemplo de pérdida de resistencia en un implante de polímero degradable reforzado con respecto al ácido poli-L-láctico autorreforzado (Majola A y otros, Journal of Materials Science Materials in Medicine, Vol. 3, 1992, págs.43-47). En este, se evaluó la resistencia y la retención de resistencia de varillas compuestas de ácido poli-L-láctico (SR-PLLA) autorreforzado después de la implantación intramedular y subcutánea en conejos. La resistencia inicial a la flexión de las varillas SR-PLLA fue de 250-271 MPa. Después de la implantación intramedular y subcutánea de 12 semanas la resistencia a la flexión de los implantes SR-PLLA fue de 100 MPa.

Los co- y terpoliésteres de PLA, PGA y PCL son de interés en la adaptación del polímero óptimo para material compuesto reabsorbible para dispositivos médicos. La elección de la relación de monómero y el peso molecular afecta significativamente la elasticidad de la resistencia, el módulo, las propiedades térmicas, la velocidad de degradación y la viscosidad de la fusión de los materiales compuestos reabsorbibles y se sabe que todos estos polímeros son degradables en condiciones acuosas, tanto *in vitro* como *in vivo*. Se han identificado dos etapas en el proceso de degradación: Primero, la degradación se produce mediante la escisión aleatoria de la cadena hidrolítica de los enlaces de éster que disminuyen el peso molecular de los polímeros. En la segunda etapa se observa una pérdida de peso medible además de la escisión de la cadena. Las propiedades mecánicas se pierden principalmente o al menos se verá una caída notable en ellas en el punto donde comienza la pérdida de peso. La velocidad de degradación de estos polímeros es diferente dependiendo de la estructura del polímero: cristalinidad, peso molecular, temperatura de transición vítrea, longitud del bloque, racemización y arquitectura de la cadena. (Middleton JC, Tipton AJ, Biomaterials 21, 2000, 2335-2346)

El documento US2007150059 (A1) divulga los dispositivos y los procedimientos para tratar porciones enfermas o dañadas de una región intervertebral. En particular, se describen implantes intervertebrales que pueden incluir el uso de

una estructura de regeneración de tejido que tiene submucosa del intestino delgado. Los implantes intervertebrales pueden utilizarse con cualquier combinación de estructuras de soporte de carga para soportar la carga sobre el implante, estructuras de conformación para sesgar la configuración del implante, estructuras de soporte plegables para conformar el implante, y otras características. Los implantes también pueden formarse con un recinto para contener un material de relleno, tal como una formulación inyectable de submucosa del intestino delgado. También se discuten los procedimientos para suministrar y utilizar los diversos implantes.

El documento US2007282455 (A1) divulga un dispositivo protésico trifásico para reparar o reemplazar el cartílago o el tejido similar al cartílago. El dispositivo protésico comprende un componente de cuerpo hueco altamente orientado entre una capa de polímero superficial orientada aleatoriamente y un componente base.

El documento US2011098826 (A1) divulga andamios de implantes que comprenden conjuntos de capas en ángulo de dos o más capas de fibra sustancialmente alineadas, procedimientos de fabricación y uso de dichos andamios, y kits que comprenden dichos andamios.

El documento US2012040137 (A1) divulga estructuras compuestas de fibra que comprenden un material de matriz y al menos una fibra polimérica en contacto con el material de matriz. Las fibra(s) se caracteriza preferentemente por un diámetro de hasta aproximadamente 20 micras. En ciertas realizaciones, la fibra(s) comprende un agente terapéutico en una cantidad que excede el límite de solubilidad del agente terapéutico en el polímero de fibra. En algunas realizaciones, la fibra(s) comprende una porción radial interna y una porción radial externa.

Sumario de la invención

La presente divulgación proporciona un implante como se detalla en la reivindicación 1. Las características ventajosas se proporcionan en las reivindicaciones dependientes.

Existe una gran necesidad de un material de polímero bioabsorbible reforzado que exhiba propiedades mecánicas mejoradas para su uso en aplicaciones de implantes médicos de carga, tal como la fijación estructural para fines de carga, donde la alta resistencia y rigidez del implante se retienen en un nivel equivalente hasta o superior al hueso cortical al menos durante un período tan largo como el tiempo máximo de curación ósea.

La construcción de materiales biocompuestos reforzados con fibra con la alta resistencia y rigidez requeridas es conocida en la técnica como un problema difícil, y hasta ahora no se ha proporcionado una solución adecuada.

Específicamente dentro de tales compuestos reforzados con fibra, lograr las altas resistencias y rigidez requeridas para muchas aplicaciones de implantes médicos puede requerir el uso de refuerzo continuo de fibra en lugar de refuerzo de fibra corta o larga. Esto crea una diferencia significativa con respecto a las estructuras, arquitecturas, diseños, y técnicas de producción de implantes que se han utilizado previamente con implantes médicos producidos a partir de polímeros o compuestos que comprenden polímeros reforzados con fibras cortas o largas. Esos implantes se producen más comúnmente utilizando técnicas de producción de moldeo por inyección o, ocasionalmente, impresión 3D. La producción de estos implantes generalmente implica la homogeneidad del material en todo el implante y el implante terminado se compone entonces de material predominantemente isotrópico. Sin embargo, con el refuerzo continuo de fibra, las fibras deben alinearse cuidadosamente de manera que cada fibra o haz de fibras se extienda a lo largo de una ruta dentro del material compuesto de manera que proporcionen refuerzo a lo largo de los ejes específicos dentro del implante para proporcionar resistencia a la tensión donde más se necesita.

A diferencia de los materiales a granel, las propiedades de las partes hechas de materiales compuestos dependen en gran medida de la estructura interna de la parte. Este es un principio bien establecido en el diseño de partes de materiales compuestos donde se sabe que las propiedades mecánicas de los materiales compuestos reforzados con fibra dependen de los ángulos y orientaciones de las fibras dentro de las partes compuestas.

La gran mayoría del diseño previo de partes de material compuesto se centró exclusivamente en las propiedades mecánicas de las partes. Sin embargo, estas partes eran partes permanentes y no degradables o absorbibles. Por lo tanto, no se tuvo que prestar atención a los mecanismos de degradación o absorción de los materiales compuestos dentro de la parte. Incluso los implantes ortopédicos anteriores compuestos de materiales compuestos se han adherido en gran medida a estos mismos principios clásicos de diseño de materiales compuestos.

Sin embargo, en la presente memoria la invención se refiere a implantes médicos compuestos por una nueva clase de materiales compuestos que son biocompatibles y en muchos casos son bioabsorbibles. Los desafíos de diseño en la creación de implantes médicos con estos materiales implican la consideración de muchos más aspectos y parámetros que las propiedades mecánicas que previamente se habían considerado con partes de material compuesto.

Además, con respecto a los implantes compuestos bioabsorbibles continuos reforzados con fibra, el perfil de degradación del material compuesto dentro del implante también debe tenerse en cuenta para garantizar que las fibras continuas proporcionen refuerzo de resistencia y rigidez tanto inicialmente en el momento inicial de la implantación del dispositivo como también en el transcurso de su período funcional dentro del cuerpo.

Las propiedades mecánicas que son críticas para el rendimiento de los implantes médicos en la presente memoria de la invención incluyen: resistencia y rigidez (módulo) de flexión, tensión, cizallamiento, compresión y torsión. En estos implantes médicos bioabsorbibles, estas propiedades son críticas tanto en el momento cero (es decir en el implante después de la producción) como después de un período de implantación en el cuerpo. Al igual que con las partes descritas anteriormente fabricadas de material compuesto reforzado con fibras, las propiedades mecánicas en el momento cero dependen de la alineación y orientación de las fibras dentro de la parte. Sin embargo, retener un gran porcentaje de las propiedades mecánicas después de la implantación en el cuerpo (o la implantación simulada) requiere consideraciones adicionales y diferentes.

Como se describirá con más detalle a continuación, tales consideraciones para el diseño del implante médico pueden incluir los siguientes parámetros: composiciones, relaciones de componentes, diámetros de fibra, distribución de fibra, longitud de fibra, alineaciones y orientaciones de fibra, etc.

Estos parámetros pueden afectar varios aspectos y propiedades adicionales del rendimiento del implante médico descrito en la presente memoria:

1. Tasa de degradación del material (productos de degradación, pH local y niveles de iones durante la degradación)
2. Propiedades de la superficie que afectan la interfaz del implante con el tejido local circundante
3. Efectos biológicos tales como propiedades antimicrobianas u osteoconductoras
4. Respuesta a procesos de esterilización (tal como gas de óxido de etileno, radiación gamma o de haz E)

La presente invención proporciona una solución a estos problemas al proporcionar, al menos en algunas realizaciones, las composiciones de implantes a partir de materiales compuestos biocompatibles reforzados con fibras continuas que son un paso significativo hacia delante de los implantes anteriores en el sentido de que pueden lograr resistencias y rigidez sostenibles, de alta carga. Además, muchas realizaciones de la presente invención facilitan adicionalmente estos niveles de alta resistencia con implantes eficientes de bajo volumen. Además, los materiales biocompuestos descritos en la presente memoria también son opcionales y preferentemente bioabsorbibles.

Por lo tanto la presente invención supera las limitaciones de los enfoques anteriores y proporciona implantes médicos que comprenden composiciones biocompuestas (opcionalmente biodegradables) que presentan un refuerzo continuo de fibras que retienen su resistencia mecánica y rigidez durante un período prolongado.

De acuerdo con al menos algunas realizaciones, se proporciona un implante médico que comprende una pluralidad de capas biocompuestas, dichas capas comprenden un polímero, que es opcionalmente biodegradable, y una pluralidad de fibras continuas de refuerzo alineadas unidireccionalmente. Opcional y preferentemente, el polímero biodegradable se realiza en un compuesto biodegradable. También opcional y preferentemente, las fibras se incrustan en una matriz polimérica que comprende uno o más polímeros bioabsorbibles.

De acuerdo con al menos algunas realizaciones, las capas compuestas se componen cada una de una o más cintas compuestas, comprendiendo dicha cinta un polímero, que es opcionalmente biodegradable, y una pluralidad de fibras continuas de refuerzo unidireccionalmente alineadas. Opcional y preferentemente, el polímero biodegradable se realiza en un compuesto biodegradable. También opcional y preferentemente, las fibras se incrustan en una matriz polimérica que comprende uno o más polímeros bioabsorbibles.

Opcional y preferentemente, el material compuesto biodegradable reforzado con fibra dentro del implante tiene un módulo de flexión superior a 10 GPa y una resistencia a la flexión superior a 100 MPa.

Preferentemente, el material compuesto biodegradable reforzado con fibra dentro del implante tiene una resistencia a la flexión en el intervalo de 400 - 800 MPa, con mayor preferencia de 650 - 800 MPa. El módulo elástico en el intervalo de 10 - 27 GPa. Con mayor preferencia de 16 - 27 GPa.

Preferentemente, el material compuesto reforzado con fibra dentro del implante tiene una retención de resistencia del módulo elástico por encima de 10 GPa después de 8 semanas de implantación y una resistencia a la flexión por encima de 150 MPa después de 8 semanas.

El término "biodegradable" como se usa en la presente memoria también se refiere a materiales que son reabsorbibles, bioabsorbibles o absorbibles en el cuerpo.

Breve descripción de los dibujos

Figura 1: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de Electrones Retrodispersados (BSE) de una sección transversal de un pasador de 6 mm con un contenido de fibra de un 50 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 1. La ampliación de esta imagen es de 2.500 x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de las fibras minerales de refuerzo **102** incrustadas dentro de una matriz polimérica bioabsorbible **104**. El diámetro de la fibra se indica dentro de la imagen **106**.

- Figura 2: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de Electrones Retrodispersados (BSE) de una sección transversal de un pasador de 6 mm con un contenido de fibra de un 50 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 1. La ampliación de esta imagen es de 2.500 x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de las fibras minerales de refuerzo incrustadas dentro de la matriz polimérica bioabsorbible. La distancia entre las fibras adyacentes se indica mediante **202**.
- Figura 3: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de Electrones Retrodispersados (BSE) de una sección transversal de un pasador de 6 mm con un contenido de fibra de un 50 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 1. La ampliación de esta imagen es de 500 x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de las fibras minerales de refuerzo incrustadas dentro de la matriz polimérica bioabsorbible. Cada capa **306 308 310** está compuesta de fibras de refuerzo **304** y es de cierto grosor **302**.
- Figura 4: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de Electrones Retrodispersados (BSE) de una sección transversal de un pasador de 6 mm con un contenido de fibra de un 50 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 1. La ampliación de esta imagen es de 150 x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de las fibras minerales de refuerzo incrustadas dentro de la matriz polimérica bioabsorbible.
- Figura 5: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de Electrones Retrodispersados (BSE) de una sección transversal de un pasador de 6 mm con un contenido de fibra de un 50 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 1. La ampliación de esta imagen es de 500 x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de las fibras minerales de refuerzo incrustadas dentro de la matriz polimérica bioabsorbible. Cada capa se separa por un área de matriz polimérica bioabsorbible **502**.
- Figura 6: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de Electrones Retrodispersados (BSE) de una sección transversal de un pasador de 6 mm con un contenido de fibra de un 70 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 1. La ampliación de esta imagen es de 500 x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de las fibras minerales de refuerzo incrustadas dentro de la matriz polimérica bioabsorbible. Se indica la distancia entre fibras adyacentes.
- Figura 7: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de Electrones Retrodispersados (BSE) de una sección transversal de un pasador de 6 mm con un contenido de fibra de un 70 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 1. La ampliación de esta imagen es de 500 x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de las fibras minerales de refuerzo incrustadas dentro de la matriz polimérica bioabsorbible.
- Figura 8: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de electrones secundario de sección transversal pulverizada de Au de un pasador de 2 mm con un contenido de fibra del 50 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 2. La ampliación de esta imagen es de 2.000 x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de las fibras minerales de refuerzo incrustadas dentro de la matriz polimérica bioabsorbible. El diámetro de la fibra se indica dentro de la imagen.
- Figura 9: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de electrones secundario de sección transversal pulverizada de Au de un pasador de 2 mm con un contenido de fibra del 50 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 2. La ampliación de esta imagen es de 2.000 x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de las fibras minerales de refuerzo incrustadas dentro de la matriz polimérica bioabsorbible. Se indica la distancia entre fibras adyacentes.
- Figura 10: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de electrones secundario de sección transversal pulverizada de Au de un pasador de 2 mm con un contenido de fibra del 50 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 2. La ampliación de esta imagen es de 1.000 x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de las fibras minerales de refuerzo incrustadas dentro de la matriz polimérica bioabsorbible.
- Figura 11: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de electrones secundario de sección transversal pulverizada de Au de un pasador de 2 mm con un contenido de fibra del 50 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 2. La ampliación de esta imagen es de 5.000 x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de las fibras minerales de refuerzo **1102** incrustadas dentro de una matriz polimérica bioabsorbible **1104**.
- Figura 12: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de electrones secundario de sección transversal Pulverizada de Au de un pasador de 2 mm con un contenido de fibra del 50 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 2. La ampliación de esta imagen es de 1.000 x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de las fibras minerales de refuerzo incrustadas dentro de la matriz polimérica bioabsorbible. Cada capa se separa por un área de matriz polimérica bioabsorbible.
- Figura 13: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de electrones secundario de sección transversal Pulverizada de Au de un pasador canulado de 2 mm con un contenido de fibra del 50 % en peso,

como los descritos en el Ejemplo 2. La ampliación de esta imagen es de 1.000 x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de las fibras minerales de refuerzo incrustadas dentro de la matriz polimérica bioabsorbible. El diámetro de la fibra se indica dentro de la imagen.

Figura 14: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de electrones secundario de sección transversal Pulverizada de Au de un pasador canulado de 2 mm con un contenido de fibra del 50 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 2. La ampliación de esta imagen es de 1.000 x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de las fibras minerales de refuerzo incrustadas dentro de la matriz polimérica bioabsorbible. Se indica la distancia entre fibras adyacentes.

Figura 15: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de electrones secundario de sección transversal pulverizada de Au de un pasador canulado de 2 mm con un contenido de fibra del 50 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 2. La ampliación de esta imagen es de 1.000 x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de las fibras minerales de refuerzo incrustadas dentro de la matriz polimérica bioabsorbible.

Figura 16: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de electrones secundario de sección transversal Pulverizada de Au de un pasador canulado de 2 mm con un contenido de fibra del 50 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 2. La ampliación de esta imagen es de 1.000 x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de las fibras minerales de refuerzo incrustadas dentro de la matriz polimérica bioabsorbible. Cada capa se separa por un área de matriz polimérica bioabsorbible.

Figura 17: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de Electrones Retrodispersados (BSE) de una sección transversal de una placa de 2 mm con un contenido de fibra de un 50 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 3. La ampliación de esta imagen es de 1.250 x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de las fibras minerales de refuerzo incrustadas dentro de la matriz polimérica bioabsorbible. El diámetro de la fibra se indica dentro de la imagen.

Figura 18: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de Electrones Retrodispersados (BSE) de una sección transversal de una placa de 2 mm con un contenido de fibra de un 50 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 3. La ampliación de esta imagen es de 1.250 x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de las fibras minerales de refuerzo incrustadas dentro de la matriz polimérica bioabsorbible. Se indica la distancia entre fibras adyacentes.

Figura 19: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de Electrones Retrodispersados (BSE) de una sección transversal de una placa de 2 mm con un contenido de fibra de un 70 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 3. La ampliación de esta imagen es de 250 x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de las fibras minerales de refuerzo incrustadas dentro de la matriz polimérica bioabsorbible. Cada capa **1902, 1904** se compone de fibras. Se indica la distancia entre fibras adyacentes.

Figura 20: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de Electrones Retrodispersados (BSE) de una sección transversal de una placa de 2 mm con un contenido de fibra de un 70 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 3. La ampliación de esta imagen es de 250 x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de las fibras minerales de refuerzo incrustadas dentro de la matriz polimérica bioabsorbible.

Figura 21: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de Electrones Retrodispersados (BSE) de una sección transversal de una placa de 2 mm con un contenido de fibra de un 70 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 3. La ampliación de esta imagen es de 500 x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de las fibras minerales de refuerzo incrustadas dentro de la matriz polimérica bioabsorbible. Cada capa se separa por un área de matriz polimérica bioabsorbible.

Figura 22: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de electrones secundario de sección transversal pulverizada de Au de un pasador de 2 mm con un contenido de fibra del 50 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 2. La ampliación de esta imagen es de 300x. Esta imagen muestra una ampliación del eje longitudinal de las fibras minerales de refuerzo **2202**.

Figura 23: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de electrones secundario de sección transversal pulverizada de Au de un pasador canulado de 2 mm con un contenido de fibra del 50 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 2. La ampliación de esta imagen es de 250 x. Esta imagen muestra una ampliación de la porción canulada y las fibras minerales, continuas de refuerzo. El ángulo tangencial **2302** se define como la desviación de la dirección de la curva en un punto de partida fijo, donde el punto de partida fijo es el punto donde la fibra toca o se encuentra más cerca de entrar en contacto con el centro del área circular de la sección transversal.

Figura 24: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de electrones secundario de sección transversal pulverizada de Au de un pasador de 6 mm con un contenido de fibra del 50 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 1. La ampliación de esta imagen es de 500x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección

transversal de las fibras minerales de refuerzo, agrupadas firmemente en grupos **2402** incrustados dentro de una matriz polimérica bioabsorbible.

Figura 25: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de electrones secundario de sección transversal pulverizada de Au de un pasador canulado de 2 mm con un contenido de fibra del 50 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 2. La ampliación de esta imagen es de 500x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de las fibras minerales de refuerzo que rodean la canulación interna del pasador **2502**.

Figura 26: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de electrones secundario de sección transversal pulverizada de Au de un pasador canulado de 2 mm con un contenido de fibra del 50 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 2. La ampliación de esta imagen es de 1.000 x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de fibras minerales de refuerzo, incrustadas dentro de las capas de una matriz polimérica bioabsorbible en orientación alterna de 0° y 45°.

Figura 27: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de electrones secundario de sección transversal pulverizada de Au de un pasador de 6 mm con un contenido de fibra del 85 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 1. Una ampliación de 160x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de las fibras minerales de refuerzo, incrustadas dentro de las capas **2702** en orientación alterna de 0° y 45°, con poca o ninguna matriz polimérica bioabsorbible que separe las capas.

Figura 28: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de electrones secundario de sección transversal pulverizada de Au de un pasador de 6 mm con un contenido de fibra del 85 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 1. Una ampliación de 1000x. Esta imagen muestra una ampliación de la sección transversal de fibras minerales de refuerzo, con poca o ninguna matriz polimérica bioabsorbible que rodee a dichas fibras.

Figura 29: Imagen de Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) usando un detector de Electrones Retrodispersados (BSE) de una sección transversal de un pasador de 2 mm con un contenido de fibra de un 50 % en peso, como los descritos en el Ejemplo 2. Una ampliación de 60x. Esta imagen muestra una ampliación del borde del pasador, lo que indica que el polímero bioabsorbible se encuentra presente en la superficie externa del implante **2902**.

La Figura 30 muestra un ejemplo de una cinta continua reforzada con fibra del tipo que puede usarse para formar una capa en un implante médico compuesto por capas continuas reforzadas con fibra.

La Figura 31 muestra un ejemplo de una vista tridimensional, de un corte de una cinta continua reforzada con fibra (200).

La Figura 32a muestra un ejemplo de una vista superior de una lámina compuesta bioabsorbible reforzada (300) compuesta por tres capas de fibras unidireccionales en diferentes ángulos.

La Figura 32b muestra un ejemplo de una vista en corte de una estructura compuesta bioabsorbible reforzada (310) compuesta por tres capas de fibras unidireccionales en diferentes ángulos.

La Figura 33 muestra un ejemplo de la pared de un implante médico compuesto reforzado con fibra continua.

La Figura 34 muestra un ejemplo de una jaula de relleno óseo que consiste en paredes de implantes médicos compuestos reforzados con fibra continua (500) que además contiene perforaciones (502) para permitir el crecimiento del tejido y las células en el material de relleno óseo (504) contenido dentro del relleno óseo de la jaula.

La Figura 35 muestra un ejemplo de un tornillo canulado bioabsorbible (600) que es un implante médico.

Descripción detallada

Un implante médico de acuerdo con al menos algunas realizaciones de la presente invención es adecuado para aplicaciones de implantes ortopédicos de carga y comprende uno o más materiales biocompuestos, opcionalmente bioabsorbibles, donde la resistencia mecánica y la rigidez sostenidas son críticas para la función adecuada del implante y en el que el implante es adicionalmente compuesto por un recubrimiento de barrera contra la humedad que restringe o elimina el intercambio de fluidos en el implante.

La presente invención, de acuerdo con al menos algunas realizaciones, proporciona por lo tanto implantes médicos que son útiles para una fijación estructural para fines de soporte de carga, exhibiendo propiedades mecánicas sostenidas como resultado de la degradación impedida de los materiales bioabsorbibles que comprenden el implante.

Los implantes relevantes pueden incluir placas de fijación ósea, clavos intramedulares, implantes de articulaciones (cadera, rodilla, codo), implantes de columna y otros dispositivos para aplicaciones tales como fijación de fracturas, fijación de tendones, fijación vetetral, y jaulas vertebrales.

De acuerdo a al menos algunas realizaciones, en la presente memoria la invención se refiere a implantes médicos compuestos de una composición de material biocompuesto. Preferentemente la composición del material biocompuesto está compuesta por un polímero (opcionalmente bioabsorbible) reforzado por una composición mineral. Preferentemente el refuerzo de la composición mineral se proporciona mediante una fibra de refuerzo fabricada de la composición mineral.

Preferentemente, el implante médico o parte del mismo se compone por varias capas biocompuestas, cada capa compuesta de polímero bioabsorbible reforzado por fibras de refuerzo unidireccionales. Las propiedades del implante se determinan opcional y preferentemente de acuerdo con la composición y estructura de la capa, y la colocación de las capas con respecto al dispositivo, por ejemplo con respecto a la dirección de la capa. Las fibras pueden permanecer opcionalmente discretas pero opcionalmente puede ocurrir algo de fusión del polímero para unir las capas entre sí.

Una capa biocompuesta puede definirse como un estrato continuo o semicontinuo que atraviesa parte o la totalidad de un implante médico, en el que la capa se compone de fibras de refuerzo que se alinean unidireccionalmente. Las capas pueden verse en varias figuras que muestran la estructura interna de los implantes médicos de biocompuestos reforzados, incluidas las figuras 7, 10 y 20.

Preferentemente, hay entre 1-100 fibras de refuerzo que forman el grosor de cada capa del biocompuesto. Preferentemente, hay entre 2-40 fibras de refuerzo en cada grosor de capa y con la máxima preferencia hay entre 4-20 fibras de refuerzo.

Opcionalmente, la orientación direccional de la fibra entre las capas adyacentes dentro del implante se alterna entre las capas de manera que cada capa adyacente se desfasa (de un ángulo diferente) de la capa adyacente a esta. Preferentemente, la diferencia de ángulo promedio o mediana entre capas se encuentra entre 15 y 75 grados, con mayor preferencia entre 30 y 60 grados, y con la máxima preferencia entre 40 y 50 grados. Las imágenes microscópicas de tales capas biocompuestas adyacentes fuera de fase pueden verse en las figuras 26 y 27.

Preferentemente, las capas biocompuestas dentro del implante médico se encuentran bien aproximadas entre sí. Con mayor preferencia, la distancia entre capas, medida por la distancia entre la última fibra en una capa y la primera fibra en la capa posterior se encuentra entre 0-200 μm , con mayor preferencia entre 0-60 μm , 1-40 μm , y con mayor preferencia entre 2-30 μm . Una buena aproximación de las fibras dentro de una capa a las fibras dentro de la capa adyacente permite que cada capa soporte mecánicamente la capa adyacente. Sin embargo, puede ser conveniente cierta distancia entre las capas para permitir que quede algo de polímero entre las fibras de las capas adyacentes y por lo tanto adherir las capas juntas, evitar la dehiscencia de la capa bajo una alta carga mecánica.

Las fibras de refuerzo son preferentemente fibras continuas. Dichas fibras continuas son preferentemente más largas que 4 mm, con mayor preferencia más largas que 8 mm, 12 mm, 16 mm, y con la máxima preferencia más largas que 20 mm. Una imagen microscópica de tales fibras continuas puede verse en la figura 22.

Alternativa o adicionalmente, la longitud de la fibra de refuerzo puede definirse como una función de la longitud del implante en el que al menos una porción de las fibras de refuerzo, y preferentemente la mayoría de las fibras de refuerzo, son de una longitud continua de al menos 50 % de la longitud longitudinal del implante médico o componente del implante médico que se compone de estas fibras. Preferentemente, la porción o la mayoría de las fibras de refuerzo son de una longitud continua de al menos el 60 % de la longitud del implante médico, y con mayor preferencia de al menos el 75 % de la longitud del implante médico. Dichas fibras de refuerzo continuas pueden proporcionar refuerzo estructural a una gran parte del implante.

El diámetro de la fibra de refuerzo para su uso con el implante médico biocompuesto reforzado en la presente memoria puede estar en el intervalo de 0,1-100 μm . Preferentemente, el diámetro de la fibra está en el intervalo de 1-20 μm . Con mayor preferencia, el diámetro de la fibra está en el intervalo de 4-16 μm .

La desviación estándar del diámetro de la fibra entre fibras dentro del implante médico es preferentemente inferior a 5 μm , con mayor preferencia inferior a 3 μm , y con la máxima preferencia inferior a 1,5 μm . La uniformidad del diámetro de la fibra es beneficiosa para obtener propiedades consistentes en todo el implante.

Opcionalmente, la distancia entre las fibras de refuerzo adyacentes dentro de una capa de biocompuesto está en el intervalo de 0,5-50 μm , preferentemente la distancia entre las fibras adyacentes está en el intervalo de 1-30 μm , con mayor preferencia en el intervalo de 1-20 μm , y con la máxima preferencia en el intervalo de 1-10 μm .

Preferentemente, el porcentaje en peso de las fibras de refuerzo dentro del implante médico biocompuesto está en el intervalo de 20-90 %, con mayor preferencia el porcentaje en peso está en el intervalo de 40 %-70 %

Preferentemente, el porcentaje en volumen de las fibras de refuerzo dentro del implante médico biocompuesto está en el intervalo de 30-90 %, con mayor preferencia el porcentaje en peso está en el intervalo de 40 %-70 %.

Si bien la composición de biocompuesto dentro del implante es importante para determinar las propiedades mecánicas y de volumen del implante, la composición y la estructura específica que entran en contacto con el borde de la superficie del implante tienen un significado único ya que esta composición y estructura pueden afectar en gran medida la forma en que se rodean las células y en la que el tejido interactúa con el implante después de la implantación en el cuerpo.

5 Por ejemplo, la parte del polímero absorbible del biocompuesto puede ser de naturaleza hidrófoba de manera que repelerá los tejidos circundantes en cierto grado mientras que la parte de la fibra de refuerzo mineral del biocompuesto puede ser de naturaleza hidrófila y por lo tanto alentar a los tejidos circundantes a unirse al implante o crear un crecimiento de tejido.

10 En una realización opcional de la invención en la presente memoria, la presencia en la superficie de uno de los componentes de la composición en porcentaje del área superficial es mayor que la presencia de ese componente en la composición en masa del implante en porcentaje en volumen. Por ejemplo, la cantidad de mineral en la superficie puede ser mayor que la cantidad de polímero, o viceversa. Sin desear estar limitado por una sola hipótesis, para una mayor integración con el hueso, una mayor cantidad de mineral estaría opcional y preferentemente presente en la superficie.

15 Para una integración reducida con el hueso, una mayor cantidad de polímero estaría opcional y preferentemente presente en la superficie. Preferentemente, el porcentaje de composición de un área superficial de un componente es más un 10 % mayor que el porcentaje de porcentaje de volumen de ese componente en el implante biocompuesto global. Con mayor preferencia, el porcentaje es un 30 % mayor, y con la máxima preferencia un 50 % mayor. La Figura 25 muestra una imagen microscópica de un implante médico biocompuesto con un predominio de fibra de refuerzo mineral a lo largo del borde del área de la superficie interna del implante. La Figura 29 muestra una imagen microscópica de un implante médico biocompuesto con un predominio de polímero bioabsorbible a lo largo de la superficie externa del implante.

25 Opcionalmente, una superficie del implante médico puede tener un predominio local de uno de los componentes biocompuestos mientras que una superficie diferente, o una parte diferente de la misma superficie, puede tener un predominio local de un componente biocompuesto diferente.

Opcionalmente, el implante médico es un tornillo de rosca u otro implante de rosca. Preferentemente, la capa externa del implante se alinea direccionalmente de manera que la dirección de las fibras se aproxima al ángulo de la hélice de la rosca. Preferentemente, el ángulo de alineación de la dirección de la fibra se encuentra dentro de los 45 grados del ángulo de la hélice. Con mayor preferencia, el ángulo de alineación se encuentra dentro de los 30 grados, y lo con la máxima preferencia, el ángulo de alineación se encuentra dentro de los 15 grados del ángulo de la hélice. La aproximación del ángulo de alineación de la fibra al ángulo de la hélice puede mejorar la robustez del enhebrado y evitar la dehiscencia de las fibras de refuerzo dentro del enhebrado.

35 Con respecto a los implantes circulares, las fibras de refuerzo pueden tomar opcionalmente la forma circular completa del implante y curvarse alrededor de la forma circular del implante sin desviarse de su circunferencia. Preferentemente, una porción o la mayoría de las fibras de refuerzo se desvían de la forma circular del implante de manera que se forma un ángulo tangencial. El ángulo tangencial se define como la desviación de la dirección de la curva en un punto de partida fijo, donde el punto de partida fijo es el punto donde la fibra toca o se encuentra más cerca de entrar en contacto con el centro del área circular de la sección transversal. La Figura 23 representa el ángulo tangencial de las fibras de refuerzo a un pasador circular canulado.

45 Preferentemente, el ángulo tangencial entre las fibras de refuerzo dentro del implante médico circular y la curvatura del implante es inferior a 90 grados, con mayor preferencia inferior a 45 grados.

Preferentemente la densidad de la composición del biocompuesto para su uso en la presente memoria de la invención se encuentra entre 1 y 2 g/ml. Con mayor preferencia, la densidad se encuentra entre 1,2 y 1,9 g/ml. Con la máxima preferencia entre 1,4 y 1,8 g/ml.

50 Polímeros Bioabsorbibles

En una realización preferente de la presente invención, el material compuesto biodegradable comprende un polímero bioabsorbible.

55 El implante médico descrito en la presente memoria puede fabricarse de cualquier polímero biodegradable. El polímero biodegradable puede ser un homopolímero o un copolímero, que incluye un copolímero aleatorio, un copolímero de bloque, o un copolímero de injerto. El polímero biodegradable puede ser un polímero lineal, un polímero ramificado, o un dendrímero. Los polímeros biodegradables pueden ser de origen natural o sintético. Los ejemplos de polímeros biodegradables adecuados incluyen, pero no se limitan a polímeros tales como los fabricados de lactida, glicólido, caprolactona, valerolactona, carbonatos (por ejemplo, carbonato de trimetileno, carbonato de tetrametileno y similares), dioxanonas (por ejemplo, 1,4-dioxanona), δ -valerolactona, 1, dioxepanonas), por ejemplo, 1,4-dioxepan-2-ona y 1,5-dioxepan-2-ona), etilenglicol, óxido de etileno, esteramidas, γ -yodroxivalerato, β -hidroxipropionato, alfa -hidroxiácido, hidroxibuteratos, poli (orto ésteres), hidroxialcanoatos, tirosina carbonatos, poliimida carbonatos, poliiminocarbonatos como poli (bisfenol A-iminocarbonato) y poli (hidroquinona-iminocarbonato) (poliuretanos, polianhídridos, fármacos poliméricos por ejemplo, polidiflunisol, poliaspirina y proteínas terapéuticas) y copolímeros y combinaciones de los

misimos. Los polímeros biodegradables naturales adecuados incluyen aquellos fabricados de colágeno, quitina, quitosano, celulosa, poli (aminoácidos), polisacáridos, ácido hialurónico, intestino, copolímeros y derivados y combinaciones del mismo.

5 De acuerdo con la presente invención, el polímero biodegradable puede ser un copolímero o un terpolímero, por ejemplo: polilactidas (PLA), poli-L-lactida (PLLA), poli-DL-lactida (PDLLA); poliglicólido (PGA); copolímeros de glicólido, copolímeros de glicólido/carbonato de trimetileno (PGA/TMC); otros copolímeros de PLA, tales como copolímeros de lactida/tetrametilglicólido, copolímeros de lactida/carbonato de trimetileno, copolímeros de lactida/d-valerolactona, copolímeros de lactida/ε-caprolactona, copolímeros de L-lactida/DL-lactida, copolímeros de glicólido/L-lactida
10 (PGA/PLLA), polilactida-co-glicólido; terpolímeros de PLA, tales como terpolímeros de lactida/glicólido/carbonato de trimetileno, terpolímeros de lactida/glicólido/ε-caprolactona, copolímeros de PLA/óxido de polietileno; polidepsipéptidos; asimétricamente - poli-1,4-dioxano-2,5-diones sustituido en 3,6; polihidroxialcanoatos; tales como polihidroxibutiratos (PHB); Copolímeros de PHB/b-hidroxivalerato (PHB/PHV); poli-b-hidroxipropionato (PHPA); poli-p-dioxanona (PDS); poli-d-valerolactona-poli-ε-caprolactona, copolímeros de poli (ε-caprolactona-DL-lactida); copolímeros de metilmetacrilato-N-vinil pirrolidona; poliésteramidas; poliésteres de ácido oxálico; polidihidropiranos; polialquil-2-cianoacrilatos; poliuretanos (PU); alcohol polivinílico (PVA); polipéptidos; ácido poli-b-málico (PMLA); ácidos poli-b-alcalinos; policarbonatos; poliortoésteres; polifosfatos; poli (anhídridos de éster); y mezclas de los mismos; y polímeros naturales, tales como azúcares; almidón, celulosa y derivados de la celulosa, polisacáridos, colágeno, quitosano, fibrina, ácido hialurónico, polipéptidos y proteínas. También pueden usarse mezclas de cualquiera de los polímeros
20 mencionados anteriormente y sus diversas formas.

Polímeros Bioabsorbibles Reforzados

25 De acuerdo con al menos algunas realizaciones de la presente invención, el implante médico comprende un polímero bioabsorbible reforzado (es decir un compuesto bioabsorbible que incluye el polímero descrito anteriormente y también incorpora un relleno de refuerzo, generalmente en forma de fibra, para aumentar la resistencia mecánica del polímero).

En una realización de mayor preferencia de la presente invención, el polímero bioabsorbible reforzado es una composición de polímero reforzado que comprende cualquiera de los polímeros bioabsorbibles mencionados
30 anteriormente y un relleno de refuerzo, preferentemente en forma de fibra. El relleno de refuerzo puede encontrarse compuesto de un material orgánico o inorgánico (es decir, natural o sintético). El relleno de refuerzo puede ser un vidrio biodegradable, un material celulósico, un nano-diamante, o cualquier otro relleno conocido en la técnica para aumentar las propiedades mecánicas de un polímero bioabsorbible. El relleno se fabrica preferentemente de un material o una clase de material distinto del polímero bioabsorbible. Sin embargo, también puede ser opcionalmente una fibra de un
35 polímero bioabsorbible.

Numerosos ejemplos de tales composiciones de polímeros reforzados se han documentado previamente. Por ejemplo: Una composición de vidrio derivada de una fusión biocompatible y reabsorbible donde las fibras de vidrio pueden incrustarse en una matriz polimérica continua (EP 2 243 749 A1), Compuesto Biodegradable que comprende un
40 polímero biodegradable y de 20-70 % en volumen de fibras de vidrio (WO2010128039 A1), Fibra de vidrio reabsorbible y biocompatible que puede integrarse en una matriz polimérica (US 2012/0040002 A1), Compuesto biocompatible y su uso (US 2012/0040015 A1), Polímero absorbible que contiene poli [succinimida] como relleno (EP0 671 177 B1).

En una realización de mayor preferencia de la presente invención, el relleno de refuerzo se une al polímero bioabsorbible de manera que el efecto de refuerzo se mantiene durante un período prolongado. Tal enfoque ha sido descrito en US 2012/0040002 A1 y EP 2243500B1, que analiza un material compuesto que comprende un vidrio biocompatible, una matriz polimérica biocompatible y un agente de acoplamiento capaz de formar enlaces covalentes.

Como se hizo notar anteriormente, el compuesto biodegradable y las fibras se disponen preferentemente en forma de
50 capas compuestas biodegradables, donde cada capa comprende fibras continuas de refuerzo alineadas unidireccionalmente incrustadas en una matriz polimérica compuesta por uno o más polímeros bioabsorbibles.

Las capas compuestas biodegradables se componen preferentemente por una o más cintas compuestas biodegradables, donde cada cinta comprende fibras continuas de refuerzo alineadas unidireccionalmente incrustadas en
55 una matriz polimérica compuesta por uno o más polímeros bioabsorbibles.

El material compuesto biodegradable se realiza preferentemente en una matriz polimérica, que opcionalmente puede comprender cualquiera de los polímeros anteriores. Opcional y preferentemente, puede comprender un polímero seleccionado del grupo que consiste en PLLA (poli-L-lactida), PDLLA (poli-DL-lactida), PLDLA, PGA (ácido poliglicólico), PLGA (polilactida-ácido glicólico), PCL (policaprolactona), PLLA-PCL y combinaciones del mismo. Si se usa PLLA, la matriz comprende preferentemente al menos 30 % de PLLA, con mayor preferencia 50 %, y con la máxima preferencia al menos 70 % de PLLA. Si se usa PDLA, la matriz comprende preferentemente al menos 5 % de PDLA, con mayor preferencia al menos 10 %, con la máxima preferencia al menos 20 % de PDLA.

Preferentemente, la viscosidad inherente (IV) de la matriz polimérica (independiente de la fibra de refuerzo) se encuentra en el intervalo de 1.2 a 2.4 dl/g, con mayor preferencia en el intervalo de 1.5 a 2.1 dl/g, y con la máxima preferencia en el intervalo de 1.7 a 1.9 dl/g.

5 La viscosidad inherente (IV) es un procedimiento viscosimétrico para medir el tamaño molecular. IV se basa en el tiempo de flujo de una solución de polímero a través de un capilar estrecho con relación al tiempo de flujo del disolvente puro a través del capilar.

Fibra de refuerzo

10

Preferentemente, la fibra de refuerzo se compone de un compuesto mineral a base de sílice de manera que la fibra de refuerzo comprende una fibra de vidrio biorreabsorbible, que también puede denominarse como compuesto de fibra de vidrio biológico.

15 La fibra de vidrio biorreabsorbible puede tener opcionalmente composiciones de óxido en los siguientes intervalos de % en moles:

Na₂O: 11,0- 19,0 % en moles

CaO: 9,0-14,0 % en moles

20 MgO: 1,5-8,0 % en moles

B₂O₃: 0,5-3,0 % en moles

Al₂O₃: 0-0,8 % en moles

P₂O₃: 0,1-0,8 % en moles

SiO₂: 67-73 % en moles

25

Y con mayor preferencia en los siguientes intervalos de % en moles:

Na₂O: 12,0- 13,0 % en moles

CaO: 9,0-10,0 % en moles

30 MgO: 7,0-8,0 % en moles

B₂O₃: 1,4-2,0 % en moles

P₂O₃: 0,5-0,8 % en moles

SiO₂: 68-70 % en moles

35 Composiciones adicionales opcionales de fibra de vidrio se han descrito previamente por Lehtonen TJ y otros (Acta Biomaterialia 9 (2013) 4868-4877), tales composiciones de fibra de vidrio pueden usarse opcionalmente en lugar de o además de las composiciones anteriores.

Se describen composiciones de vidrio biorreabsorbibles opcionales adicionales en las siguientes solicitudes de patente: Biocompatible composite and its use (WO2010122098); y Resorbable and biocompatible fibre glass compositions and their uses (WO2010122019).

40

Características adicionales opcionales

45 Las siguientes características y realizaciones pueden combinarse opcionalmente con cualquiera de las características y realizaciones anteriores.

La resistencia a la tracción de la fibra de refuerzo se encuentra preferentemente en el intervalo de 1.200-2.800 MPa, con mayor preferencia en el intervalo de 1.600-2.400 MPa, y con la máxima preferencia en el intervalo de 1.800-2.200 MPa.

50

El módulo elástico de la fibra de refuerzo se encuentra preferentemente en el intervalo de 30-100 GPa, con mayor preferencia en el intervalo de 50-80 GPa, y con la máxima preferencia en el intervalo de 60-70 GPa.

El diámetro de la fibra se encuentra preferentemente en el intervalo de 6-20 µm, con mayor preferencia en el intervalo de 10-18 µm, y con la máxima preferencia en el intervalo de 14-16 µm.

55

Opcionalmente, la mayoría de las fibras de refuerzo alineadas con el eje longitudinal del implante médico tienen una longitud de al menos un 50 % de la longitud total del implante, preferentemente al menos de un 60 %, con mayor preferencia al menos de un 75 %, y con la máxima preferencia al menos de un 85 %.

60

Opcionalmente, las fibras pueden alinearse en ángulo con el eje longitudinal (es decir en diagonal) de manera que la longitud de la fibra puede ser mayor que el 100 % de la longitud del implante. Opcional y preferentemente, la mayoría de las fibras de refuerzo se alinean en un ángulo inferior a 90°, alternativamente inferior a 60°, u opcionalmente inferior a 45° desde el eje longitudinal.

65

Preferentemente, el implante comprende preferentemente entre 2-20 capas de cinta compuesta, con mayor preferencia entre 2-10 capas, y con la máxima preferencia entre 2-6 capas; en el que cada capa puede alinearse en una dirección diferente o algunas de las capas pueden alinearse en la misma dirección que las otras capas.

5 Preferentemente, el ángulo máximo entre las fibras al menos en algunas de las capas es mayor que el ángulo entre las fibras en cada capa y el eje longitudinal. Por ejemplo, una capa de fibras de refuerzo puede alinearse y en diagonal derecha al eje longitudinal mientras que otra capa puede alinearse en una diagonal izquierda al eje longitudinal.

10 Compatibilizador

Opcional y preferentemente, la composición compuesta incluye adicionalmente un compatibilizador, que por ejemplo puede ser un agente tal como se describe en el documento WO2010122098.

15 Formas alternativas compuestas biodegradables

Alternativamente, el material compuesto biodegradable puede comprender hilos compuestos que comprenden fibras continuas de refuerzo o haces de fibras impregnados con polímero bioabsorbible. Preferentemente, los hilos tienen menos de 1 mm de diámetro. Con mayor preferencia, los hilos tienen menos de 8 mm, menos de 5 mm, menos de 3 mm, o menos de 2 mm de diámetro.

Alternativamente, el material compuesto biodegradable puede comprender una malla tejida de fibras continuas de refuerzo en el que la malla tejida se impregna previamente con un polímero bioabsorbible o la malla tejida se compone de fibras de refuerzo y posteriormente se impregna con polímero bioabsorbible.

25 Preferentemente, la capa de malla compuesta biodegradable tiene menos de 1 mm de grosor. Con mayor preferencia, la malla impregnada tiene menos de 8 mm, menos de 5 mm, menos de 3 mm, o menos de 2 mm de grosor.

Estructura Compuesta de Implantes Médicos

30 El implante puede seleccionarse de un grupo que incluye clavos ortopédicos, tornillos, placas, varillas intramedulares, reemplazo de cadera, reemplazo de rodilla, mallas, etc.

35 El grosor medio de la pared en el implante se encuentra preferentemente en el intervalo de 0,2 a 10 mm, con mayor preferencia en el intervalo de 0,4 a 5 mm, con mayor preferencia en el intervalo de 0,5 a 2 mm, y con la máxima preferencia en el intervalo de 0,5 a 1,5 mm.

El implante comprende preferentemente entre 2-20 capas de cinta compuesta, con mayor preferencia entre 2-10 capas, y con la máxima preferencia entre 2-6 capas.

40 Opcionalmente, el implante puede comprender costillas de refuerzo, refuerzos, o puntales.

45 El grosor de la base de la costilla es preferentemente inferior al 100 % del grosor de la pared contigua. Con mayor preferencia, el grosor es inferior al 85 %, y con la máxima preferencia inferior al 75 %. El grosor de la base de la costilla es preferentemente más del 20 % del grosor de la pared contigua, con mayor preferencia más del 30 %, y con la máxima preferencia más del 50 % del grosor de la pared contigua. Preferentemente, la altura de la costilla es al menos 2,0 veces el grosor de la pared contigua, con mayor preferencia al menos 3,0 veces el grosor de la pared.

50 El ángulo de tiro de los nervios de refuerzo se encuentra preferentemente entre 0,2-0,8°, con mayor preferencia entre 0,4-0,6°.

Preferentemente, la distancia entre nervios es al menos 2 veces el grosor de la pared contigua. Con mayor preferencia, al menos 3 veces el grosor de la pared contigua.

55 Preferentemente, la costilla de refuerzo u otro elemento aumenta la rigidez a la flexión del implante en al menos un 20 % sin aumentar la rigidez a la compresión o la tensión en más de un 10 %.

60 Opcionalmente, las costillas a lo largo de un eje, por ejemplo el eje longitudinal del implante, son más altas que las costillas a lo largo del eje perpendicular, por ejemplo el eje latitudinal del implante, para facilitar una inserción más fácil del implante.

Opcionalmente, el implante puede comprender una o más protuberancias para acomodar la inserción del tornillo. Preferentemente, la protuberancia se encuentra entre 2-3 veces el diámetro del tornillo para aplicaciones de tornillos autorroscantes. La protuberancia también puede incluir nervios o costillas de apoyo.

65 Opcionalmente, uno o más lados del implante pueden ser texturizados.

Opcionalmente, el implante puede contener fibras continuas alineadas en una disposición circular alrededor de los agujeros, tales como agujeros de tornillo o de pasador, dentro del implante.

5 Paredes de implante parcialmente perforadas

En algunos implantes médicos, es deseable que haya crecimiento celular o tisular a través del implante para fortalecer la incorporación del implante en el tejido y aumentar el cumplimiento del implante en la función fisiológica. Para promover aún más tal crecimiento interno, es beneficioso tener huecos o agujeros en las paredes del implante médico descrito en la presente memoria.

Preferentemente, si está presente, tales perforaciones en las paredes del implante comprenden al menos un 10 % del área superficial del implante, con mayor preferencia al menos un 20 %, al menos un 30 %, al menos un 40 %, o al menos un 50 % del área superficial del implante.

En una realización opcional de la presente invención, el implante es un tornillo y las fenestraciones de la rosca contienen un perforación.

En una realización de la presente invención, el implante contiene perforaciones entre las cintas compuestas o entre las fibras de refuerzo dentro de cintas compuestas que forman el implante.

En una realización preferente, la mayoría de las perforaciones se encuentran entre las fibras de refuerzo y no penetran las fibras de refuerzo.

25 Jaulas llenas de relleno óseo

En otra realización de la invención en la presente memoria, el implante comprende un implante ortopédico y el implante forma un recipiente parcial o completo y un material osteoconductor u osteoinductivo que se encuentra contenido dentro del recipiente del implante.

En una realización preferente, el recipiente del implante se perfora adicionalmente para permitir un mejor crecimiento óseo en el material osteoconductor u osteoinductivo contenido dentro de la caja del implante.

En una realización opcional, el implante comprende una abertura o puerta a través de la cual puede introducirse el relleno óseo y/o puede tener lugar el crecimiento óseo.

En una realización opcional, el implante comprende dos o más partes discretas o partes separadas unidas por una articulación de manera que la jaula del implante puede llenarse con material de relleno óseo y posteriormente ensamblarse o cerrarse para atrapar el relleno óseo en su interior.

40 Armazón de una estructura continua reforzada con fibra con material circundante no reforzado

Mientras que las estructuras compuestas bioabsorbibles reforzadas con fibra continua proporcionan la resistencia mecánica y la rigidez óptimas para un implante médico, también puede ser beneficioso en ciertos casos tener características o capas adicionales en el implante médico que no pueden fabricarse con cintas compuestas reforzadas con fibra continua. En tales casos, la resistencia mecánica de las estructuras compuestas bioabsorbibles reforzadas con fibra continua puede incorporarse en el implante, pero pueden agregarse secciones o capas adicionales de polímero no reforzado para mejorar o personalizar el implante. Estas secciones o capas se añaden preferentemente al implante ya sea sobremoldeando sobre la estructura o mediante impresión 3D en la estructura.

En una realización de la presente invención, el implante médico comprende un soporte estructural compuesto por un material compuesto bioabsorbible reforzado con fibra continuo y además comprende una sección o capa compuesta de material polimérico no reforzado.

Opcionalmente la segunda capa funciona como una capa de interfaz ósea compuesta de un material polimérico absorbible no reforzado. También opcionalmente el soporte estructural y la sección de polímero no reforzado se fabrican utilizando una técnica de producción diferente. También opcionalmente el soporte estructural se fabrica mediante mecanizado, moldeo por compresión, o moldeo por flujo compuesto y la capa de interfaz se fabrica mediante moldeo por inyección o impresión 3D; opcionalmente la capa de interfaz se fabrica sobre el soporte estructural prefabricado.

Opcionalmente la sección de polímero no reforzado es una capa de interfaz ósea y las dimensiones de la capa de interfaz se determinan parcial o totalmente por la geometría ósea de un paciente o población de pacientes específicos.

Opcionalmente la geometría ósea del paciente o la población de pacientes se determina midiendo a través de técnicas de imagen tales como rayos X, CT, MRI.

Opcionalmente, el módulo elástico y/o la resistencia a la flexión del soporte estructural es al menos un 20 % mayor que el de la sección de polímero no reforzado.

5 Opcionalmente, el material compuesto reforzado con fibra continua en el implante se reviste con una resina polimérica en la que la resina polimérica sobre fibra en el material compuesto tiene una temperatura de fusión más alta o más baja que la resina de matriz fluida; o la resina de polímero en fibra tiene una velocidad de degradación más lenta o más rápida que la resina de matriz fluida; o la resina de polímero en fibra es más hidrófoba o más hidrófila que la resina de matriz fluida

10 En una realización opcional, una sección o capa adicional se compone por un polímero reforzado pero donde el polímero se refuerza por fibras no continuas, preferentemente fibras de menos de 10 mm de longitud, y con mayor preferencia de menos de 5 mm de longitud.

15 En una realización opcional, una sección o capa adicional de polímero reforzado con fibra no reforzada o no continuo adicional comprende un aditivo.

Opcionalmente, el aditivo comprende un material osteoconductor o una combinación de materiales osteoconductores tales como fosfato beta tricálcico, fosfato cálcico, hidroxiapatita, hueso descelularizado.

20 Opcionalmente, el aditivo comprende un agente antimicrobiano o agente inductor óseo.

Procedimiento de producción

25 Los implantes bioabsorbibles reforzados con fibra continua pueden producirse opcionalmente usando cualquier procedimiento conocido en la técnica. Preferentemente, el implante se produce principalmente por un procedimiento diferente al moldeo por inyección. Con mayor preferencia, el implante se produce principalmente usando un procedimiento de fabricación que somete al implante a presión de compresión, tal como moldeo por compresión. Preferentemente, antes del moldeo por compresión, se construye una estructura multicapa a partir de dicho material compuesto mediante envoltura u otro procedimiento de adición de capas, de manera que las fibras de refuerzo estén en tensión después de dicha estratificación.

Preferentemente, el contenido de humedad del implante después del moldeo por compresión es inferior a un 30 %, con mayor preferencia inferior a un 20 %, incluso con mayor preferencia inferior a un 10 %, 8 %, 6 %, 5 %.

Contacto del implante con el tejido circundante

En una realización opcional de la presente invención, menos de un 100 % del área superficial del implante está en contacto con el tejido circundante. Esto puede ser clínicamente conveniente por varias razones:

- 40 1. Reducción de la fricción con el tejido circundante después de la inserción, lo que facilita la inserción
2. El contacto óseo reducido puede reducir la interferencia al flujo sanguíneo de la superficie ósea

En una realización preferente, el implante contiene elementos de protuberancia superficial de al menos 0,1 mm de altura y menos de 2 mm de altura que entran en contacto con el tejido que rodea el implante.

45 Preferentemente, el porcentaje total del área superficial del implante que entra en contacto con el tejido circundante es inferior a un 80 %, con mayor preferencia inferior a un 60 %, 50 %, 40 %, 30 %.

Globos

50 En una realización opcional de la invención en la presente memoria, el implante comprende adicionalmente un globo. Las paredes del globo están compuestas preferentemente entre 1-3 capas de material compuesto reforzado.

Fabricación del Implante

55 Cualquiera de los polímeros bioabsorbibles o polímeros bioabsorbibles reforzados descritos anteriormente pueden fabricarse de cualquier forma física deseada para su uso en la presente invención. El sustrato polimérico puede fabricarse por ejemplo, mediante moldeo por compresión, fundición, moldeo por inyección, pultrusión, extrusión, bobinado de filamentos, moldeo por flujo compuesto (CFM), mecanizado, o cualquier otra técnica de fabricación conocida por los expertos en la técnica. El polímero puede hacerse de cualquier forma, tal como, por ejemplo, una placa, tornillo, clavo, fibra, lámina, varilla, grapa, clip, aguja, tubo, espuma, o cualquier otra configuración adecuada para un dispositivo médico.

Resistencia mecánica de soporte de carga

65

La invención en la presente memoria se refiere particularmente a materiales compuestos bioabsorbibles que pueden usarse en aplicaciones médicas que requieren alta resistencia y rigidez en comparación con la rigidez del hueso. Estas aplicaciones médicas requieren que el implante médico soporte toda o parte de la carga aplicada por o al cuerpo y, por lo tanto, puede denominarse generalmente como aplicaciones de "carga". Estas incluyen la fijación de fracturas, la

La resistencia a la flexión preferida del implante médico que soporta la carga descrito en la presente memoria es de al menos 200 MPa, preferentemente superior a 400 MPa, con mayor preferencia superior a 600 MPa, e incluso con mayor preferencia superior a 800 MPa. El Módulo Elástico (o módulo de Young) del material compuesto bioabsorbible para su uso en la invención en la presente memoria es preferentemente de al menos 10 GPa, con mayor preferencia superior a 15 GPa, e incluso con mayor preferencia superior a 20 GPa pero no superior a 100 GPa y preferentemente no superior a 60 GPa.

Resistencia mecánica sostenida

Existe la necesidad de que los implantes médicos con capacidad de carga bioabsorbibles de la invención en la presente memoria mantengan sus propiedades mecánicas (alta resistencia y rigidez) durante un período prolongado para permitir una curación ósea suficiente. La resistencia y rigidez preferentemente permanecen por encima de la resistencia y rigidez del hueso cortical, aproximadamente de 150-250 MPa y de 15-25 GPa respectivamente, durante un período de al menos 3 meses, preferentemente al menos 6 meses, y aún con mayor preferencia durante al menos 9 meses *en vivo* (es decir en un entorno fisiológico).

Con mayor preferencia, la resistencia a la flexión permanece por encima de 400 MPa e incluso con mayor preferencia permanece por encima de 600 MPa.

En otra realización de la presente invención, la velocidad de degradación de la resistencia mecánica del implante médico recubierto se aproxima a la velocidad de degradación del material del implante, medida por la pérdida de peso del material compuesto biodegradable.

En una realización preferente, el implante retiene más de un 50 % de su resistencia mecánica después de 3 meses de implantación mientras que más de un 50 % de degradación del material y por lo tanto la pérdida de peso se produce dentro de los 12 meses posteriores a la implantación.

En una realización preferente, el implante retiene más de un 70 % de su resistencia mecánica después de 3 meses de implantación mientras que más de un 70 % de degradación del material y por lo tanto la pérdida de peso se produce dentro de los 12 meses posteriores a la implantación.

En una realización preferente, el implante retiene más de un 50 % de su resistencia mecánica después de 6 meses de implantación mientras que más de un 50 % de degradación del material y por lo tanto la pérdida de peso se produce dentro de los 9 meses posteriores a la implantación.

En una realización preferente, el implante retiene más de un 70 % de su resistencia mecánica después de 6 meses de implantación mientras que más de un 70 % de degradación del material y por lo tanto la pérdida de peso se produce dentro de los 9 meses posteriores a la implantación.

Las tasas de degradación de la resistencia mecánica y la degradación del material (pérdida de peso) del implante médico pueden medirse después de *la implantación* *in vivo* o después de *la implantación simulada* *in vitro*. En el caso de la implantación simulada *in vitro*, la simulación puede realizarse en tiempo real o de acuerdo con los estándares de degradación acelerada.

"Biodegradable", como se usa en la presente memoria es un término generalizado que incluye materiales, por ejemplo polímeros, que se descomponen debido a la degradación con la dispersión *in vivo*. La disminución en la masa del material biodegradable dentro del cuerpo puede ser el resultado de un proceso pasivo, que es catalizado por las condiciones fisicoquímicas (por ejemplo, humedad, valor de pH) dentro del tejido huésped. En una realización preferente de biodegradable, la disminución de la masa del material biodegradable dentro del cuerpo también puede eliminarse a través de vías naturales, ya sea por filtración simple de subproductos de degradación o después del metabolismo del material ("Biorreabsorción" o "Bioabsorción"). En cualquier caso, la disminución de la masa puede dar como resultado una eliminación parcial o total del material extraño inicial. En una realización preferente, dicho material compuesto biodegradable comprende un polímero biodegradable que sufre una escisión de la cadena debido a la degradación macromolecular en un entorno acuoso.

Un polímero es "absorbible" en el sentido de esta invención si es capaz de descomponerse en pequeños segmentos, no tóxicos que pueden metabolizarse o eliminarse del cuerpo sin daño. En general, los polímeros absorbibles se hinchan, hidrolizan y degradan tras la exposición al tejido corporal, lo que resulta en una pérdida de peso significativa. La reacción de hidrólisis puede catalizarse enzimáticamente en algunos casos. La bioabsorción completa, es decir, la pérdida completa de peso, puede llevar algún tiempo, aunque preferentemente la bioabsorción completa ocurre dentro de los 24 meses, con la máxima preferencia dentro de los 12 meses.

El término "degradación del polímero" significa una disminución en peso molecular del polímero respectivo. Con respecto a los polímeros, que se usan preferentemente dentro del ámbito de la presente invención dicha degradación es inducida por agua libre debido a la escisión de los enlaces de uniones éster. La degradación de los polímeros que se usa, por ejemplo, en el biomaterial como se describe en los ejemplos sigue el principio de erosión en masa. De este modo una disminución continua en el peso molecular precede a una pérdida de masa muy pronunciada. Dicha pérdida de masa se atribuye a la solubilidad de los productos de degradación. Los procedimientos para la determinación de la degradación del polímero inducida por el agua son bien conocidos en la técnica tales como la valoración de los productos de degradación, la viscosimetría, la calorimetría diferencial de barrido (DSC).

El término "biocompuesto", como se usa en la presente memoria, es un material compuesto formado por una matriz y un refuerzo de fibras en el que tanto la matriz como las fibras son biocompatibles y opcionalmente bioabsorbibles. En la mayoría de los casos, la matriz es una resina polimérica, y más específicamente un polímero bioabsorbible sintético. Las fibras son opcional y preferentemente de una clase diferente de material (es decir no un polímero bioabsorbible sintético), y pueden comprender opcionalmente material mineral, cerámico, celulósico u otro tipo de material.

Aplicaciones clínicas

Los implantes médicos divulgados en la presente memoria se usan generalmente para la reducción y fijación de fracturas óseas para restablecer las relaciones anatómicas. Tal fijación opcional preferentemente incluye uno o más, y con mayor preferencia todos, de fijación estable, preservación del suministro de sangre al hueso y tejido blando circundante, y movilización activa temprana de la parte y el paciente.

Existen varios tipos de implantes de fijación ósea ejemplares, ilustrativos y no limitantes para los que los materiales y conceptos descritos de acuerdo con al menos algunas realizaciones de la presente invención pueden ser relevantes, como sigue:

Placa ósea

Una placa ósea se usa típicamente para mantener diferentes partes de un hueso fracturado o cortado de otra manera esencialmente estacionarias con relación entre sí durante y/o después del proceso de curación en el que el hueso se une. Los huesos de las extremidades incluyen un eje con una cabeza en cada extremo del mismo. El eje del hueso es generalmente alargado y de forma relativamente cilíndrica.

Se sabe que se proporciona una placa ósea que se une al eje o cabeza y al eje de un hueso fracturado para mantener dos o más piezas del hueso en una posición esencialmente estacionaria con relación entre sí. Tal placa ósea generalmente comprende una forma que tiene los lados opuestos esencialmente paralelos y una pluralidad de perforaciones que se extienden entre los lados opuestos, en las que las perforaciones son las adecuadas para recibir pasadores o tornillos para unir la placa a los fragmentos óseos.

Para una función adecuada de la placa ósea en el mantenimiento de diferentes partes de un hueso fracturado estacionarias con relación entre sí, la placa debe tener suficiente resistencia mecánica y rigidez para mantener la posición de los fragmentos o piezas óseas. Sin embargo, debe lograr estas propiedades mecánicas dentro de un perfil de grosor de bajo perfil para garantizar que haya suficiente espacio para que la placa ósea se ajuste entre el hueso y el tejido blando circundante. El grosor de la placa ósea generalmente se encuentra en el intervalo de 2,0 mm a 8,0 mm y más comúnmente en el intervalo de 2,0 mm a 4,0 mm. Los anchos de las placas son variables pero

Tornillos

Los tornillos se usan para la fijación interna del hueso y existen diferentes diseños según el tipo de fractura y cómo se usará el tornillo. Los tornillos vienen en diferentes tamaños para su uso con huesos de diferentes tamaños. Los tornillos pueden usarse solos para sostener una fractura, así como con placas, varillas o clavos. Después de que el hueso se cure, los tornillos pueden dejarse en su lugar o quitarse.

Los tornillos tienen rosca, aunque la rosca puede ser completa o parcial. Los tornillos pueden incluir tornillos de compresión, tornillos de bloqueo, y/o tornillos canulados. El diámetro externo del tornillo puede ser tan pequeño como 0,5 o 1,0 mm, pero generalmente es inferior a 3,0 mm para una fijación ósea más pequeña. Los tornillos corticales óseos más grandes pueden llegar a medir hasta 5,0 mm y los tornillos esponjosos pueden alcanzar incluso de 7-8 mm. Algunos tornillos son autorroscantes y otros requieren perforación antes de insertar el tornillo. Para tornillos canulados, una sección hueca en el medio es generalmente mayor de 1 mm de diámetro para acomodar los cables guía.

Alambres/Pasadores

Los alambres se usan a menudo para volver a unir los huesos. A menudo se usan para mantener juntas piezas de hueso que son demasiado pequeñas para fijarse con tornillos. Pueden usarse junto con otras formas de fijación interna, pero pueden usarse solos para tratar fracturas de huesos pequeños, como los que se encuentran en la mano o el pie.

Los alambres o pasadores pueden tener puntas afiladas en un lado o en ambos lados para su inserción o perforación en el hueso.

El "alambre K" es un tipo particular de alambre generalmente fabricado de acero inoxidable, titanio, o nitinol y de dimensiones en el intervalo de 0,5 - 2,0 mm de diámetro y de 2-25 cm de longitud. Los "pasadores Steinman" se encuentran generalmente en el intervalo de 2,0 - 5,0 mm de diámetro y de 2-25 cm de longitud. No obstante, los términos pasador y alambre para fijación ósea se usan en la presente memoria de manera indistinta.

Anclajes

Los anclajes y particularmente los anclajes de sutura son dispositivos de fijación para fijar tendones y ligamentos al hueso. Se componen de un mecanismo de anclaje, que se inserta en el hueso, y uno o más ojales, agujeros o bucles en el ancla a través del cual pasa la sutura. Esto une el anclaje a la sutura. El anclaje que se inserta en el hueso puede ser un mecanismo de tornillo o un mecanismo de interferencia. Los anclajes generalmente se encuentran en el intervalo de 1,0 - 6,5 mm de diámetro

Cable, ligaduras, ligaduras de alambre

Pueden usarse cables, ligaduras o ligaduras de alambre para realizar la fijación mediante cerclaje, o unión de huesos. Tales implantes pueden opcionalmente mantener junto el hueso que no puede fijarse usando tornillos de penetración o alambres/pasador, ya sea debido al daño óseo o la presencia del eje del implante dentro del hueso. Generalmente, el diámetro de dichos implantes de cable o ligaduras se encuentran opcionalmente en el intervalo de 1,0 mm - 2,0 mm y preferentemente en el intervalo de 1,25 - 1,75 mm. El ancho de la ligadura de cables puede encontrarse opcionalmente en el intervalo de 1 a 10 mm.

Clavos o varillas

En algunas fracturas de los huesos largos, la mejor práctica médica para mantener juntas las piezas óseas es mediante la inserción de una varilla o clavo a través del centro hueco del hueso que normalmente contiene algo de médula. Los tornillos en cada extremo de la varilla se usan para evitar que la fractura se acorte o gire, y también mantienen la varilla en su lugar hasta que la fractura se haya curado. Pueden dejarse varillas y tornillos en el hueso después de que se complete la curación. Los clavos o varillas para la fijación ósea son generalmente de 20-50 cm de longitud y de 5-20 mm de diámetro (preferentemente de 9-16 mm). Una sección hueca en el medio del clavo o varilla es generalmente mayor de 1 mm de diámetro para acomodar los cables de guía.

Cualquiera de los implantes de fijación ósea descritos anteriormente pueden usarse opcionalmente para fijar varios tipos de fracturas, incluidas, entre otras, fracturas conminutas, fracturas segmentarias, fracturas sin unión, fracturas con pérdida ósea, fracturas proximales y distales, fracturas diafisarias, sitios de osteotomía, etc.

Ejemplo # 1 - Pasadores de Gran Diámetro

El siguiente ejemplo describe la producción de pasadores ortopédicos de gran diámetro con materiales biocompuestos reforzados. Este ejemplo demuestra cómo diferentes pasadores de implante médicos compuestos de materiales biocompuestos reforzados pueden tener diferentes propiedades de rendimiento con respecto al módulo de flexión y resistencia, tanto en el tiempo cero (después de la producción) como después de la degradación simulada, con relación a la estructura, geometría, y la composición de cada tipo de pasador.

Materiales y Procedimientos

Se produjeron tres tipos de implantes de pasadores, cada uno de diámetro externo de 6 mm y 5 cm de longitud utilizando material compuesto reforzado. El material compuesto estaba compuesto de polímero PLDLA 70/30 reforzado con 50 % p/p, 70 %, u 85 % p/p de fibras minerales continuas. La composición de las fibras minerales fue aproximadamente Na₂O 14 %, MgO 5,4 %, CaO 9 %, B₂O₃ 2,3 %, P₂O₅ 1,5 %, y SiO₂ 67,8 % p/p. Las muestras de prueba se fabricaron mediante moldeo por compresión de múltiples capas de material compuesto en un molde tubular, con o sin un inserto de pasador de 3 mm en el centro. Cada capa estaba compuesta por el polímero PLDLA con fibras continuas alineadas incrustadas unidireccionalmente. La orientación de las capas con relación al eje longitudinal del implante fue 0° (paralela al eje longitudinal del implante), 45°, 0°, -45°, 0°, de manera repetitiva de acuerdo con el número de capas en el implante. Cada capa tenía aproximadamente 0,18 mm de grosor. Se produjeron tres (3) muestras de pasadores para cada grupo de pasadores.

Las muestras de implantes se analizaron en un sistema de prueba de tracción (220Q1125-95, TestResources, MN, Estados Unidos) para determinar la resistencia a la flexión, el módulo de flexión y la carga de flexión máxima en relación con el procedimiento de prueba estándar modificado, ASTM D790 (Procedimiento de Prueba Estándar Para Propiedades de Flexión sin Refuerzo y Reforzado Plásticos y materiales aislantes eléctricos, <http://www.astm.org/Standards/D790.htm>, ASTM International, PA, Estados Unidos). Las pruebas se realizaron inicialmente y luego se simuló *degradación in vitro* de acuerdo con ASTM F1635 modificado (Procedimiento de

Prueba Estándar para *Pruebas de Degradación de Resinas de Polímeros Hidrolíticamente Degradables y Formas Fabricadas para Implantes Quirúrgicos in vitro*, <http://www.astm.org/Standards/F1635.htm> ASTM International, PA, Estados Unidos), en el que las muestras se incubaron en fluido corporal simulado (SBF), 142 Na⁺, 5 K⁺, 1,5 Mg²⁺, 2,5 Ca²⁺, 147,8 Cl⁻, 4,2 HCO₃⁻, 1 HPO₄³⁻, 0,5 SO₄²⁻ mol/m³, durante 5 días a una temperatura de 50 °C, mientras se agita a 30 rpm. La prueba mecánica se realizó usando una celda de carga 5KN y un accesorio apropiado para la prueba de flexión de tres puntos. El intervalo de muestra fue de 40 mm al comienzo de la prueba y la velocidad de la cabeza transversal se ajustó a 2 mm/min. Se registraron las dimensiones, el peso y la densidad de las muestras.

Se capturaron imágenes del microscopio electrónico de barrido (SEM) (FEI Quanta FEG 250, Holanda) para secciones transversales de muestras de implantes con varios aumentos, con y sin pulverización de Au, y utilizando detectores SE o BSE. ImageJ™ (Software de Procesamiento de Imágenes NIH, <http://www.imagej.nih.gov/ij/>), El Instituto Nacional de Salud, Maryland, Estados Unidos) se utilizó para contar o medir los siguientes parámetros:

1. Distancia entre fibras
2. Distancia entre capas
3. Número de fibras por capa
4. Diámetro de la fibra
5. Ángulo tangencial a la curvatura

MATLAB <http://www.mathworks.com/products/matlab/>, Mathworks, MA, Estados Unidos) se utilizó para contar o medir los siguientes parámetros:

1. Distribución de volumen de fibras dentro de la sección transversal del implante

Resultados

La Tabla 1a muestra los resultados de rendimiento mecánico de los pasadores de implantes hechos de tres tipos diferentes de compuestos reforzados como se describió anteriormente. Las propiedades estructurales de estos implantes se describen mediante los procedimientos de producción divulgados anteriormente y sus composiciones internas se observan en las imágenes asociadas. La cuantificación de varios parámetros relacionados con la estructura de la composición interna de los implantes puede observarse en la tabla 1b.

Table 1a: Valores medios y desviaciones estándar de las propiedades mecánicas y las propiedades de volumen de los implantes (n=3).

Tipo de pasador	E [MPa]	Resistencia a la flexión [MPa]	Carga máxima [N]	Densidad [gr/ml]	Volumen [mm ³]
Pasador completo. OD 6 mm. 50 % p/p de fibra. T=0	8697.0 ± 237.8	243.7 ± 14.5	549.6 ± 57.3	1.60	1472.7
Pasador completo. OD 6 mm. 50 % p/p de fibra. T=5d	6423.5 ± 243.6	118.6 ± 16.6	267.9 ± 41.3	1.64	1480.5
Pasador completo. OD 6 mm. 70 % p/p de fibra. T=0	14207.5 ± 811.7	224.6 ± 51.6	455.1 ± 130.5	1.83	1365.9
Pasador completo. OD 6 mm. 70 % p/p de fibra. T=5d	6745.0 ± 677.6	85.1 ± 15.2	209.7 ± 48.6	1.78	1567.7
Pasador hueco. OD 6 mm. ID 3mm. 50 % p/p de fibra. T=0	7244.6 ± 1736.9	148.5 ± 5.4	294.0 ± 5.1	1.58	1067.4
Pasador hueco. OD 6 mm. ID 3mm. 50 % p/p de fibra. T=5d	4281.6 ± 1608.2	81.2 ± 12.5	169.6 ± 27.4	1.63	1113.1

Las muestras pasadores completos producidos con OD 6 mm, 85 %p/p de fibra carecían severamente de resistencia cohesiva, probablemente debido a la cantidad insuficiente de unión del polímero entre las capas de fibra. Estas muestras fallaron durante la carga en el sistema de prueba de tensión y por lo tanto no se registraron los resultados de las propiedades mecánicas. Las imágenes de estos pasadores pueden verse en las Figuras 27 y 28, que muestran una gran cantidad de fibras y ausencia de polímero.

Como puede verse en la Tabla 1A, la incubación durante 5 días en SBF a 50 °C, que acelera la velocidad de degradación, dio como resultado una disminución en el módulo de un 26 %, 53 % y un 41 % en pasadores 50 % p/p relleno, 70 % p/p relleno y huecos de 6 mm respectivamente. La incubación durante 5 días en SBF a 50 °C, que acelera la velocidad de degradación, dio como resultado una disminución de la resistencia a la flexión de un 51 %, 62 % y un 45 % en pasadores 50 % p/p completo, 70 % p/p completo y huecos de 6 mm respectivamente. La incubación durante 5 días en SBF a 50 °C, que acelera la velocidad de degradación, dio como resultado una disminución en la carga de flexión máxima de un 51 %, 53 % y un 42 % en pasadores 50 % p/p completo, 70 % p/p completo y huecos de 6 mm respectivamente.

Table 1b: Parámetros estructurales medidos que relacionan las fibras de refuerzo y las capas biocompuestas dentro de dos tipos de pasadores biocompuestos.

	Intervalo de diámetro de fibra (μm)	Distancia entre fibras (μm)	Fibras en grosor de capa	Grosor de la capa (μm)	Distancia entre capas (μm)
Pasador completo. OD 6 mm. 50 % p/p de fibra	9,38 - 12,83 (Figura 1)	1,39 - 8,7 (Figura 2)	7 - 9 (Figura 3)	92,6 - 185,0 (Figura 4)	28,77-50,05 (Figura 5)
Pasador completo. OD 6 mm. 70 % p/p de fibra		4,63 - 31,45 (Figura 6)	9-13 (Figura 7)	161,52 (Figura 7)	

Sin desear encontrarse limitado por una sola hipótesis, se cree que el contenido de fibra de refuerzo, el diámetro, la distribución, y la disposición en capas vistas en este ejemplo (Ejemplo 1) fueron la causa o al menos un factor que contribuyó significativamente.

Específicamente con respecto a la fibra de refuerzo, aumentar el contenido de fibra de refuerzo puede contribuir positivamente a las propiedades mecánicas de un implante médico, como se ve en las muestras más fuertes y más rígidas producidas con 70 % de fibra en comparación con las producidas con 50 % de fibra. Sin embargo, los implantes de fibra a un 70 % parecían perder propiedades mecánicas a una velocidad más rápida. Por lo tanto, hay beneficios potenciales para cada una de estas cantidades de fibras. Por encima de cierto punto, un contenido de fibra demasiado alto puede provocar la falla del implante, como se observa con los pasadores de una fibra de un 85 %.

Ejemplo #2 - Pasadores de Diámetro Pequeño

El siguiente ejemplo describe la producción de pasadores ortopédicos de diámetro pequeño con materiales biocompuestos reforzados. Este ejemplo demuestra cómo diferentes pasadores de implantes médicos compuestos de materiales biocompuestos reforzados pueden tener diferentes propiedades de rendimiento con respecto al módulo de flexión y la resistencia, tanto en el tiempo cero (después de la producción) como después de la degradación simulada (por ejemplo después de la inserción en el cuerpo), con relación a la estructura de composición, la geometría, y la composición de cada tipo de pasador.

Materiales y Procedimientos

Se produjeron tres tipos de implantes de pasadores, cada uno con un diámetro externo de 2 mm y 5 cm de longitud utilizando material compuesto reforzado. El material compuesto estaba compuesto de polímero PLDLA 70/30 reforzado con 50 % p/p o 70 % p/p de fibras minerales continuas. La composición de fibra mineral fue aproximadamente Na₂O 14 %, MgO 5,4 %, CaO 9 %, B₂O₃ 2,3 %, P₂O₅ 1,5 %, y SiO₂ 67,8 % p/p. Las muestras de prueba se fabricaron mediante moldeo por compresión de múltiples capas de material compuesto en un molde tubular, con o sin un injerto de pasador de 1 mm en el centro. Cada capa estaba compuesta por el polímero PLDLA con fibras continuas alineadas incrustadas unidireccionalmente. La orientación de las capas con relación al eje longitudinal del implante fue 0° (paralela al eje longitudinal del implante), 45°, 0°, -45°, 0°, de manera repetitiva de acuerdo con el número de capas en el implante. Cada capa tenía aproximadamente 0,18 mm de grosor. Se produjeron tres (3) muestras de pasadores para cada grupo de pasadores.

Las muestras de implantes se analizaron en un sistema de prueba de tensión (220Q1125-95, TestResources, MN, Estados Unidos) para determinar la resistencia a la flexión, el módulo de flexión y la carga de flexión máxima de acuerdo con el procedimiento de prueba estándar modificado, ASTM D790 (Procedimientos de Prueba Estándar para Propiedades de Flexión de Plásticos Sin Refuerzo y Reforzado y Materiales Aislantes Eléctricos, <http://www.astm.org/Standards/D790.htm>, ASTM International, PA, Estados Unidos). Las pruebas se realizaron inicialmente y luego se simularon *in vitro* con degradación de acuerdo con ASTM F1635 modificado, (Procedimiento de Prueba Estándar para Pruebas de Degradación de Resinas de Polímeros Hidrolíticamente Degradables y Formas Fabricadas para Implantes Quirúrgicos *in vitro*, <http://www.astm.org/Standards/F1635.htm>, ASTM International, PA, Estados Unidos) en el que las muestras se incubaron en fluido corporal simulado (SBF), 142 Na⁺, 5 K⁺, 1,5 Mg²⁺, 2,5

Ca²⁺, 147,8 Cl⁻, 4,2 HCO₃⁻, 1 HPO₄³⁻, 0,5 SO₄²⁻ mol/m³, durante 5 días a una temperatura de 50 °C, mientras se agita a 30 rpm. Las pruebas mecánicas se realizaron utilizando una celda de carga de 500 N y un accesorio apropiado para pruebas de flexión de tres puntos. El intervalo de muestra fue de 40 mm al comienzo de la prueba y la velocidad de la cabeza transversal se ajustó a 2 mm/min. Se registraron las dimensiones, el peso y la densidad de las muestras.

Se capturaron imágenes del microscopio electrónico de barrido (SEM) (FEI Quanta FEG 250, Holanda) para secciones transversales de muestras de implantes con varios aumentos, con y sin pulverización de Au, y utilizando detectores SE o BSE. ImageJ™ (Software de Procesamiento de Imágenes NIH, <http://www.imagej.nih.gov/ij/>, Instituto Nacional de Salud, Maryland, Estados Unidos) se utilizó para contar o medir los siguientes parámetros:

1. Distancia entre fibras
2. Distancia entre capas
3. Número de fibras por capa
4. Diámetro de la fibra
5. Ángulo tangencial a la curvatura

MATLAB (<http://www.mathworks.com/products/matlab/>, Mathworks, MA, Estados Unidos) se utilizó para contar o medir los siguientes parámetros:

1. Distribución de volumen de fibras dentro de la sección transversal del implante: El porcentaje de fibra a polímero se calculó sumando el área completa de fibra en la imagen dividida por el área de toda la sección transversal del implante en la imagen.

Porcentaje de fibra con respecto a polímero = Suma del área de fibra de toda la sección transversal* 100

Resultados

La Tabla 2a muestra los resultados del rendimiento mecánico de tres tipos diferentes de pasadores de implantes de compuestos reforzados producidos como se describió anteriormente. Las propiedades estructurales de estos implantes se describen mediante los procedimientos de producción divulgados anteriormente y sus composiciones internas se observan en las imágenes asociadas. La cuantificación de varios parámetros relacionados con la estructura de composición interna de los implantes puede observarse en las tablas 2b, c y d.

Table 2a: Valores medios y desviaciones estándar de las propiedades mecánicas y las propiedades de volumen de los implantes (n=3).

Tipo de pasador	E [MPa]	Resistencia a la flexión [MPa]	Carga máxima [N]	Densidad [gr/ml]	Volumen [mm ³]
Pasador completo. OD 2 mm. 50 % p/p de fibra. T=0	273.6 ± 48.3	11761.0 ± 1028.8	25,7 ± 3,79	1.43	180.7
Pasador completo. OD 2 mm. 50 % p/p de fibra. T=5d	127.2 ± 23.4	11954.9 ± 2885.5	12,45 ± 2,4	1.37	185.88
Pasador completo. OD 2 mm. 70 % p/p de fibra. T=0	290.6 ± 2.7	14062.2 ± 2158.3	30.16 ± 1.6	1.55	192.43
Pasador completo. OD 2 mm. 70 % p/p de fibra. T=5d	78.9 ± 14.4	9931.5 ± 358.8	8.65 ± 1.2	1.57	201.7
Pasador hueco. OD 2 mm. ID 1mm. 50 % p/p de fibra. T=0	136.6 ± 11.7	10231.3 ± 1609.2	14.1 ± 1.1	1.37	157.6
Pasador hueco. OD 2 mm. ID 1mm. 50 % p/p de fibra. T=5d	100.1 ± 16.5	6913.7 ± 2420.1	10.35 ± 2.11	1.56	158.1

La incubación durante 5 días en SBF a 50 °C, que acelera la velocidad de degradación, dio como resultado una disminución de la resistencia a la flexión de un 54 %, 27 % y un 73 % en pasadores 50 % p/p completo, 70 % p/p completo y huecos de 2 mm respectivamente. La incubación durante 5 días en SBF a 50 °C, que acelera la velocidad de degradación, dio como resultado una disminución en la carga de flexión máxima de un 52 %, 27 % y un 71 % en pasadores 50 % p/p completo, 70 % p/p completo y de 2 mm respectivamente. La incubación durante 5 días en SBF a

50 °C, que acelera la velocidad de degradación, dio como resultado una disminución en el módulo de flexión de un 32 % y un 29 % en pasadores 70 % p/p completo y huecos de 2 mm 50 % p/p respectivamente.

Table 2b: Parámetros estructurales medidos que relacionan las fibras de refuerzo y las capas biocompuestas dentro de un pasador biocompuesto

	Intervalo de diámetro de fibra (μm)	Distancia entre fibras (μm)	Fibras en grosor de capa	Grosor de la capa (μm)	Distancia entre capas (μm)
Pasador completo. OD 2 mm. 50 % p/p de fibra	10,18-13,5 (Figura 8)	2,80-16,02 (Figura 9)	4 - 6 (Figura 10)	91,09 (Figura 10)	14,35-41,59 (Figura 12)
Pasador hueco. OD 2 mm, ID 1 mm. 50 % p/p de fibra	11-15 (Figura 13)	2,04-10,11 (Figura 14)			11,96-33,6 (Figura 16)

Tabla 2c: Porcentaje de volumen medido de fibra, medido a partir de la sección transversal del implante de pasador completo biocompuesto de OD 2 mm, 50 % p/p de fibra (véase la Figura 11)

Área de la sección transversal completa	Suma del área de fibra	Área restante	Porcentaje de fibra con respecto a polímero
22.579 μm	11.043 μm	1,1536e + 04 μm	48,90 %

Tabla 2d: Porcentaje de volumen medido de fibra medido a partir de la sección transversal del implante de placa completa biocompuesto de OD 2 mm, ID 1 mm, 50 % p/p de fibra (véase la Figura 15)

Área de la sección transversal completa	Suma del área de fibra	Área restante	Porcentaje de fibra con respecto a polímero
14.094 μm	9.645,14 μm	4.448,86 μm	68,43 %

Sin desear encontrarse limitado por una sola hipótesis, se cree que el contenido de fibra de refuerzo, el diámetro, la distribución y la disposición en capas vistas en este ejemplo (Ejemplo 2) fueron la causa o al menos un factor que contribuyó significativamente.

Este ejemplo también sugiere una diferencia estructural potencial entre las diferentes geometrías de las partes del implante (entre un pasador completo y un pasador canulado), donde opcionalmente es posible que las capas de fibra de refuerzo en el implante biocompuesto se organicen y se alineen de maneras diferentes dependiendo de la forma del implante y las fuerzas a las que se expone el implante durante su producción.

Ejemplo #3 - Placas

El ejemplo a continuación describe la producción de placas ortopédicas delgadas con materiales biocompuestos reforzados. Este ejemplo demuestra cómo las diferentes placas de los implante médicos compuestas de materiales biocompuestos reforzados pueden tener diferentes propiedades de rendimiento con respecto al módulo de flexión y resistencia, tanto en el tiempo cero (después de la producción) como después de la degradación simulada, en relación con la estructura, geometría, y composición de cada tipo de placa.

Materiales y Procedimientos

Se produjeron cuatro tipos de implantes de placa, cada uno con un grosor de 2 mm, un ancho de 12,8 mm y una longitud de 6 cm utilizando material compuesto reforzado. El material compuesto estaba compuesto de polímero PLDLA 70/30 reforzado con 50 % p/p o 70 % p/p de fibras minerales continuas. La composición de las fibras minerales fue aproximadamente Na₂O 14 %, MgO 5,4 %, CaO 9 %, B₂O₃ 2,3 %, P₂O₅ 1,5 %, y SiO₂ 67,8 % p/p. Las muestras de prueba se fabricaron por moldeo por compresión de múltiples capas de material compuesto en un molde rectangular. Cada capa estaba compuesta por el polímero PLDLA con fibras continuas alineadas incrustadas unidireccionalmente. La orientación de las capas con relación al eje longitudinal del implante fue 0° (paralela al eje longitudinal del implante), 45°, 0°, -45°, 0°, de manera repetitiva de acuerdo con el número de capas en el implante. Cada capa tenía aproximadamente 0,18 mm de grosor. Para las placas amorfas, las fibras continuas se cortaron en piezas pequeñas, se mezclaron y moldearon. Se produjeron tres (3) muestras de placa para cada grupo de placas.

Las muestras de implantes se analizaron en un sistema de prueba de tensión (220Q1125-95, TestResources, MN, Estados Unidos) para determinar la resistencia a la flexión, el módulo de flexión y la carga de flexión máxima de acuerdo

con el procedimiento de prueba estándar modificado, ASTM D790 (Procedimientos de Prueba Estándar para Propiedades de Flexión de Plásticos Sin Refuerzo y Reforzado y Materiales Aislantes Eléctricos, <http://www.astm.org/Standards/D790.htm>, ASTM International, PA, Estados Unidos). Las pruebas se realizaron inicialmente y luego se simulaban en degradación *in vitro* de acuerdo con ASTM F1635 modificado, (Procedimiento de Prueba Estándar para Pruebas de Degradación de Resinas de Polímeros Hidrolíticamente Degradables y Formas Fabricadas para Implantes Quirúrgicos *in vitro*, <http://www.astm.org/Standards/F1635.htm>, ASTM International, PA, Estados Unidos) en el que las muestras se incubaron en fluido corporal simulado (SBF), 142 Na⁺, 5 K⁺, 1,5 Mg²⁺, 2,5 Ca²⁺, 147,8 Cl⁻, 4,2 HCO₃⁻, 1 HPO₄³⁻, 0,5 SO₄²⁻ mol/m³, durante 5 días a una temperatura de 50 °C, mientras se agita a 30 rpm. La prueba mecánica se realizó usando una celda de carga de 5 KN y un accesorio apropiado para la prueba de flexión de tres puntos. El intervalo de muestra fue de 40 mm al comienzo de la prueba y la velocidad de la cabeza transversal se ajustó a 2 mm/min. Se registraron las dimensiones, el peso y la densidad de las muestras.

Se capturaron imágenes del microscopio electrónico de barrido (SEM) (FEI Quanta FEG 250, Holanda) para secciones transversales de muestras de implantes con varios aumentos, con y sin pulverización de Au, y utilizando detectores SE o BSE. ImageJ™ (Software de procesamiento de imágenes NIH, <http://www.imagej.nih.gov/ij/>, Instituto Nacional de Salud, Maryland, Estados Unidos) se utilizó para contar o medir los siguientes parámetros:

1. Distancia entre fibras
2. Distancia entre capas
3. Número de fibras por capa
4. Diámetro de la fibra
5. Ángulo tangencial a la curvatura

MATLAB <http://www.mathworks.com/products/matlab/>, Mathworks, MA, Estados Unidos) se utilizó para contar o medir los siguientes parámetros:

1. Distribución de volumen de fibras dentro de la sección transversal del implante

Resultados

La Tabla 3a muestra los resultados del rendimiento mecánico de tres tipos diferentes de pasadores de implantes de compuestos reforzados producidos como se describió anteriormente. Las propiedades estructurales de estos implantes se describen mediante los procedimientos de producción divulgados anteriormente y sus composiciones internas se observan en las imágenes asociadas. La cuantificación de varios parámetros relacionados con la estructura de la composición interna de los implantes puede observarse en la tabla 3b.

Table 3a: Valores medios y desviaciones estándar de las propiedades mecánicas y las propiedades de volumen de los implantes (n=3).

Tipo de placa	E [MPa]	Resistencia a la flexión [MPa]	Carga máxima [N]	Densidad [gr/ml]	Volumen [mm ³]
Placa. 50 % p/p de fibra. T=0	306.9 ± 13.9	15362.1 ± 502.4	285.27 ± 7.7	1.65	1624.8
Placa. 50 % p/p de fibra. T=5d	127.0 ± 39.1	11063.3 ± 688.8	143.5 ± 41.7	1.6	1786
Placa. 70 % p/p de fibra. T=0	358.5 ± 142.9	23088.4 ± 2012.5	307.56 ± 121	1.89	1552.0
Placa. 70 % p/p de fibra. T=5d	83.2 ± 34.3	10806.9 ± 1463.3	115.76 ± 115.8	1.7	1947.7
Placa. Amorfo 50 % p/p de fibra. T=0	108.1 ± 16.5	8299.7 ± 1276.9	97.4 ± 17.0	1.66	1595.1

La incubación durante 5 días en SBF a 50 °C, que acelera la velocidad de degradación, dio como resultado una disminución en el módulo de flexión de un 27 % y un 53 % en las placas de 50 % p/p rellenas y de 70 % p/p rellenas respectivamente. La incubación durante 5 días en SBF a 50 °C, que acelera la velocidad de degradación, dio como resultado una disminución de la resistencia a la flexión de un 58 % y un 76 % en las placas de 50 % p/p rellenas y de 70 % p/p rellenas respectivamente.

La incubación durante 5 días en SBF a 50 °C, que acelera la velocidad de degradación, dio como resultado una disminución en la carga de flexión máxima de un 50 % y un 62 % en las placas de 50 % p/p rellenas y 70 % p/p rellenas respectivamente.

Para este procedimiento de geometría y producción parece que el aumento en el contenido de fibra de un 50 % a 70 % p/p, aumenta la resistencia mecánica inicial pero acelera el proceso de degradación.

- 5 El hecho de tener fibras cortas no orientadas como las que existen en la placa amorfa versus fibras continuamente orientadas dio como resultado una disminución de un 46 %, 65 % y 66 % en el módulo, la resistencia a la flexión y la carga máxima para una densidad y condiciones de producción similares.

Table 3b: Parámetros estructurales medidos que relacionan las fibras de refuerzo y las capas de biocompuesto dentro de una placa de biocompuesto

	Intervalo diámetro fibra (µm)	de de	Distancia entre fibras (µm)	Fibras grosor capa	en de	Grosor de la capa (µm)	Distancia entre capas (µm)
Placa. 50 % p/p de fibra	11,48-13,98 (Figura 17)		2,32 - 9,88 (Figura 18)				
Placa. 70 % p/p de fibra			3,04 - 20 (Figura 19)	6-10 (Figura 20)		70,03- 110,86 (Figura 20)	3,77-15,99 (Figura 21)

10

Ejemplo #4 - Diferencias de degradación

- El siguiente ejemplo describe la degradación de los implantes ortopédicos producidos con materiales biocompuestos reforzados. Este ejemplo demuestra cómo los diferentes implantes médicos compuestos de materiales biocompuestos reforzados pueden diferir en las propiedades de rendimiento con respecto a la pérdida de material y la relación de hinchamiento después de la degradación simulada. Un implante ortopédico absorbible, utilizado para la fijación ósea, según lo previsto para lo siguiente, idealmente necesita retener su resistencia durante el período necesario para que el hueso sane, y luego degradarse gradualmente y perder su resistencia a medida que es reemplazado por el hueso. La pérdida de peso del material es una indicación de la velocidad de degradación. La relación de hinchazón es una indicación de cambios conformacionales, hidrofilia, así como una indicación de porosidad. El control de ambos parámetros es importante para el diseño del implante.

Materiales y Procedimientos

- Los implantes de pasadores y placas se produjeron usando material compuesto reforzado como se describe en el ejemplo 1-3. El material compuesto estaba compuesto de polímero PLDLA 70/30 reforzado con 50 % p/p o 70 % p/p de fibras minerales continuas. La composición de las fibras minerales fue aproximadamente Na₂O 14 %, MgO 5,4 %, CaO 9 %, B₂O₃ 2,3 %, P₂O₅ 1,5 %, y SiO₂ 67,8 % p/p. Las muestras de prueba se fabricaron por moldeo por compresión de múltiples capas de material compuesto en un molde apropiado. Cada capa estaba compuesta por el polímero PLDLA con fibras continuas alineadas incrustadas unidireccionalmente. La orientación de las capas con relación al eje longitudinal del implante fue 0° (paralela al eje longitudinal del implante), 45°, 0°, -45°, 0°, de manera repetitiva de acuerdo con el número de capas en el implante. Cada capa tenía aproximadamente 0,18 mm de grosor. Se produjeron tres (3) muestras de implantes para cada grupo.
- Las muestras de implante se pesaron inicialmente y luego se simularon en degradación *in vitro* de acuerdo con un ASTM F1635 modificado, en el que las muestras se incubaron en fluido corporal simulado (SBF), 142 Na⁺, 5 K⁺, 1,5 Mg²⁺, 2,5 Ca²⁺, 147,8 Cl⁻, 4,2 HCO₃⁻, 1 HPO₄³⁻, 0,5 SO₄²⁻ mol/m³, durante 5 días a una temperatura de 50 °C, mientras se agita a 30 rpm. Luego las muestras se secaron en un desecador de vacío durante la noche y se volvieron a pesar. El porcentaje de pérdida de material se calculó como (peso inicial-peso seco)/peso inicial *100. La relación de hinchamiento se calculó como (peso al final de la incubación - peso seco)/peso seco*100.

Resultados

- La Tabla 4 muestra los resultados de la medición de peso de diferentes tipos de implantes compuestos reforzados producidos como se describió anteriormente.

Table 4: Valores medios y desviaciones estándar de las medidas de peso del implante y pérdida calculada de material y relación de hinchamiento (n=3). Las medidas son del peso al comienzo del experimento (T0), después de la degradación de 5 días en SBF a 50 °C, 30 rpm (5 días) y después de la deshidratación en el desecador durante la noche (secado).

	T0 [gr]	5 Días [gr]	Secado [gr]	Pérdida de material (%)	Relación de hinchazón (%)
Pasador completo. OD 6 mm. 50 % p/p	2.33 ± 0.09	2.43 ± 0.09	2.35 ± 0.09	0.245	4.42

	T0 [gr]	5 Días [gr]	Secado [gr]	Pérdida de material (%)	Relación de hinchazón (%)
Pasador completo. OD 6 mm. 70 % p/p	2.68 ± 0.09	2.79 ± 0.01	2.69 ± 0.01	0.262	4.35
Pasador hueco. OD 6 mm. ID 3mm. 50 % p/p	1.69 ± 0.01	1.81 ± 0.01	1.69 ± 0.01	0.262	7.57
Pasador completo. OD 2 mm. 50 % p/p	0.257 ± 0.01	0.273 ± 0.01	0.254 ± 0.01	1.24	7.456
Pasador completo. OD 2 mm. 70 % p/p	0.281 ± 0.02	0.317 ± 0.03	0.274 ± 0.02	2.6	15.626
Pasador hueco. OD 2 mm. ID 1mm. 50 % p/p	0.226 ± 0.03	0.246 ± 0.02	0.221 ± 0.02	2.085	11.347
Placa. 50 % p/p de fibra	2.755 ± 0.01	2.870 ± 0.01	2.75 ± 0.01	0.143	4.353
Placa. 70 % p/p de fibra	3.158 ± 0.3	3.346 ± 0.3	3.149 ± 0.25	0.312	6.237

La concentración de fibra mineral aumentó de un 50 % a un 70 %, en los pasadores y placas de 2 mm, aumentó la pérdida de material y la relación de hinchamiento con el tiempo en un ~ 110 % y más de un 40 % respectivamente. La degradación relativa, medida por la pérdida relativa de material, parecía ser más rápida en implantes canulados que en diseños no canulados.

En los pasadores de 6 mm, el aumento de la concentración de fibra mineral de un 50 % a un 70 % también causó un aumento en la degradación medida por el % de pérdida de material. En los pasadores canulados de 6 mm, el aumento relativo de la degradación también podría notarse por el aumento en la relación de hinchamiento de un 74 % frente a los pasadores completos.

Los dibujos adicionales muestran diversas realizaciones

La Figura 30 muestra una cinta continua reforzada con fibra del tipo que puede usarse para formar una capa en un implante médico compuesto por capas continuas reforzadas con fibra. La vista superior (3000) muestra una sola tira de cinta compuesta que comprende fibras de refuerzo alineadas en una sola dirección dentro de una matriz polimérica bioabsorbible. Las fibras de refuerzo intercaladas (3006) dentro de la matriz polimérica bioabsorbible (3008) pueden observarse más claramente en la vista superior de primer plano (3002) de la fibra compuesta reforzada con fibra continua. Las fibras de refuerzo pueden encontrarse presentes como fibras separadas o en haces de varias fibras de refuerzo por haz. La vista en sección transversal de la fibra continua reforzada con cinta (3004) muestra los haces de fibras de refuerzo alineadas (3010) incrustadas dentro de la matriz polimérica bioabsorbible (3012). Las fibras preferentemente no rompen la superficie de la matriz polimérica bioabsorbible.

La Figura 31 muestra una vista tridimensional, cortada de una fibra continua reforzada con cinta (200). La vista en corte muestra las fibras de refuerzo alineadas (202) incrustadas dentro de la matriz polimérica bioabsorbible (204).

La Figura 32a muestra una vista superior de una lámina compuesta bioabsorbible reforzada (300) compuesta por tres capas de fibras unidireccionales en diferentes ángulos. Cada capa puede componerse opcionalmente por fibra continuas reforzadas con cintas del tipo representado en la Figura 30. La vista ampliada (302) muestra capas de fibras unidireccionales en diferentes ángulos dentro de un implante. Una capa (304) alineada en el eje longitudinal, una capa (306) alineada en ángulo a la derecha del eje longitudinal, y una capa (308) alineada en ángulo a la izquierda del eje longitudinal.

La Figura 32b muestra una vista en corte de una estructura compuesta bioabsorbible reforzada (310) compuesta por tres capas de fibras unidireccionales en diferentes ángulos. Una capa (312) alineada en el eje longitudinal, una capa (314) alineada en un ángulo a la derecha del eje longitudinal, y una capa (316) alineada en ángulo a la izquierda del eje longitudinal. Cada capa se compone de fibras continuas reforzadas (318) incrustadas dentro de una matriz polimérica bioabsorbible (320).

La Figura 33 muestra la pared de un implante médico compuesto reforzado con fibra continua. La pared del implante se compone de dos capas de capas de fibra continuas unidireccionales reforzadas con cintas (402 y 404) alineadas en un ángulo perpendicular entre sí. La pared del implante médico adicional comprende perforaciones (406) para permitir la penetración de tejido dentro o a través del implante.

La Figura 34 muestra una jaula de relleno óseo que consiste en paredes de implantes médicos compuestos reforzados con fibra continua (500) que además contiene perforaciones (502) para permitir el crecimiento de tejido y células dentro del material de relleno óseo (504) contenido dentro de la jaula de relleno óseo. La jaula de relleno óseo incluye opcionalmente una puerta separada para cerrar la jaula (506).

La Figura 35 muestra un tornillo canulado bioabsorbible (600) que es un implante médico que consta de dos partes: un núcleo cilíndrico compuesto bioabsorbible reforzado con fibra continua (602) y una rosca de polímero bioabsorbible (604) que posteriormente se moldeó o imprimió en 3D en la parte superior del núcleo de fibra continua. Este es un ejemplo de un implante médico bioabsorbible en el que una parte reforzada con fibra continua proporciona una cantidad significativa o la mayor parte de la resistencia mecánica que sirve como soporte o estructura mecánica, pero donde las características adicionales del implante se componen de materiales que no son fibra continua reforzada y, sin embargo, puede moldearse o imprimirse directamente sobre el material compuesto reforzado con fibra.

Se apreciará que varias características de la invención que son, para claridad, descritas en el contexto de las realizaciones separadas pueden proporcionarse además en combinación con una realización única. Por el contrario, varias características de la invención que son, para brevedad, descritas en el contexto de una realización única pueden proporcionarse además separadamente o en cualquier subcombinación adecuada. Se apreciará por los expertos en la técnica que la presente invención no se limite por lo que se ha mostrado particularmente y se ha descrito anteriormente. Más bien el alcance de la invención se define por las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un implante médico que comprende una pluralidad de capas de biocompuesto (306, 308, 310), comprendiendo dicho biocompuesto un polímero (104) y una pluralidad de fibras continuas de refuerzo (102), de manera que cada capa (306, 308, 310) comprende dicho biocompuesto, en el que dichas fibras (102) están alineadas unidireccionalmente dentro de cada capa (306, 308, 310), en el que el diámetro de dichas fibras se encuentra en un intervalo de 0,1-100 μm , en el que dicho implante es bioabsorbible y dicho polímero (104) es biodegradable en el que una distancia entre capas (306, 308, 310), determinada por una distancia entre una última fibra en una capa y una primera fibra en una capa adyacente, se encuentra entre 0-60 μm .
2. El implante de la reivindicación 1, en el que dicho polímero biodegradable (104) se incorpora en un compuesto biodegradable, que comprende entre 1-100 fibras de refuerzo (102) en cada capa de biocompuesto o entre 2-40 fibras de refuerzo (102) en cada capa de biocompuesto o entre 4-20 fibras de refuerzo (102) en cada capa de biocompuesto.
3. El implante de las reivindicaciones 1 o 2, en el que dichas fibras (102) permanecen discretas o en el que dicho polímero (104) integra al menos parcialmente dichas fibras (102), y opcionalmente en el que dichas fibras (102) se incorporan en una matriz polimérica (104) que comprende dicho biocompuesto.
4. El implante de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que cada capa (306, 308, 310) tiene una orientación de fibra direccional, y en el que dicha orientación de fibra se alterna entre capas adyacentes de manera que cada capa adyacente tiene un ángulo diferente, y en el que dicha diferencia de ángulo entre capas se encuentra entre 15 y 75 grados, o en el que dicha diferencia de ángulo entre capas se encuentra entre 30 y 60 grados, o en el que dicha diferencia de ángulo entre capas se encuentra entre 40 y 50 grados.
5. El implante de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha distancia entre capas (306, 308, 310) se encuentra entre 1-40 μm , o entre 2-30 μm .
6. El implante de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dichas fibras (102) son fibras continuas, y en el que dichas fibras continuas (102) tienen más de 4 mm o más de 8 mm o más de 12 mm o más de 16 mm o más de 20 mm, de longitud.
7. El implante de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que una longitud de fibra de refuerzo de al menos una porción de dichas fibras (102) es al menos 50 % de una longitud longitudinal del implante o en el que dicha longitud de fibra de refuerzo de una mayoría de dichas fibras (102) es al menos el 50 % de dicha longitud longitudinal del implante, o en el que dicha longitud de fibra de refuerzo está al 60 % de dicha longitud longitudinal del implante o en el que dicha longitud de fibra de refuerzo está al 75 % de dicha longitud longitudinal del implante.
8. El implante de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la mayoría de las fibras de refuerzo (102) dentro de la capa compuesta están alineadas con el eje longitudinal del implante médico, o en el que la mayoría de las fibras de refuerzo (102) dentro de la capa compuesta están alineadas en un ángulo con respecto al eje longitudinal y en el que dicho ángulo es inferior a 90°, o en el que dicho ángulo es inferior a 60° o en el que dicho ángulo es inferior a 45° desde el eje longitudinal.
9. El implante de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho diámetro de dichas fibras (102) se encuentra en el intervalo de 0,1-100 μm , o en el intervalo de 1-20 μm , o en el intervalo de 4-16 μm o en el intervalo de 6-20 μm o en el intervalo de 10-18 μm o en el intervalo de 14-16 μm ; y opcionalmente en el que una desviación estándar del diámetro de la fibra entre las fibras (102) es menor que 5 μm o menor que 3 μm ; o menor que 1,5 μm .
10. El implante de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que una distancia entre las fibras de refuerzo adyacentes (102) dentro de cada capa se encuentra en el intervalo de 0,5-50 μm o en el intervalo de 1-30 μm o en el intervalo de 1-20 μm o en el intervalo de 1-10 μm .
11. El implante de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que un porcentaje en peso de fibras (102) se encuentra en un intervalo de 20-90 % o en el intervalo de 40 % -70 %; y opcionalmente en el que un porcentaje en volumen de fibras de refuerzo (102) dentro del implante se encuentra en un intervalo de 30-90 % o en el intervalo de 40 %-70 %.
12. El implante de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que cada capa compuesta (306, 308, 310) tiene un grosor de 0,05 mm - 0,5 mm o en el que dicho grosor es de 0,15 - 0,35 mm o dicho grosor es de 0,1 - 0,25 mm; y opcionalmente en el que cada capa compuesta (306, 308, 310) tiene un ancho de 2 a 30 mm.
13. El implante de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la densidad del biocompuesto se encuentra entre 1 y 2 g/ml o entre 1,2 y 1,9 g/ml o entre 1,4 y 1,8 g/ml.

14. El implante de cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que el implante médico comprende entre 2-20 capas compuestas (306, 308, 310) o entre 2-10 capas (306, 308, 310) o entre 2-6 capas (306, 308, 310).
- 5 15. El implante de cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que las fibras (102) se encuentran presentes como parte de haces de fibras, en el que las fibras (102) están dispuestas en haces dentro de cada capa, opcionalmente en una capa única, no superpuesta dentro de cada capa compuesta, o opcionalmente en el que las capas se disponen en haces circulares.
- 10 16. El implante de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho polímero biodegradable (104) comprende un homopolímero o un copolímero, en el que dicho copolímero comprende un copolímero aleatorio, un copolímero en bloque o un copolímero de injerto; en el que dicho polímero comprende un polímero lineal, un polímero ramificado, o un dendrímero, de origen natural o sintético; y en el que dicho polímero comprende lactida, glicólido, caprolactona, valerolactona, carbonatos (por ejemplo, carbonato de trimetileno, carbonato de tetrametileno y similares), dioxanonas (por ejemplo, 1,4-dioxanona), δ -valerolactona, 1, dioxepanonas) por ejemplo, 1,4-dioxepan-2-ona y 1,5-dioxepan-2-ona), etilenglicol, óxido de etileno, esteramidas, γ -yodroxivalerato, β -hidroxipropionato, alfa-hidroxiácido, hidroxibuteratos, poli (orto-ésteres), hidroxi alcanooatos, carbonatos de tirosina, carbonatos de poliimida, carbonatos de poliimino como poli (bisfenol A-iminocarbonato) y poli (hidroquinona-iminocarbonato, (poliuretanos, polianhidridos, fármacos poliméricos (por ejemplo, polidiflunisol, poliaspirina y terapéutica de proteínas), azúcares; y derivados de celulosa, polisacáridos, colágeno, quitosano, fibrina, ácido hialurónico, polipéptidos, proteínas, poli (aminoácidos), polilactidas (PLA), poli-L-lactida (PLLA), poli-DL-lactida (PDLLA); poliglicólido (PGA); copolímeros de glicólido, glicólido/carbonato de trimetileno copolímeros (PGA/TMC); otros copolímeros de PLA, tales como copolímeros de lactida/tetrametilglicólido, copolímeros de lactida/carbonato de trimetileno, copolímeros de lactida/d-valerolactona, copolímeros de lactida/ ϵ -caprolactona, copolímeros de L-lactida/DL-lactida, copolímeros de glicólido/L-lactida/P PLLA), polilactida-co-glicólido; terpolímeros de PLA, tales como terpolímeros de lactida/glicólido/carbonato de trimetileno, terpolímeros de lactida/glicólido/ ϵ -caprolactona, copolímeros de PLA/óxido de polietileno; polidepsipéptidos; asimétricamente - poli-1,4-dioxano-2,5-diones sustituido en 3,6; polihidroxialcanoatos; tales como polihidroxibutiratos (PHB); Copolímeros de PHB/b-hidroxivalerato (PHB/PHV); poli-b-hidroxipropionato (PHPA); poli-p-dioxanona (PDS); poli-d-valerolactona-poli- ϵ -capralactona, copolímeros de poli (ϵ -caprolactona-DL-lactida); copolímeros de metilmetacrilato-N-vinil pirrolidona; poliésteramidas; poliésteres de ácido oxálico; polidihidropiranos; polialquil-2-cianoacrilatos; poliuretanos (PU); alcohol polivinílico (PVA); polipéptidos; ácido poli-b-málico (PMLA); ácidos poli-b-alcalinos; policarbonatos; polioctoésteres; polifosfatos; poli (anhídridos de éster); y mezclas de los mismos; y derivados, copolímeros y mezclas de los mismos.
- 20 17. El implante de la reivindicación 16, en el que dicho polímero (104) se selecciona del grupo que consiste en PLLA, PDLA, PGA, PLGA, PCL, PLLA-PCL y una combinación de los mismos; opcionalmente en el que dicho PLLA se usa en dicha matriz polimérica (104) y dicha matriz comprende al menos un 30 % de PLLA o al menos un 50 % de PLLA o al menos un 70 % de PLLA; u opcionalmente en el que dicho PDLA se usa en dicha matriz polimérica (104) y dicha matriz comprende al menos al menos un 5 % de PDLA; o al menos un 10 % de PDLA o al menos un 20 % de PDLA.
- 25 18. El implante de cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que dicha fibra (102) comprende un compuesto mineral a base de sílice, en el que dicho compuesto mineral a base de sílice tiene al menos una composición de óxido en al menos uno de los siguientes intervalos de % en moles:
- 30 Na_2O : 11,0 - 19,0 % en moles
 CaO : 9,0 - 14,0 % en moles
 MgO : 1,5 - 8,0 % en moles
 B_2O_3 : 0,5 - 3,0 % en moles
 Al_2O_3 : 0 - 0,8 % en moles
 P_2O_3 : 0,1 - 0,8 % en moles
 SiO_2 : 67 - 73 % en moles;
- 35 o en el que dicho compuesto mineral a base de sílice tiene al menos una composición de óxido en al menos uno de los siguientes intervalos de % en moles:
- 40 Na_2O : 12,0 - 13,0 % en moles
 CaO : 9,0 - 10,0 % en moles
 MgO : 7,0 - 8,0 % en moles
 B_2O_3 : 1,4 - 2,0 % en moles
 P_2O_3 : 0,5 - 0,8 % en moles
 SiO_2 : 68 - 70 % en moles
- 45 50 55 60

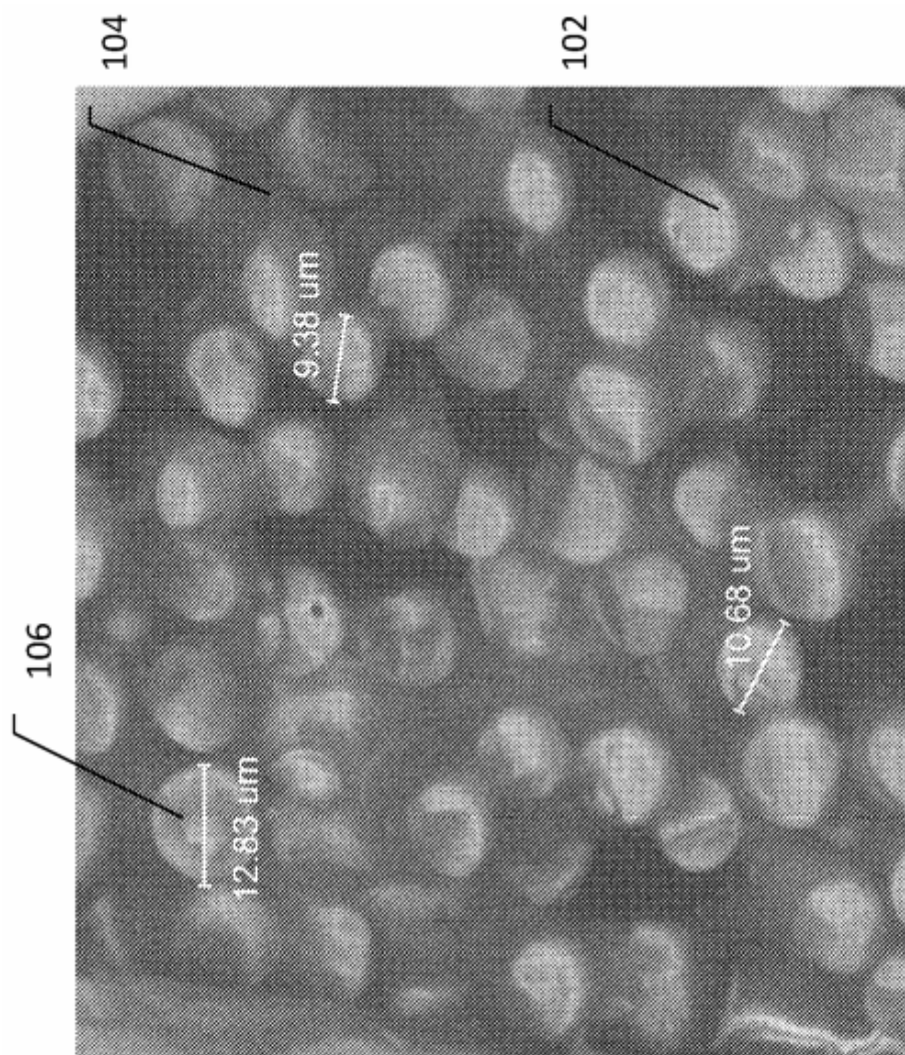


Figura 1

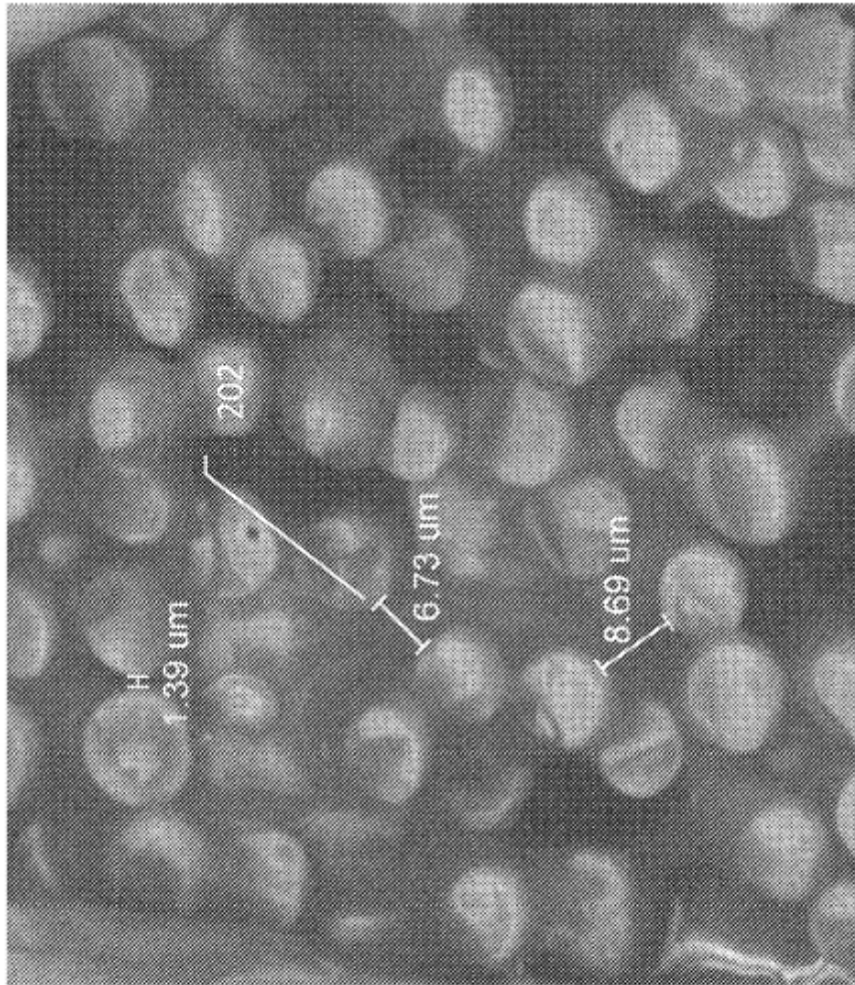


Figura 2

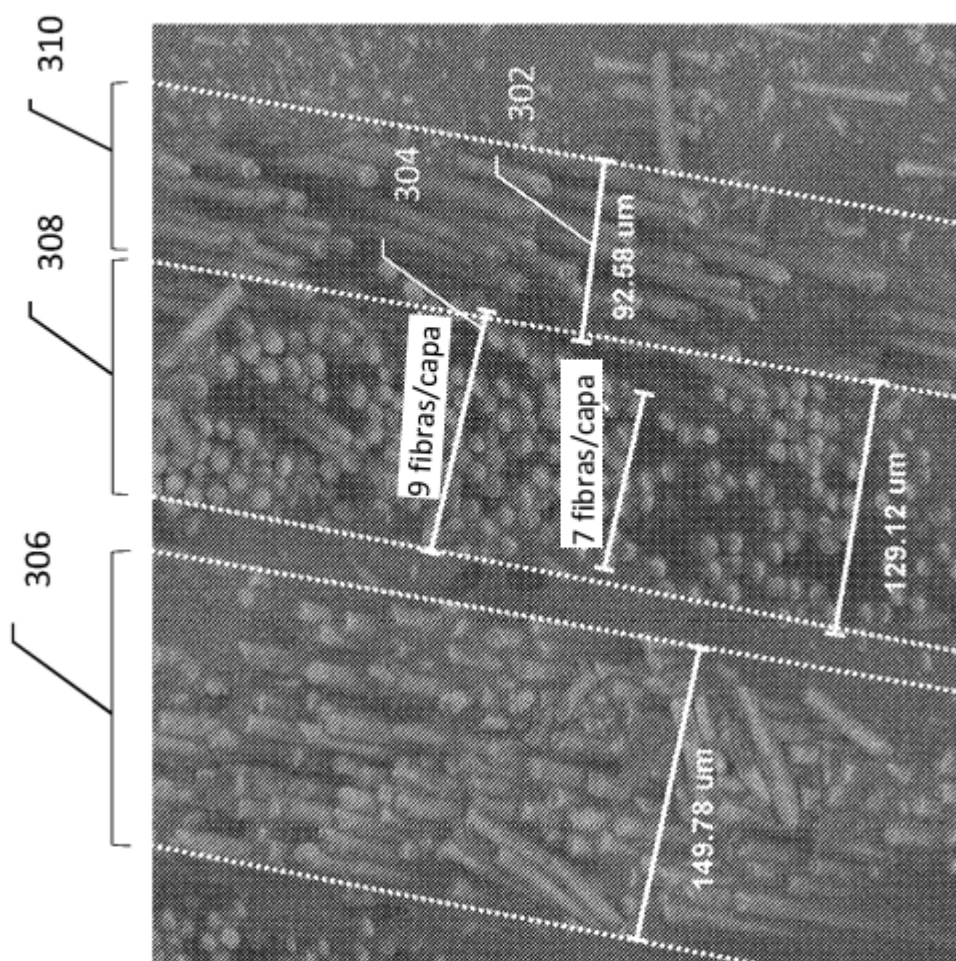


Figura 3



Figura 4

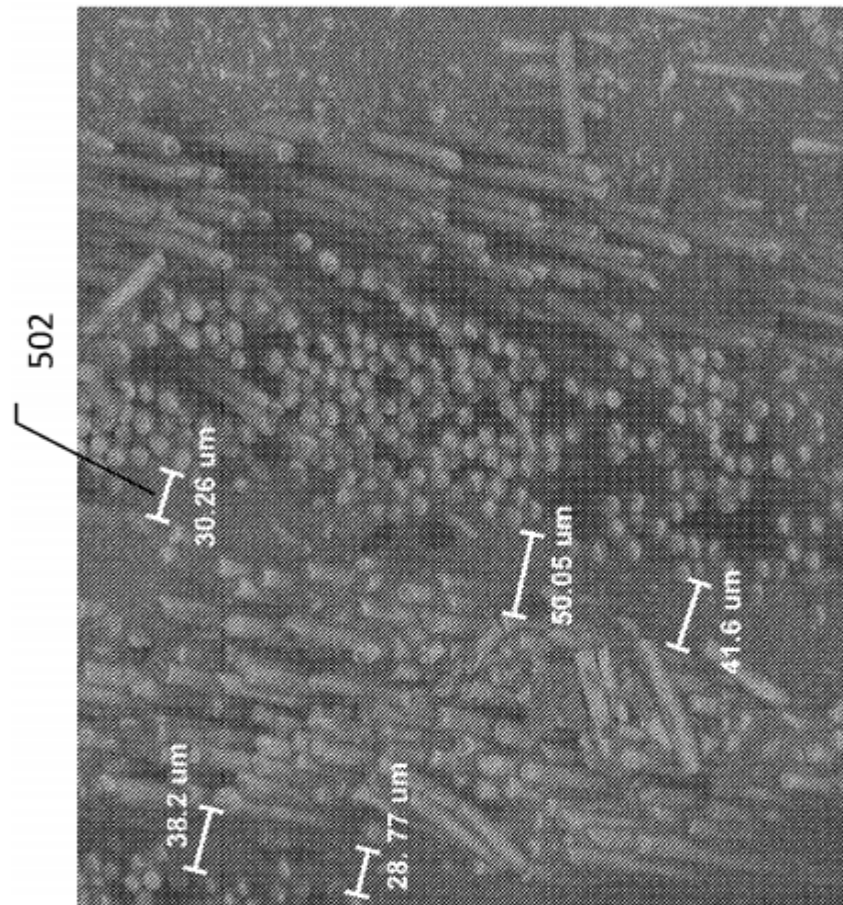


Figura 5

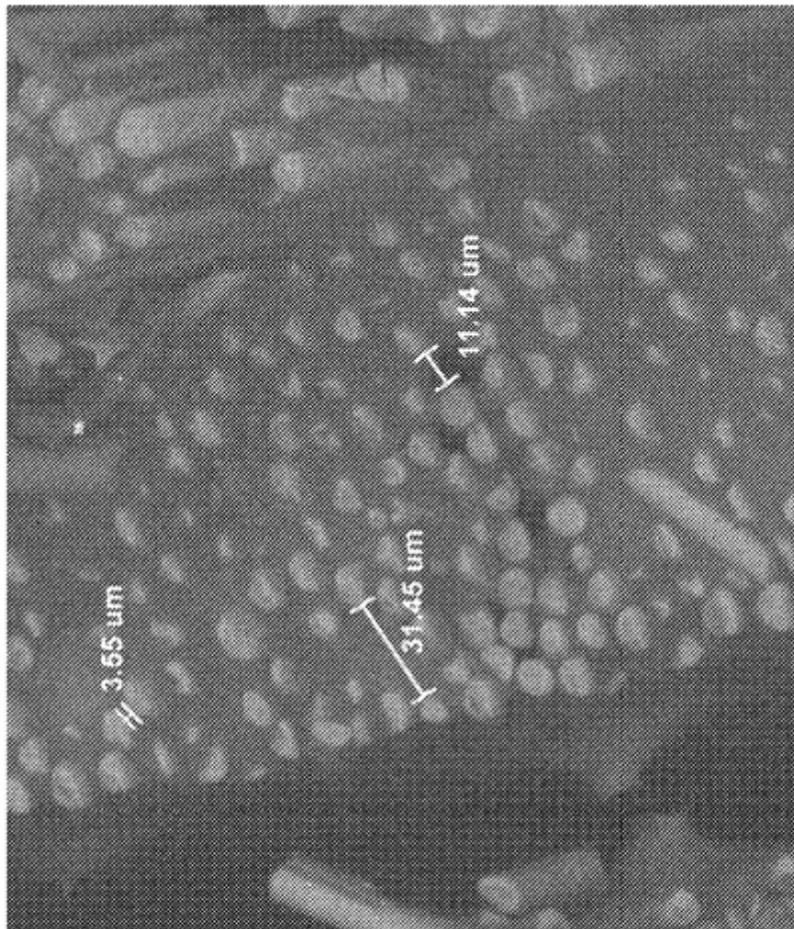


Figura 6

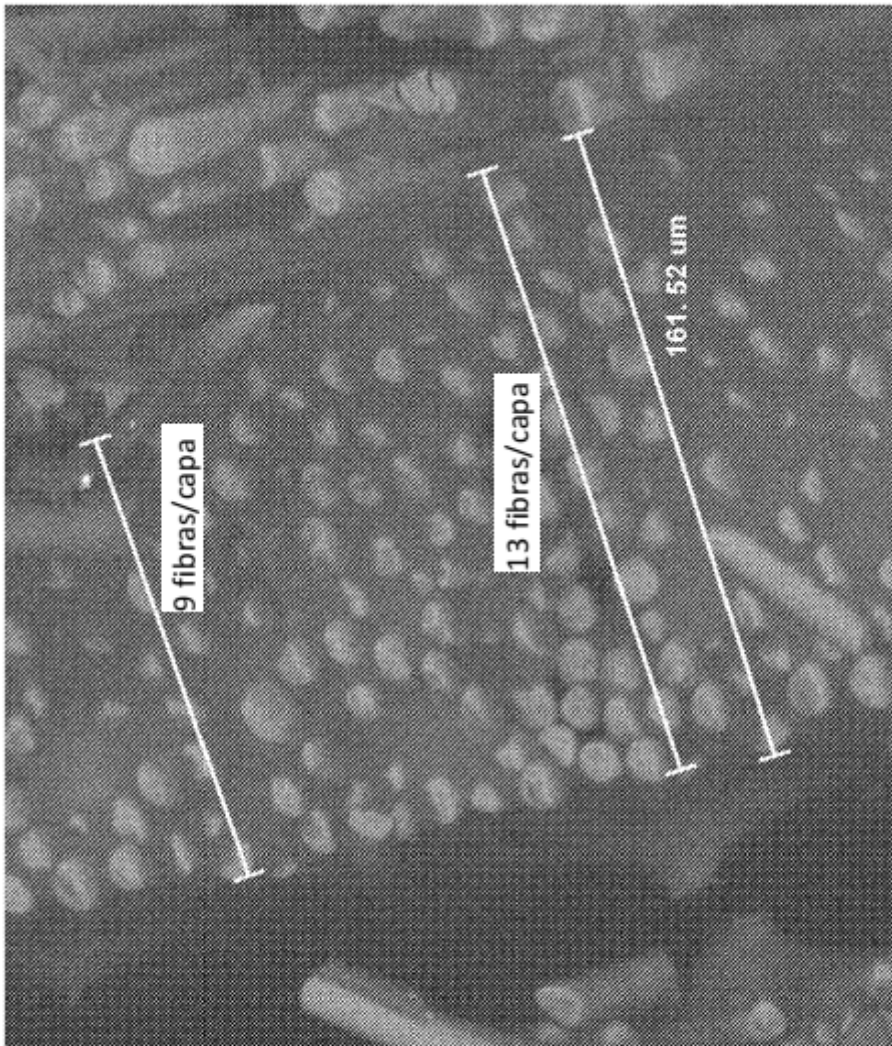


Figura 7

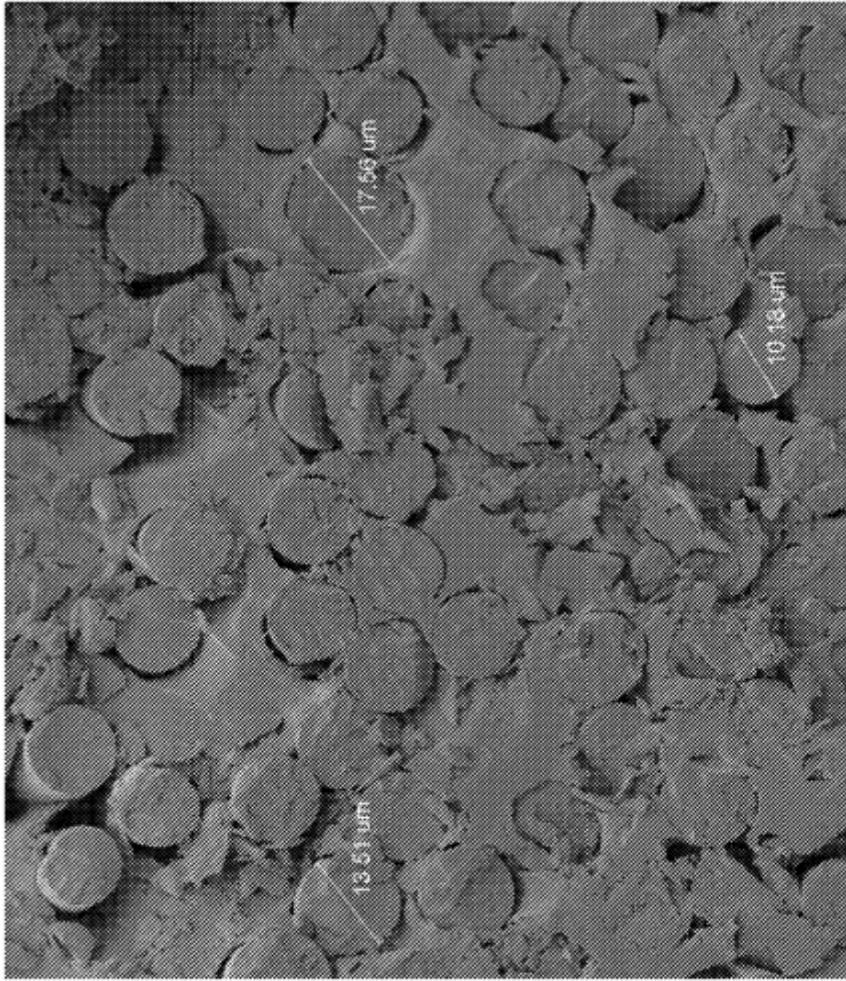


Figura 8

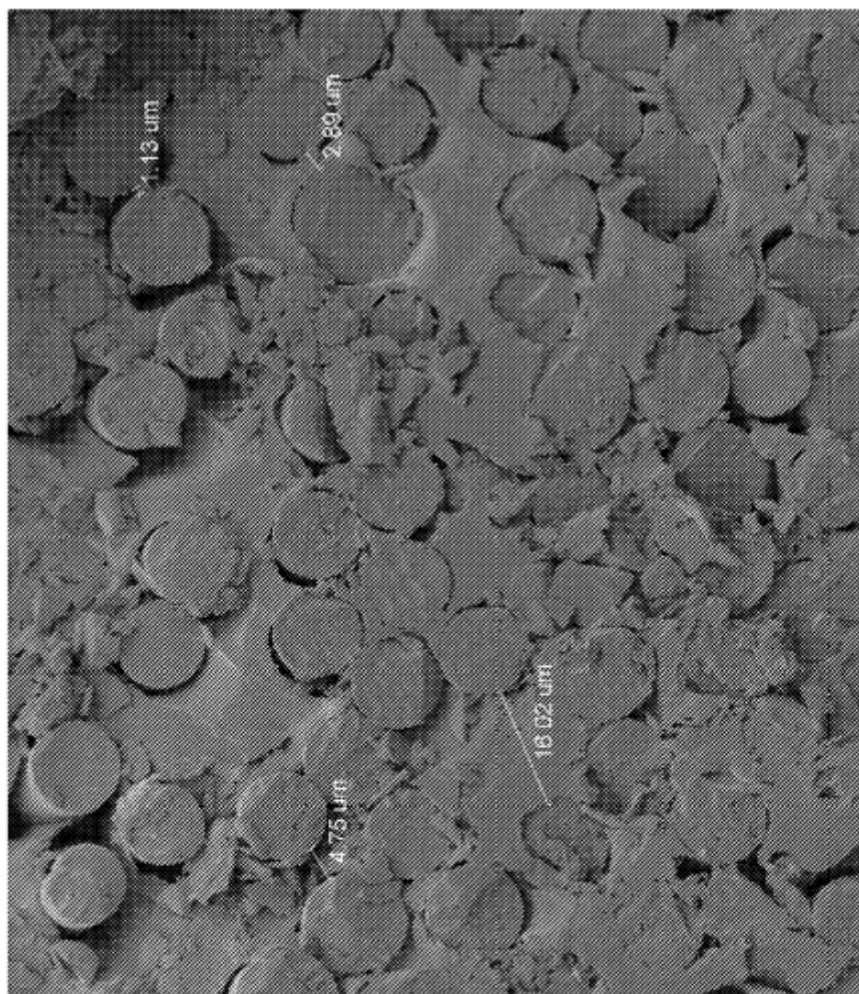


Figura 9

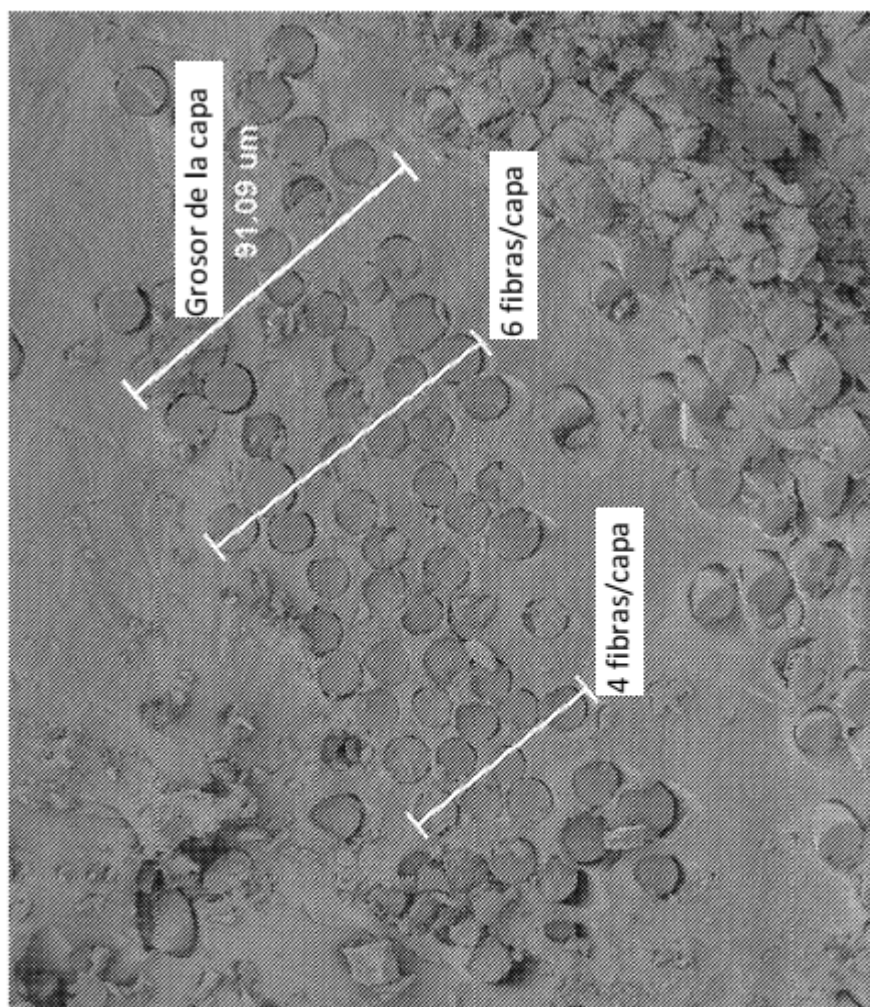


Figura 10

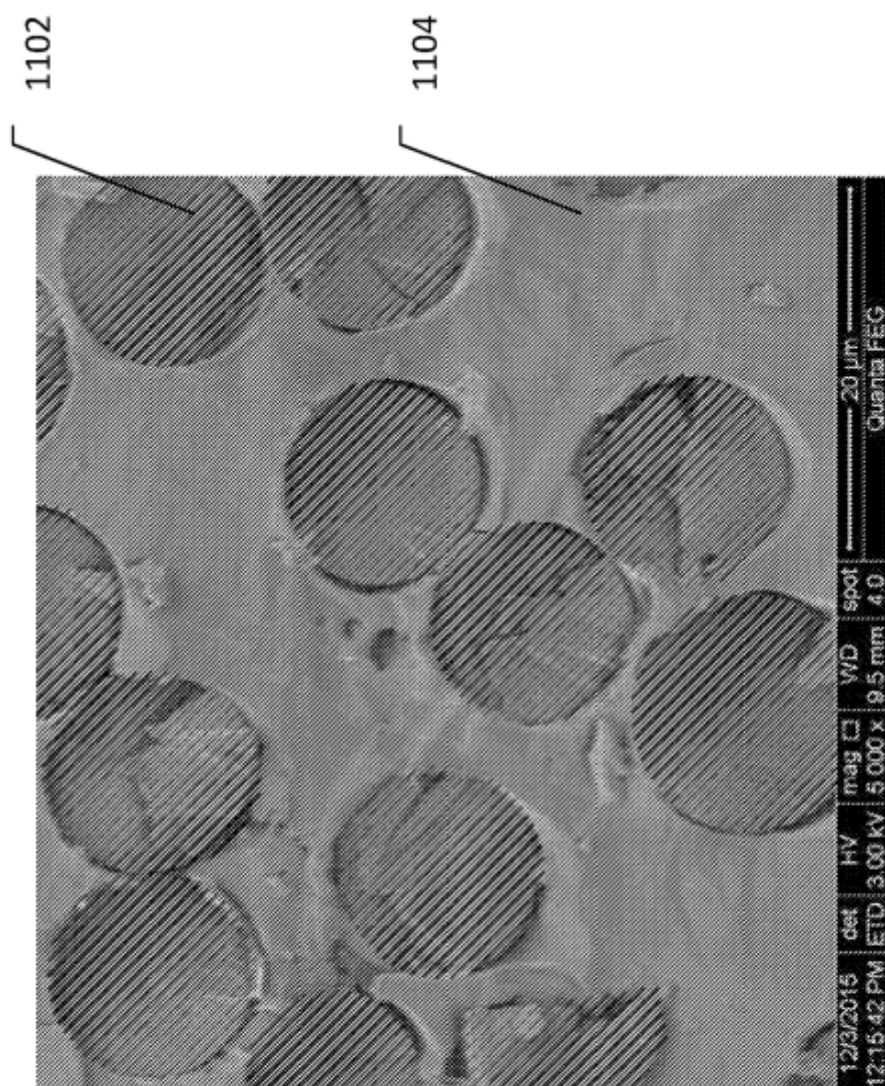


Figura 11

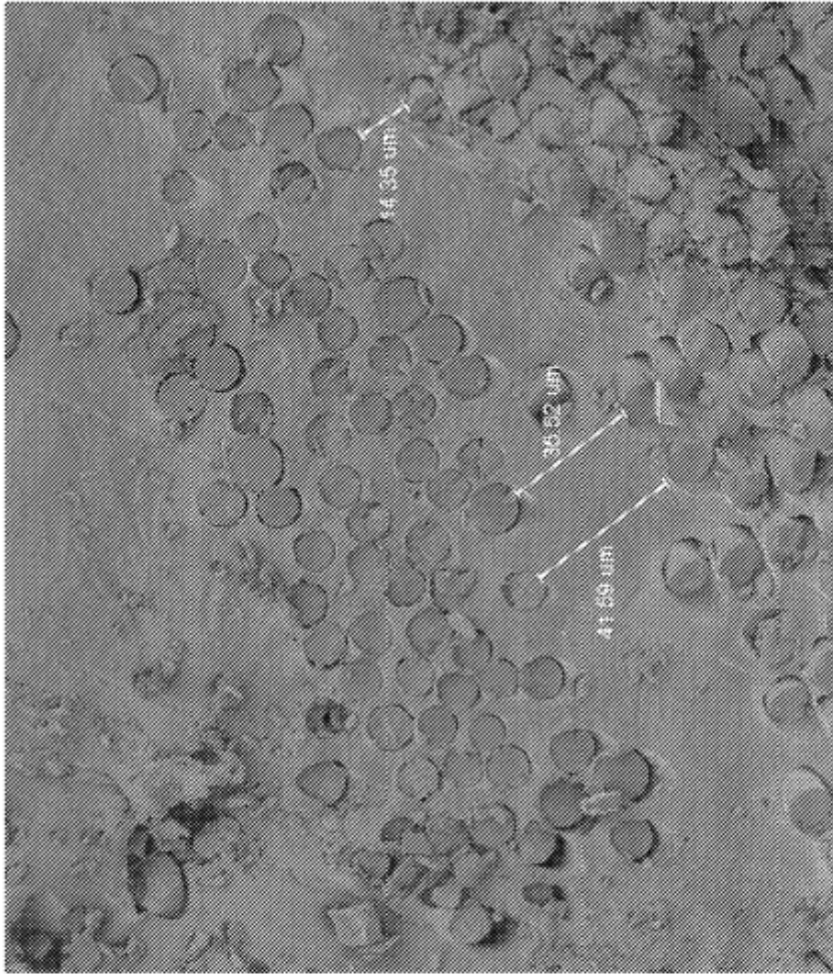


Figure 12

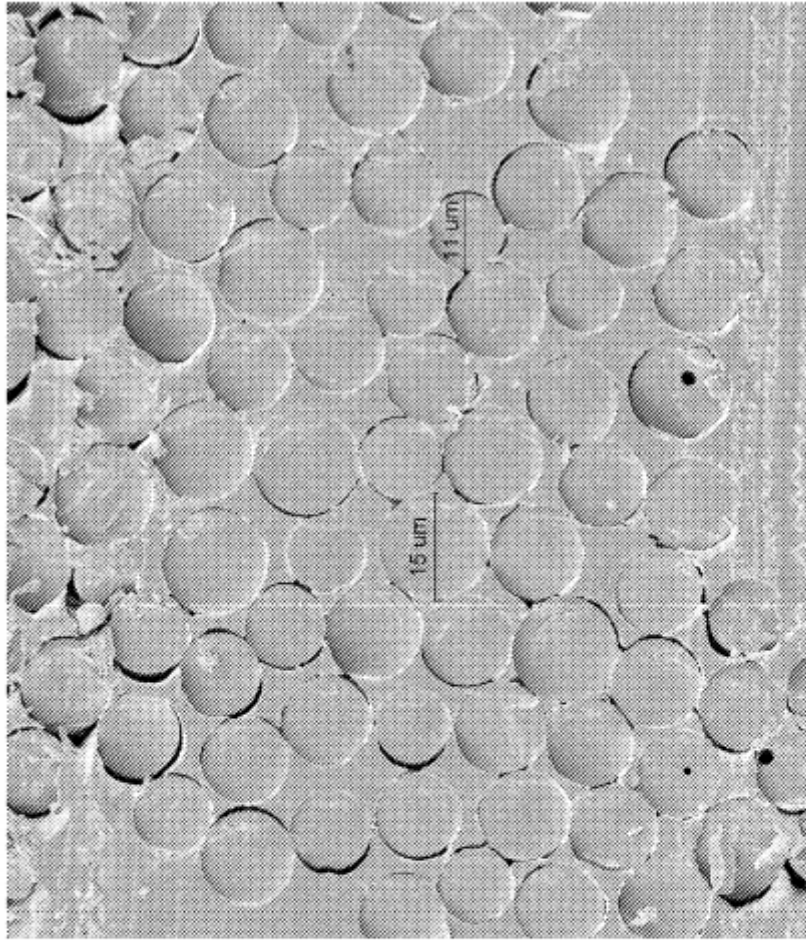


Figura 13

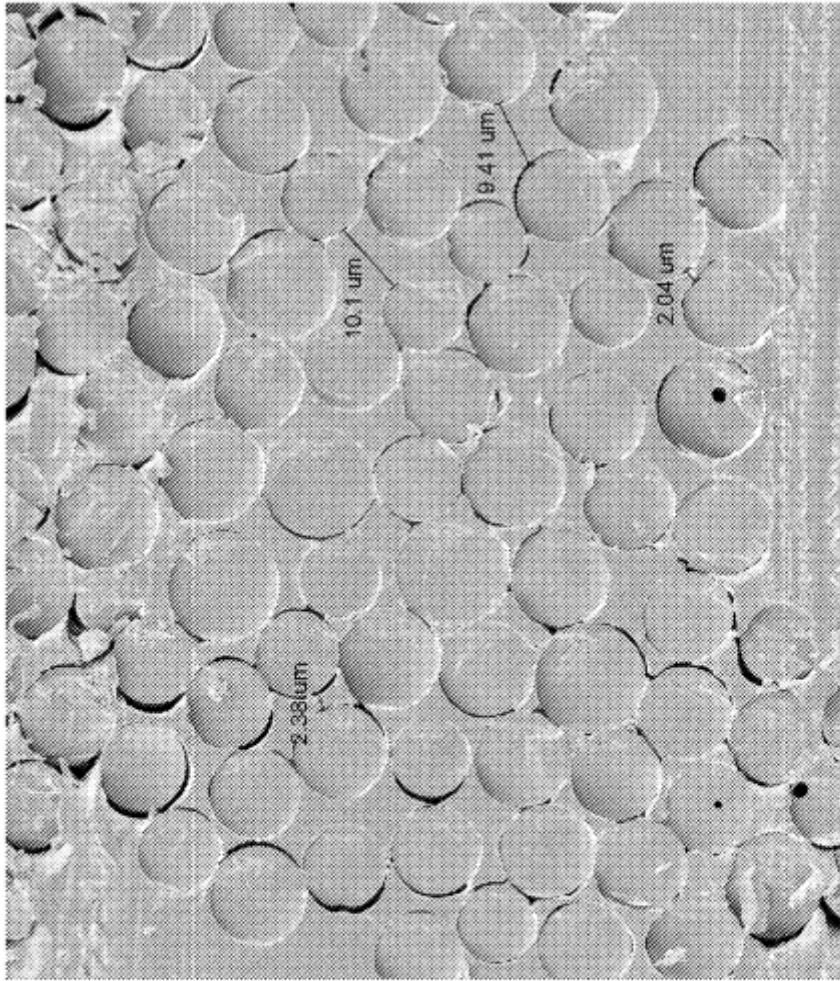


Figura 14

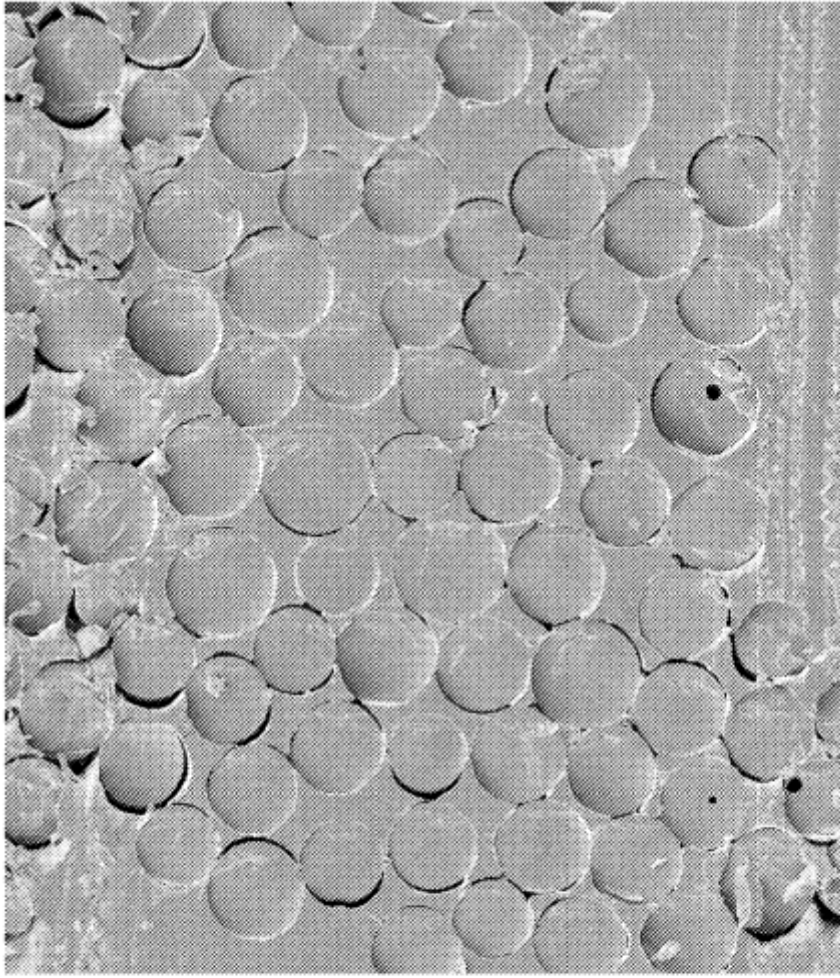


Figura 15

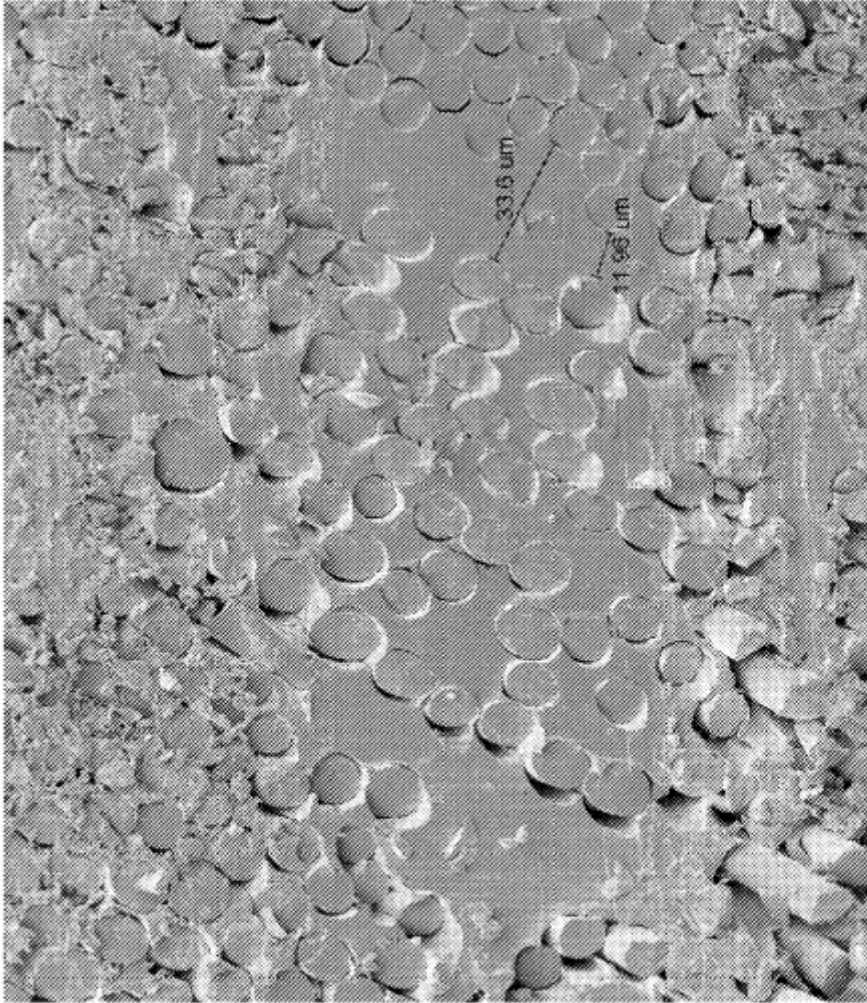


Figura 16

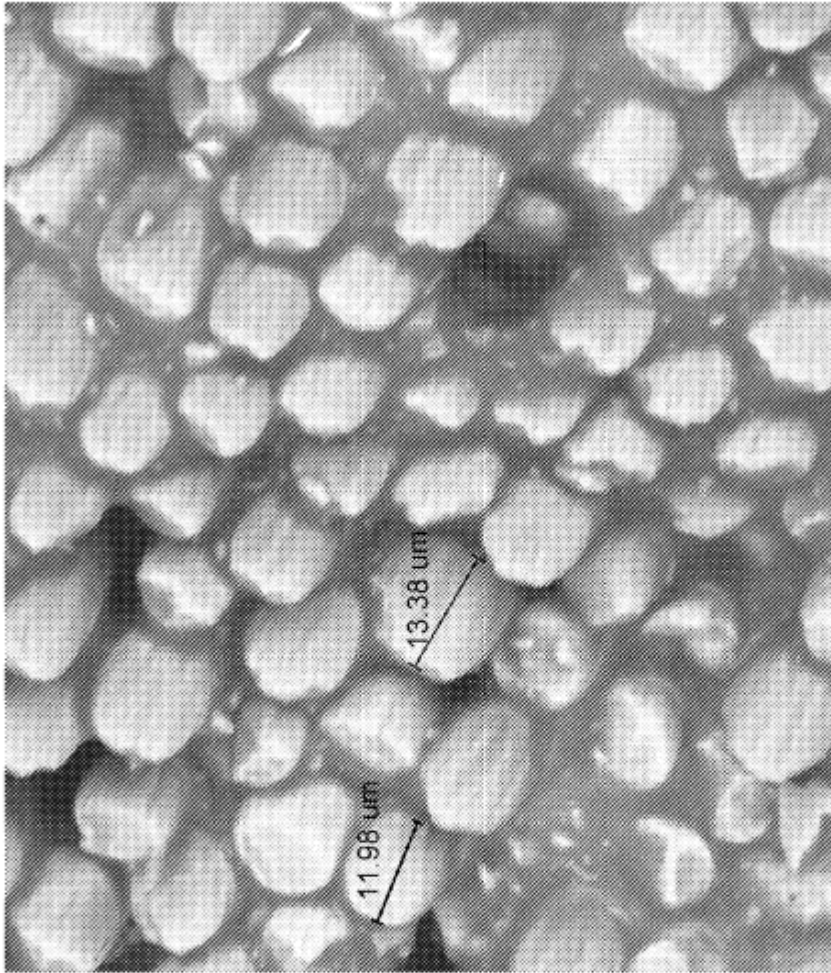


Figura 17

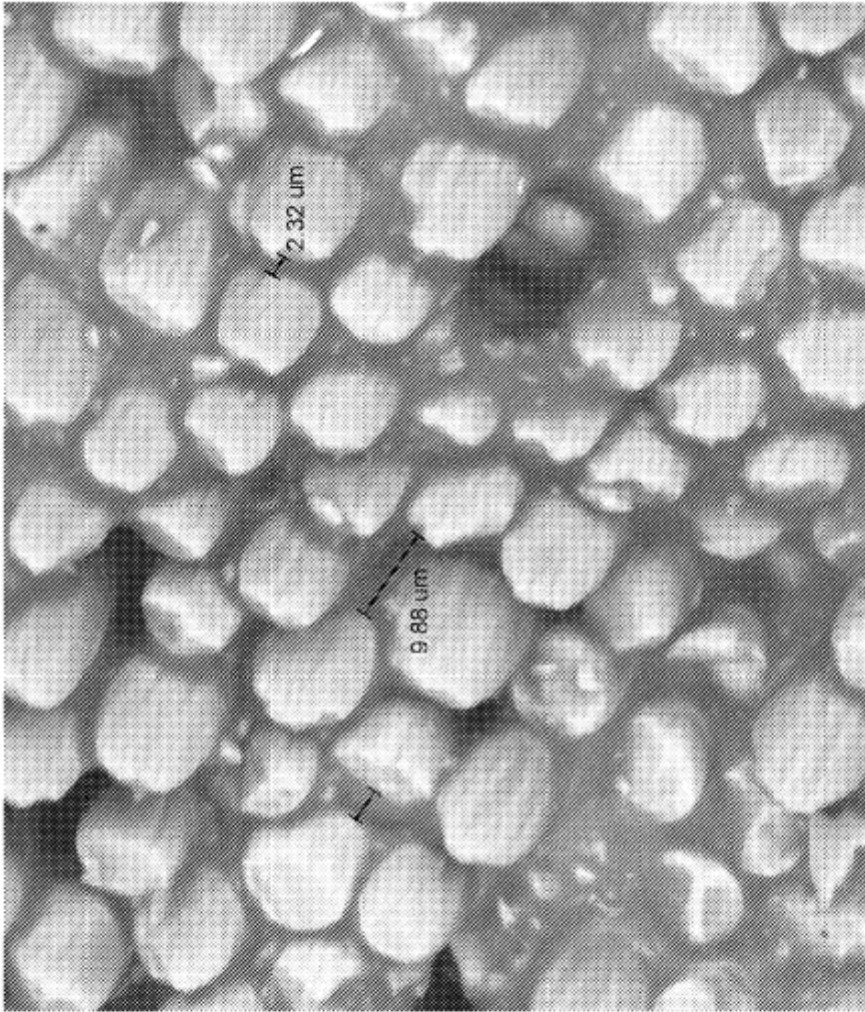


Figura 18

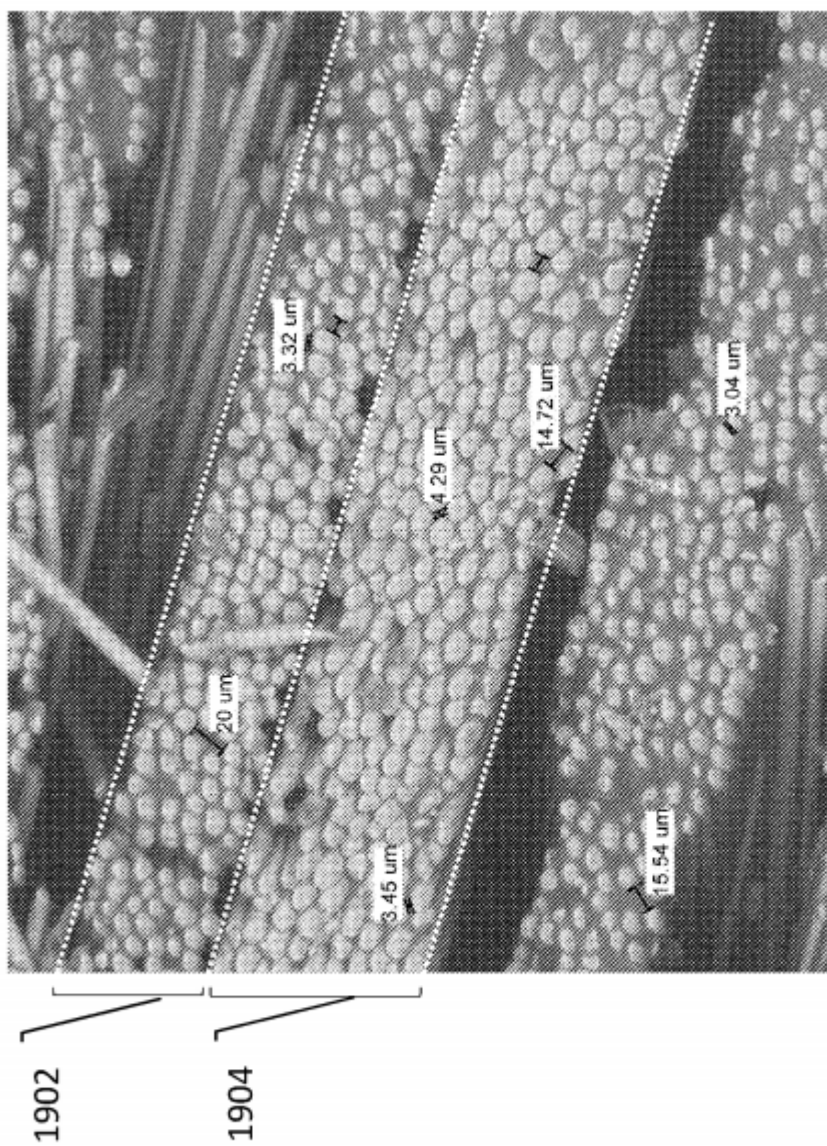


Figura 19

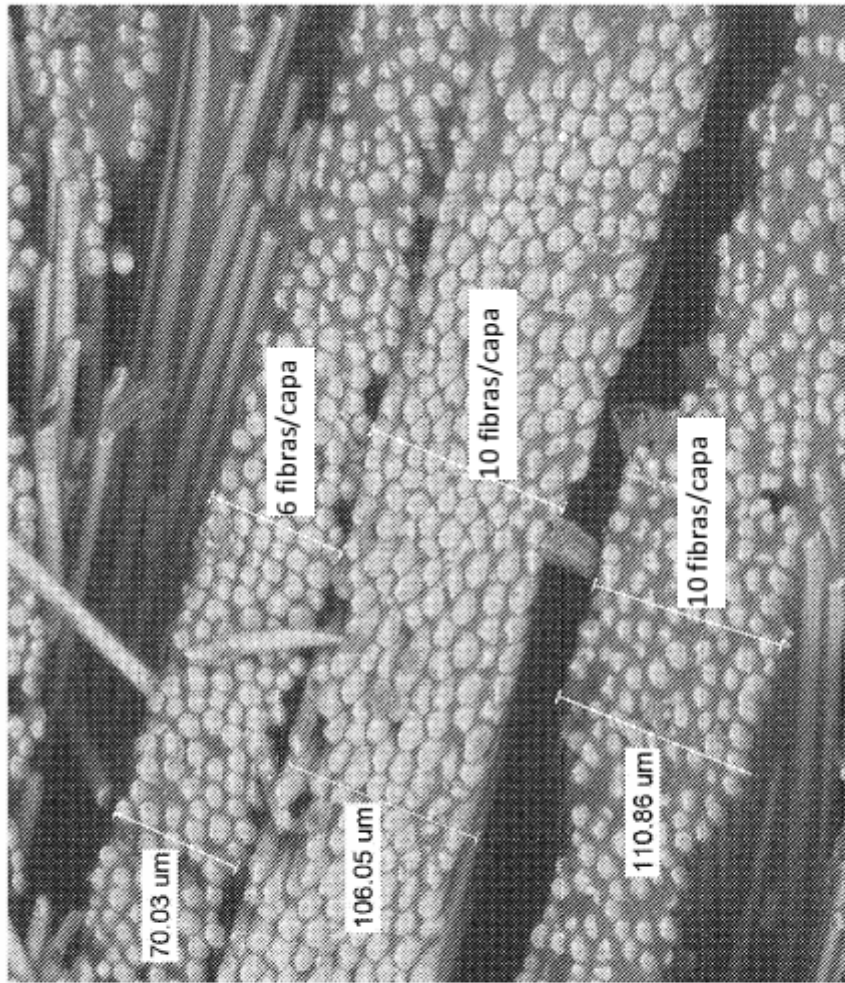


Figura 20

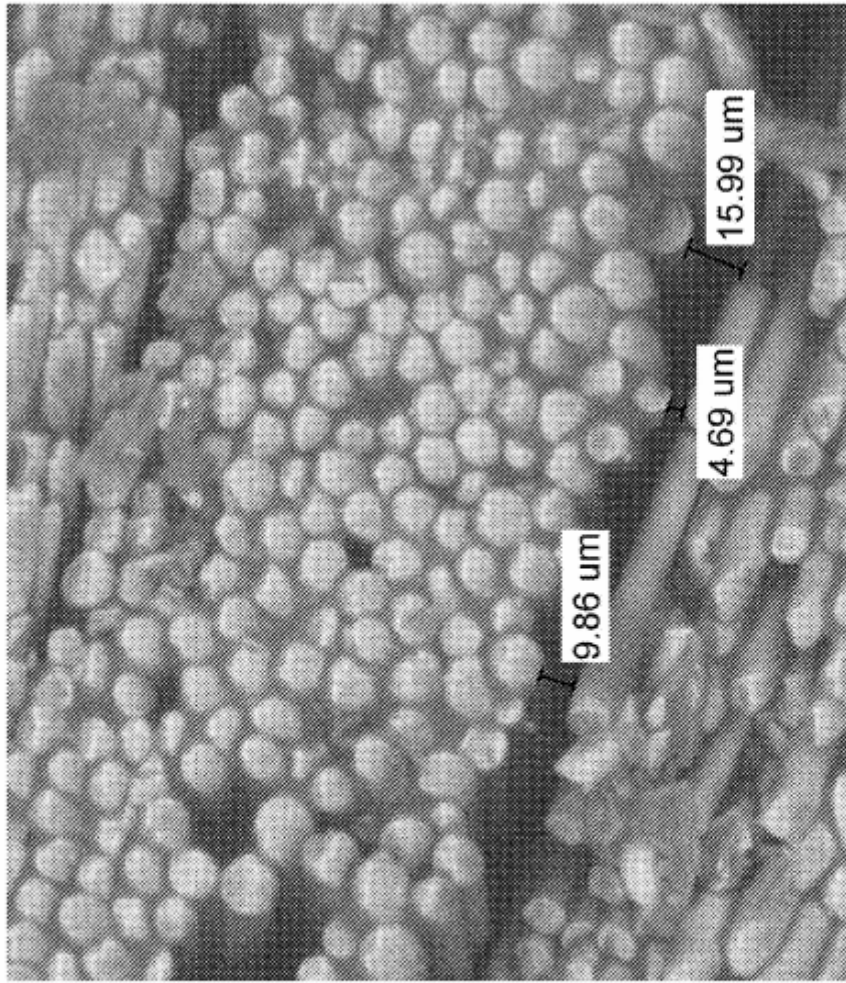


Figura 21

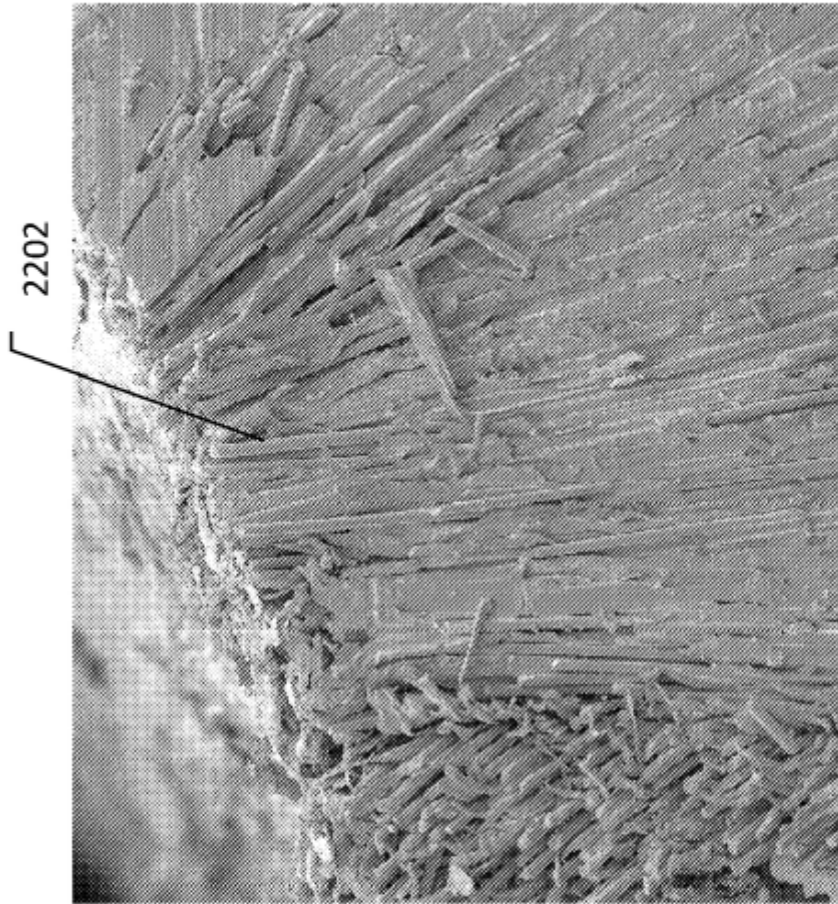


Figura 22

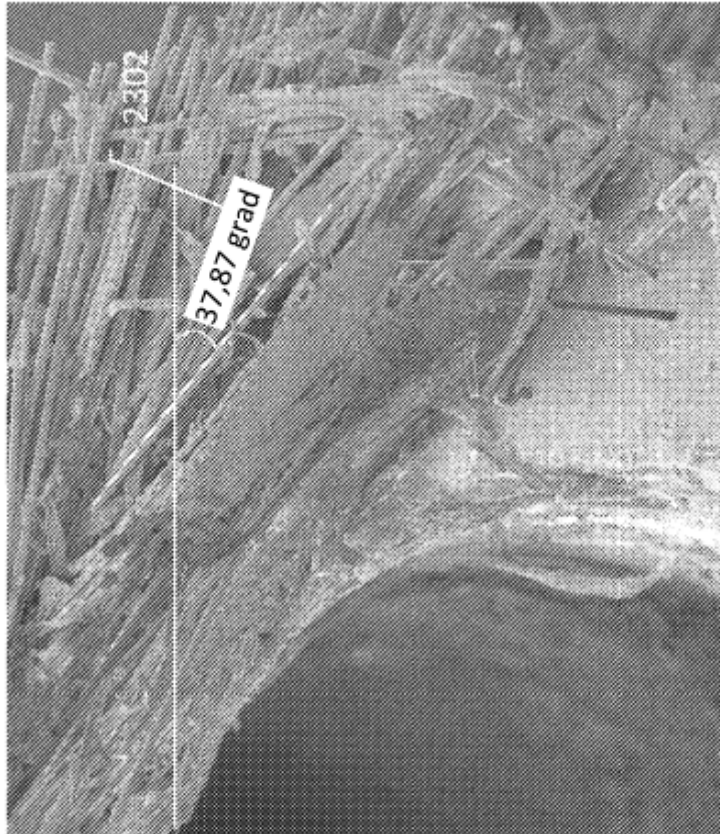


Figura 23

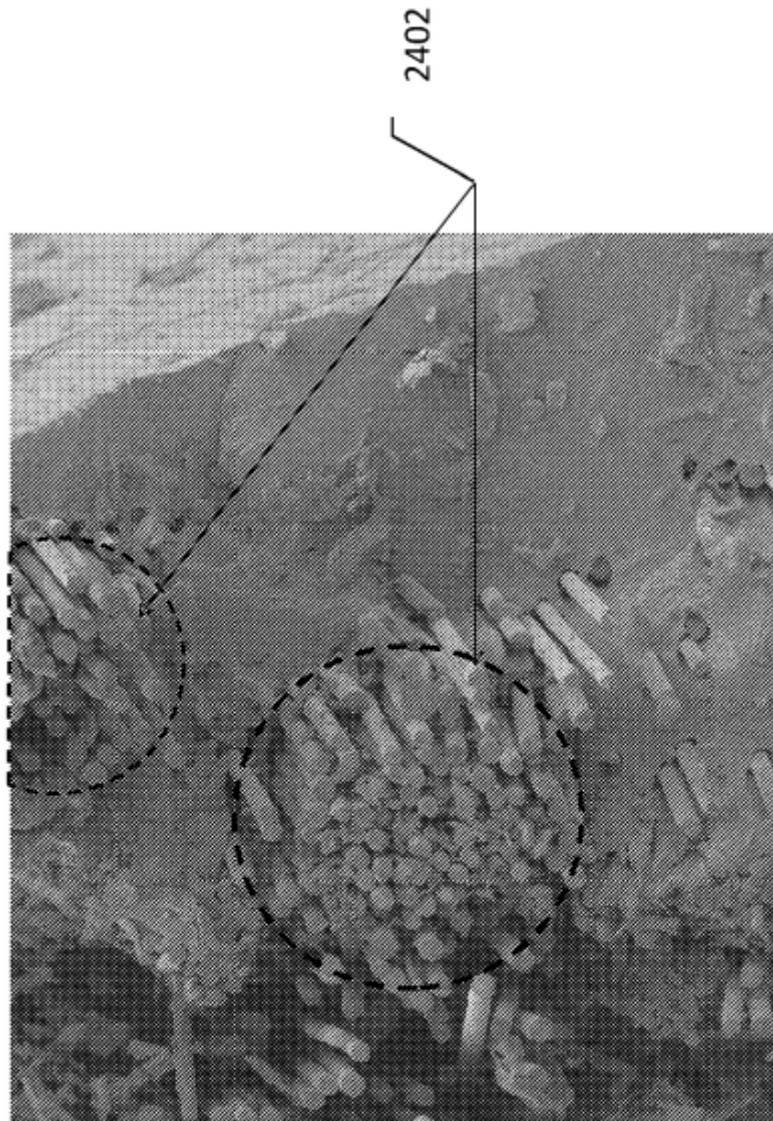


Figure 24

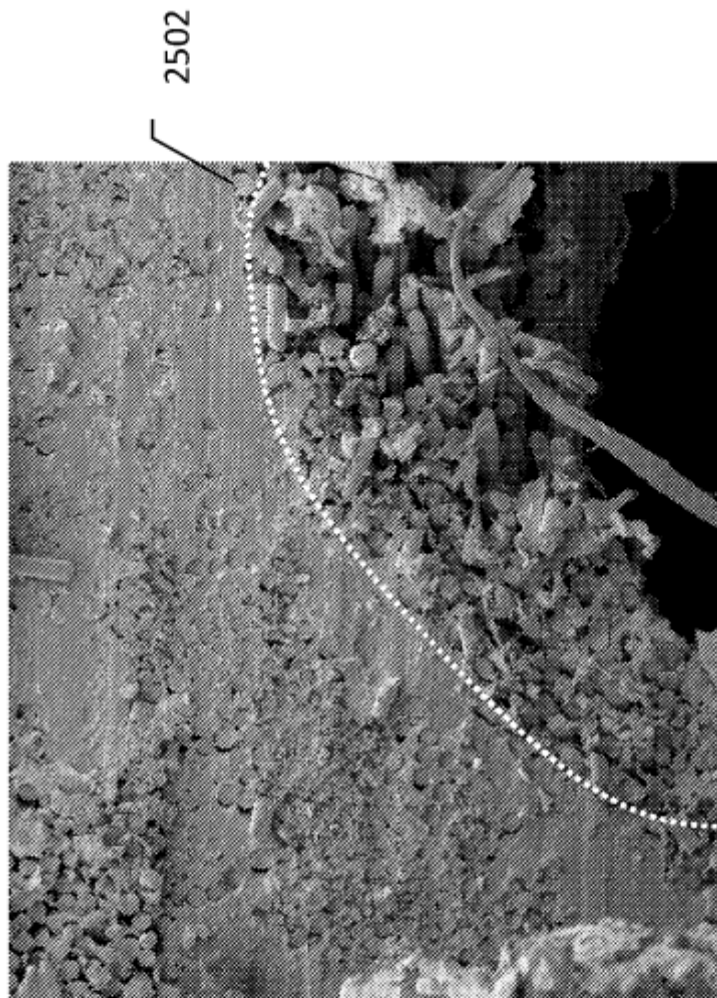


Figura 25

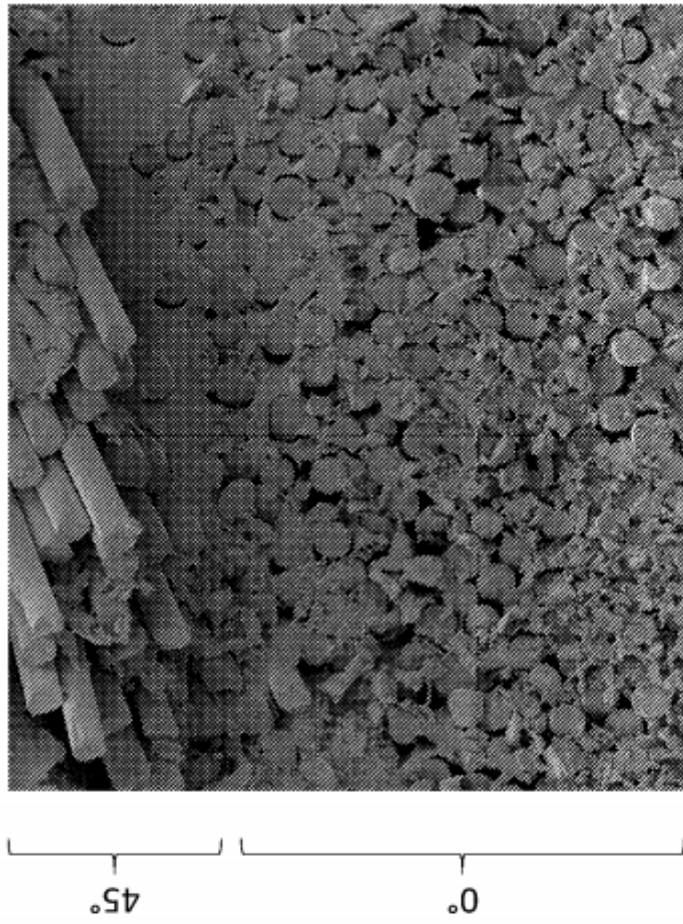


Figura 26

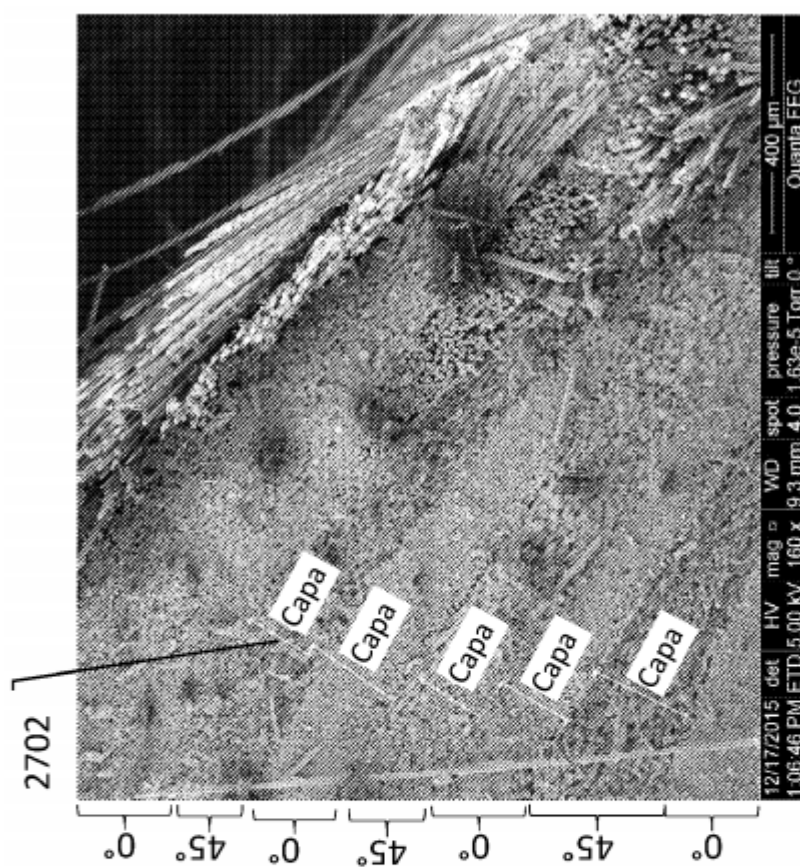


Figura 27

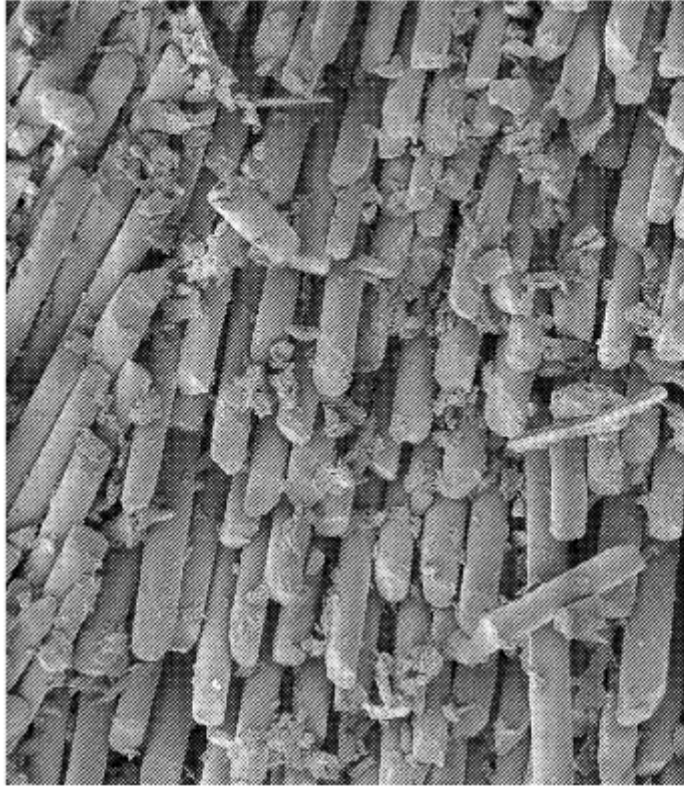


Figura 28



2902

Figura 29

Figura 30. Cinta continua compuesta por fibra reforzada

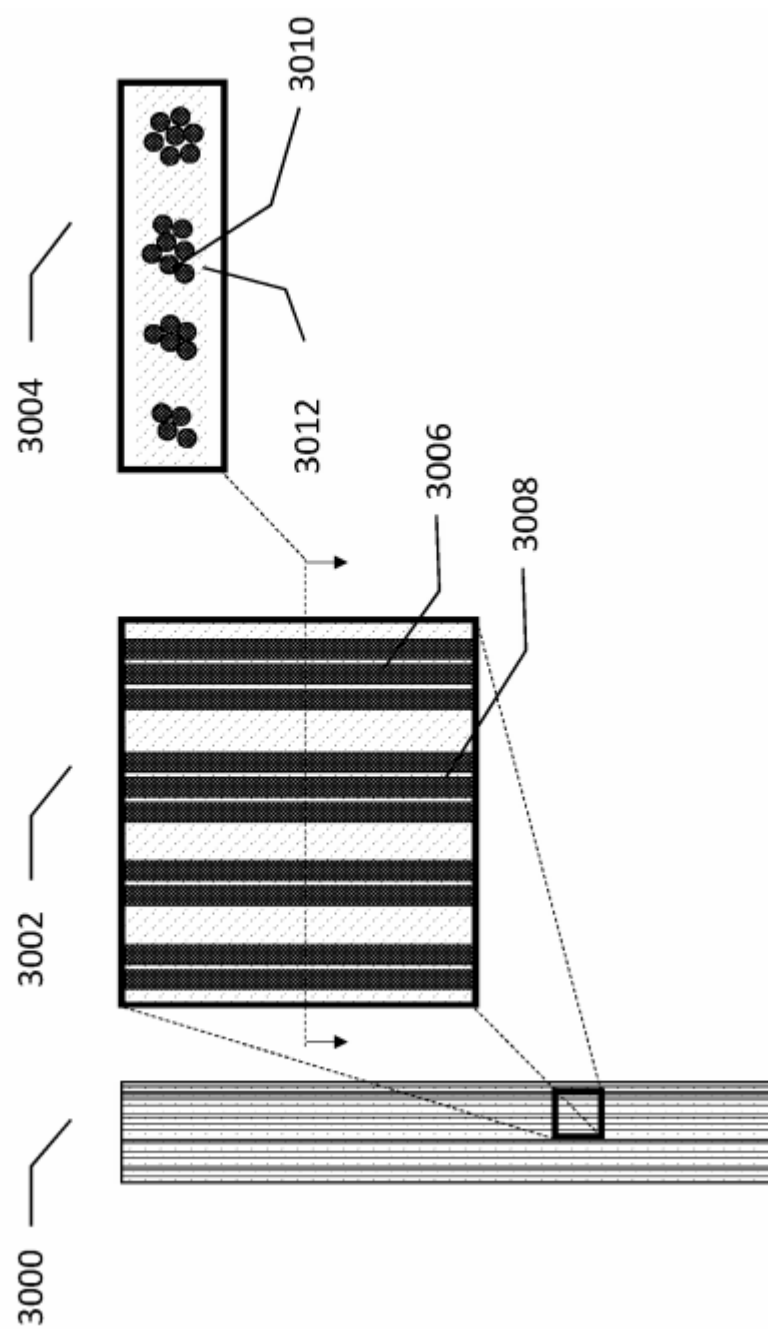


Figura 31. Corte 3D de cinta continua compuesta por fibra reforzada

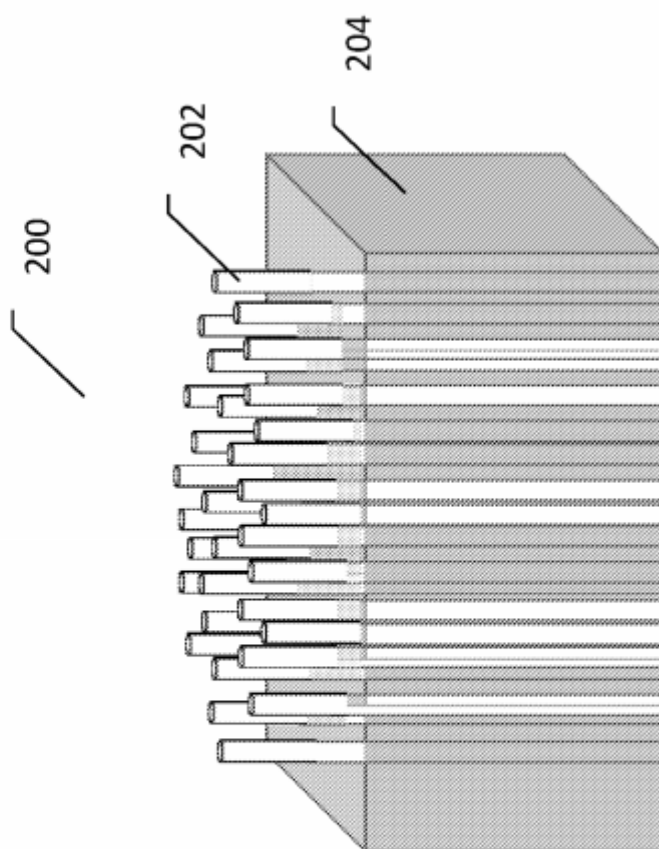


Figura 32a. Estructura de una hoja de fibra continua reforzada en donde la hoja está compuesta de múltiples capas, cada una alineada en ángulo entre sí.

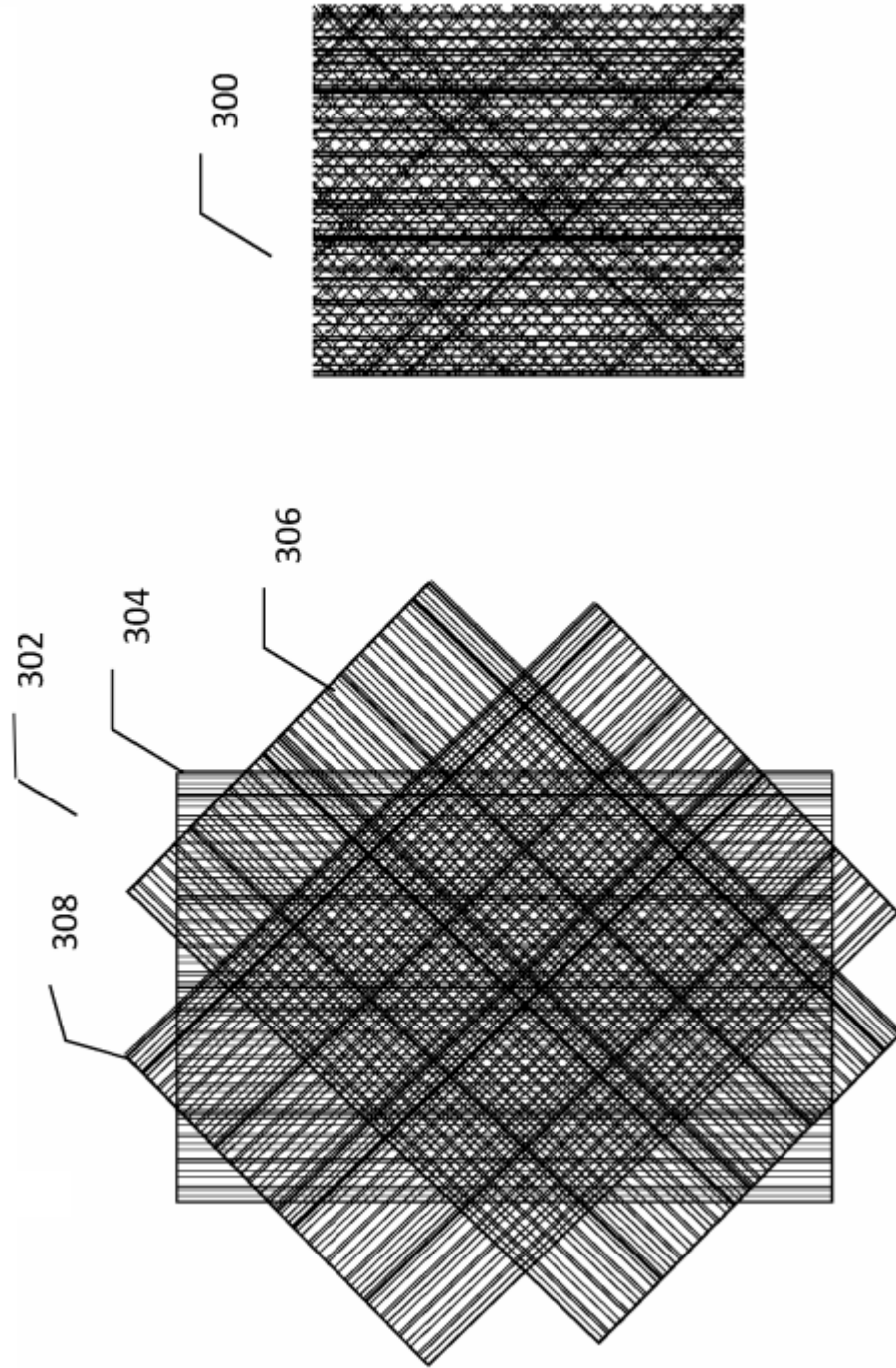


Figura 32b. Corte de la estructura de una hoja de fibra continua reforzada en donde la hoja está compuesta de múltiples capas, cada una alineada en ángulo entre sí.

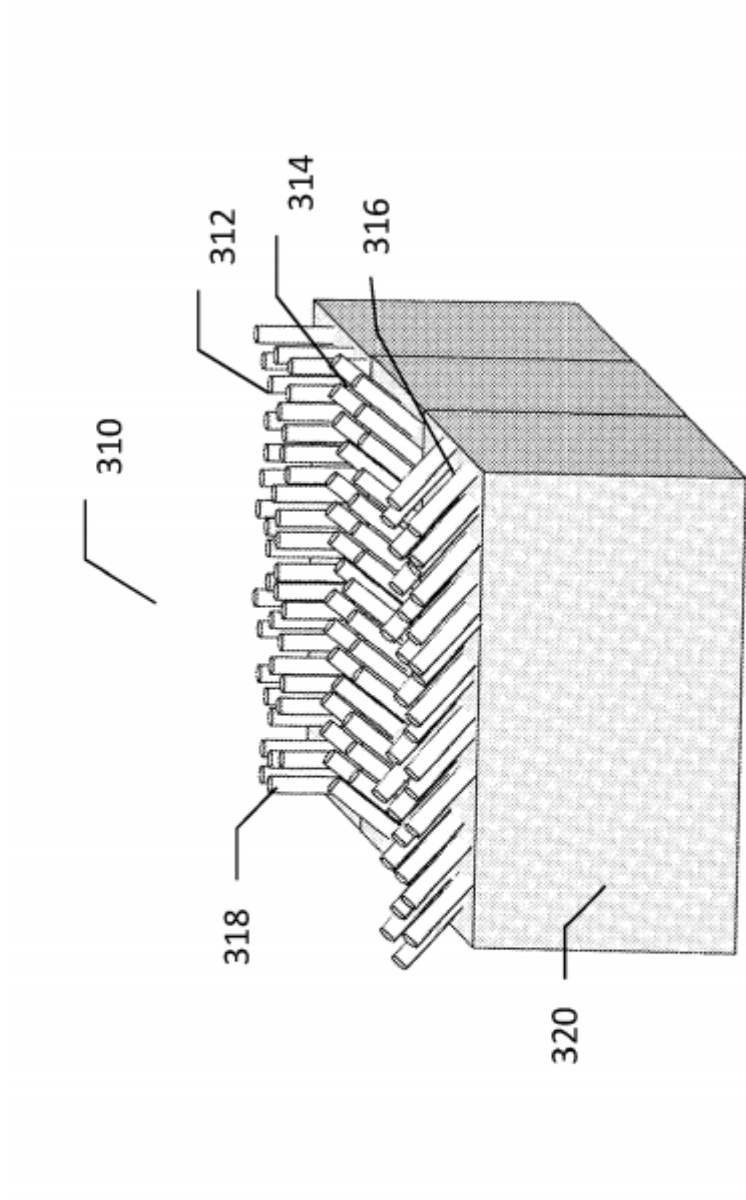


Figura 33. Pared de implante médico de fibra continua reforzada con perforaciones para permitir la penetración del tejido.

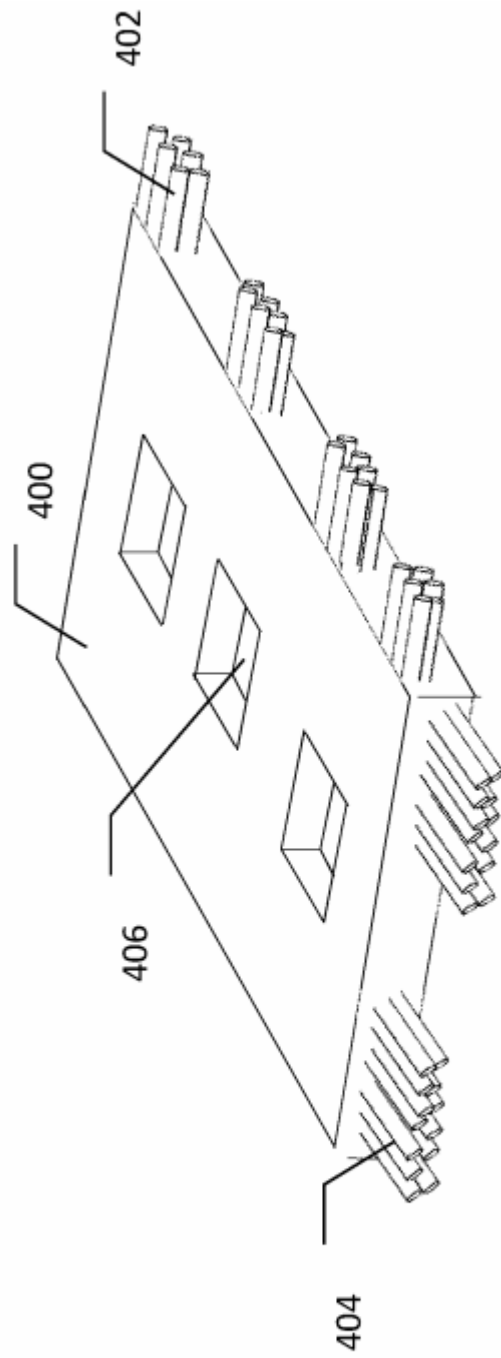


Figura 34. Jaula de relleno óseo

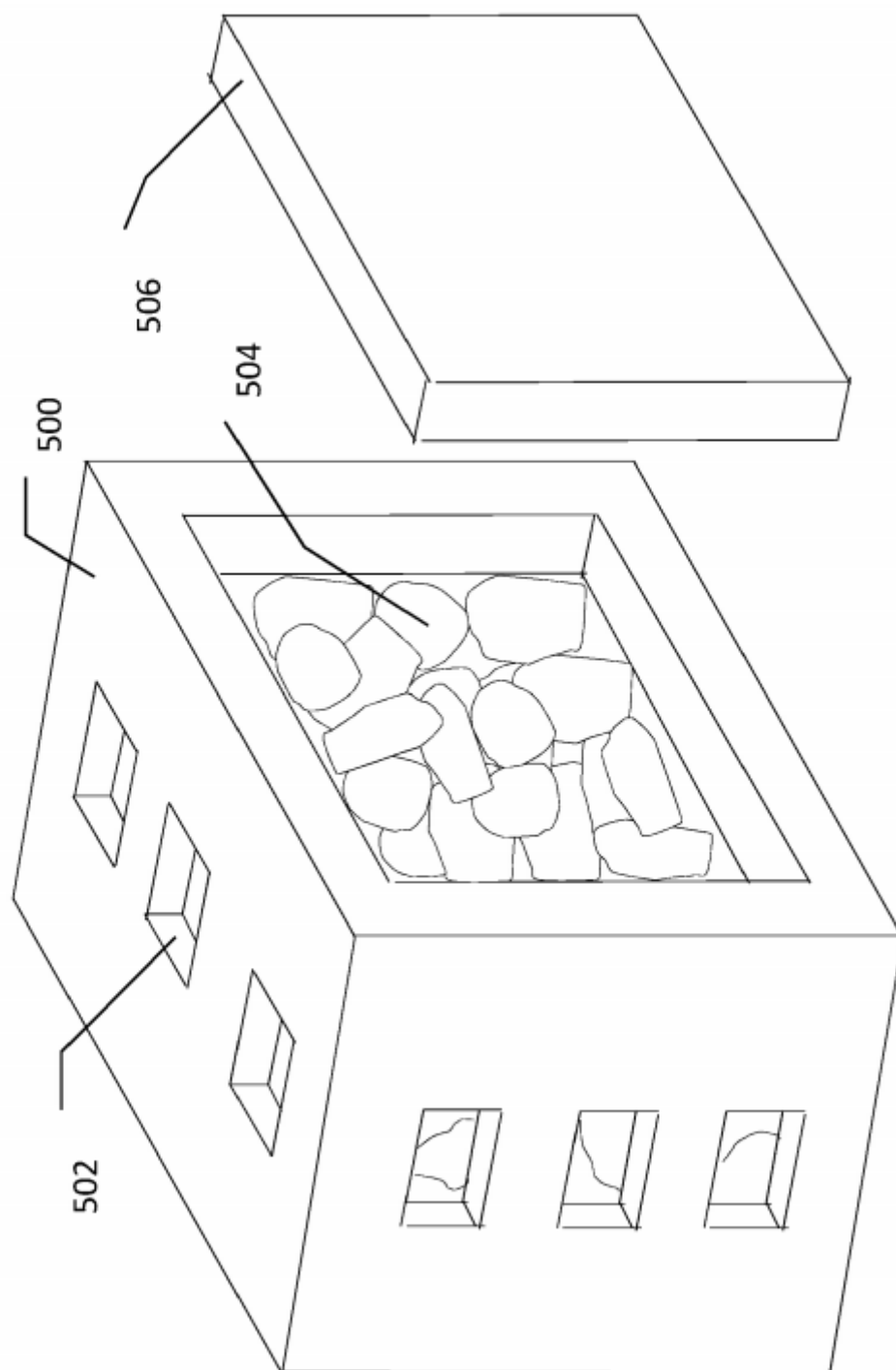


Figura 35. Marco de fibra continua reforzada / columna vertebral con polímero moldeado no reforzado o impreso en la parte superior

