



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 338 886**

51 Int. Cl.:

**A61F 2/30** (2006.01)

**A61F 2/42** (2006.01)

**A61F 2/46** (2006.01)

**A61B 17/56** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04817704 .2**

96 Fecha de presentación : **25.06.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1686932**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **09.08.2006**

54 Título: **Sistema de artroplastia de tobillo.**

30 Prioridad: **27.06.2003 US 483499 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**13.05.2010**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**13.05.2010**

73 Titular/es: **Memometal Technologies S.A.S.**  
**Campus de Ker Lann, rue Blaise Pascal**  
**35170 Bruz, FR**

72 Inventor/es: **Rydell, Mark, A.;**  
**McGarvey, Scott y**  
**Felt, Jeffrey, C.**

74 Agente: **Curell Suñol, Marcelino**

ES 2 338 886 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**

Sistema de artroplastia de tobillo.

**5 Campo técnico**

En un aspecto, la presente invención se refiere a biomateriales para su implantación y utilización dentro del cuerpo. Todavía en otro aspecto, la presente invención se refiere además al campo de las prótesis y los implantes ortopédicos, y más particularmente, a materiales implantables para su utilización en articulaciones ortopédicas. La técnica anterior más próxima es la patente US nº 6.436.146B, que define el preámbulo de la reivindicación 1.

**Antecedentes de la invención**

El solicitante ha descrito anteriormente, *inter alia*, unos implantes protésicos formados de biomateriales que pueden colocarse y finalmente curarse *in situ* y/o que pueden prepararse parcial o completamente *ex vivo*, para su implantación en el cuerpo, por ejemplo, utilizando técnicas mínimamente invasivas. Véanse por ejemplo, las patentes US nº 5.556.429; nº 5.795.353; nº 6.140.452; 6.306.177 y nº 6.652.587, así como las publicaciones de solicitud US nº US-2002-0156531; US-2002-0127264; US-2002-0183850 y US-2004-0107000, y las solicitudes internacionales que presentan los nºs de publicación WO 95/30388; WO 98/20939; WO 02/17821; WO 03/053278; WO 03/061522 y WO 2004/006811.

Pese a los desarrollos obtenidos hasta la fecha, sigue existiendo la necesidad de un sistema de prótesis de articulación que proporcione una combinación óptima de propiedades tales como facilidad de preparación y utilización, y rendimiento dentro del cuerpo, y particularmente para su utilización en articulaciones distintas a la de la rodilla.

**Sumario de la invención**

La presente invención proporciona un sistema de artroplastia de interposición para su utilización en la reparación de articulaciones trocleares tales como las articulaciones del tobillo y incluye un implante diseñado para colocarse en la articulación tibioastragalina (verdadera articulación de tobillo) y/o en la articulación subastragalina tal como se define en la reivindicación 1. El implante puede comprender uno o más biomateriales tales como polímeros, materiales cerámicos y/o metales, incluyendo combinaciones de los mismos.

Algunas formas de realización del sistema también pueden incluir uno o más componentes y uno o más dispositivos relacionados, en forma de un kit que puede utilizarse para proporcionar o realizar algunas o todas las etapas de preparación de la articulación para alojar un implante, determinar un tamaño de implante apropiado para una articulación particular, determinar un espesor y/o ángulo de implante apropiados, insertar el implante en la articulación y/o sujetar el implante hasta un grado deseado. Uno o más de los diversos componentes y dispositivos, incluyendo opcionalmente uno o más de los propios implantes, pueden proporcionarse o empaquetarse por separado o en combinaciones y subcombinaciones deseadas variadas para proporcionar un kit de la presente invención. Además, la invención también incluye un procedimiento de reparación de una articulación troclear, así como una articulación troclear que incluye un implante de la presente invención.

**Breve descripción de los dibujos**

La figura 1 es una vista lateral de una región de pie y tobillo que muestra unos implantes según una forma de realización de la presente invención.

La figura 2(a) es una vista superior de una herramienta útil para preparar una articulación para alojar un implante según una forma de realización de la presente invención.

La figura 2(b) es una vista lateral de una herramienta útil para preparar una articulación para alojar un implante según una forma de realización de la presente invención.

La figura 2(c) es una vista inferior de una herramienta útil para preparar una articulación para alojar un implante según una forma de realización de la presente invención.

La figura 3(a) es una vista superior de una herramienta de dimensionamiento según una forma de realización de la presente invención.

La figura 3(b) es una vista lateral de una herramienta de dimensionamiento según una forma de realización de la presente invención.

La figura 4(a) es una vista superior de una herramienta de agarre según una forma de realización de la presente invención.

La figura 4(b) es una vista lateral de una herramienta de agarre según una forma de realización de la presente invención.

La figura 4(c) es una vista lateral de una herramienta de agarre según una forma de realización alternativa de la presente invención.

La figura 5 es una vista en perspectiva de un molde de implante según una forma de realización de la presente invención.

La figura 6(a) es una vista lateral de un implante según una forma de realización de la presente invención.

La figura 6(b) es una vista superior de un implante según una forma de realización de la presente invención.

## Descripción detallada

Se describirá una forma de realización preferida haciendo referencia a las figuras, en las que la figura 1 es una vista lateral de un pie 100 que incluye una pluralidad de huesos 102. Los huesos del pie 100 incluyen una primera falange 104, un hueso metatarsiano 106, un astrágalo 108 y un calcáneo 110. En la figura 1 también se muestra una tibia 120. Tal como se muestra en la figura 1, la tibia 120 y el astrágalo 108 forman una articulación tibioastragalina 112 (en ocasiones denominada una verdadera articulación de tobillo o TAJ). La articulación tibioastragalina 112 es responsable del movimiento hacia arriba y hacia abajo del pie. El astrágalo 108 y el calcáneo 110 forman una articulación subastragalina 114. La articulación subastragalina 114 permite el movimiento de un lado a otro del pie.

En la forma de realización de la figura 1, un implante tibioastragalino 124 está dispuesto entre la tibia 120 y el astrágalo 108. El implante tibioastragalino 124 puede ser útil para tratar articulaciones artríticas, sustituir cartílago natural y/o proporcionar una separación entre la tibia 120 y el astrágalo 108 para reducir el contacto de un hueso sobre otro durante la articulación. El implante tibioastragalino 124 puede presentar una primera superficie principal 130 útil para colocarse contra la tibia 120. La primera superficie 130 puede adaptarse para proporcionar una superficie de articulación para la articulación de la tibia 120. El implante tibioastragalino también puede presentar una segunda superficie principal 132 adaptada para colocarse contra el astrágalo 108. La segunda superficie 132 puede ser útil para proporcionar una superficie de amortiguación y/o congruencia con el astrágalo 108. En dichas formas de realización, el implante tibioastragalino 124 puede adaptarse para proporcionar una combinación de propiedades deseables de resistencia al desgaste, congruencia y amortiguación.

El implante tibioastragalino 124 puede estar provisto de unos medios para estabilizar (por ejemplo, fijar) el implante 124 dentro de la articulación, proporcionando los medios para estabilizar menos movimiento del implante en relación con el astrágalo 108 que la tibia 120. Haciendo referencia a la figura 1, se apreciará que medios ejemplificativos para medios de estabilización incluyen un implante tibioastragalino 124 que presenta una estructura 126 con forma de cordón próxima a su lado anterior que se acopla con el cuello del astrágalo 108 para reducir la posibilidad de movimiento anterior y posterior durante la articulación. Naturalmente, pueden proporcionarse otros medios de estabilización para fijar relativamente el implante tibioastragalino 124 al astrágalo 108.

El implante 124 puede comprender cualquier forma o tamaño que sea terapéuticamente útil. En algunas formas de realización, el implante 124 puede presentar entre aproximadamente 1 mm y 7 mm de espesor. En una forma de realización preferida, el implante 124 presenta entre aproximadamente 2 mm y 3 mm de espesor. El implante 124 también puede dimensionarse para cubrir sustancialmente la superficie de la parte superior del astrágalo 108. En tales formas de realización, el implante 124 puede presentar de aproximadamente 40 mm a 50 mm de longitud.

También en la forma de realización de la figura 1, un segundo implante 116 se dispone entre el astrágalo 108 y el calcáneo 110. En algunas formas de realización, el implante astrágalo-calcáneo 116 puede fijarse relativamente al calcáneo 110 y permitir que el astrágalo 108 se articule contra él. Como se muestra en las figuras 6(a) y (b), el implante 116 puede contener una sección transversal lateral con forma de S útil para seguir el contorno del calcáneo 110. Además, el implante 116 contiene un labio posterior y/o un labio anterior, siendo útil cada uno de ellos para acoplarse con el calcáneo 110 para aumentar la estabilización.

El implante 116 puede comprender cualquier forma o tamaño que sea terapéuticamente útil. En algunas formas de realización, el implante 116 presenta entre aproximadamente 2 mm y 5 mm de espesor. En algunas formas de realización preferidas, el implante 116 presenta entre aproximadamente 2,5 mm y 3,5 mm de espesor. El implante 116 puede dimensionarse para cubrir sustancialmente la superficie superior del calcáneo 110. Por ejemplo, el implante 116 puede presentar entre aproximadamente 35 mm y 45 mm de longitud.

Algunas formas de realización del sistema también pueden incluir uno o más dispositivos en forma de un kit que puede utilizarse para proporcionar o realizar algunas o todas las etapas de preparar la articulación para alojar un implante, determinar un tamaño de implante apropiado para una articulación particular, determinar un espesor y/o ángulo de implante apropiados, insertar el implante en la articulación y/o sujetar el implante hasta un grado deseado. Uno o más de los diversos componentes y dispositivos, incluyendo opcionalmente uno o más de los propios implantes, pueden proporcionarse o empaquetarse por separado o en combinaciones y subcombinaciones deseadas variadas para proporcionar un kit de esta invención.

## ES 2 338 886 T3

En algunas formas de realización, se proporciona por lo menos una herramienta para preparar la articulación para alojar un implante. Una herramienta de este tipo puede comprender un dispositivo de alisado tibial 200 y/o un dispositivo de alisado de astrágalo 202 tal como se muestra en las figuras 2(a) a (c). Tanto el dispositivo de alisado tibial 200 como el dispositivo de alisado de astrágalo 202 pueden estar dotados de un extremo próximo 210 útil para la manipulación manual o motorizada y un extremo alisador 212 útil para alisar la superficie de un hueso. El extremo alisador 212 puede estar dotado de cualquier estructura o característica que le permita eliminar adecuadamente osteófitos, cartílago y otros depósitos para alisar la superficie de un hueso, tal como la parte 214 de limadura. En algunas formas de realización, el extremo alisador 212 está fenestrado. Dichas formas de realización son útiles para alisar la tibia y el astrágalo simultáneamente, así como para proporcionar propiedades de autolimpieza permitiendo que los desechos pasen entre los lados superior y anterior. La parte 214 de limadura puede ser relativamente más gruesa para eliminar osteófitos más grandes o puede ser relativamente más fina para alisar osteófitos pequeños y para el acabado más fino de la superficie ósea. El dispositivo de alisado 200 también puede ser universal en su orientación, permitiendo que se use para alisar hueso en ambos tobillos derecho e izquierdo.

En algunas formas de realización, se proporciona por lo menos una herramienta de dimensionamiento para determinar un espesor y/o ángulo de implante apropiados. Una herramienta de este tipo puede comprender un dispositivo 300 de dimensionamiento de implante tal como se muestra en las figuras 3(a) y (b). La herramienta 300 de dimensionamiento puede incluir el extremo próximo 310 útil para la manipulación manual y un extremo de dimensionamiento 312 útil para insertarse en el cuerpo para determinar un tamaño de implante apropiado. Tal como se muestra en las figuras 3(a) y (b), el extremo de dimensionamiento 312 puede conformarse sustancialmente como un implante. Puede proporcionarse una o más herramientas 300 de dimensionamiento en forma de un kit, presentando cada herramienta 300 una forma, un espesor o un ángulo identificables. En algunas formas de realización, la herramienta 300 de dimensionamiento está dotada de medios para ajustar su espesor, tales como una guía con uno o más componentes que pueden bloquearse para aumentar el espesor.

En algunas formas de realización, se proporciona una herramienta para insertar un implante en una articulación y/o para sujetar el implante hasta un grado deseado. Una herramienta de este tipo puede comprender un pinza de implante 400 tal como se muestra en las figuras 4(a) a (c). La pinza 400 puede estar provista de un extremo próximo 410 útil para la manipulación manual y un extremo de agarre 412 útil para agarrar y retener un implante 124 para su colocación en un cuerpo. El extremo de agarre 412 puede incluir un brazo superior 416 y un brazo inferior 418 útiles para agarrar y retener un implante 124. Tal como se muestra en la figura 4(b), el brazo superior 416 puede incluir una bisagra 420 útil para dotar al brazo superior 416 de un perfil inferior cuando se libera el implante 124. Otras formas de realización, tales como la mostrada en la figura 4(c), no incluyen una bisagra 420.

La presente invención también puede incluir uno o más moldes de implante 500, tal como se muestra en la figura 5. El molde 500 de implante es útil para determinar el espesor y/o ángulo de implante apropiados necesarios para adaptarse a los valores fisiológicos. El molde 500 de implante puede proporcionarse en una variedad de espesores y formas, por ejemplo formas útiles para los tobillos derecho e izquierdo. Puede proporcionarse un marcador, tal como una placa 502 de identificación, para incluir esta información. En algunas formas de realización, el molde 500 de implante puede insertarse con la pinza 400. Puede proporcionarse una banda, por ejemplo una cadena 504 para extraer el molde de implante 500 de la articulación. En algunas formas de realización, la cadena 504 también puede contener la placa 502 de identificación. Naturalmente, el propio implante puede estar provisto de un marcador, tal como una placa 502 de identificación y una banda 504, que puede extraerse en el momento de la implantación.

Las herramientas descritas anteriormente pueden construirse de cualquier material adecuado. Por ejemplo, las herramientas pueden construirse de acero inoxidable, cerámica y/o materiales poliméricos. Las formas de realización construidas por lo menos parcialmente de acero inoxidable pueden ser relativamente más adecuadas para proporcionar una herramienta reutilizable, y las formas de realización construidas por lo menos parcialmente de un polímero pueden ser relativamente más adecuadas para proporcionar una herramienta desechable. Además, todas las herramientas anteriores pueden conformarse para proporcionar un ajuste ergonómico para el usuario. Algunas formas de realización proporcionan una herramienta universal que puede adaptarse, por ejemplo, configurarse, para proporcionar un ajuste ergonómico para ambas manos izquierda y derecha.

En un procedimiento quirúrgico de tobillo ejemplificativo, se practica una incisión en la parte frontal del pie, anterior a la articulación tibioastragalina 112. El implante tibioastragalino 124 se inserta en el espacio entre los dos huesos. En las formas de realización dotadas de una estructura 126 con forma de cordón, la estructura 126 con forma de cordón se coloca en contacto con el cuello del astrágalo 108 para reducir la posibilidad de movimiento anterior y posterior durante la articulación. El implante puede quedar restringido adicionalmente mediante el tejido blando adyacente. Finalmente, la incisión se cierra mediante sutura.

En un procedimiento quirúrgico de tobillo a modo de ejemplo, se practica una incisión en la cara lateral del pie. El implante subastragalino 116 se inserta en el espacio entre el astrágalo 108 y el calcáneo 110. En las formas de realización provistas de un labio posterior y/o anterior, tal labio se coloca en contacto con el calcáneo 110 para reducir la posibilidad de movimiento anterior y posterior durante la articulación. El implante puede quedar restringido además mediante el tejido blando adyacente. Finalmente, la incisión se cierra mediante sutura.

Los procedimientos de reparación de articulaciones descritos anteriormente también pueden incluir las etapas de preparar una articulación para alojar un implante, determinar un tamaño de implante apropiado para una articulación

## ES 2 338 886 T3

particular, determinar un espesor de implante apropiado, insertar el implante en la articulación y/o sujetar el implante hasta un grado deseado. Estas etapas pueden llevarse a cabo con la utilización de una o más de las herramientas o aparato descritos anteriormente.

5 En algunas formas de realización, los implantes 124 y 116 pueden estar provistos de unos medios para confirmar su posición posoperatoria. Por ejemplo, los implantes 124 y 116 pueden ser radiopacos. En dichas formas de realización, puede proporcionarse un material radiopaco, tal como tungsteno, dentro del implante en una o más ubicaciones. La ubicación del implante puede determinarse utilizando técnicas de radiopacidad conocidas en la materia.

10 El biomaterial puede prepararse a partir de cualquier material adecuado. Generalmente, un material es adecuado si presenta características de bioestabilidad, biodurabilidad y biocompatibilidad apropiadas. Normalmente, los materiales incluyen materiales poliméricos, que presentan una combinación óptima de propiedades tales como bioestabilidad, biodurabilidad, biocompatibilidad, resistencia física y durabilidad, y compatibilidad con otros componentes (y/o biomateriales) utilizados en el montaje de un material compuesto final.

15 Ejemplos de materiales poliméricos que pueden ser adecuados en algunas aplicaciones, o bien solos o bien en combinación, incluyen poliuretano, disponible gracias a Polimer Technology Group Incorporated con los nombres Bionate™, Biospan™ y Elasthane™, disponible gracias a Dow Chemical Company con el nombre Pellethane™ y disponible de Bayer Corp. con los nombres Bayflex™, Texin™ y Desmopan™; ABS, disponible de GE Plastics con el nombre Cycolac™ y disponible gracias a Dow Chemical Company con el nombre Magnum™; SAN, disponible gracias a Bayer Plastics con el nombre Lustran™; Acetal, disponible gracias a Dupont con el nombre Delrin™ y disponible de Ticona GmbH y/o Ticona LLC (Ticona) con el nombre Celcon™; policarbonato, disponible de GE Plastics con el nombre Lexan™ y disponible gracias a Bayer Corp. con el nombre Makrolon™; polietileno, disponible de Huntsman LLC y disponible gracias a Ticona con los nombres GUR 1020™ y GUR 1050™; polipropilenos, disponibles gracias a Solvay Engineered Polímeros, Inc. con el nombre Dexflex™; poliésteres aromáticos, disponibles de Ticona; polieterimida (PEI), y disponible de GE Plastics con el nombre Ultem™; poliamidaimida (PAI), disponible gracias a DSM E Products con el nombre Torlon™; sulfuro de polifenileno, disponible gracias a Chevron Phillips Chemical Company LP con el nombre Ryton™; poliéster, disponible de Dupont con el nombre Dacron™; poliéster termoestable, disponible de Ashland Specialty Chemical Company con el nombre Aropol™; poliureas; hidrogeles, disponibles de Hydromer Inc.; polímero de cristal líquido, disponible de Ticona con el nombre Vectra™; polisiloxanos, disponibles gracias a Nusil Technologies, Inc.; poliacrilatos, disponibles de Rohm & Haas con el nombre Plexiglas™; resinas epoxídicas, disponibles gracias a Ciba Specialty Chemicals; poliiimidias, disponibles de Dupont con los nombres Kapton™ y Vespel™; polisulfonas, disponibles de BP Amoco Chemicals con el nombre Udel™ y disponibles gracias a BASF Corporation con el nombre Ultrason™; PEAK/PEEK, disponible gracias a Victrex con el nombre Victrex PEAK™; así como biopolímeros, tales como colágeno o materiales a base de colágeno, quitosano y polisacáridos similares y combinaciones de los mismos. Naturalmente, cualquiera de los materiales adecuados para su utilización en un implante de biomaterial único o compuesto puede mejorarse estructuralmente con cargas, fibras, mallas u otros medios de mejora estructural.

40 La presente invención proporciona un biomaterial que presenta una combinación mejorada de propiedades para la preparación, almacenamiento, implantación y utilización a largo plazo de implantes médicos. Las propiedades mejoradas se corresponden bien para la preparación y utilización de un implante que presenta funciones de carga de peso y/o de articulación, y preferentemente en forma de un implante para artroplastia de interposición.

45 A su vez, un biomaterial preferido de la presente invención proporciona una combinación óptima de propiedades relacionadas con la resistencia al desgaste, la congruencia y la amortiguación, mientras que cumple o supera los requisitos de biocompatibilidad, todo ello de manera que sirva para reducir el coeficiente de fricción en la superficie de contacto del movimiento principal.

50 La resistencia al desgaste puede evaluarse determinando parámetros tales como abrasión DIN y resistencia a la fatiga por tensión y esfuerzo de flexión. Un implante preferido presentará resistencia al desgaste suficiente como para evitar la generación de desechos de material particulado clínicamente significativos a lo largo del transcurso de la utilización del implante.

55 La congruencia puede evaluarse determinando parámetros tales como el módulo de tracción, el módulo de compresión y la dureza, para determinar la manera y el grado en que el implante se adaptará por sí mismo a otros posibles componentes del propio implante y/o al hueso o al tejido circundante.

60 La amortiguación puede evaluarse determinando parámetros tales como la dureza, el módulo de compresión y el módulo de tracción, para determinar la naturaleza elastomérica del material, y a su vez, su idoneidad para la utilización en una articulación de carga de peso. Materiales más elastoméricos proporcionarán generalmente una mayor comodidad en las aplicaciones de carga de peso, particularmente si pueden mantenerse las otras propiedades físicas.

65 El solicitante ha descubierto que pueden lograrse resistencia al desgaste, congruencia y/o tenacidad por amortiguación mejoradas sin efecto excesivo sobre otras propiedades deseadas, tales como abrasión, dureza, peso específico, resistencia al desgarro, resistencia a la tracción, alargamiento a la rotura y biocompatibilidad. Además, el solicitante ha descubierto que dichas propiedades pueden proporcionarse por sí mismas de formas variables, como entre los biomateriales primero y segundo de un material compuesto de la presente invención.

## ES 2 338 886 T3

Un biomaterial polimérico de la presente invención puede prepararse utilizando cualquier medio adecuado, incluyendo mediante el curado del polímero *ex vivo*. La composición puede utilizarse en cualquier combinación adecuada con otros materiales, incluyendo otras composiciones de la misma naturaleza o similar, así como otros materiales tales como polímeros naturales o sintéticos, metales, materiales cerámicos y similares.

El biomaterial utilizado en la presente invención incluye preferentemente componentes de poliuretano que se hacen reaccionar *ex vivo* para formar un poliuretano ("PU"). El PU formado, a su vez, incluye segmentos tanto duros como blandos. Los segmentos duros normalmente comprenden unidades de oligouretano más rígidas formadas de diisocianato y extendedor de cadena, mientras que los segmentos blandos comprenden normalmente una o más unidades de polioliol flexible. Estos dos tipos de segmentos generalmente se separarán en fases para formar dominios de segmento duro y blando, puesto que tienden a ser incompatibles entre sí. Los expertos en la materia relevante, dada la presente enseñanza, apreciarán la manera en la que las cantidades relativas de los segmentos duros y blandos en el poliuretano formado, así como el grado de segregación de fases, pueden presentar un impacto significativo sobre las propiedades físicas y mecánicas finales del polímero. Los expertos en la materia apreciarán, a su vez, la manera en la que pueden manipularse dichas composiciones de polímero para producir polímeros curados y de curado con la combinación deseada de propiedades dentro del alcance de la presente invención.

Los segmentos duros del polímero pueden formarse mediante una reacción entre el diisocianato o el isocianato multifuncional y el extendedor de cadena. Algunos ejemplos de isocianatos adecuados para la preparación del segmento duro de la presente invención incluyen diisocianatos aromáticos y su forma polimérica o mezclas de isómeros o combinaciones de los mismos, tales como diisocianatos de tolueno, diisocianatos de naftaleno, diisocianatos de fenileno, diisocianatos de xilileno y diisocianatos de difenilmetano, y otros poliisocianatos aromáticos conocidos en la materia. Otros ejemplos de poliisocianatos adecuados para la preparación del segmento duro de esta invención incluyen isocianatos alifáticos y cicloalifáticos y sus polímeros o mezclas o combinaciones de los mismos, tales como diisocianatos de ciclohexano, diisocianatos de ciclohexil-bis-metileno, diisocianatos de isoforona y diisocianatos de hexametileno y otros poliisocianatos alifáticos. También pueden utilizarse combinaciones de diisocianatos aromáticos y alifáticos o de arilalquilo.

El componente de isocianato puede proporcionarse de cualquier forma adecuada, ejemplos del cual incluyen diisocianato de 2,4'-difenilmetano, diisocianato de 4,4'-difenilmetano y mezclas o combinaciones de estos isómeros, opcionalmente junto con pequeñas cantidades de diisocianato de 2,2'-difenilmetano (típico de diisocianatos de difenilmetano comercialmente disponibles). Otros ejemplos incluyen poliisocianatos aromáticos y sus mezclas o combinaciones, tal como se derivan de la fosgenación del producto de condensación de anilina y formaldehído. Resulta adecuado utilizar un isocianato que tenga baja volatilidad, tal como diisocianato de difenilmetano, en lugar de materiales más volátiles tales como diisocianato de tolueno. Un ejemplo de un componente de isocianato particularmente adecuado es el diisocianato de 4,4'-difenilmetano ("MDI"). Alternativamente, puede proporcionarse en forma líquida como una combinación de isómeros 2,2', 2,4' y 4,4' de MDI. En una forma de realización preferida, el isocianato es MDI e incluso más preferentemente diisocianato de 4,4'-difenilmetano.

En una forma de realización de la invención, el isocianato es diisocianato de 4,4'-difenilmetano (disponible gracias a Bayer con el nombre comercial Mondur M), preferentemente desde aproximadamente el 20 hasta el 60 por ciento en peso, más preferentemente desde aproximadamente el 30 hasta el 50 por ciento en peso. La cantidad real de isocianato utilizada debe considerarse en combinación con otros componentes y parámetros de procesamiento, incluyendo particularmente la cantidad de extendedor de cadena (tal como butanodiol (BDO)) utilizada, puesto que la combinación normalmente determina el componente de segmento duro, y a su vez la dureza del polímero curado correspondiente. La dureza se correlaciona de una forma generalmente proporcional con los pesos combinados de MDI y BOO, de manera que las composiciones que presentan entre el 30 y el 60 por ciento en peso total (MDI + BDO) generalmente son útiles, siendo aquellas composiciones que presentan entre aproximadamente el 50 y aproximadamente el 60 por ciento en peso total un tanto más duras, y particularmente útiles para cualquiera del primer biomaterial (de contacto con la tibia) y la superficie de un implante de material compuesto o para implantes que presentan un único biomaterial que proporciona tanto la primera superficie como la segunda. En contraposición, las composiciones que presentan entre aproximadamente el 40 y aproximadamente el 50 por ciento en peso total son un tanto más congruentes y con amortiguación aunque menos resistentes al desgaste, y por tanto se prefieren para su utilización como segundo biomaterial, por ejemplo, superficie de contacto astragalino, de un implante de material compuesto tal como se describe en la presente memoria.

Algunos ejemplos de extendedores de cadena para la preparación del segmento duro de esta invención incluyen, pero sin limitarse a, dioles o trioles de cadena corta y sus mezclas o combinaciones de los mismos, tales como 1,4-butanodiol, 2-metil-1,3-propanodiol, 1,3-propanodiol, etilenglicol, dietilenglicol, glicerol, tri-metilpropano, ciclohexanodimetanol, trietanolanina y metildietanolamina. Otros ejemplos de extendedores de cadena para la preparación del segmento duro de la presente invención incluyen, pero sin limitarse a, diaminas de cadena corta y sus mezclas o combinaciones de las mismas, tales como dianilina, toluendiamina, ciclohexildiamina y otras diaminas de cadena corta conocidas en la materia.

El segmento blando consiste en restos de polioliol terminados en uretano, que se forman mediante una reacción entre el poliisocianato o el diisocianato o el diisocianato polimérico y el polioliol. Ejemplos de diisocianatos adecuados se indicaron anteriormente. Algunos ejemplos de polioles para la preparación del segmento blando de esta invención incluyen, pero sin limitarse a, éteres de óxido de polialquileno derivados de la condensación de óxidos de alquileno

## ES 2 338 886 T3

(por ejemplo, óxido de etileno, óxido de propileno y combinaciones de los mismos), así como politetrametilén éter glicoles a base de tetrahidrofurano, policaprolactona dioles, policarbonato dioles y poliéster dioles y combinaciones de los mismos. En una forma de realización preferida, los polioles son polioles de politetrahidrofurano (“PTHF”), también conocido como poli(óxido de tetrametileno) (“PTMO”) o politetrametilén éter glicoles (“PTMEG”). Incluso más preferentemente, la utilización de dos o más de PTMO dioles con diferentes pesos moleculares seleccionados del grupo comercialmente disponible que consiste en 250, 650, 1000, 1400, 1800, 2000 y 2900.

Pueden utilizarse dos o más PTMO dioles de diferente peso molecular como una combinación o por separado, y de una forma independiente como entre las diferentes partes de un sistema de dos partes. La(s) temperatura(s) de solidificación de los PTMO dioles es/son generalmente proporcional(es) a sus pesos moleculares. La compatibilidad de los PTMO dioles con extendedores de cadena tales como 1,4-butanodiol está generalmente en la proporción inversa al peso molecular del/de los diol(es). Por tanto, la incorporación de los PTMO dioles de bajo peso molecular en un componente “de curación” (parte B) de un sistema de dos partes, y PTMO dioles de peso molecular superior en el componente de prepolímero (parte A), puede proporcionar un sistema de dos partes que puede utilizarse a una temperatura relativamente baja. A su vez, la buena compatibilidad de los PTMO dioles de bajo peso molecular con extendedores de cadena tales como 1,4-butanodiol permite la preparación de sistemas de dos partes con una razón en volumen (prepolímero con respecto a de curación) superior. Los poliéteres terminados en amina y/o dioles a base de policarbonato también pueden utilizarse para construir el segmento blando.

En una forma de realización de la invención, el polioliol es politetrametilén éter glicol 1000 (disponible gracias a E.L du Pont de Nemours y Co. con el nombre comercial Terathane 1000), preferentemente desde aproximadamente el 0 hasta el 40 por ciento en peso, más preferentemente desde aproximadamente el 10 hasta el 30 por ciento en peso y quizá incluso más preferentemente desde aproximadamente el 22 hasta el 24 por ciento en peso, basado en el peso total del polímero. El polioliol dado a conocer anteriormente puede utilizarse en combinación con politetrametilén éter glicol 2000 (disponible gracias a E.I. du Pont de Nemours y Co. con el nombre comercial Terathane 2000), preferentemente desde aproximadamente el 0 hasta el 40 por ciento en peso, más preferentemente desde aproximadamente el 10 hasta el 30 por ciento en peso y quizá incluso más preferentemente desde aproximadamente el 17 hasta el 18 por ciento en peso, basado en el peso total del polímero.

En una forma de realización, el biomaterial puede incluir un extendedor de cadena. Por ejemplo, el extendedor de cadena puede ser 1,4-butanodiol (disponible de Sigma Aldrich Corp.), preferentemente desde aproximadamente el 1 hasta el 20 por ciento en peso, más preferentemente desde el 5 hasta el 15 por ciento en peso, quizá incluso más preferentemente desde el 12 hasta el 13 por ciento en peso, basado en el peso total del polímero.

El poliuretano puede reticularse químicamente, por ejemplo, mediante la adición de extendedores de cadena o agentes de reticulación terminados en OH multifuncionales o ramificados, o isocianatos multifuncionales. Algunos ejemplos de agentes de reticulación adecuados incluyen, pero sin limitarse a, trimetilolpropano (“TMP”), glicerol, polibutadienos terminados en hidroxilo, polibutadienos terminados en hidroxilo (HOPB), alcoholes trímeros, poli(óxido de etileno) (PEO) - aceite de ricino, poli(óxido de propileno) (PPO) y PEO-PPO trioles. En una realización preferida, se utiliza HOPB como el agente de reticulación.

Esta reticulación química aumenta la reticulación física o “virtual” del polímero mediante dominios de segmento duro que están en estado vítreo a la temperatura de la aplicación. El nivel óptimo de reticulación química mejora la deformación permanente por compresión del material, reduce la cantidad de componentes extraíbles y mejora la biodurabilidad del PU. Esto puede ser particularmente útil en poliuretanos relativamente blandos, tales como los adecuados para la reparación del cartílago dañado. El refuerzo mediante la reticulación virtual solo puede no generar suficiente resistencia para el rendimiento *in vivo* en ciertas aplicaciones. La reticulación adicional del segmento blando, generada posiblemente mediante la utilización de polioles funcionales superiores puede utilizarse para proporcionar materiales más rígidos y menos elastoméricos. De esta manera, puede lograrse un equilibrio de segmentos duros y blandos, y sus contribuciones relativas a las propiedades globales.

En una forma de realización, el agente de reticulación química es 2-etil-2-(hidroximetil)-1,3-propanodiol (también conocido como trimetilolpropano, disponible de Sigma Aldrich Corp.), preferentemente desde aproximadamente el 0 hasta el 5 por ciento en peso, más preferentemente desde aproximadamente el 0,1 hasta el 1 por ciento en peso y quizá incluso más preferentemente desde aproximadamente el 0,15 hasta el 0,3 por ciento en peso, basado en el peso total del polímero.

Adicional y opcionalmente, un sistema de polímero de la presente invención puede contener por lo menos uno o más catalizadores biocompatibles que pueden ayudar en el control del proceso de curado, incluyendo los siguientes periodos: (1) el periodo de inducción de curado y (2) el periodo de curado completo del biomaterial. Juntos, estos dos periodos, incluyendo sus duraciones absoluta y relativa, y la tasa de aceleración o curado dentro de cada periodo, determinan la cinética o perfil del curado para la composición. En algunas formas de realización, sin embargo, no se incluye un catalizador. Por ejemplo, las formas de realización en las que el biomaterial se calienta en el transcurso del curado, tal como en un molde calentado de la manera descrita en la presente memoria, pueden llevarse a cabo sin la utilización de un catalizador.

Algunos ejemplos de catalizadores adecuados para la preparación del PU formado de la presente invención incluyen, pero sin limitarse a, estaño y compuestos de amina terciaria o combinaciones de los mismos tales como dilaurato

## ES 2 338 886 T3

de dibutylestano (DBTDL), y estaño o catalizadores mixtos de estaño incluyendo los disponibles con los nombres comerciales "Cotin 222", "Fomrez UL-22" (Crompton Corp.), "dabco" (una trietilendiamina de Sigma-Aldrich), octanoato estannoso, trimetilamina y trietilamina.

5 En una forma de realización de la invención, el catalizador es bis-(dodeciltio)-dimetilestannano (disponible gracias a Crompton Corp. como catalizador Fomrez UL-22), preferentemente desde aproximadamente el 0 hasta el 2 por ciento en peso, más preferentemente desde aproximadamente el 0 hasta el 1 por ciento en peso y quizá lo más preferentemente desde el 0,0009 hasta el 0,002 por ciento en peso, basado en el peso total del polímero.

10 Además, puede incluirse un aditivo estabilizador de polímero útil para proteger el polímero de la oxidación. En una forma de realización de la invención, el aditivo es tetrakis(3-(3,5-di-terc-butil-4-hidroxifenil)propionato de pentaeritritol (disponible de Ciba Specialty Chemicals, Inc. como Irganox 1010), preferentemente desde aproximadamente el 0 hasta el 5 por ciento en peso, más preferentemente de aproximadamente el 0,1 al 1 por ciento en peso y quizá incluso más preferentemente de aproximadamente el 0,35 al 0,5 por ciento en peso, basado en el peso total del polímero.

15 Opcionalmente, pueden incluirse otros componentes o aditivos, por ejemplo, puede incluirse un aditivo de polímero reactivo del grupo que consiste en compuestos terminados en hidroxilo o amina seleccionados de entre el grupo constituido por polibutadieno, poliisopreno, poliisobutileno, siliconas, polietileno-propilendieno, copolímeros de butadieno con acrilonitrilo, copolímeros de butadieno con estireno, copolímeros de isopreno con acrilonitrilo, copolímeros de isopreno con estireno y mezclas de los anteriores. También pueden proporcionarse opcionalmente otros aditivos. Por ejemplo, pueden incluirse en la formulación de polímero catalizadores tales como Dabco, antioxidantes tales como vitamina E, aditivos hidrófobos tales como polibutadieno terminado en hidroxilo y colorante verde GLS, individualmente o en combinación.

25 Composiciones adecuadas para su utilización en la presente invención son los materiales poliméricos que proporcionan una combinación óptima de propiedades relacionadas con su fabricación, aplicación y utilización *in vivo*. En el estado no curado, tales propiedades incluyen la miscibilidad o compatibilidad, la procesabilidad y la capacidad de esterilizarse adecuadamente o procesarse y almacenarse asepticamente de los componentes. Mientras la composición está curándose, los materiales adecuados muestran una combinación óptima de exotermia y cinética de curado. En el estado curado, las composiciones adecuadas muestran una combinación óptima de propiedades tales como abrasión, dureza, peso específico, resistencia al desgarro, resistencia a la tracción, alargamiento a la rotura y biocompatibilidad.

30 La composición de la presente invención proporciona un poliuretano que puede prepararse *ex vivo*. Particularmente, cuando se forman *ex vivo*, los productos que incorporan la composición de esta invención pueden obtenerse antes de su utilización, a escala comercial, y en condiciones rigurosas.

Los biomateriales poliméricos de la presente invención, incluyendo poliuretanos preferidos, pueden prepararse utilizando procedimientos de fabricación automatizados dentro de la habilidad de los expertos en la materia. Un procedimiento de fabricación preferido, por ejemplo, incluye la utilización de equipo de dispensación de múltiples canales para inyectar el polímero. Un equipo de este tipo es muy adecuado para aplicaciones de alta precisión, presentando un número variable o fijo de canales, algunos presentan todos los canales dispensando el mismo volumen, mientras que en otros puede establecerse el volumen por canal, algunos presentan todos los canales dispensando el mismo fluido, mientras que otros permiten diferentes fluidos en diferentes canales. La dispensación puede ser repetitiva, automatizada o manual. Dispositivos adecuados para dosificar, mezclar y dispensar materiales tales como uretanos están comercialmente disponibles de una variedad de fuentes, incluyendo, por ejemplo, de Adhesive Systems Technology Corp., 9000 Science Center Drive, New Hope, MN 55428.

45 Además, los biomateriales poliméricos de esta invención pueden curarse en un molde calentado. El molde puede recibir el contenido del biomaterial polimérico antes de curarse. Puede utilizarse un molde cerrado permanente para formar por lo menos una parte del implante. Un molde de este tipo puede ser similar a un molde de inyección convencional y presentar la capacidad de resistir grandes fuerzas de sujeción. Además, un molde de este tipo puede incluir canales de colada y/u orificios de ventilación para permitir que entre el material y que salga el aire. Un molde de este tipo puede construirse de metales, polímeros, materiales cerámicos y/u otros materiales adecuados. El molde puede ser capaz de aplicar y controlar el calor al biomaterial para acelerar el tiempo de curado. En algunas formas de realización, el molde puede recubrirse con un agente de recubrimiento de liberación para facilitar la fácil extracción del biomaterial curado del molde. Ejemplos de agentes de liberación adecuados incluyen Teflon<sup>TM</sup>, silicona, etileno propileno fluorado (FEP), dicronita, oro y combinaciones de níquel-Teflon, diversos tipos de los cuales están comercialmente disponibles a partir de una variedad de fuentes, como por ejemplo, McLube Division de McGee Industries. Además, el molde puede proporcionarse con dos partes separables para facilitar adicionalmente la extracción del biomaterial curado.

60 Además, pueden modificarse los parámetros de tiempo y temperatura en el procesamiento para cambiar las características del implante. Puede seleccionarse un perfil de tiempo-temperatura para lograr ciertas propiedades del implante. En las formas de realización formadas con un molde caliente tal como se describió anteriormente, los expertos en la materia apreciarán la manera en la que pueden ajustarse tanto la temperatura del molde así como el tiempo en que se mantiene el biomaterial, para cambiar las características del implante moldeado.



## ES 2 338 886 T3

En la forma de realización en la que se utiliza un polímero de curado *ex vivo*, la presente invención proporciona preferentemente un biomaterial en forma de una composición de poliuretano curable que comprende una pluralidad de partes que pueden mezclarse, por lo menos parcialmente, a la vez antes de su utilización, incluyendo las partes: (1) un componente de polímero que comprende el producto de reacción de uno o más polioles y uno o más diisocianatos, y (2) un componente de curación que comprende uno o más extendedores de cadena, uno o más catalizadores y, opcionalmente, uno o más polioles y/u otros componentes opcionales.

En algunas formas de realización, se facilita la congruencia del biomaterial a largo plazo mediante su hidratación *in vivo*, lo que permite que el biomaterial se vuelva más maleable y, a su vez, facilita la congruencia con el astrágalo. A su vez, un aumento en la hidratación y/o cambios en la temperatura pueden mejorar el ajuste y el bloqueo mecánico entre el implante y el astrágalo. El biomaterial puede hidratarse *ex vivo* y/o *in vivo*, tanto antes como tras curarse la composición. Preferentemente, el biomaterial puede hidratarse adicionalmente dentro del sitio de articulación tras la composición con el fin de mejorar tanto la conformidad como el rendimiento del implante.

Las composiciones implantables de la presente invención demuestran una combinación óptima de propiedades, particularmente en lo que se refiere a sus propiedades físicas/mecánicas y a su biocompatibilidad. Un rendimiento de este tipo puede evaluarse utilizando procedimientos comúnmente aceptados para la evaluación del tejido natural, así como para la evaluación de materiales y polímeros en general. En particular, una composición preferida, en su forma curada, muestra propiedades físicas y mecánicas que se aproximan o superan a las del tejido natural que se pretende proporcionar o reemplazar. Los biomateriales poliméricos completamente curados (por ejemplo, el poliuretano) dentro del alcance de la presente invención proporcionan una combinación óptima de propiedades tales como abrasión, dureza de compresión, módulo de compresión, dureza, peso específico, resistencia al desgarro, resistencia a la tracción, alargamiento a la rotura, módulo de tracción y biocompatibilidad.

### Propiedades físicas/mecánicas y procedimientos de prueba

Pueden evaluarse diversas propiedades de la composición de la presente invención para su utilización en el control de calidad, para predecir el rendimiento de servicio, para generar datos de diseño, para determinar el cumplimiento con las normas establecidas y, de vez en cuando, para investigar fallos. Véase, por ejemplo, Handbook of Polymer Testing: Physical Methods, editado por Roger Brown, Marcel Dekker, Inc., Nueva York, Nueva York (1999), cuya exposición se incorpora a la presente memoria como referencia. Las propiedades adecuadas incluyen las que tratan de a) masa, densidad y dimensiones, b) procesabilidad, c) resistencia y rigidez (incluyendo dureza de compresión, módulo de compresión, tensión-esfuerzo de tracción, tensión-esfuerzo de flexión, flexibilidad y pruebas de desgarro), c) fatiga y desgaste (incluyendo resistencia a la abrasión y dureza), d) propiedades dependientes del tiempo (tales como fluencia, relajación del esfuerzo, deformación permanente por compresión, deformación permanente por tensión), e) efecto de la temperatura (tal como expansión térmica, contracción y envejecimiento oxidativo térmico), f) resistencia medioambiental y g) parámetros de biocompatibilidad.

De particular interés son las propiedades que condujeron por sí mismas a la preparación, la colocación y la utilización a largo plazo de implantes mejorados que presentaban una superficie de articulación y, preferentemente, para la utilización de carga de peso a largo plazo.

Los intervalos de propiedades preferidos facilitados a continuación sólo son relevantes para ciertas formas de realización de la invención. Los expertos en la materia apreciarán de manera razonable que los materiales que presentan una o más propiedades fuera del alcance de los intervalos preferidos facilitados a continuación son adecuados para su utilización con la presente invención.

Los valores de abrasión para un polímero pueden determinarse con un dispositivo de tambor cilíndrico giratorio, conocido como abrasímetro DIN. Una pieza de prueba cilíndrica cargada está atravesada a lo largo por una tela abrasiva unida a un tambor giratorio, y se mide la pérdida de masa tras una longitud especificada de desplazamiento. Las ventajas de este dispositivo incluyen la utilización de una pieza de prueba suficientemente pequeña como para cortarse a partir de un producto o una lámina comparativamente fina y un riesgo muy reducido de contaminación abrasiva producida por desechos o manchado. El resultado puede expresarse con el índice de resistencia a la abrasión, que es la razón de la pérdida de volumen de una muestra de caucho convencional negro con respecto a la pérdida de volumen de la muestra de prueba.

El polímero proporciona preferentemente un valor de abrasión DIN menor de aproximadamente 70 mm<sup>3</sup>, más preferentemente inferior a aproximadamente 60 mm<sup>3</sup> y lo más preferentemente inferior a aproximadamente 50 mm<sup>3</sup>, tal como se determina mediante el Procedimiento de Prueba D5963-96 según la regla ASTM ("Standard Test Method for Rubber Property Abrasion Resistance Rotary Drum Abrader"). Los valores de abrasión DIN mayores de aproximadamente 70 mm<sup>3</sup> tienden a mostrar tasas de desgaste que son demasiado grandes para la utilización a más largo plazo como superficie de articulación.

El biomaterial puede formarse en formas de implante normalizadas (por ejemplo, similares a un disco) y someterse a condiciones destinadas a la duplicación, mientras que también se cumplen y superan las condiciones fisiológicas. Los biomateriales preferidos de la presente invención pueden resistir un millón de ciclos (aproximadamente equivalente a una implantación de 1 año), y más preferentemente más de 5 millones de ciclos (aproximadamente equivalente a 5 años) antes de generar desechos inadecuados.

## ES 2 338 886 T3

La fatiga por tensión/esfuerzo de flexión puede medirse de una variedad de formas. Utilizando la forma normalizada tal como se describió anteriormente, pueden cargarse muestras de manera compresiva en ciclos de cargas crecientes, y puede representarse gráficamente la fatiga por tensión y esfuerzo frente al número de ciclos.

5 Como otro ejemplo, la fatiga por tensión/esfuerzo de flexión puede determinarse mediante un ensayo de flexión de tres puntos, en el que una forma de muestra de implante normalizada se soporta en sus extremos anterior y posterior. Se aplica a la muestra una carga cíclica en una zona sustancialmente entre los dos soportes para proporcionar una curvatura de aproximadamente 4 mm, y se registra el número total de ciclos hasta el fallo.

10 Los biomateriales formados en formas de implantes según la presente invención, en condiciones destinadas a cumplir y superar las condiciones fisiológicas, preferentemente pueden resistir un millón de ciclos (aproximadamente equivalente a una implantación de 1 año), y más preferentemente más de cinco millones de ciclos (aproximadamente equivalente a una implantación de 5 años) en una prueba similar a la descrita anteriormente.

15 La tenacidad a la fractura generalmente puede determinarse mediante varios procedimientos. Por ejemplo, la tenacidad a la fractura puede medirse mediante pruebas similares al Procedimiento de Prueba según la regla ASTM D5045-99.

20 Preferentemente, el polímero proporciona una tenacidad a la fractura por carga máxima de por lo menos aproximadamente 23 kg (50 lbs), más preferentemente de más de aproximadamente 36 kg (80 lbs) y lo más preferentemente de más de aproximadamente 50 kg (110 lbs). Además, el polímero proporciona preferentemente una energía para romper la tenacidad a la fractura mayor de aproximadamente 1,7 Nm (15 lb-pul), más preferentemente mayor de aproximadamente 2,8 Nm (25 lb-pul) y lo más preferentemente mayor de aproximadamente 3,4 Nm (30 lb-pul). Estos valores pueden obtenerse con pruebas similares a los Procedimientos de Prueba según la regla ASTM D5045-99.

25 El término dureza se ha aplicado a la resistencia al rayado y a la elasticidad de rebote, pero para los polímeros se considera que se refiere a una medida de la resistencia a la indentación. El modo de deformación bajo un penetrador es una mezcla de tensión, corte y compresión. La fuerza de indentación se aplica habitualmente de una de las siguientes formas: aplicación de una fuerza constante, midiéndose la indentación resultante, la medición de la fuerza requerida para producir una indentación constante o la utilización de un muelle que da como resultado la variación de la fuerza de indentación con la profundidad de indentación.

30 Un biomaterial de la presente invención proporciona preferentemente un valor de dureza cuando se hidrata menor de aproximadamente 75 Shore D, más preferentemente inferior a aproximadamente 70 Shore D y lo más preferentemente inferior a aproximadamente 60 Shore D, tal como se determina mediante el Procedimiento de Prueba según la regla ASTM D2240. En algunas formas de realización, la hidratación del biomaterial puede disminuir el valor de la dureza Shore.

40 En un procedimiento de determinación del peso específico, se proporciona una pieza de prueba que pesa un mínimo de 2,5 gramos, que puede ser de cualquier forma siempre que la superficie sea lisa y que no haya fisuras que atrapen aire. La pieza de prueba se pesa en aire y a continuación en agua utilizando una balanza con precisión de 1 mg. La pieza de prueba puede suspenderse por medio de un filamento muy fino, cuyo peso puede incluirse en el ajuste a cero de la balanza y su volumen en agua ignorarse. El peso específico se calcula a partir de la diferencia en las mediciones.

45 El polímero proporciona preferentemente un peso específico de aproximadamente 1 a 2 g/cm<sup>3</sup>, más preferentemente de aproximadamente 1 a 1,5 g/cm<sup>3</sup> y lo más preferentemente de aproximadamente 1,15 a 1,17 g/cm<sup>3</sup>, tal como se determina mediante el Procedimiento de Prueba según la regla ASTM D792.

50 Puede utilizarse una prueba de desgarro para medir la resistencia al desgarro. En una prueba de desgarro, la fuerza no se aplica uniformemente, sino que se concentra en una discontinuidad brusca o imperfección deliberada en la muestra y se mide la fuerza para producir una nueva superficie de manera continua. Esta fuerza para comenzar o mantener el desgarro dependerá de una manera compleja de la geometría de la pieza de prueba y de la naturaleza de la discontinuidad.

55 Preferentemente, un biomaterial de la presente invención proporciona un valor de resistencia al desgarro en la configuración de troquel en C mayor de aproximadamente 7 kg/mm (400 libras por pulgada lineal (PLI)), más preferentemente superior a aproximadamente 11 kg/mm (600 PLI) y lo más preferentemente superior a aproximadamente 14 kg/mm (800 PLI), y a valor en la configuración de troquel en T preferentemente superior a aproximadamente 1,8 kg/mm (100 PLI), más preferentemente superior a aproximadamente 2,7 kg/mm (150 PLI) y lo más preferentemente superior a aproximadamente 4,5 kg/mm (250 PLI), tal como se determina mediante el Procedimiento de Prueba según la regla ASTM D624.

60 Para medir el módulo de tracción, la resistencia a la tracción y el alargamiento a la rotura, se estira una pieza de prueba del material hasta que se rompe y se miden la fuerza y el alargamiento en las diversas fases. Se utiliza una máquina de tensión para llevar a cabo esta prueba. Generalmente, los elementos básicos de una máquina de tensión son mordazas para sujetar la pieza de prueba, medios de aplicación de tensión (o esfuerzo), un instrumento de medición de la fuerza y un extensómetro.

## ES 2 338 886 T3

El polímero proporciona preferentemente un módulo de tracción a un valor de alargamiento del 100% de 6,9 a 69 N/mm<sup>2</sup> (de 1.000 a 10.000 psi), más preferentemente de aproximadamente 14 a 34 N/mm<sup>2</sup> (de 2.000 a 5.000 psi) y lo más preferentemente de aproximadamente 17 a 31 N/mm<sup>2</sup> (de 2.500 a 4.500 psi), tal como se determina mediante el Procedimiento de Prueba según la regla ASTM D412.

5

El polímero proporciona preferentemente un módulo de tracción a un valor de alargamiento del 200% de aproximadamente 6,9 a 69 N/mm<sup>2</sup> (de 1.000 a 10.000 psi), más preferentemente de aproximadamente 14 a 41 N/mm<sup>2</sup> (de 2.000 a 6.000 psi) y lo más preferentemente de aproximadamente 14 a 34 N/mm<sup>2</sup> (de 2.500 a 5.000 psi), tal como se determina mediante el Procedimiento de Prueba según la regla ASTM D412.

10

El polímero proporciona preferentemente un valor de resistencia a la tracción mayor de aproximadamente 41 N/mm<sup>2</sup> (6.000 psi), más preferentemente mayor de aproximadamente 45 N/mm<sup>2</sup> (6.500 psi) y lo más preferentemente mayor de aproximadamente 48 N/mm<sup>2</sup> (7.000 psi), tal como se determina mediante el Procedimiento de Prueba según la regla ASTM D412.

15

Preferentemente, el polímero proporciona un alargamiento a la rotura mayor de aproximadamente el 200%, más preferentemente mayor de aproximadamente el 250% y lo más preferentemente mayor de aproximadamente el 300%, tal como se determina mediante el Procedimiento de Prueba según la regla ASTM D412.

20

Para medir el módulo de compresión y la resistencia a la compresión, se forma de nuevo una muestra con una forma normalizada (por ejemplo, de disco) y se aplican cargas de compresión variables a la muestra con el fin de desarrollar una curva correspondiente. El módulo de compresión puede determinarse a partir de esta curva. La resistencia a la compresión puede determinarse aplicando cargas crecientes a una muestra hasta que la muestra falla.

25

Preferentemente, el implante de muestra proporciona un módulo de compresión mayor de aproximadamente 28 N/mm<sup>2</sup> (4.000 psi), más preferentemente mayor de aproximadamente 31 N/mm<sup>2</sup> (4.500 psi) y lo más preferentemente mayor de aproximadamente 34 N/mm<sup>2</sup> (5.000 psi), tal como se determina de la manera descrita anteriormente.

30

Preferentemente, el implante de muestra también proporciona una resistencia a la compresión mayor de aproximadamente 41 N/mm<sup>2</sup> (6.000 psi), más preferentemente mayor de aproximadamente 48 N/mm<sup>2</sup> (7.000 psi) y lo más preferentemente mayor de aproximadamente 55 N/mm<sup>2</sup> (8.000 psi), tal como se determina mediante una prueba similar a la descrita anteriormente.

35

La absorción de agua puede determinarse de varias formas. Un procedimiento adecuado para medir la absorción de agua es sumergir una muestra del material de prueba, con una geometría de tipo implante, en una solución salina. Una vez que la muestra y la solución salina alcanzan el equilibrio a 37 grados centígrados, lo que puede tardar un mes o más, se extrae la muestra y se pesa para determinar su absorción de agua.

40

Preferentemente, el polímero proporciona un valor de absorción de agua menor de aproximadamente el 5% a 37°C, más preferentemente menor de aproximadamente el 3% a 37°C y lo más preferentemente menor de aproximadamente el 2% a 37°C, tal como se determina mediante una prueba similar a la descrita anteriormente.

45

Se evaluaron las resinas de poliuretano de calidad médica para determinar la biocompatibilidad según la regla ISO 10993: Biological Evaluation of Medical Devices, y la regla FDA G95-1: Required Biocompatibility Training and Toxicology Profiles for Evaluation of Medical Devices. Se estudiaron los efectos biológicos de la resina, tales como citotoxicidad, sensibilización, genotoxicidad, implantación, toxicidad crónica y carcinogenicidad. Las pruebas se realizaron según la normativa de las Buenas Prácticas de Laboratorio (GLP) de la FDA.

50

Se realizaron las siguientes pruebas para determinar si el polímero es biocompatible: 1) Elución según la regla ISO MEM utilizando células L-929 de fibroblasto de ratón; 2) recubrimiento con agarosa según la regla ISO utilizando células L-929 de fibroblasto de ratón; 3) prueba de inyección sistémica aguda según la regla ISO; 4) prueba de la reactividad intracutánea según la regla ISO; 5) prueba de sensibilización mediante maximización en cobayas según la regla ISO; 6) prueba de pirógenos en conejos mediada por el material; 7) prueba de genotoxicología *in vitro*; y 8) estudio de implantación muscular según la regla ISO en el conejo con histología de 1 semana. Los resultados de las ocho pruebas de biocompatibilidad de examen seleccionadas anteriores muestran que el polímero pasa todas las pruebas y se considera biocompatible.

55

En una forma de realización alternativa, el implante puede proporcionarse mediante cualquiera de entre una serie de metales, incluyendo titanio, acero inoxidable, aleaciones de cobalto, cromo y litio, y tántalo. Otros materiales de superficie pueden incluir diversos materiales cerámicos y polímeros biológicos.

60

En la descripción anterior, se han expuesto numerosas características y ventajas de la invención comprendidas en la presente memoria. Se entenderá, sin embargo, que esta exposición es, en muchos aspectos, únicamente ilustrativa. Pueden realizarse cambios en los detalles, particularmente en lo que se refiere a la forma, el tamaño y el orden de las etapas sin superar el alcance de la invención, tal como se define por las reivindicaciones adjuntas.

65

REIVINDICACIONES

5 1. Sistema de artroplastia de interposición para su utilización en la reparación de articulaciones trocleares, tales como las articulaciones del tobillo, que comprende un implante tibioastragalino (124) que proporciona una primera superficie principal (130) adaptada para colocarse contra una tibia (120) y una segunda superficie principal (132) adaptada para colocarse contra un astrágalo (108) y/o un implante astrágalo-calcáneo (116) que proporciona una primera superficie principal adaptada para colocarse contra un astrágalo (108) y una segunda superficie principal adaptada para colocarse contra un calcáneo (110); **caracterizado** porque el implante astrágalo-calcáneo (116) incluye un labio posterior y/o un labio anterior.

10 2. Implante según la reivindicación 1, en el que el implante tibioastragalino (124) comprende además una o más estructuras externas adaptadas para mejorar la retención del implante dentro del sitio de articulación.

15 3. Implante según la reivindicación 2, en el que en la estructura comprende una estructura (126) solidaria con forma de cordón próxima a su lado anterior adaptada para cubrir y por tanto para acoplarse con el cuello del astrágalo (108).

4. Implante según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el implante comprende un biomaterial.

20 5. Implante según la reivindicación 4, en el que el biomaterial es un poliuretano, que presenta preferentemente una dureza Shore de por lo menos aproximadamente 60 D o menos.

25 6. Implante según la reivindicación 5, en el que el poliuretano es biocompatible con respecto a citotoxicidad, sensibilización, genotoxicidad, toxicidad crónica y carcinogenicidad.

7. Kit para un sistema de artroplastia de interposición para su utilización en la reparación de articulaciones trocleares tales como las articulaciones del tobillo, comprendiendo el kit:

30 a) por lo menos un implante que comprende un implante tibioastragalino (124) que proporciona una primera superficie principal (130) adaptada para colocarse contra una tibia (120) y una segunda superficie principal (132) adaptada para colocarse contra un astrágalo (108) y/o un implante astrágalo-calcáneo que proporciona una primera superficie principal adaptada para colocarse contra un astrágalo y una segunda superficie principal adaptada para colocarse contra un calcáneo (110), en el que el implante astrágalo-calcáneo (116) incluye un labio posterior y/o un labio anterior, y

35 b) uno o más dispositivos adaptados para realizar una o más etapas seleccionadas de entre el grupo que consiste en preparar la articulación para recibir un implante, determinar un tamaño de implante apropiado para una articulación particular, determinar un espesor y/o ángulo de implante apropiados, insertar el implante en la articulación, y/o sujetar el implante hasta un grado deseado.

40 8. Kit según la reivindicación 7, en el que el kit incluye un dispositivo de alisado de tibia (200) y/o un dispositivo de alisado de astrágalo (202) y/o una pinza de implante (400) y/o uno o más moldes de implante (500).

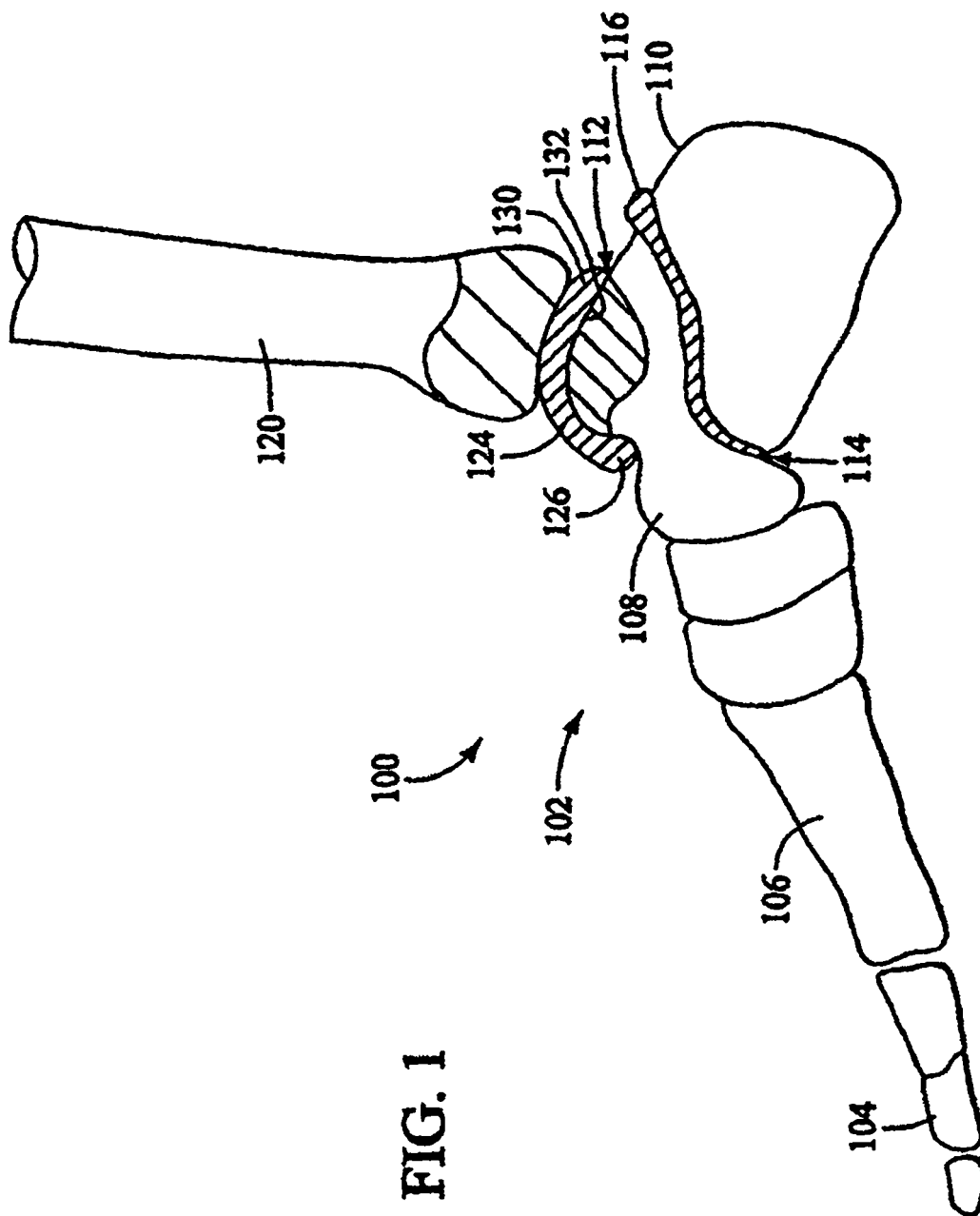
45 9. Kit según la reivindicación 7, en el que el dispositivo de alisado tibial (200) está fenestrado o es universal en su orientación.

10. Kit según cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9, en el que el dispositivo de alisado de astrágalo (202) está fenestrado, o es universal en su orientación.

50 11. Implante según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o kit según cualquiera de las reivindicaciones 7 a 10, en el que el implante comprende una estructura compuesta o monolítica fabricada a partir de un material biocompatible, bioduradero que está adaptada para insertarse en el compartimento de articulación.

55 12. Implante o kit según la reivindicación 11, en el que el implante está sustancialmente libre de partes de anclaje que necesiten unirse al hueso, cartílago, ligamentos u otro tejido, aunque por su diseño puede utilizarse con traslación, rotación u otro movimiento o dislocación no deseado mínimos dentro de o desde el espacio de articulación.

60 13. Implante o kit según la reivindicación 11 ó 12, en el que la estabilidad del dispositivo dentro del espacio de articulación se proporciona mediante la fijación/congruencia del dispositivo a uno u otro de los dos elementos de articulación.



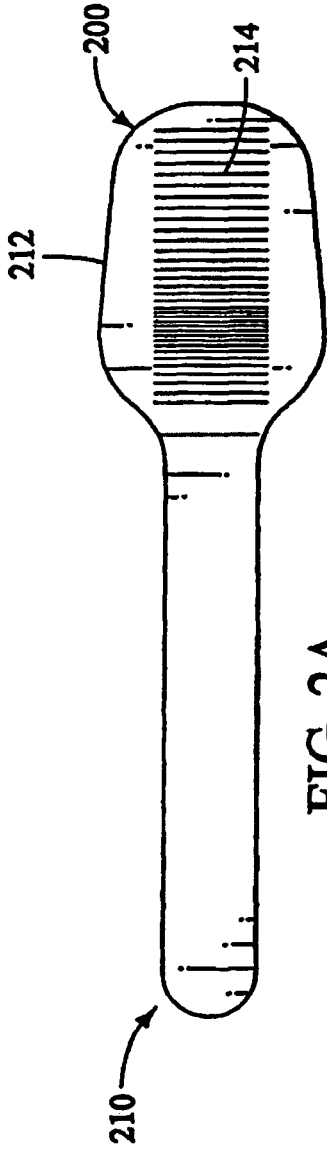


FIG. 2A

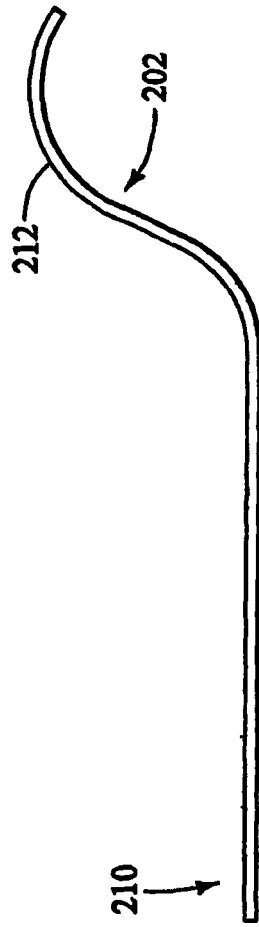


FIG. 2B

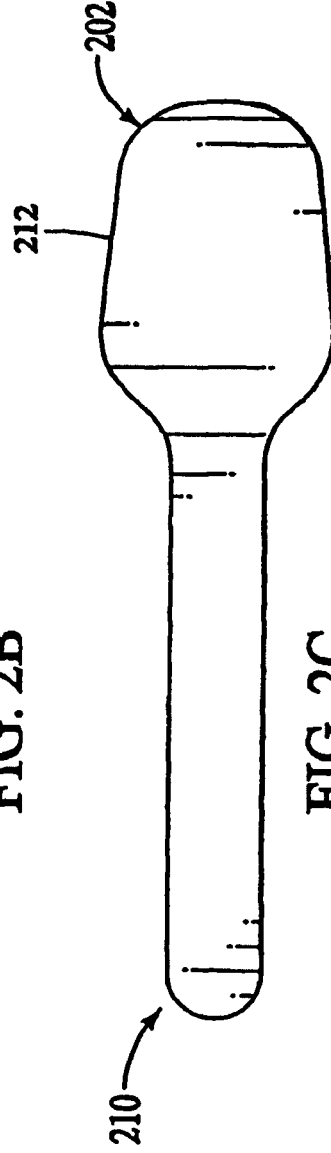


FIG. 2C

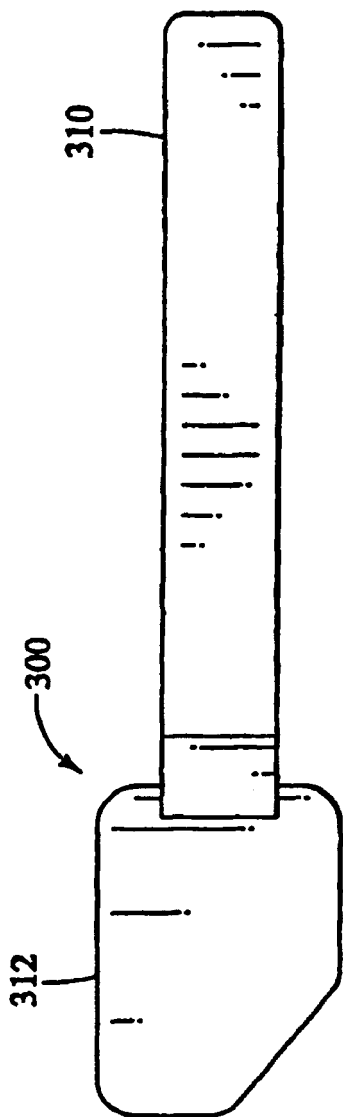


FIG. 3A

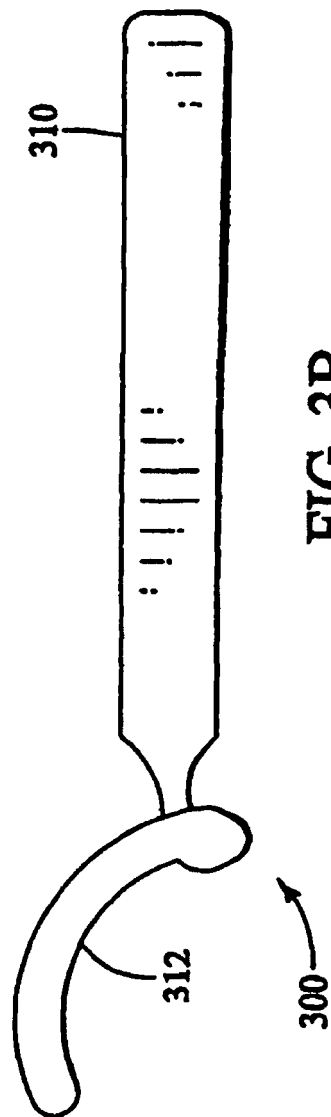


FIG. 3B

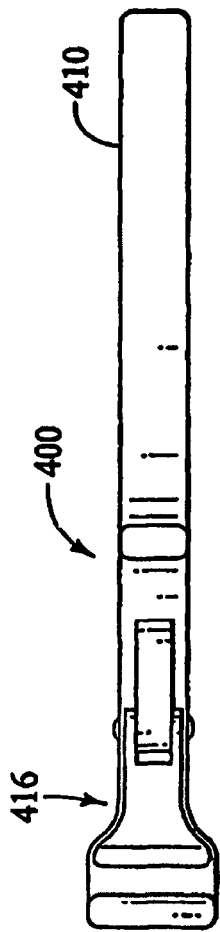


FIG. 4A

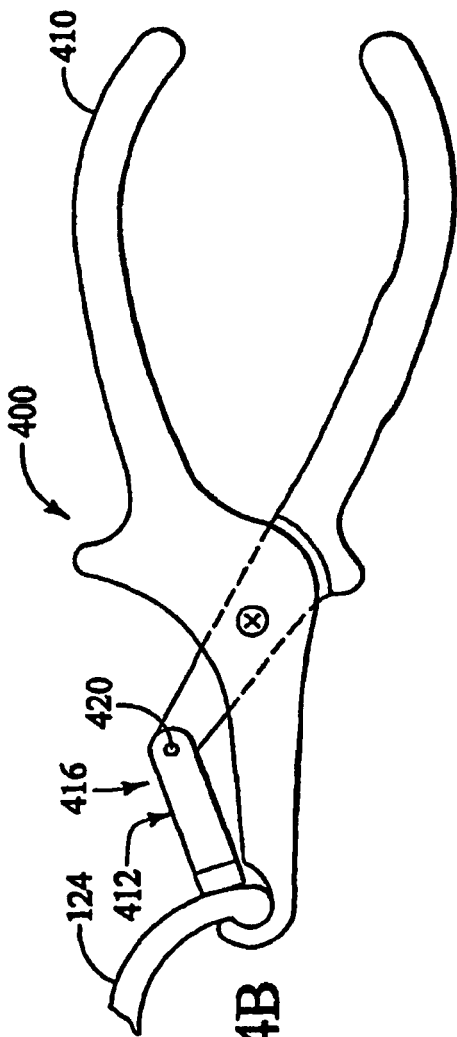


FIG. 4B

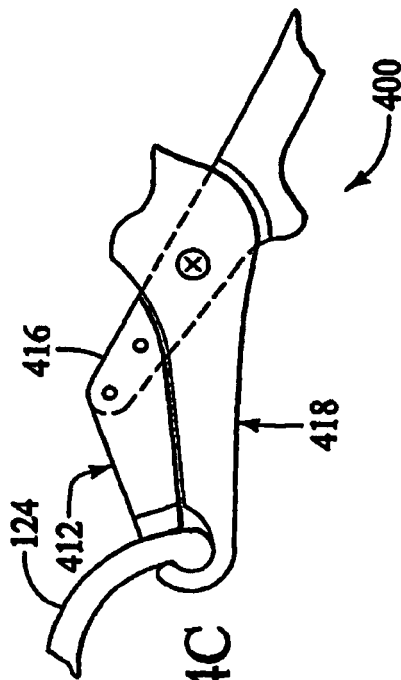


FIG. 4C



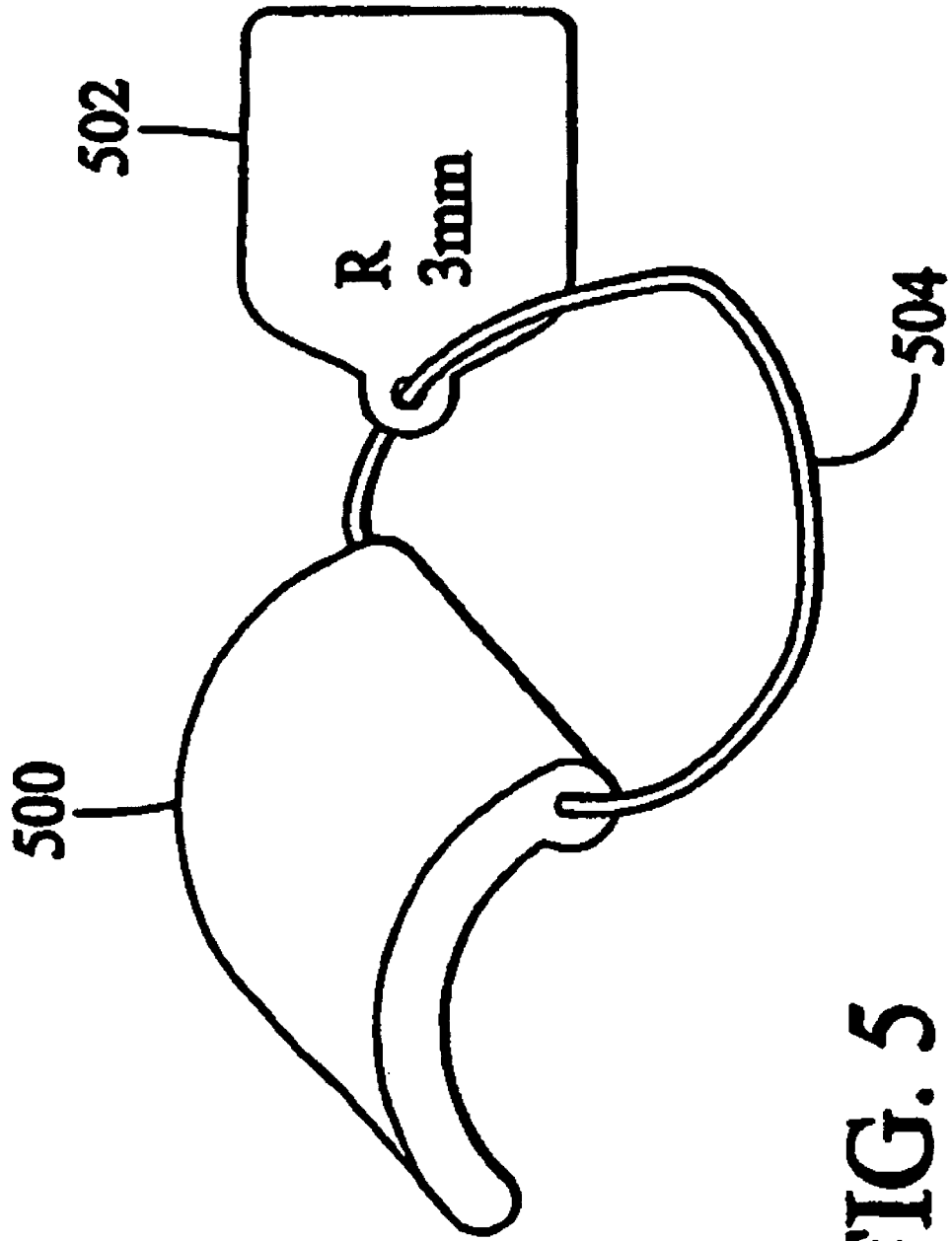


FIG. 5

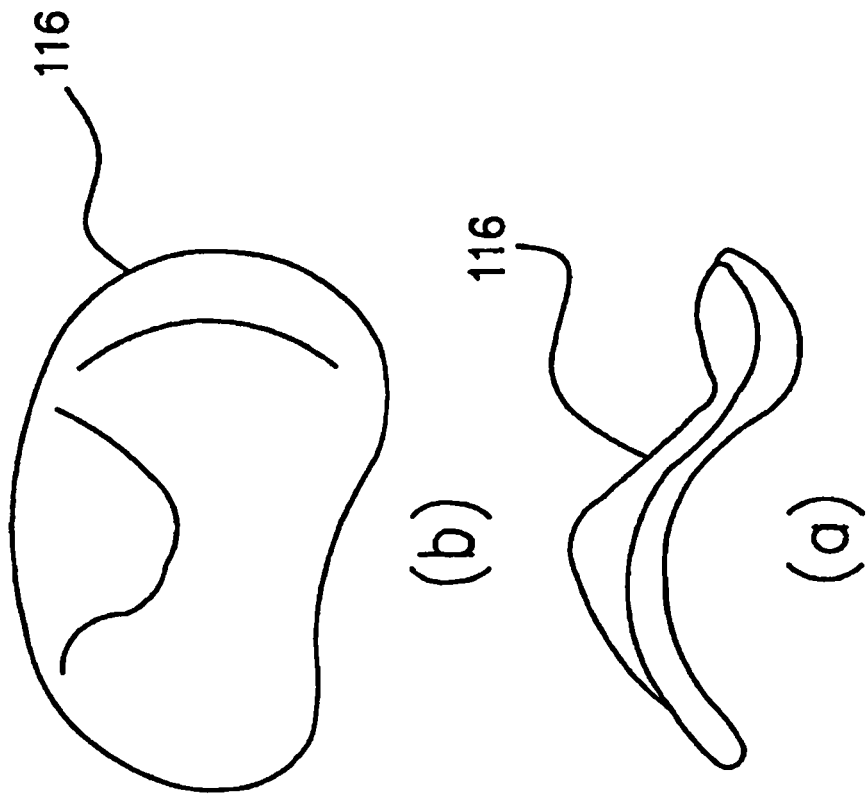


FIG. 6