



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS  
ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **2 878 019**

⑮ Int. Cl.:

**B01F 13/00** (2006.01)  
**B01F 15/00** (2006.01)  
**B01F 15/02** (2006.01)  
**A61B 17/88** (2006.01)  
**A61C 5/50** (2007.01)

⑫

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑥ Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.09.2014** **PCT/IL2014/050794**  
⑦ Fecha y número de publicación internacional: **19.03.2015** **WO15036992**  
⑨ Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.09.2014** **E 14777866 (6)**  
⑩ Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.04.2021** **EP 3043895**

⑮ Título: **Aplicador de componente doble**

⑩ Prioridad:

**10.09.2013 US 201361875735 P**

⑮ Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**18.11.2021**

⑮ Titular/es:

**AUGMA BIOMATERIALS LTD. (100.0%)**  
**20 Alon HaTavor Street, P.O. Box 3089**  
**3088900 Caesarea, IL**

⑦ Inventor/es:

**YAHAV, AMOS**

⑦ Agente/Representante:

**TORNER LASALLE, Elisabet**

**ES 2 878 019 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

## Aplicador de componente doble

## Campo y antecedentes de la invención

La presente invención, en algunas realizaciones de la misma, versa sobre un aplicador de componente doble para mezclar sustancias para producir una sustancia cementosa.

5 Se produce una sustancia cementosa usada para tratar huesos y/o dientes de un paciente mezclando una sustancia pre cementosa en forma de polvo con un excipiente líquido. Dado que el tiempo desde la mezcla hasta el endurecimiento del cemento es razonablemente corto, es preciso mezclar el cemento inmediatamente antes de que tenga lugar al procedimiento.

10 La sustancia cementosa es usada para reparar defectos de huesos y/o dientes, por ejemplo, por implantación ósea, aumento óseo, y/o como un injerto óseo. Los defectos pueden ser el resultado de operaciones de huesos y articulaciones tales como, por ejemplo, cirugía ortopédica o maxilofacial que incluye la extirpación quirúrgica de quistes, focos de supuración y tumores óseos malignos. Estos procedimientos médicos pueden dar lugar a vacíos, huecos y otros defectos óseos. Otros ejemplos de defectos óseos incluyen los resultantes de, por ejemplo, fracturas de compresión, traumatismos de alta energía, fracturas periarticulares, fracturas cráneo-maxilofaciales, refuerzo osteoporótico (es decir, aumento por tornillo) y la reconstrucción periodontal.

15 La odontología es un campo ejemplar en el que la reparación de defectos óseos puede ser necesaria, opcionalmente, además de implantes dentales, para reemplazar dientes perdidos. Cuando una persona experimenta una pérdida de dientes debido a un traumatismo u otras circunstancias, o padece una enfermedad periodontal, la pérdida de hueso alveolar crestal interproximal es una de las condiciones con las que el tiene que lidiar el dentista. Esta pérdida ósea puede tener como resultado, además, la pérdida del tejido bucal interproximal o papilar entre los dientes correspondientes y puede provocar un defecto óseo que es estéticamente muy poco agradable, así como dificultad de restauración. Sin la debida regeneración de este defecto óseo, cualquier diente de sustitución probablemente esté mal colocado, tenga deficiencias en proporción, forma y tamaño, y tenga carencia de tejido interproximal para un aspecto natural.

20 El material cementoso también puede usarse, por ejemplo, para proporcionar propiedades osteogénicas (de formación ósea), osteoconductoras (proporcionar un andamiaje inerte sobre el que el tejido óseo puede regenerar el hueso), y/o osteoinductoras (estimulantes de las células para experimentar una conversión fenotípica a tipos de células osteoprogenitoras capaces de formar hueso).

25 30 La sustancia cementosa está conformada para que rellene el defecto óseo según se desea. Se puede lograr la conformación de la sustancia cementosa a mano o por medio de una herramienta de conformación tal como una espátula, una cuchara, una cuchilla amplia plana y similares.

35 La forma más sencilla para mezclar la sustancia pre cementosa y el excipiente líquido es mezclándolos manualmente sobre una placa. Sin embargo, el procedimiento de mezclar sobre una placa es extremadamente propenso a la contaminación. La esterilidad es importante, dado que se inserta el cemento en el cuerpo de un paciente. Además, el procedimiento de mezclar sobre una placa es propenso a errores, dado que se requieren mediciones precisas de la sustancia pre cementosa y del líquido para producir el cemento correcto.

40 Yahav, en la publicación de solicitud de patente internacional nº WO2009104187 divulga: "... aplicadores para aplicar mezclas con capacidad de fluir formadas al mezclar una composición seca y un excipiente líquido, que son particularmente útiles para preparar y aplicar composiciones de injerto óseo...". Yahav enseña un aplicador cargado de antemano con una cantidad predefinida del material pre cementoso. Cuando llega el momento de formar el cemento, el operario añade agua en el aplicador para activar la composición y formar el cemento. Cuando el cemento ha sido suficientemente mezclado, se retira del aplicador. El uso del aplicador requiere formación y experiencia por parte del operario —para garantizar que se añade la cantidad correcta de fluido— para que juzgue cuánto mezclar las sustancias, y cuánto tiempo esperar hasta que la sustancia esté lista para su retirada. Además, mantener el líquido estéril hasta que se extraiga introduciéndolo en el aplicador es problemático.

45 Szwarc, en la patente estadounidense nº 4.613.326 divulga un dispositivo para mezclar un excipiente líquido y un polvo para formar un medicamento líquido para su inyección en un paciente; "Un conjunto de jeringa de dos componentes... el cuerpo cilíndrico también incluye una derivación que define una zona de derivación situada a lo largo del cuerpo cilíndrico para permitir que fluya el fluido en torno al tope de derivación cuando el tope de derivación está colocado entre los extremos del cuerpo cilíndrico en la zona de derivación... El reborde de barrera sobresale hacia fuera de la porción del cuerpo en el espacio entre la pared interna del cuerpo cilíndrico y el exterior de la porción del cuerpo para actuar como una barrera para bloquear el recorrido del fluido que puede propulsarse en una dirección distal a través de la derivación cuando la jeringa está siendo operada".

50 55 Szwarc intenta solucionar el problema de mantener la esterilidad, mezclando los componentes en el interior de la propia jeringa. La zona de derivación permite que el líquido avance para mezclarse con el polvo. Sin embargo, mientras

se inyecta el medicamento en un paciente, retorna medicamento y sangre hacia el operario a través de la zona de derivación. Por lo tanto, por una parte, la zona de derivación necesita hacerse tan pequeña como sea posible para evitar que el operario se contamine con el medicamento y la sangre. Por otra parte, la zona de derivación debería hacerse más grande para facilitar el procedimiento de mezcla.

- 5 El documento JP H09 225032 A divulga un aparato de mezcla según el preámbulo de la reivindicación 1.

Sumario de la invención

Según la presente invención se proporciona un aparato de mezcla según la reivindicación 1.

- 10 Según algunas realizaciones de la invención, la segunda forma en sección transversal de la segunda cámara comprende una pluralidad de rebajes alargados separados entre sí dispuestos sustancialmente de forma coaxial con respecto a un eje longitudinal del cuerpo cilíndrico.

Según algunas realizaciones de la invención, las válvulas primera y segunda hacen contacto con la pared interna de la segunda cámara al menos en 3 áreas separadas entre sí.

Según algunas realizaciones de la invención, el área de un paso separado de la zona de desajuste es de aproximadamente 1%-5% del área en sección transversal de la segunda cámara.

- 15 Según algunas realizaciones de la invención, las válvulas primera y segunda están dimensionadas y conformadas para formar el acoplamiento estanco al fluido entre el perímetro externo de las válvulas y una pared interna de la primera cámara, y para formar la zona de desajuste entre el perímetro externo de las válvulas y una pared interna de la segunda cámara.

- 20 La sustancia fluida es un fluido biocompatible y la sustancia sólida es un material pre cementoso que forma un material cementoso tras la mezcla con el fluido biocompatible.

- 25 Según algunas realizaciones de la invención, la sustancia sólida es una composición de injerto óseo que comprende una pluralidad de partículas de una sustancia pre cementosa y una pluralidad de partículas de una sustancia no cementosa, en el que la pluralidad de partículas de la sustancia no cementosa está caracterizada por al menos dos intervalos que no se solapan de tamaño de partícula, estando caracterizada la composición por una distribución de tamaño de partícula según la fórmula I:

$$T = a_0S_0 + a_1S_1 + a_2S_2 + a_3S_3 + a_4S_4 + \dots + a_iS_i + \dots + a_nS_n$$

fórmula I

en la que:

T es la distribución de tamaño de partícula de la composición;

- 30 S<sub>0</sub> es un intervalo de tamaño de partícula de la sustancia pre cementosa;

a<sub>0</sub> es un porcentaje en peso de las partículas de la sustancia pre cementosa del peso total de la composición;

i es un número entero que varia entre 1 y n;

- 35 S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>, ... S<sub>i</sub> son cada uno un intervalo de tamaño de partícula de la sustancia no cementosa; al menos dos de los S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>, ... S<sub>i</sub> son intervalos de tamaño de partícula que no se solapan; a<sub>1</sub>, a<sub>2</sub>, a<sub>3</sub>, ... a<sub>i</sub> son cada uno un porcentaje en peso de las partículas de la sustancia no cementosa que tiene el intervalo de tamaño de partícula S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>, ... S<sub>i</sub> del peso total de la composición, seleccionándose la sustancia pre cementosa y la sustancia no cementosa de forma que tras hacer contacto una mezcla de ambas sustancias con una solución acuosa, se forme un material cementoso biocompatible.

40 El encaje entre la tercera forma en sección transversal y la segunda forma en sección transversal en la zona de desajuste es suficiente para que las válvulas se cierren de forma estanca contra la sustancia sólida y la resultante.

La longitud de la pared interna de la segunda cámara cuando se mide a lo largo de un eje longitudinal del cuerpo cilíndrico es más larga que las longitudes combinadas de las válvulas primera y segunda.

- 45 Según algunas realizaciones de la invención, la abertura distal del cuerpo cilíndrico hueco alargado tiene una cuarta forma en sección transversal que es sustancialmente igual que la segunda forma en sección transversal de la segunda cámara.

Según algunas realizaciones de la invención, el cuerpo cilíndrico está fabricado de un material transparente.

Según algunas realizaciones de la invención, las válvulas primera y segunda están fabricadas de un material que es resistente a procedimientos de esterilización. Opcionalmente, el material es plástico.

Según algunas realizaciones de la invención, el aplicador comprende, además, un émbolo en comunicación mecánica con la primera válvula, de forma que el desplazamiento hacia el extremo distal del émbolo desplace distalmente la primera válvula, desplazándose distalmente la segunda válvula por el contacto mecánico ejercido por la primera válvula.

Según algunas realizaciones de la invención, la cuarta forma en sección transversal de la abertura distal es demasiado grande para la inyección directa de la sustancia resultante para su uso en el interior del cuerpo de un paciente.

Según algunas realizaciones de la invención, la cuarta forma en sección transversal de la abertura distal es demasiado grande para la fijación a una aguja usada para inyectar sustancias en el cuerpo.

Según algunas realizaciones de la invención, el aplicador comprende, además, un tapón que tiene una forma y un tamaño internos en sección transversal para cerrar de forma estanca la abertura distal.

Se proporciona un procedimiento para mezclar un fluido biocompatible y una sustancia pre cementosa para formar una sustancia cementosa que tiene una consistencia deseada adecuada para el tratamiento de huesos o dientes, comprendiendo el procedimiento:

permitir el flujo de un fluido biocompatible a través de una zona de desajuste, de forma que se mezcle el fluido biocompatible con una sustancia pre cementosa para formar una sustancia cementosa;

comprimir la sustancia cementosa; y

permitir que el fluido excedente vuelva a través de la zona de desajuste, para que el material cementoso retenido tenga la consistencia deseada.

Según algunas realizaciones, la cantidad de fluido biocompatible es superior a la requerida para producir el material cementoso. Opcionalmente, se retira la mayoría del fluido excedente durante la compresión.

Según algunas realizaciones, se lleva a cabo la mezcla del fluido con el material pre cementoso en cualquier dirección respecto a la fuerza de la gravedad.

Según algunas realizaciones, se lleva a cabo la mezcla del fluido con el material pre cementoso aplicando presión manual continua en una dirección distal.

Según algunas realizaciones, el procedimiento comprende, además, exponer el material cementoso a un entorno externo. Opcionalmente, el procedimiento comprende, además, retirar el material cementoso al entorno externo sin deformar de forma sustancial el material cementoso.

Según algunas realizaciones, se lleva a cabo la mezcla aplicando delicadamente presión manual con los dedos.

Según algunas realizaciones, el procedimiento comprende, además, reparar huesos o dientes usando el material cementoso.

A no ser que se defina algo distinto, todos los términos técnicos y/o científicos usados en la presente memoria tienen el mismo significado que el entendido comúnmente por una persona con un dominio normal en la técnica a la que pertenece la invención. Aunque se pueden usar procedimientos y materiales similares o equivalentes a los descritos en la presente memoria en la puesta en práctica o en la evaluación de las realizaciones de la invención, se describen a continuación procedimientos y/o materiales ejemplares. En caso de conflicto, prevalecerá la memoria descriptiva de la patente, incluyendo las definiciones. Además, los materiales, procedimientos y ejemplos son solamente ilustrativos y no se pretende que sean necesariamente limitantes.

Breve descripción de los dibujos

Se describen algunas de las realizaciones de la invención en la presente memoria, solamente a título de ejemplo, con referencia a los dibujos adjuntos. Ahora con referencia específica a los dibujos en detalle, se destaca que los detalles mostrados son a título de ejemplo y con fines de la exposición ilustrativa de realizaciones de la invención. En este sentido, la descripción tomada con los dibujos hace que sea evidente para los expertos en la técnica cómo pueden ponerse en práctica realizaciones de la invención.

En los dibujos:

la FIG. 1A es una vista lateral de un aplicador de componente doble para mezclar dos sustancias, según realizaciones ejemplares de la invención;

la FIG. 1B es una vista lateral de un cuerpo cilíndrico hueco alargado del aplicador de la FIG. 1A;

la FIG. 1C es una vista lateral de la válvula de la FIG. 1A;

la FIG. 2 es un procedimiento de mezcla que usa un aplicador de componente doble, según realizaciones ejemplares de la invención;

5 las FIGURAS 3A-3H son representaciones visuales correspondientes al procedimiento de mezcla de la FIG. 2, según realizaciones ejemplares de la invención;

10 las FIGURAS 4A-4E son vistas en sección transversal del aplicador para ilustrar algunas zonas ejemplares de desajuste;

las FIGURAS 5A-5B son ilustraciones esquemáticas del aplicador que muestra el flujo de fluido a través de la zona de desajuste, según realizaciones ejemplares de la invención;

15 las FIGURAS 6A-6B son vistas en alzado que muestran la disposición de los componentes del aplicador de la FIG. 1A, según realizaciones ejemplares de la invención;

20 la FIG. 7 es una ilustración esquemática de diversas vistas del aplicador cargado de antemano, según realizaciones ejemplares de la invención;

25 la FIG. 8 es una ilustración esquemática correspondiente a la FIG. 7; y

la FIG. 9 es una ilustración esquemática de diversas vistas del aplicador después de completar el proceso de mezcla, según realizaciones ejemplares de la invención.

25 Descripción de realizaciones específicas de la invención

Un aspecto de la invención versa sobre un aplicador cargado de antemano de un componente doble para mezclar un fluido (en una primera cámara) con una sustancia pre cementosa (en una segunda cámara) para formar una sustancia cementosa, teniendo el aplicador una región de intercambio de fluido a lo largo de toda la longitud de la segunda cámara hasta una abertura distal del aplicador. En realizaciones ejemplares, se retira fluido excedente automáticamente durante la compresión de la sustancia cementosa mezclada. Opcionalmente, se lleva a cabo la mezcla con el aplicador sellado hasta que el material cementoso esté listo para su retirada. De forma ventajosa, se puede llevar a cabo la mezcla sin formación previa, sin la necesidad de medir cantidades precisas de fluido ni/o de forma que evite o reduzca fugas.

Según se usa en la presente memoria, el término "proximal" significa más cercano al usuario que sujeta el aplicador.

35 Según se usa en la presente memoria, el término "distal" significa más alejado del usuario que sujeta el aplicador.

En realizaciones ejemplares, hay un desajuste entre una válvula en la segunda cámara y las paredes internas de la segunda cámara, que proporciona un mecanismo de mezcla en la región de intercambio de fluido, dado que el fluido puede pasar a través del hueco provocado por el desajuste, pero las partículas de cemento no pueden. Según se usa en la presente memoria, el término "retornar" significa en una dirección de distal a proximal.

40 En realizaciones ejemplares, la región de desajuste es lo suficientemente grande para permitir que el fluido excedente retorne a la primera cámara y/o a la porción proximal del aplicador. En realizaciones ejemplares, la región de desajuste es lo suficientemente pequeña para evitar el retorno del material cementoso mezclado.

45 En realizaciones ejemplares, el fluido excedente retorna a través de la región de desajuste durante la compresión de la sustancia cementosa mezclada. Opcionalmente, cuando se completa la compresión, la sustancia cementosa mezclada contiene la cantidad correcta de fluido, habiéndose retirado el fluido excedente por el retorno.

50 Un aspecto de algunas realizaciones de la invención versa sobre un aplicador cargado de antemano de un componente doble para mezclar un fluido (en una primera cámara) con una sustancia pre cementosa (en una segunda cámara) para formar una sustancia cementosa, teniendo el aplicador una abertura distal para liberar la sustancia cementosa que es inadecuada para la inyección. Opcionalmente, la abertura distal del aplicador es demasiado grande para la inyección a través de un tejido, tal como piel, hueso y/o músculo y/o inadecuada para la inyección directa en una cavidad del hueso. Alternativa o adicionalmente, la abertura distal es inadecuada para la fijación de una aguja, por ejemplo, demasiado grande para permitir la fijación de la aguja.

55 En realizaciones ejemplares, el tamaño y/o la forma internos de la abertura distal son sustancialmente iguales que el tamaño y/o la forma en sección transversal de la segunda cámara que aloja la sustancia cementosa. La abertura distal puede ser constante o sustancialmente constante en sección transversal y, por lo tanto, no incluye un cuello o una restricción sustancial. Por ejemplo, la abertura distal es de al menos aproximadamente 70%, o aproximadamente 80%, o aproximadamente 90% de una dimensión en sección transversal (por ejemplo, diámetro) de las paredes internas de la segunda cámara. Opcionalmente, el tamaño y/o la forma de la abertura distal son lo suficientemente grandes para

que se libere el material cementoso sin que se produzca una deformación sustancial del material cementoso durante su liberación; por ejemplo, un cambio en la dimensión en sección transversal de no más de aproximadamente 10%, o aproximadamente 20%, o aproximadamente 30%. Opcionalmente, la abertura distal es lo suficientemente grande para que se libere el material cementoso sin tener que aplicar una presión lo suficientemente fuerte para deformar el material cementoso.

5 En realizaciones ejemplares, el aplicador está cargado de antemano con un tapón dimensionado adecuadamente para sellar la abertura distal. Opcionalmente, el sellamiento es hermético.

10 En realizaciones ejemplares, el material cementoso es inadecuado para la inyección y/o no fluiría a través de una aguja u otra abertura similarmente dimensionada. Por ejemplo, sería preciso aplicar al material cementoso una presión que rompería el aplicador para hacer que fluya a través de la aguja.

15 Un aspecto de algunas realizaciones de la invención versa sobre un aplicador de doble cámara que está sellado (por ejemplo, herméticamente), cargado de antemano con un fluido biocompatible en una primera cámara y un material pre cementoso en una segunda cámara, y tiene un mecanismo interno de mezcla para que se produzca la mezcla del fluido con la cámara pre cementosa en el interior del aplicador sin romper la estanqueidad. Opcionalmente, el material cementoso formado es adecuado para el tratamiento óseo, por ejemplo, la reparación ósea.

20 En realizaciones ejemplares, la superficie externa de un cuerpo cilíndrico del aplicador (que aloja las cámaras) está a ras. Por ejemplo, se almacenan los componentes de mezcla y el mecanismo de mezcla en el interior del cuerpo cilíndrico, sin sobresalir por encima del nivel de la superficie exterior.

25 En realizaciones ejemplares, un tapón sella la abertura distal del aplicador. Opcionalmente, solo se retira el tapón después de que se ha formado la sustancia cementosa mediante el mezclado.

30 Un aspecto de algunas realizaciones versa sobre un procedimiento para usar un aplicador de doble cámara opcionalmente cargado de antemano y opcionalmente sellado para mezclar un fluido biocompatible con un material cementoso para producir un material cementoso mediante la retirada de fluido excedente de la mezcla. Opcionalmente, se usa el material cementoso para tratar huesos.

35 En realizaciones ejemplares, el procedimiento comprende permitir que fluya el fluido desde una primera cámara, hasta una segunda cámara que aloja el material pre cementoso, fluyendo el fluido a través de una región de desajuste. En realizaciones ejemplares, el fluido desplaza aire en la segunda cámara, haciendo retornar el aire al interior de la primera cámara. El procedimiento comprende, además, comprimir la sustancia mezclada entre una válvula en la segunda cámara y un tapón en el extremo distal del aplicador, en el que el fluido excedente retorna de la segunda cámara durante la compresión. El procedimiento comprende, además, retirar el tapón de sellado para retirar el material cementoso formado. Opcionalmente, se retira el material cementoso sin deformación sustancial en la forma y/o en una pieza, por ejemplo, sin estirarse y/o en múltiples piezas.

40 En realizaciones ejemplares, se lleva a cabo el procedimiento por desplazamiento distal, por ejemplo, empujando un émbolo que tiene una válvula en el extremo distal del mismo. Opcionalmente, el desplazamiento distal es continuo. Opcionalmente, se permiten algunos periodos de reposo durante el movimiento distal. Opcionalmente, no hay desplazamiento proximal. Por ejemplo, no se requiere un movimiento de vaivén del émbolo.

45 La presente invención versa sobre un aplicador de componente doble para mezclar sustancias para producir una sustancia cementosa.

50 Antes de explicar al menos una realización de la invención en detalle, se debe entender que la invención no está necesariamente limitada en su aplicación a los detalles de construcción ni a la disposición de los componentes ni/o a los procedimientos definidos en la siguiente descripción y/o ilustrados en los dibujos y/o en los ejemplos. La invención, definida en las reivindicaciones, es susceptible de otras realizaciones o de ser puesta en práctica o realizada de diversas maneras.

#### Visión general del aplicador

55 Ahora, con referencia a los dibujos, la FIG. 1A es una vista lateral de un aplicador 100 de un componente doble para mezclar dos sustancias, según realizaciones ejemplares de la invención. La FIG. 1B es una vista lateral de un cuerpo cilíndrico hueco alargado 102 del aplicador 100 de la FIG. 1A. La primera sustancia es un fluido biocompatible que es mezclada con una segunda sustancia pre cementosa para formar una sustancia cementosa. En aras de la claridad, no se muestra el fluido ni la sustancia pre cementosa en las FIGURAS 1A-1B. De forma ventajosa, el aplicador 100 puede permitir el mezclado de forma infalible, sin requerir formación previa, sin contaminación externa, sin salpicaduras y/o sin la necesidad de medir cantidades específicas del fluido ni/o de la sustancia pre cementosa.

60 El aplicador 100 comprende un cuerpo cilíndrico hueco alargado 102 que tiene una abertura distal 104 y una abertura proximal 106.

El aplicador 100 comprende una primera válvula 114 y una segunda válvula 116 desplazables de forma deslizable dentro del cuerpo cilíndrico 102. La primera válvula 114 y la segunda válvula 116 están dispuestas secuencialmente a lo largo de un eje longitudinal 118 del cuerpo cilíndrico 102, por ejemplo, la válvula 114 es proximal a la válvula 116.

5 El cuerpo cilíndrico 102 está dividido al menos en dos regiones que definen al menos dos cámaras. Una primera cámara 108 está definida por una primera forma en sección transversal a lo largo de una porción proximal del cuerpo cilíndrico 102. Una segunda cámara 110 está definida por una segunda forma en sección transversal a lo largo de una porción distal del cuerpo cilíndrico 102. Según se describirá con mayor detalle a continuación, las formas en sección transversal de la cámara 108 y de la cámara 110 son diferentes. Por ejemplo, la cámara 108 es un círculo en sección transversal, y la cámara 110 es un hexágono (mostrado como líneas 112) en sección transversal, siendo mayor el hexágono de la cámara 110 que el círculo de la cámara 108, de forma que, cuando se visualiza en sección transversal (por ejemplo, desde el extremo distal 104), el círculo parece estar inscrito dentro del hexágono.

10 Las válvulas 114 y 116 están dimensionadas y conformadas para un acoplamiento estanco al fluido cuando están ubicadas dentro de la cámara 108, por ejemplo, las válvulas 114 y/o 116 tienen un diámetro sustancialmente igual que el diámetro interno de la cámara 108. Cuando las válvulas 114 y/o 116 se encuentran dentro de la cámara 110, se forma una zona de desajuste entre el perímetro externo de las válvulas 114 y/o 116 y la pared interna de la cámara 110. La zona de desajuste permite que fluya el fluido entre las cámaras 108 y 110, es decir, en cualquiera de las dos direcciones. La zona de desajuste puede comprender varias aberturas separadas entre sí. Por ejemplo, la zona de desajuste está formada por espacios entre la válvula circular 114 y/o 116 circunscritas dentro de la cámara 110 conformada de manera hexagonal. La zona de desajuste también puede comprender tanto la zona de desajuste formada por la válvula 114 como la zona de desajuste formada por la válvula 116.

15 20 El aplicador 100 está cargado de antemano. Un fluido biocompatible está alojado en la cámara 108, entre las válvulas 114 y 116. Una sustancia pre cementosa está alojada en la cámara 110, entre la válvula 116 y el extremo distal 104 (que opcionalmente está sellado con un tapón). Según se describirá con mayor detalle a continuación, el fluido de la cámara 108 entra en la cámara 110 a través de la zona 120 de desajuste, formando la sustancia cementosa en la cámara 110. El fluido excedente de la sustancia cementosa es devuelto a través de la zona 120 de desajuste para dejar la sustancia cementosa con la consistencia prevista para su uso. La sustancia cementosa formada es retirada a través de la abertura distal 104.

25 30 La cámara 110 es más larga que la longitud total combinada de las válvulas 114 y 116, medida a lo largo del eje longitudinal 118, por ejemplo, al menos aproximadamente 10% más larga, o al menos aproximadamente 50% más larga, o al menos aproximadamente 100% más larga, u otros porcentajes inferiores, intermedios o superiores. Opcionalmente, la longitud de la cámara 110 es de aproximadamente 10 mm, o aproximadamente 20 mm, o aproximadamente 30 mm, o aproximadamente 50 mm, u otras longitudes inferiores, intermedias o superiores. De forma ventajosa, la longitud de la cámara 110 forma la zona de desajuste a lo largo de ambas válvulas 114 y 116, permitiendo que fluya el fluido por ambas válvulas, por ejemplo, cuando ambas válvulas se encuentran en contacto punta con punta.

35 40 Opcionalmente, la forma interna en sección transversal de la cámara 110 se extiende hasta la abertura distal 104. Alternativa o adicionalmente, la zona 120 de desajuste se extiende hasta la abertura distal 104. Alternativamente, la forma interna en sección transversal de la cámara 110 se extiende cerca de la abertura distal 104, por ejemplo, a menos de aproximadamente un 1 mm, o aproximadamente 3 mm, o aproximadamente 5 mm, o aproximadamente 7 mm, u otras dimensiones inferiores, intermedias o superiores.

45 Opcionalmente, la forma interna en sección transversal de la cámara 110 se extiende desde el extremo distal de la cámara 108, por ejemplo, hay un cambio abrupto en la forma en el límite.

50 55 Opcionalmente, la dimensión y la forma internas en sección transversal de la abertura distal 104 son las mismas que la dimensión y la forma internas en sección transversal de la cámara 110. De forma ventajosa, el material cementoso formado en el interior de la cámara 110 puede retirarse fácilmente, por ejemplo, intacto y/o sin deformaciones significativas a través de la abertura 104. Alternativamente, hay cierto ahusamiento de las paredes internas de la cámara 110 en la abertura distal 104, por ejemplo, se reduce el diámetro aproximadamente un 5%, o aproximadamente 10%, o aproximadamente 20%, u otros porcentajes inferiores, intermedios o superiores, o se reduce el diámetro para que coincida sustancialmente con el diámetro interno de la cámara 108. Alternativa o adicionalmente, hay un cambio en la forma de la sección transversal de la abertura distal 104, por ejemplo, la forma es sustancialmente similar a la forma en sección transversal de la cámara 108. Opcionalmente, la abertura 104 está dimensionada y/o conformada para retener las válvulas 114 y/o 116 dentro del cuerpo cilíndrico 102. De forma ventajosa, se evita que las válvulas 114 y/o 116 salgan del cuerpo cilíndrico 102 a través de la abertura 104, y que entren en el sitio anatómico de tratamiento durante la operación del dispositivo.

60 Opcionalmente, la longitud total combinada del émbolo 122 de empuje, de la válvula 114 y de la válvula 116 es inferior o igual a la longitud del cuerpo cilíndrico 102. Alternativamente, se selecciona la ubicación del reborde 128, de forma que la longitud del émbolo 122 de empuje sea capaz de entrar en el cuerpo cilíndrico 102 combinada con las longitudes de las válvulas 114 y 116 sea inferior o igual a la longitud del cuerpo cilíndrico 102. Opcionalmente, desplazar distalmente el émbolo 122 de empuje tan al fondo como sea posible en el cuerpo cilíndrico 102 no empujará la válvula

116 ni/o la válvula 114 fuera del cuerpo cilíndrico 102. De forma ventajosa, el aplicador puede operarse sin temor a que la válvula 116 ni/o la válvula 114 se escapen del cuerpo cilíndrico 102 en el sitio anatómico de tratamiento del paciente.

5 La FIG. 1C es una vista lateral de la válvula 114 (o 116) de la FIG. 1A, mostrándose la válvula 114 aislada del aplicador 100. Opcionalmente, la válvula 114 está fabricada de un núcleo sólido 124 con un número de extensiones radiales 126. Las extensiones 126 tienen una dimensión y una forma en sección transversal para proporcionar un cierre estanco al fluido cuando la válvula 104 se encuentra dentro de la cámara 108. Opcionalmente, cada extensión 126 tiene una longitud relativamente corta (por ejemplo, cuando se compara con la longitud total de la válvula 114) cuando se mide a lo largo del eje longitudinal 118. De forma ventajosa, las extensiones 126 pueden proporcionar un cierre estanco al fluido mientras también reducen el rozamiento con las paredes internas del cuerpo cilíndrico 102, de forma que la válvula 114 pueda desplazarse distalmente con una presión que es lo suficientemente baja para evitar daños al aplicador 100. Alternativamente, la válvula 114 solamente se fabrica de un núcleo 124 adecuadamente dimensionado y conformado sin las extensiones 126.

10 15 Opcionalmente, las válvulas 114 y/o 116 están fabricadas de un material que es resistente a procedimientos de esterilización, por ejemplo, calor, y/o radiación, gas. Algunos ejemplos no necesariamente limitantes del material incluyen: vidrio, plástico y/o polímeros, por ejemplo, polietileno y/o polipropileno. De forma ventajosa, el aplicador 100 puede cargarse de antemano, sellarse y, entonces, se esterilizan el contenido interno, que puede permitir una técnica más simple y/o costes inferiores de esterilización.

20 25 Opcionalmente, las válvulas 114 y/o 116 están fabricadas de un material que no se deforma bajo presiones experimentadas durante las operaciones estándar de mezcla, por ejemplo, plástico. De forma ventajosa, el material no deformable mantiene la permeabilidad de las zonas de desajuste, incluso durante las presiones aplicadas a las válvulas 114 y/o 116 durante el procedimiento de mezcla.

30 35 Opcionalmente, el aplicador comprende el émbolo 122 de empuje, insertado a través de la abertura proximal 106 del cuerpo cilíndrico 102. Opcionalmente, una región proximal 130 del cuerpo cilíndrico 102 tiene una dimensión y/o una forma en sección transversal mayores que el canal 108, por ejemplo, para facilitar la inserción del émbolo 122 de empuje en el cuerpo cilíndrico 102. El émbolo 122 de empuje se acopla mecánicamente con la válvula 114, por ejemplo, mediante el contacto temporal, o fijándose con cola, un tornillo y una rosca u otros procedimientos de fijación.

40 45 Opcionalmente, el émbolo 122 de empuje comprende un reborde 128 en proximidad estrecha a un extremo proximal del mismo. Opcionalmente, el reborde 128 tiene una forma y/o un diámetro mayores que la abertura proximal 106. De forma ventajosa, se selecciona la profundidad de inserción del émbolo 122 de empuje en el cuerpo cilíndrico 102 por la ubicación del reborde 128 a lo largo de la longitud del émbolo 122 de empuje.

50 Opcionalmente, el émbolo 122 de empuje comprende una o más extensiones radiales 132 en proximidad estrecha a un extremo distal del mismo. Opcionalmente las extensiones 132 están dimensionadas y/o conformadas para estar en contacto estanco al fluido con las paredes internas de la cámara 108. De forma ventajosa, las extensiones 132 pueden contribuir a mantener el contenido del aplicador 100 herméticamente sellado.

El émbolo 122 de empuje es desplazado distalmente por un usuario que empuja contra un reborde opcional 134 ubicado en el extremo proximal del émbolo 122 de empuje. Opcionalmente, se mantiene el cuerpo cilíndrico 102 en su lugar, por ejemplo, al sujetar el usuario los rebordes 136 en el extremo proximal del cuerpo cilíndrico 102.

40 45 Opcionalmente, uno o más componentes del aplicador 100 (por ejemplo, el cuerpo cilíndrico 102, la válvula 114, la válvula 116, el émbolo 122 de empuje y/o un tapón para la abertura 104) son transparentes, por ejemplo, para permitir la visualización del fluido, de la sustancia pre cementosa y de la sustancia cementosa mezclada. En un ejemplo, el material es un plástico transparente. Alternativamente, los uno o más componentes son no transparentes, por ejemplo, para permitir el almacenamiento a largo plazo de sustancias que se deterioran bajo la luz. De forma ventajosa, el aplicador puede usarse a ciegas, sin tener que ver estructura interna o sustancia alguna.

50 Ventajosamente, el aplicador puede fabricarse usando procedimientos de bajo coste, por ejemplo, moldeo por inyección.

Ventajosamente, el aplicador puede ser desechable.

#### Procedimiento

50 La FIG. 2 es un procedimiento de mezcla de un fluido y una sustancia pre cementosa para formar una sustancia cementosa. Se hará referencia a las FIGURAS 3A-3H, que son representaciones visuales correspondientes a bloques del procedimiento.

De forma ventajosa, el procedimiento es infalible, dado que el procedimiento puede llevarse a cabo sin formación previa, y/o sin preparativos especiales, por ejemplo, sin tener una precarga de una cantidad específica de fluido.

- Opcionalmente, se lleva a cabo el procedimiento de mezcla mientras se sujet a el aplicador en cualquier orientación con respecto a la gravedad. Por ejemplo, no se requiere una orientación específica para obligar al aire a salir.
- Opcionalmente, se lleva a cabo el procedimiento de mezcla solamente con el desplazamiento de las válvulas hacia el extremo distal, y no se requiere un movimiento de vaivén y/o no se requiere una agitación adicional para la mezcla.
- 5 Opcionalmente, el desplazamiento continuo hacia el extremo distal, usando el émbolo de empuje, produce la sustancia cementosa.
- Opcionalmente, se lleva a cabo el procedimiento de mezcla sin requerir que el usuario ejerza grandes presiones. Opcionalmente, se lleva a cabo el procedimiento de mezcla mediante la aplicación de presión manual. Opcionalmente, se aplica la presión manual con un dedo, por ejemplo, el pulgar. Opcionalmente, se aplica la presión manual suavemente, por ejemplo, mediante el empuje del usuario con el dedo sin experimentar tensión ni dolor en el dedo.
- 10 Opcionalmente, se lleva a cabo el procedimiento de mezcla sin una acumulación de presión en el interior del aplicador. Opcionalmente, se mantiene la presión en el interior del aplicador aproximadamente a presión atmosférica. Cualquier presión aplicada en el interior del aplicador provoca un desplazamiento casi inmediato de un componente y/o una sustancia internos, liberando, de ese modo, la presión y evitando o reduciendo la acumulación de presión.
- 15 15 Opcionalmente, una resistencia a la presión manual aplicada suavemente (por ejemplo, dolor y/o tensión en el dedo) es una indicación para el operario que hay un problema en el interior del aplicador. Por ejemplo, que la sustancia pre cementosa ha sido contaminada con líquido y se ha endurecido. De forma ventajosa, tras experimentar la resistencia, el usuario no necesita seguir aplicando presiones mayores ni investigar el problema. El usuario puede simplemente desechar el aplicador y probar con un aplicador nuevo.
- 20 20 De forma ventajosa, se puede mantener la presión lo suficientemente baja para evitar daños a los componentes y/o a los materiales en el interior del aplicador 300. De forma ventajosa, las presiones bajas en el aplicador evitan chorros y/o fugas del fluido y/o de las sustancias en el interior del mismo. Tales chorros o fugas son poco deseables, dado que puede tener como resultado la contaminación del operario y/o del aplicador.
- Opcionalmente, se lleva a cabo el procedimiento de mezcla sin una sincronización precisa del proceso de mezcla.
- 25 25 Opcionalmente, en 202, y según se muestra en la FIG. 3A, se proporciona un aplicador 300 cargado de antemano, por ejemplo, el aplicador según lo descrito con referencia a las FIGURAS 1A-1B. En realizaciones ejemplares, una cámara proximal 308 (cámara 108 en las FIGURAS 1A y 1B) es cargada de antemano con un fluido biocompatible 350, y una cámara distal 310 es cargada de antemano con una sustancia pre cementosa 352. El fluido 350 está contenido entre la válvula proximal 314 y la válvula distal 316. La sustancia pre cementosa 352 está contenida entre la válvula distal 316 y un tapón distal 354.
- Opcionalmente, la cantidad de fluido 350 excede la cantidad requerida para mezclarse con la sustancia pre cementosa 352, por ejemplo, aproximadamente 10%-100% más, o aproximadamente 20%-70% más, o aproximadamente 30%-60% más, o aproximadamente 20%, o aproximadamente 30%, o aproximadamente 50% más, u otros porcentajes o intervalos inferiores, intermedios o superiores.
- 35 35 Según se muestra en la caja ampliada, la válvula 316 descansa en una posición estanca al fluido en el interior de la cámara 308, en proximidad cercana a una pared interna de la cámara 310, por ejemplo, una sección transversal 356 con forma hexagonal. Alternativamente, la válvula 316 está dispuesta más allá de la cámara 310. La posición puede seleccionarse, por ejemplo, según el riesgo de que la válvula 316 se mueva al interior de la cámara 310 y provoque una fuga prematura de fluido durante el transporte.
- 40 40 Opcionalmente, además de la sustancia pre cementosa, las cámaras distal y/o proximal contienen otras sustancias no cementosas. Opcionalmente, la sustancia pre cementosa comprende uno o más tipos diferentes de sustancias.
- Opcionalmente, la sustancia pre cementosa tiene la forma de polvo seco. Opcionalmente, la sustancia pre cementosa es porosa.
- 45 45 Opcionalmente, se seleccionan la sustancia cementosa y opcionalmente la sustancia no cementosa de forma que, tras contactar una mezcla de las mismas con una solución acuosa, se forma una sustancia cementosa biocompatible. Ejemplos no necesariamente limitantes del fluido incluyen, una solución acuosa, agua, agua purificada, agua de calidad médica para su inyección o suero fisiológico (0,9 % NaCl en agua, normalmente purificada y estéril). Tales soluciones biocompatibles pueden producir sustancias cementosas biocompatibles.
- 50 50 Según se usa en la presente memoria, el término "biocompatible" se refiere a un material, una sustancia, una composición o material cementoso, que es sustancialmente no tóxico, no provoca efectos biológicos adversos severos, o letalidad en un animal cuando se administra a un sujeto con cantidades, dosis y/o tasas farmacéuticamente aceptables.
- En 204, y según se muestra en la FIG. 3B (más claramente en la ampliación), se desplaza la válvula 316 distalmente en la cámara 310, de forma que toda la longitud de la válvula 316 descansa en la sección 356 con forma de hexágono.

El fluido 350 fluye (mostrado por las flechas en la ampliación) de la cámara 308 a la cámara 310 a través de la zona de desajuste formada entre la válvula 316 y el hexágono 356.

El desplazamiento distal de la válvula 316 y la presión ejercida sobre el fluido 350 son creadas por un usuario (por ejemplo, un ser humano) desplazando distalmente el émbolo 322 de empuje en el cuerpo cilíndrico 302 aplicando presión sobre el extremo proximal del émbolo 322 de empuje. Por ejemplo, el pulgar del usuario presiona contra un reborde proximal opcional 334 del émbolo 322 de empuje, mientras que el dedo índice y el dedo corazón proporcionan soporte y/o contrapresión mediante los rebordes proximales opcionales 336 en el extremo proximal del cuerpo cilíndrico 302. El émbolo 322 de empuje se encuentra en comunicación mecánica con la válvula 314. Desplazar la válvula 314 distalmente ejerce presión sobre el fluido 350, que fuerza, entonces, a la válvula distalmente hasta la posición en la cámara 310, según se muestra en la ampliación. Dado que el fluido 350 no se comprime significativamente bajo la presión aplicada, se mantiene la distancia entre las válvulas 314 y 316 durante el desplazamiento distal, hasta que la válvula 316 alcance la cámara 310.

En 206, y según se muestra en la FIG. 3C, el fluido adicional 350 fluye desde la cámara 308 hasta la cámara 310. Opcionalmente, la presión ejercida por el émbolo 322 de empuje que es transferida al fluido 350 provoca que el fluido 350 fluya a través de la zona de desajuste a la cámara 352. Opcionalmente, la presión no provoca un desplazamiento significativo de la válvula 316, por ejemplo, el rozamiento entre la válvula 316 y las paredes de la cámara 310 es suficiente para resistir la fuerza y/o la zona de desajuste es lo suficientemente grande para acomodar el flujo del fluido 350 a través de la misma. Opcionalmente, según se muestra, la presión reduce la cantidad de fluido 350 en el interior de la cámara 308 desplazando distalmente la válvula 314 sin desplazar la válvula 316 distalmente de forma significativa.

Opcionalmente, el fluido 350 que fluye en la cámara 310 desplaza el aire en la cámara 310. Opcionalmente, el aire vuelve a través de la zona de desajuste, por ejemplo, hasta la cámara 308. De forma ventajosa, el aire ya presente en la sustancia pre cementosa 352 puede contribuir al mezclado, permitiendo que el fluido 350 entre en la sustancia 352.

En 208, y según se muestra en la FIG. 3D, se aplica la presión hasta que la válvula 315 haga contacto con la válvula 316. Opcionalmente, la presión adicional ejercida comprime el material cementoso mezclado 358.

Opcionalmente, se aplica la presión distal adicional, desplazando distalmente la válvula 314 desde una posición estanca al fluido en la cámara 308 hasta la cámara 310. Se forma otra zona de desajuste entre la válvula 314 y las paredes de la cámara 310.

En 210, y según se muestra en la FIG. 3E, ambas válvulas 314 y 316 se encuentran en la cámara 310, formando una zona alargada de desajuste entre ambas válvulas 314 y 316 y las paredes de la cámara 310. Opcionalmente, según se desplazan distalmente las válvulas 314 y 316 (por ejemplo, mediante la presión ejercida) se comprime adicionalmente la sustancia 358. La compresión empuja hacia fuera el fluido excedente de la sustancia 358, por ejemplo, la mayoría del fluido excedente, o aproximadamente 50%-90%, o aproximadamente 60%-80% del fluido excedente. Se permite que el fluido excedente retorne a través de la zona de desajuste de las válvulas 314 y 316.

Opcionalmente, se dispone una marca predefinida (por ejemplo, pintada, rayada) en el cuerpo cilíndrico externo en la cámara distal 310. La marca predefinida puede ayudar al usuario a determinar la cantidad de fuerza que ha de aplicarse al émbolo 322 de empuje cuando se comprime la sustancia cementosa 358. El usuario puede desplazar distalmente el émbolo 322 de empuje hasta que el extremo distal de la válvula 316 alcance la marca predefinida. La ubicación de la marca predefinida puede seleccionarse según la viscosidad deseada del material cementoso 358. Una marca predefinida más cercana al extremo distal del aplicador puede producir un material cementoso 358 que es más viscoso debido a una mayor eliminación de fluido. De forma ventajosa, la marca predefinida puede proporcionar una información de retorno a los usuarios que son muy fuertes o muy débiles, para ayudar a los usuarios a producir cemento con la viscosidad y/o la consistencia seleccionadas de antemano.

En realizaciones exemplares, se retiene el material cementoso 358 en la cámara 310. La sustancia 358 es incapaz de retornar a través de la zona de desajuste, por ejemplo, dado que la sustancia 358 está compuesta de partículas grandes, demasiado viscosas, un sólido y/o apelmazadas entre sí de otra forma. De forma ventajosa, debido a que el material cementoso es incapaz de retornar, el procedimiento puede ser menos engoroso y/o menos arriesgado; por ejemplo, el operario que lleva a cabo el procedimiento puede no ser salpicado con el material cementoso.

Opcionalmente, en 212, y según se muestra en la FIG. 3F, se retira el tapón 354 del extremo distal del aplicador 300 después de la formación del material cementoso 358, por ejemplo, después de la compresión y/o la eliminación del fluido excedente del bloque 210. Opcionalmente, el aplicador 300 se encuentra herméticamente sellado hasta la retirada del tapón 354.

De forma ventajosa, dado que el tapón solamente puede retirarse después de que se ha formado el material cementoso, no se precisa un control cuidadoso para evitar pérdidas a través de un extremo abierto.

Opcionalmente, en 214, y según se muestra en la FIG. 3G, se desplazan distalmente las válvulas 314 y/o 316, de forma que el material cementoso 358 salga del extremo distal del aplicador 300. Opcionalmente, el material cementoso

formado 358 tiene una dimensión y una forma sustancialmente similar en sección transversal que la pared interna de la cámara distal 310.

Opcionalmente, en 216, y según se muestra en la FIG. 3H, la sustancia cementosa formada 358 ha sido retirada del aplicador 300. De forma ventajosa, el material 358 tiene la cantidad correcta de agua mezclada en el mismo, por ejemplo, habiéndose eliminado automáticamente el agua excedente en el bloque 208. De forma ventajosa, el material 258 es una única pieza de trabajo y que, por ejemplo, no ha sido deformada ni/o se encuentra en un número de piezas pequeñas impracticables.

Opcionalmente, la sustancia cementosa retirada es usada para tratar huesos y/o dientes de un paciente. Opcionalmente, la sustancia cementosa es usada para reparar defectos de huesos y/o dientes, por ejemplo, mediante la implantación ósea, el aumento óseo, y/o un injerto óseo.

#### Zonas de desajuste

Las FIGURAS 4A-4E son algunos ejemplos de zonas de desajuste. Se ilustran vistas en sección transversal a través de la cámara distal del aplicador de un componente doble (por ejemplo, según se muestra en la FIG. 1A), cuando una o ambas válvulas se encuentran en la cámara distal.

La FIG. 4A es una vista en sección transversal de una válvula distal 416 en el interior de una cámara distal 410 del aplicador. Se debe hacer notar que una válvula proximal (no mostrada) puede descansar detrás de la válvula distal 416 a lo largo de un eje longitudinal del aplicador. Opcionalmente, no se reduce el área de la zona de desajuste (por ejemplo, según se visualiza en sección transversal) por las válvulas dispuestas secuencialmente. Según se muestra, la cámara 410 tiene paredes internas 450 conformadas hexagonalmente. La válvula 416 tiene una sección transversal circular para que el perímetro externo de la válvula 416 esté circundado en el hexágono 450.

Opcionalmente, se forman varios pasos separados entre sí, denominados colectivamente en la presente memoria como una zona 452 de desajuste (mostrada como áreas rellenas), por el desajuste en el perímetro externo entre el círculo inscrito en el hexágono. Según se ha descrito en la presente memoria, la zona de desajuste permite que el fluido (por ejemplo, fluido biocompatible, aire) fluya de una cámara a la otra, por ejemplo, desde la cámara proximal hasta la cámara distal y/o desde la cámara distal hasta la cámara proximal.

Opcionalmente, la o las válvulas hacen contacto con las paredes internas de la cámara al menos en 3 regiones separadas entre sí. Opcionalmente, las regiones de contacto están distribuidas en torno a la circunferencia de la válvula. De forma ventajosa, las regiones de contacto pueden guiar la válvula a lo largo del interior de la cámara, de forma axial, evitando la inclinación de la válvula que puede provocar un funcionamiento defectuoso del aplicador.

Opcionalmente, el área de uno de los pasos separados entre sí que forma la zona de desajuste es de aproximadamente 1%-10% del área en sección transversal de la cámara distal, o de aproximadamente 1%-5%, o de aproximadamente 2%-5%, u otros porcentajes inferiores, intermedios o superiores.

Opcionalmente, uno cualquiera de los pasos que forma la zona de desajuste es lo suficientemente pequeño para evitar el retorno de la sustancia cementosa. Opcionalmente, los pasos se encuentran mutuamente en aislamiento de fluido.

Opcionalmente, la zona de desajuste es lo suficientemente grande para permitir el retorno del fluido excedente desde la cámara distal durante el mezclado sin tener que aplicar presión ni/o provocar una presión lo suficientemente grande para dañar el aplicador.

Opcionalmente, se selecciona la forma de la pared interna de la cámara distal para que la forma no debilite estructuralmente la cámara distal. Opcionalmente, el grosor del cuerpo cilíndrico que forma la cámara distal es lo suficientemente grande en el paso de la zona de desajuste, y/o cerca del mismo, para que el cuerpo cilíndrico no se debilite estructuralmente. Opcionalmente, la forma, el material y/o el grosor de la pared interna proporcionan suficiente fuerza para resistir una rotura, un agrietamiento y/o pérdidas debidos a las presiones aplicadas durante la operación del aplicador.

Se ilustran algunos ejemplos adicionales de las zonas de desajuste:

La FIG. 4B es una vista en sección transversal de la válvula 416 en una cámara distal que tiene una forma cuadrada en sección transversal. Se muestra una zona 456 de desajuste como una región sombreada entre el círculo inscrito en el cuadrado.

La FIG. 4C es una vista en sección transversal de la válvula 416 en una cámara distal que tiene una forma circular 458 en sección transversal con varios rebajes separados entre sí 460 dispuestos a lo largo de la pared interior circunferencial, siendo los rebajes alargados en una dirección coaxial con respecto a un eje longitudinal del aplicador. Se forma una zona de desajuste mediante los rebajes 460.

La FIG. 4D es una vista en sección transversal de la válvula 416 en una cámara distal que tiene una forma similar a una flor 462 en sección transversal. Se forma una zona 464 de desajuste en los pétalos de la flor.

La FIG. 4E es una vista en sección transversal de la válvula 416 en una cámara distal que tiene una pared interna 466 con forma de elipse. Se forma una zona 468 de desajuste entre el círculo inscrito en la elipse 466.

Las FIGURAS 5A-5B son ilustraciones esquemáticas del aplicador, que muestran una vista lateral del flujo del fluido a través de la zona de desajuste, según realizaciones ejemplares de la invención.

5 La FIG 5A es un esquema, por ejemplo, del aplicador 100 de la FIG. 1A. Para ayudar a entender el estado del aplicador, se hará referencia a la FIG. 3B, la caja 206 de la FIG. 2, y descripciones relacionadas. El fluido 502A (mostrado como círculos llenos) fluye desde la cámara 108 hasta la cámara 110 (fluido 502B) a través de la zona de desajuste, indicándose el flujo del fluido mediante la flecha 506. El fluido 502B se mezcla con el material pre cementoso 504 (mostrado como líneas irregulares). Opcionalmente, el aire 510A (mostrado como círculos vacíos) es desplazado por el fluido 502B, y retorna a través de la zona de desajuste hasta la cámara 108 (mostrado como aire 510B), indicándose el movimiento del aire a través de la zona de desajuste mediante la flecha 508.

10 15 La FIG. 5B es un esquema, por ejemplo, del aplicador 100 de la FIG. 1A. Para ayudar a entender el estado del aplicador, se hará referencia a la FIG. 3D, la FIG. 3E, la caja 208 de la FIG. 2, y descripciones relacionadas. El fluido 520A (mostrado como círculos llenos) ha sido mezclado con el material pre cementoso 522 (mostrado como líneas irregulares) en la cámara distal. Opcionalmente, el fluido excedente 520B ha sido devuelto a través de la zona de desajuste, indicándose la dirección del retorno mediante la flecha 524. Opcionalmente, el retorno se produce a través de la zona de desajuste formada tanto por una válvula distal 526 como por una válvula proximal 528.

#### Montaje

20 La FIG. 6A es una vista en alzado hacia la parte delantera, que muestra la disposición de los componentes del aplicador de la FIG. 1A, según una realización ejemplar de la invención. La FIG. 6B es una vista en alzado hacia la parte trasera del aplicador.

25 Opcionalmente, un tapón sella el extremo distal del cuerpo cilíndrico 102. Opcionalmente, el tapón 602 comprende uno o más rebordes 604, por ejemplo, proporcionando al usuario una sujeción para ayudar a retirar el tapón 602. Opcionalmente, el tapón 602 comprende uno o más resaltes 606 en la superficie externa. De forma ventajosa, los resaltes 606 pueden ayudar con la retirada del tapón 602, por ejemplo, permitiendo que entre aire en el tapón 602 a través de los resaltes 606 una vez se ha roto el sello.

30 Opcionalmente, se montan los componentes según se muestra (por ejemplo, siguiendo las líneas discontinuas), por ejemplo, proporcionando un procedimiento de montaje del aplicador. El montaje puede llevarse a cabo, por ejemplo, en la fábrica (por ejemplo, proporcionando un aplicador cargado de antemano) y/o en el sitio de uso (por ejemplo, la clínica dental).

Opcionalmente, los componentes no están unidos entre sí. Por ejemplo, se mantienen conjuntamente los componentes mediante fuerzas de rozamiento. Alternativamente, se unen uno o más componentes entre sí, por ejemplo, la válvula proximal se encolla al extremo distal del émbolo de empuje.

#### Otras vistas

35 La FIG. 7 es una ilustración esquemática de diversas vistas del aplicador cargado de antemano y/o montado, por ejemplo, de la FIG. 1A (incluyendo el tapón de la FIG. 6A), según realizaciones ejemplares de la invención.

La flecha 700 indica una vista en perspectiva.

La flecha 702 indica una vista lateral en alzado.

La flecha 704 indica una vista lateral en alzado con una rotación de 90 grados de la vista indicada por la flecha 702.

40 La flecha 706 indica una vista lateral en alzado con una rotación de 90 grados de la vista indicada por la flecha 704.

La flecha 708 indica una vista lateral en alzado con una rotación de 90 grados de la vista indicada por la flecha 706.

La flecha 710 indica una vista frontal y/o delantera.

La flecha 712 indica una vista trasera.

45 La FIG. 8 es un esquema en sección transversal que se corresponde con la FIG. 7, que muestra componentes internos del aplicador, según realizaciones ejemplares de la invención.

La flecha 800 es una vista en sección transversal del aplicador según se indica mediante la flecha 700 de la FIG. 7.

La flecha 802 es una vista en sección transversal correspondiente a la flecha 702.

La flecha 804 es una vista en sección transversal correspondiente a la flecha 704.

La flecha 810 es una vista en sección transversal correspondiente a la flecha 710.

La flecha 812 es una vista en sección transversal correspondiente a la flecha 712.

La FIG. 9 es una ilustración esquemática de diversas vistas del aplicador (por ejemplo, de la FIG. 1A), después de haber completado el proceso de mezcla y la eyección de la sustancia mezclada, según realizaciones exemplares de la invención. Para entender el estado del aplicador según se muestra en la FIG. 9, se puede hacer referencia, por ejemplo, a la FIG. 3H, la caja 216 de la FIG. 2, y descripciones relacionadas.

La flecha 900A indica una vista en perspectiva del aplicador, después de haber completado el proceso de mezcla. La flecha 900B es una vista en sección transversal correspondiente a la estructura indicada por la flecha 900A.

La flecha 902A indica una vista lateral en alzado del aplicador indicado por la flecha 900A. La flecha 902B es una vista en sección transversal correspondiente a la estructura indicada por la flecha 902A.

La flecha 904A indica una vista lateral en alzado del aplicador indicado por la flecha 902A, girado 90 grados. La flecha 904B es una vista en sección transversal correspondiente a la estructura indicada por la flecha 904A.

La flecha 906 indica una vista en sección transversal de la parte delantera del aplicador indicado por la flecha 900A.

La flecha 908 indica una vista en sección transversal de la parte trasera del aplicador indicado por la flecha 900A.

## 15 Materiales exemplares

Opcionalmente, la sustancia cementosa descrita en la presente memoria es usada, por ejemplo, para tratar deficiencias óseas y/o defectos óseos en la cavidad bucal, en procedimientos quirúrgicos maxilofaciales, en cirugías ortopédicas, en cirugías plásticas y/o en reconstrucciones óseas oncológicas.

Según se describe, por ejemplo, en el documento WO 2009/104187, coinvendado por el presente inventor, los presentes inventores han diseñado y preparado y puesto en práctica varias composiciones para el aumento óseo, que incluyen diversas combinaciones específicas de sulfato de calcio en diferentes formas (también conocido como fases) sólidas de hidrato, que pueden, por ejemplo, endurecerse en un entorno acuoso en un tiempo de curado relativamente corto sin comprometer el confort del paciente. Por ejemplo, una combinación particular de fases de sulfato de calcio y una relación particular de distribución de tamaños de partícula proporcionan una composición de injerto óseo caracterizada por un tiempo singular de curado, una rigidez y un periodo de resorción del injerto óseo resultante. En otro ejemplo, se ha preparado una composición de injerto óseo que incluye materiales de refuerzo que son usados actualmente como injertos óseos dentales y ortopédicos junto con una matriz de sulfato de calcio. Estas composiciones pueden proporcionar materiales híbridos resistentes de injerto óseo que pueden ser maleables, presentan tiempos cortos de curado y/o un andamiaje muy rígido, pero muy poroso para los injertos óseos. Estas composiciones de injerto óseo pueden producir estructuras que son menos quebradizas que las producidas por los materiales conocidos de refuerzo debido a la matriz de sulfato de calcio que proporciona la rigidez deseada a las composiciones.

Opcionalmente, la sustancia cementosa descrita en la presente memoria se usa como una composición de injerto óseo. Opcionalmente, utilizar una mezcla de una sustancia pre cementosa y una sustancia no cementosa, y utilizar, además, una distribución singular del tamaño de partícula de las partículas de cada una de estas sustancias, de forma que la composición comprenda al menos dos intervalos diferentes de tamaño de partículas del material no cementoso. La distribución singular del tamaño de partícula de las composiciones descritas en la presente memoria, imparte a las composiciones las propiedades deseadas demostradas y descritas en la presente memoria, y puede convertir a tales composiciones en sumamente beneficiosas para los procedimientos de aumento óseo.

Opcionalmente, la composición exemplar de injerto óseo comprende una masa de partículas de una sustancia pre cementosa y una masa de partículas de una sustancia no cementosa, estando caracterizada la masa de partículas del material no cementoso por al menos dos intervalos que no se solapan de tamaño de partículas, estando caracterizada la composición por una distribución de tamaño de partícula según la fórmula I:

$$T = a_0S_0 + a_1S_1 + a_2S_2 + a_3S_3 + a_4S_4 + \dots + a_iS_i + \dots + a_nS_n$$

Fórmula I

en la que:

45 T es la distribución de tamaño de partícula de la composición;

S<sub>0</sub> es un intervalo de tamaño de partícula de la sustancia pre cementosa;

50 a<sub>0</sub> es un porcentaje en peso de las partículas de la sustancia pre cementosa del peso total de la composición; i es un número entero que varía entre 1 y n;

S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>, ... S<sub>i</sub> son cada uno un intervalo de tamaño de partícula de la sustancia no cementosa;

- al menos dos de los  $S_1, S_2, S_3, \dots, S_i$  son intervalos de tamaño de partícula que no se solapan;
- $a_1, a_2, a_3, \dots, a_i$  son cada uno un porcentaje en peso de las partículas de la sustancia no cementosa que tiene el intervalo de tamaño de partícula  $S_1, S_2, S_3, \dots, S_i$  del peso total de la composición,
- 5 seleccionándose la sustancia pre cementosa y la sustancia no cementosa de forma que, tras hacer contacto una mezcla de ambas sustancias con una solución acuosa, se forme un material cementoso biocompatible.
- Opcionalmente,  $S_0$  oscila entre 0  $\mu\text{m}$  y 500  $\mu\text{m}$ ;
- 10  $a_0$  oscila entre 40 % en peso y 60 % en peso del peso total de la composición; y
- una suma de  $a_1, a_2, a_3, \dots, a_i$  oscila entre 40 % en peso y 60 % en peso del peso total de la composición.
- Opcionalmente,  $n = 4$ ;  $S_1$  oscila entre 800  $\mu\text{m}$  y 1600  $\mu\text{m}$ ;  $S_2$  oscila entre 500  $\mu\text{m}$  y 800  $\mu\text{m}$ ;  $S_3$  oscila entre 0  $\mu\text{m}$  y 500  $\mu\text{m}$ ; y  $S_4$  oscila entre 0  $\mu\text{m}$  y 100  $\mu\text{m}$ .
- 15 Opcionalmente,  $S_0$  oscila entre 0  $\mu\text{m}$  y 100  $\mu\text{m}$ ; cada uno de  $a_1$  y  $a_3$  oscila entre 15 % en peso y 18 % en peso del peso total de la composición; y cada uno de  $a_2$  y  $a_4$  oscila entre 7 % en peso y 10 % en peso del peso total de la composición.
- Opcionalmente, la sustancia pre cementosa incluye semihidrato de sulfato de calcio (CSH según algunas realizaciones 20 de la invención).
- Opcionalmente, se selecciona la sustancia no cementosa del grupo constituido por una sustancia altamente resorbible, una sustancia levemente resorbible y una combinación de las mismas.
- Opcionalmente, la sustancia no cementosa altamente resorbible incluye dihidrato de sulfato de calcio (CSD, por sus 25 siglas en inglés).
- Opcionalmente, se selecciona la sustancia levemente resorbible del grupo constituido por fosfato betatricálcico ( $\beta$ -TCP, por sus siglas en inglés), hidroxiapatita (HA), hidroxiapatita de derivación bovina, hidroxiapatita coralina porosa, algas calcificadas, cerámica de vidrio sintético particulado, vidrio bioactivo, virutas de hueso autógeno, hueso esponjoso alógeno, hueso esponjoso alógeno irradiado, hueso bovino anorgánico, materiales compuestos de polímero e hidróxido de calcio y cualquier combinación de los mismos.
- 30 Opcionalmente, la sustancia pre cementosa incluye semihidrato de sulfato de calcio (CSH, por sus siglas en inglés) y la no cementosa incluye dihidrato de sulfato de calcio (CSD).
- Opcionalmente, la sustancia pre cementosa incluye semihidrato de sulfato de calcio (CSH) y la no cementosa incluye 35 dihidrato de sulfato de calcio (CSD) y fosfato betatricálcico ( $\beta$ -TCP).
- Opcionalmente,  $S_0$  oscila entre 0  $\mu\text{m}$  y 500  $\mu\text{m}$ ;  $a_0$  es aproximadamente 50 % en peso del peso total de la composición; 40  $n = 4$ ;  $S_1$  oscila entre 800  $\mu\text{m}$  y 1600  $\mu\text{m}$ ;  $S_2$  oscila entre 500  $\mu\text{m}$  y 800  $\mu\text{m}$ ;  $S_3$  oscila entre 0  $\mu\text{m}$  y 500  $\mu\text{m}$ ; y  $S_4$  oscila entre 0  $\mu\text{m}$  y 100  $\mu\text{m}$ ; cada uno de  $a_1$  y  $a_3$  es independientemente aproximadamente 16,5 % en peso del peso total de la composición; y cada uno de  $a_2$  y  $a_4$  es independientemente aproximadamente 8,5 % en peso del peso total de la composición.
- Opcionalmente, la composición presentada en la presente memoria es capaz de formar una sustancia cementosa 45 curada.
- Opcionalmente, la sustancia cementosa está caracterizada por un tiempo de curado que oscila entre 1 minuto y 1,5 minutos.
- Opcionalmente, la sustancia cementosa es flexible y maleable durante un periodo de tiempo de 2 minutos a 4 minutos.
- Opcionalmente, la sustancia cementosa curada está caracterizada por una porosidad que oscila entre 40 % y 60 % 50 en volumen.
- Opcionalmente, la sustancia cementosa curada está caracterizada por un periodo de resorción que oscila entre 4 y 10 semanas.
- Opcionalmente, la sustancia cementosa curada está caracterizada por una fuerza de compresión que oscila entre 7 MPa y 15 MPa.
- Sustancias pre cementosas ejemplares adicionales que pueden ser adecuadas para su uso en el contexto de 55 realizaciones de la invención incluyen, sin limitación, hidróxido de calcio, diversas formas de silicatos de calcio,

diversas puzolanas naturales y fabricadas, ceniza volante, polvo de sílice, diversos polímeros y combinaciones de los mismos.

Otro ejemplo de un material que puede formarse mediante mezclado usando realizaciones del aplicador descrito en la presente memoria, descrito en la solicitud estadounidense de patente nº 2004/0254259, es un polímero que contiene

5 partículas de sulfato de calcio como un material de implante, que comprende un compuesto de sulfato de calcio seleccionado del grupo constituido por dihidrato de sulfato de calcio, semihidrato de sulfato de calcio y mezclas de los mismos, revestidos de al menos un polímero resorbible seleccionado del grupo constituido por poli(carbonato de éster alquílico de desaminotirosil-tirosina) y poliéster alifático de derivados de ácido alfa hidroxilado, con un grosor de revestimiento de aproximadamente 2  $\mu\text{m}$  a aproximadamente 50  $\mu\text{m}$  para controlar el índice de resorción del compuesto de sulfato de calcio.

Otro ejemplo de un material que puede formarse mediante mezclado usando realizaciones del aplicador descrito en la presente memoria, descrito en las patentes estadounidenses nºs 7.371.408, 7.371.409, y 7.371.410, comprende, en general, sulfato de calcio; una solución de mezclado tal como agua esterilizada; y una sustancia plastificante tal como carboximetilcelulosa. Por ejemplo, la composición de sustitución de injerto óseo comprende: aproximadamente 80 a

15 aproximadamente 120 partes en peso de sulfato de calcio; aproximadamente 10 a aproximadamente 100 partes en peso de matriz ósea desmineralizada; aproximadamente 20 a aproximadamente 130 partes en peso de hueso esponjoso; aproximadamente 1 a aproximadamente 40 partes en peso de una sustancia plastificante; y aproximadamente 21 a aproximadamente 250 partes en peso de una solución de mezclado, teniendo el hueso esponjoso un tamaño de partícula entre aproximadamente 1 y aproximadamente 4 mm. O, por ejemplo, la composición de sustitución de injerto óseo comprende sulfato de calcio; una solución de mezclado seleccionada del grupo

20 constituido por agua esterilizada, cloruro de sodio, solución salina de tampón fosfato, cloruro de potasio, y sulfato de sodio; y una sustancia plastificante seleccionada del grupo constituido por carboximetilcelulosa, alcohol de polivinilo, metilcelulosa, y metilcelulosa hidroxipropílica.

Otro ejemplo de un material que puede formarse mediante mezclado usando realizaciones del aplicador descrito en la presente memoria, descrito en la patente estadounidense nº 5.281.265 parece enseñar que un ion de calcio puede

25 reaccionar con un ion citrato para formar una sal citrato de calcio menos soluble, formando, así, cemento. La patente parece enseñar, además, un material de cemento óseo que comprende componentes de sulfato de calcio, en el que la interacción de un componente de cementación que contiene calcio y un componente de curado produce un cemento que contiene calcio que tiene una solubilidad reducida en el agua respecto al componente de cementación que

30 contiene calcio. En este documento parece que se enseñan componentes útiles de cementación que son dihidrato de sulfato de calcio, semihidrato de sulfato de calcio y sulfato de calcio anhídrico. El cemento enseñado en ese documento puede secarse después de su preparación, y disgregarse en partículas, para formar partículas adecuadamente dimensionadas, tales como gránulos. El material descrito comprende un cemento quirúrgico para su uso en

35 aplicaciones médicas, tales como cirugías ortopédicas y maxilofaciales y aplicaciones dentales que comprenden un cemento endurecido formado a partir de una mezcla que comprende un componente de cementación seleccionado del grupo constituido por componentes que contienen sulfato de calcio, succinato de calcio, malato de calcio, malonato de calcio, maleato de calcio, hidratos de los mismos y mezclas de los mismos, teniendo el componente de cementación una solubilidad en agua a  $25^\circ 5 \cdot 10^{-2}$  M hasta aproximadamente 20 y estando seleccionado del grupo constituido por sales neutras solubles en agua de ácidos carboxílicos polifuncionales que contienen de 2 a aproximadamente 10

40 átomos de carbono, sales de fosfato dibásico solubles de agua y mezclas de los mismos; y agua en una cantidad eficaz para formar una pasta de la mezcla, pasta que se endurece formando el cemento endurecido que es biocompatible, siempre que la relación de peso del componente de cementación con el componente de curado en dicha mezcla se encuentre en el intervalo de aproximadamente 1:1 a aproximadamente 5:1.

Otro ejemplo de un material que puede formarse mediante mezclado usando realizaciones del aplicador descrito en la presente memoria, descrito en la publicación de solicitud de patente internacional nº WO 2007/046109, de la cual

45 uno de los inventores es un coinventor, parece enseñar composiciones de injerto óseo que comprenden escamas fabricadas de una mezcla de CSH y de CSD, que presentan ambas las propiedades cementosas y de unión del CSH y la resistencia y el periodo más largo de resorción del CSD rígido y gránulos de fosfato tricálcico (TCP). La sustancia es una composición de materia que comprende una escama, la escama comprende un primer agente que tiene una primera tasa predeterminada de resorbibilidad en condiciones fisiológicas y un segundo agente que tiene una segunda tasa predeterminada de resorbibilidad en condiciones fisiológicas, siendo diferente la segunda tasa de resorbibilidad que dicha primera tasa de resorbibilidad.

Otro ejemplo de un material que puede formarse mediante mezclado usando realizaciones del aplicador descrito en la presente memoria, descrito en la publicación de solicitud de patente internacional nº WO 2000/045734, parece

55 enseñar un material compuesto, que puede usarse para llenar vacíos óseos, y que comprende diversas formas de semihidrato de sulfato de calcio, dihidrato de sulfato de calcio, o combinaciones de los mismos. El material compuesto tiene una tasa controlada de disolución. El material compuesto incluye (a) una primera región que incluye una primera composición que incluye sulfato de calcio, exhibiendo la primera región una primera tasa de disolución; y (b) una segunda región que incluye una segunda composición que incluye sulfato de calcio, exhibiendo la segunda región una

60 segunda tasa de disolución, siendo diferente la primera tasa de disolución que la segunda tasa de disolución.

Otro ejemplo de un material que puede formarse mediante mezclado usando realizaciones del aplicador descrito en la presente memoria, descrito en la publicación de solicitud de patente internacional nº WO 2000/027316, hace referencia a cemento quirúrgico, compuesto principalmente de una sal sulfato de calcio, por ejemplo, dihidrato de sulfato de calcio, semihidrato de sulfato de calcio, sulfato de calcio anhidro y mezclas de los mismos.

- 5 Otro ejemplo de un material que puede formarse mediante mezclado usando realizaciones del aplicador descrito en la presente memoria, descrito en la solicitud de patente nº 2003/167093, versa sobre un material de sustitución ósea basado en la combinación de compuestos de fosfato de calcio, que comprenden al menos dos materiales de carga con diferentes tasas de disolución *in vivo*, en donde el compuesto con la mayor tasa de disolución se disolverá y creará poros para un recrecimiento óseo, mientras que el compuesto con la menor tasa de disolución aún proporcionará un refuerzo resistente y duradero a la composición, y solamente se disolverá en una etapa posterior, cuando se ha formado más material óseo para soportar la estructura ósea, para crear poros adicionales.

Otro ejemplo de un material que puede formarse mediante mezclado usando realizaciones del aplicador descrito en la presente memoria, descrito en la publicación de solicitud de patente internacional nº WO 2008/094585, que parece enseñar un procedimiento para facilitar la reparación ósea proporcionando partículas de semihidrato de sulfato de calcio, en el que al menos 50 % de las partículas tienen un diámetro de 50 a 500 nanómetros, mezclando las partículas con una solución acuosa para obtener una pasta, aplicando la pasta a un área del hueso que precisa de reparación, y permitiendo que la pasta se cure.

15 Cabe esperar que durante la vida de una patente para la que pasa el tiempo a partir de esta solicitud, se desarrollarán muchos aplicadores de componentes dobles relevantes y se pretende que el alcance del término aplicador de componente doble incluya, *a priori*, todas tecnologías nuevas de ese tipo.

20 Según se usa en la presente memoria, el término "aproximadamente" se refiere a  $\pm 10\%$ .

Los términos "comprende", "comprendiendo", "incluye", "incluyendo", "teniendo" y sus conjugados significan "incluir, sin limitación".

La expresión "constituido por" significa "incluir con limitación".

25 La expresión "constituido esencialmente por" significa que la composición, el procedimiento o la estructura puede incluir ingredientes, etapas y/o partes adicionales, pero solamente si los ingredientes, etapas y/o partes adicionales no alteran materialmente las características básicas y novedosas de la composición, del procedimiento o de la estructura reivindicados.

30 Según se usa en la presente memoria, la forma singular "un", "una", "el" y "la" incluyen referencias plurales a no ser que el contexto indique claramente algo distinto. Por ejemplo, la expresión "un compuesto" o "al menos un compuesto" puede incluir una pluralidad de compuestos, incluyendo mezclas de los mismos.

35 En toda la presente solicitud, pueden presentarse diversas realizaciones de la presente invención en forma de intervalo. Se debería entender que la descripción en forma de intervalo es meramente en aras de la conveniencia y la brevedad y no debería entenderse como una limitación inflexible del alcance de la invención. En consecuencia, debería considerarse que la descripción de un intervalo ha divulgado específicamente todos los subintervalos posibles, así como los valores numéricos individuales dentro de ese intervalo. Por ejemplo, debería considerarse que la descripción de un intervalo, tal como de 1 a 6 ha divulgado específicamente subintervalos tales como de 1 a 3, de 1 a 4, de 1 a 5, de 2 a 4, de 2 a 6, de 3 a 6 etc., así como los números individuales dentro de ese intervalo, por ejemplo, 1, 2, 3, 4, 5 y 6. Esto se aplica independientemente de la amplitud del intervalo.

40 Siempre que se indique un intervalo numérico en la presente memoria, se quiere decir que incluye cualquier número citado (fraccionario o entero) en el intervalo indicado. Las expresiones "oscilante/oscila entre" un primer número indicado y un segundo número indicado y "oscilante/oscilan de" un primer número indicado "a" un segundo número indicado son usadas en la presente memoria de forma intercambiable y se propone que incluyan los números indicados primero y segundo y todos los números fraccionarios y enteros entre los mismos.

45 Según se usa en la presente memoria el término "procedimiento" se refiere a las maneras, medios, técnicas y procesos para lograr una tarea dada incluyendo, sin limitación, las maneras, los medios, las técnicas y los procesos conocidos por los profesionales de las técnicas química, farmacéutica, biológica, bioquímica y médica, o desarrollados fácilmente a partir de maneras, medios, técnicas y procesos conocidos.

50 Según se usa en la presente memoria, el término "tratar" incluye abrogar, inhibir, ralentizar o invertir sustancialmente la progresión de una afección, mejorando sustancialmente los síntomas clínicos o estéticos de una afección o evitando sustancialmente la aparición de síntomas clínicos o estéticos de una afección.

## REIVINDICACIONES

1. Un aplicador (100) de mezcla para mezclar una sustancia fluida con una sustancia sólida para obtener una sustancia resultante que tiene una consistencia deseada, comprendiendo el aplicador:

un cuerpo cilíndrico alargado hueco (102) que tiene aberturas distal (104) y proximal (106), teniendo el cuerpo cilíndrico alargado una primera forma en sección transversal a lo largo de una primera porción proximal del cuerpo cilíndrico alargado que define una primera cámara (108), y una segunda forma diferente en sección transversal a lo largo de una segunda porción distal del cuerpo cilíndrico alargado que define una segunda cámara (110), extendiéndose la segunda forma en sección transversal desde el extremo distal de la primera porción hasta la abertura distal del cuerpo cilíndrico hueco alargado;

válvulas primera (114) y segunda (116) siendo ambas desplazables de forma deslizable en el interior del cuerpo cilíndrico alargado hueco y dispuestas secuencialmente a lo largo del eje longitudinal (118) del cuerpo cilíndrico (102), teniendo las válvulas primera (114) y segunda (116) una tercera forma en sección transversal que es complementaria a dicha primera forma en sección transversal, proporcionando, de ese modo, un acoplamiento estanco al fluido en dicha primera forma en sección transversal, no coincidiendo dicha tercera forma en sección transversal con dicha segunda forma en sección transversal para formar una zona (120) de desajuste a lo largo de una longitud de dicha segunda cámara, permitiendo dicha zona (120) de desajuste que fluya fluido en torno a las válvulas, siendo dicha segunda cámara (110) más larga que una longitud combinada de dichas válvulas primera (114) y segunda (116) medida a lo largo de un eje longitudinal (118), para permitir, así, que dichas válvulas primera y segunda efectúen la mezcla de dicha sustancia fluida con dicha sustancia sólida y subsiguientemente para retirar el fluido excedente para obtener dicha sustancia resultante que tiene dicha consistencia deseada, comprendiendo la tercera forma en sección transversal de ambas válvulas primera (114) y segunda (116) una forma circular en sección transversal, caracterizado porque

la segunda forma en sección transversal de la segunda cámara comprende una forma hexagonal en sección transversal que, encajada entre la tercera forma en sección transversal y la segunda forma en sección transversal en la zona (120) de desajuste, proporciona un cierre estanco para que las válvulas se cierren de forma estanca contra la sustancia sólida y la resultante, y porque dicha sustancia fluida es un fluido biocompatible alojado en la primera cámara (108) entre las válvulas primera (114) y segunda (116) y dicha sustancia sólida es un material pre cementoso alojado en la segunda cámara (110) entre la segunda válvula (116) y el extremo distal (104), formando el material pre cementoso un material cementoso tras la mezcla con el fluido biocompatible.

2. El aplicador de la reivindicación 1, en el que la segunda forma en sección transversal de la segunda cámara (110) comprende una pluralidad de rebajes alargados separados entre sí dispuestos sustancialmente de forma coaxial con respecto a un eje longitudinal del cuerpo cilíndrico (102).

3. El aplicador de la reivindicación 1 o 2, en el que las válvulas primera (114) y segunda (116) hacen contacto con la pared interna de la segunda cámara al menos en 3 áreas separadas entre sí.

4. El aplicador de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el área de un paso separado de la zona (120) de desajuste es de en torno al 1%-5% del área en sección transversal de la segunda cámara (110).

5. El aplicador de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que las válvulas primera (114) y segunda (116) están dimensionadas y conformadas para formar el acoplamiento estanco al fluido entre el perímetro externo de las válvulas y una pared interna de la primera cámara (108), y para formar la zona (120) de desajuste entre el perímetro externo de las válvulas y una pared interna de la segunda cámara (110).

6. El aplicador de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la sustancia sólida es una composición de injerto óseo que comprende una pluralidad de partículas de una sustancia pre cementosa y una pluralidad de partículas de una sustancia no cementosa, en el que la pluralidad de partículas de la sustancia no cementosa está caracterizada por al menos dos intervalos que no se solapan de tamaño de partícula, estando caracterizada la composición por una distribución de tamaño de partícula según la fórmula I:

$$T = a_0S_0 + a_1S_1 + a_2S_2 + a_3S_3 + a_4S_4 + \dots + a_iS_i + \dots + a_nS_n$$

fórmula I

en la que:

50 T es la distribución de tamaño de partícula de la composición;

S<sub>0</sub> es un intervalo de tamaño de partícula de la sustancia pre cementosa;

55 a<sub>0</sub> es un porcentaje en peso de las partículas de la sustancia pre cementosa del peso total de la composición; i es un número entero que varía de 1 a n;

$S_1, S_2, S_3, \dots S_i$  son cada uno un intervalo de tamaño de partícula de la sustancia no cementosa;

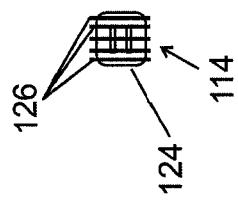
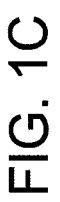
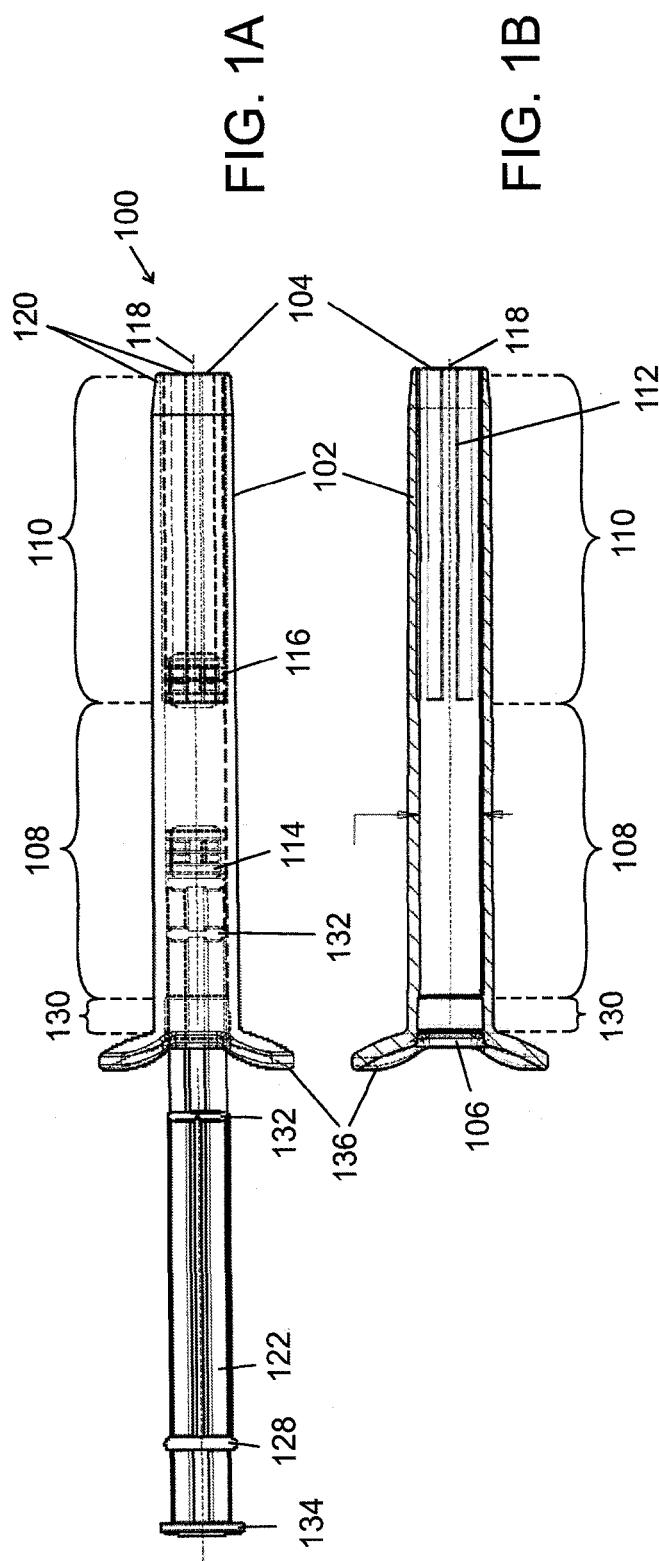
al menos dos de los  $S_1, S_2, S_3, \dots S_i$  son intervalos de tamaño de partícula que no se solapan;

- 5  $a_1, a_2, a_3, \dots a_i$  son cada uno un porcentaje en peso de las partículas de la sustancia no cementosa que tiene el intervalo de tamaño de partícula  $S_1, S_2, S_3, \dots S_i$  del peso total de la composición, seleccionándose la sustancia pre cementosa y la sustancia no cementosa de forma que tras hacer contacto una mezcla de ambas sustancias con una solución acuosa,
- 10 se forme un material cementoso biocompatible.

7. El aplicador de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el encaje entre la tercera forma en sección transversal y la segunda forma en sección transversal en la zona (120) de desajuste es suficiente para que las válvulas se cierren de forma estanca contra la sustancia sólida y resultante, o en el que la longitud de la pared interna de la segunda cámara cuando se mide a lo largo de un eje longitudinal del cuerpo cilíndrico (102) es mayor que las longitudes combinadas de las válvulas primera y segunda, o en el que la abertura distal del cuerpo cilíndrico hueco alargado (102) tiene una cuarta forma en sección transversal que es sustancialmente igual que la segunda forma en sección transversal de la segunda cámara.

15 8. El aplicador de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende, además, un émbolo (122) en comunicación mecánica con la primera válvula (114), de forma que el desplazamiento hacia el extremo distal del émbolo (122) desplace distalmente la primera válvula (114), desplazándose distalmente la segunda válvula (116) por el contacto mecánico ejercido por la primera válvula (114).

20 9. El aplicador de la reivindicación 7, en el que la cuarta forma en sección transversal de la abertura distal es demasiado grande para la inyección directa de la sustancia resultante para su uso en el cuerpo de un paciente, o es demasiado grande para su fijación a una aguja usada para inyectar sustancias en el cuerpo.



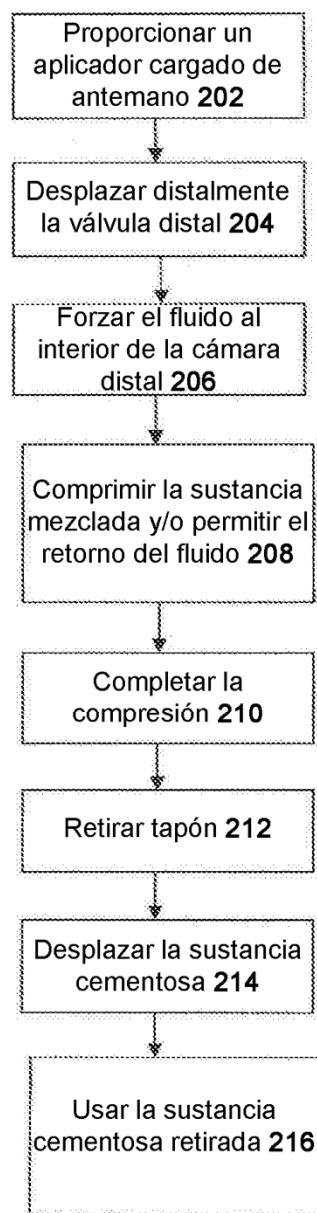
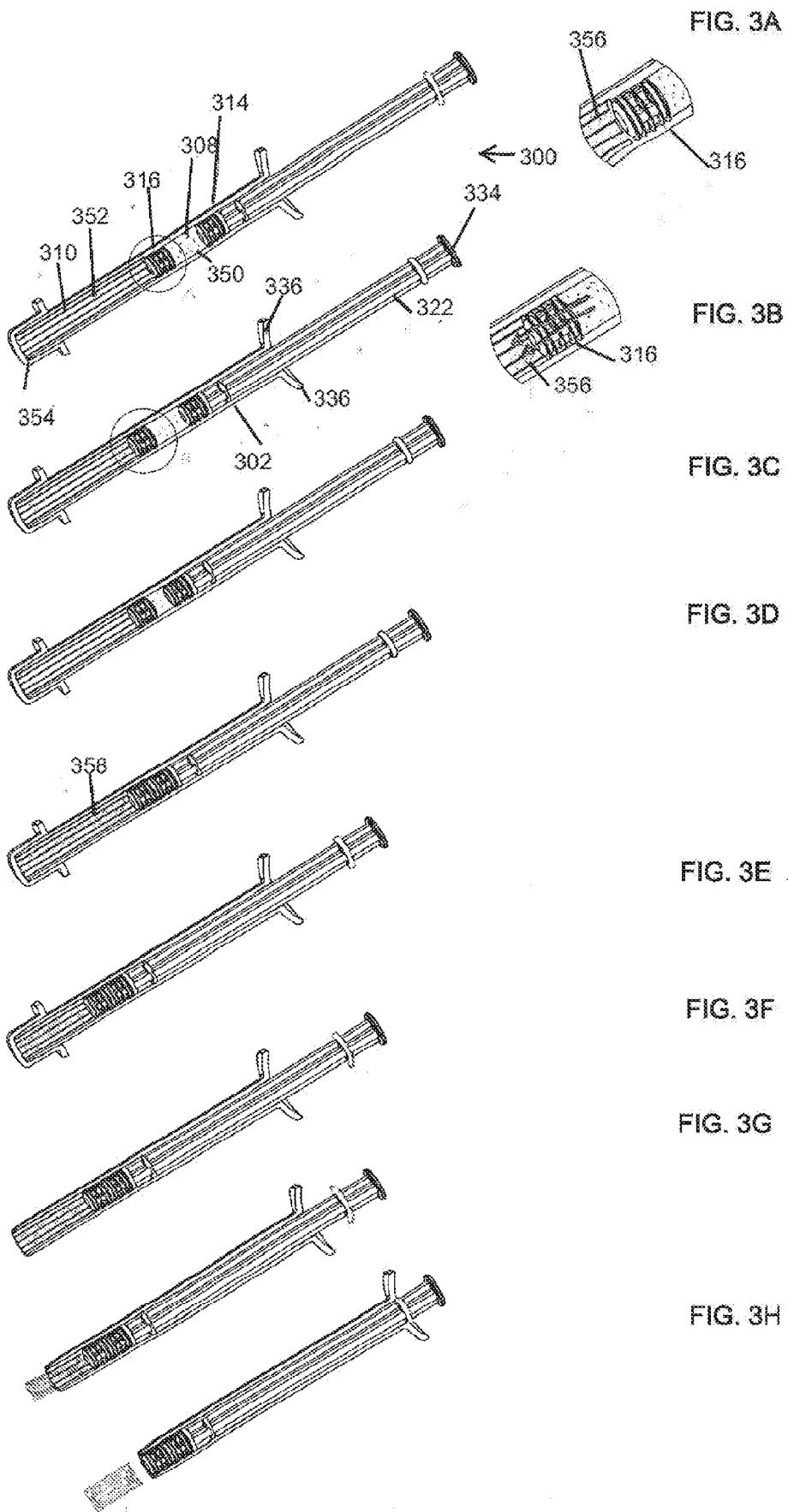


FIG. 2



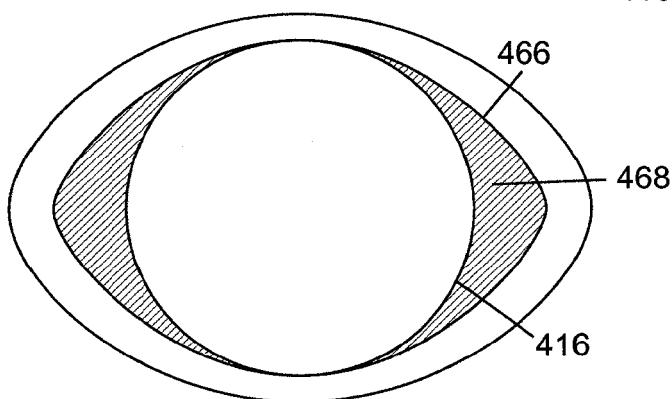
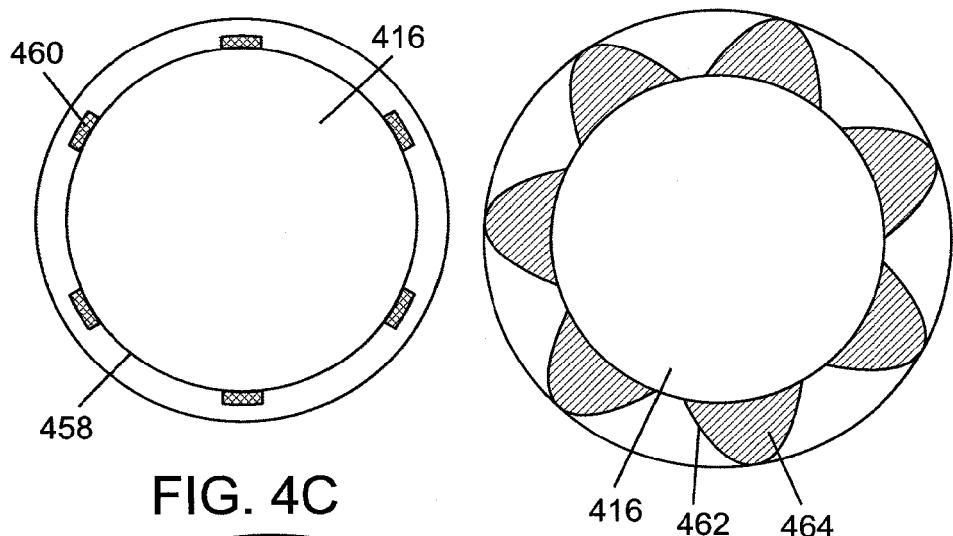
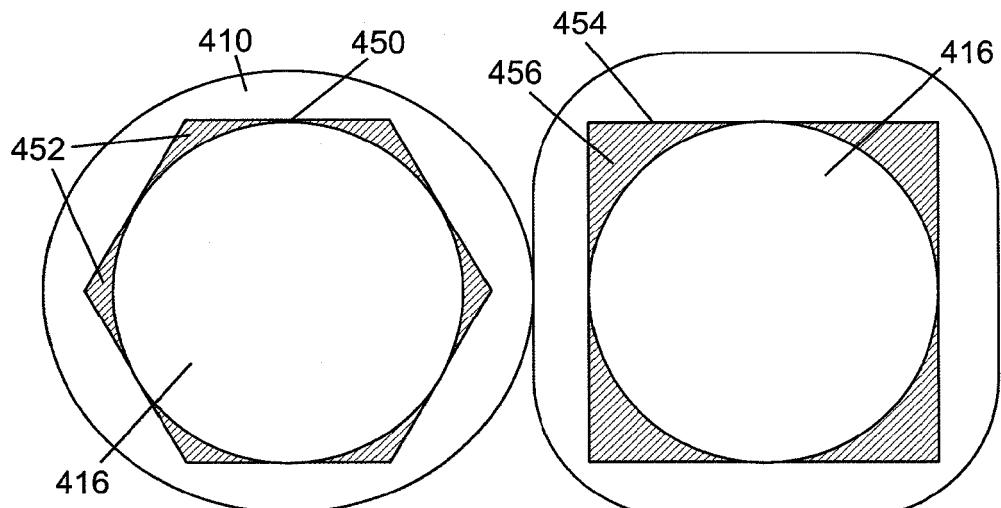
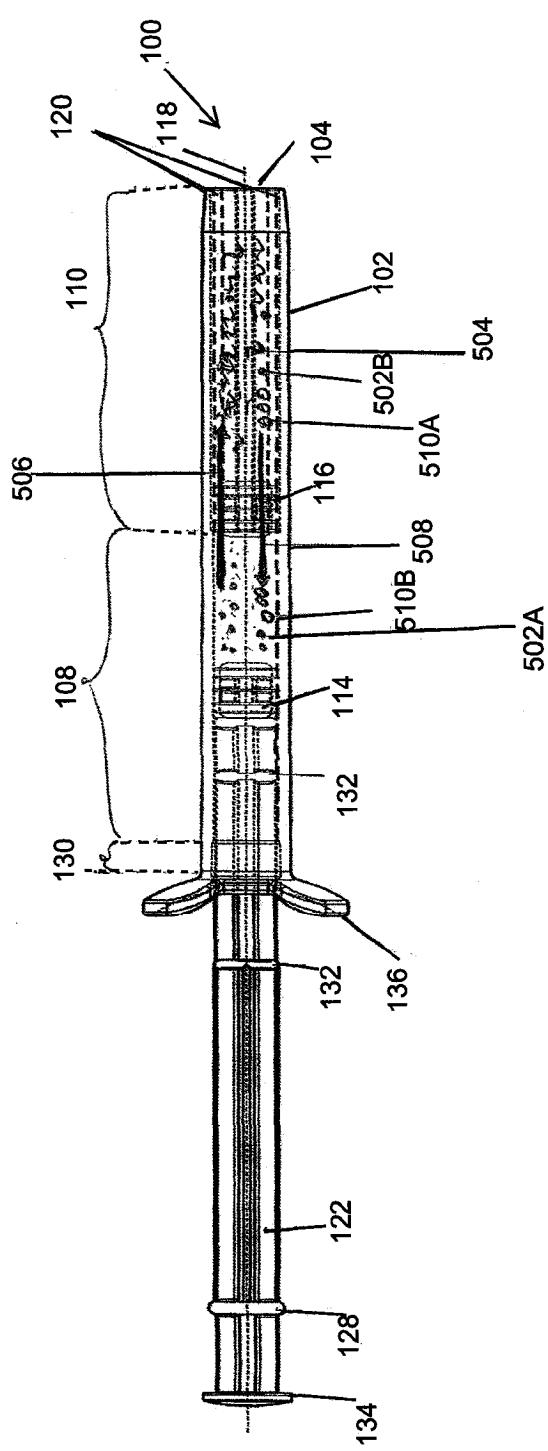


FIG. 5A



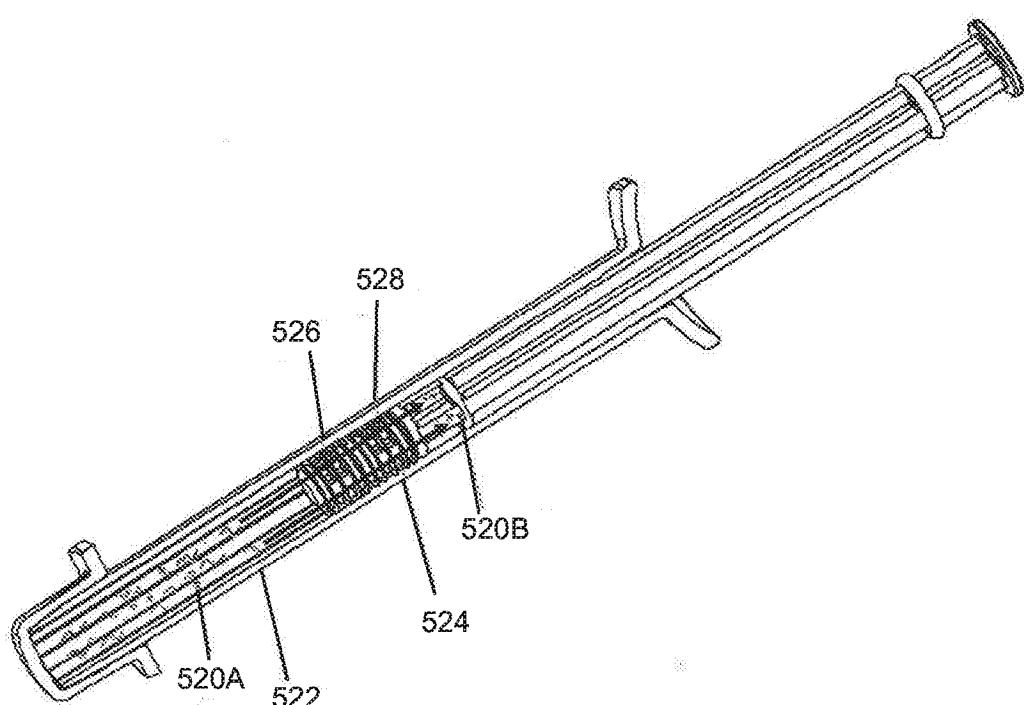


FIG. 5B

FIG. 6B

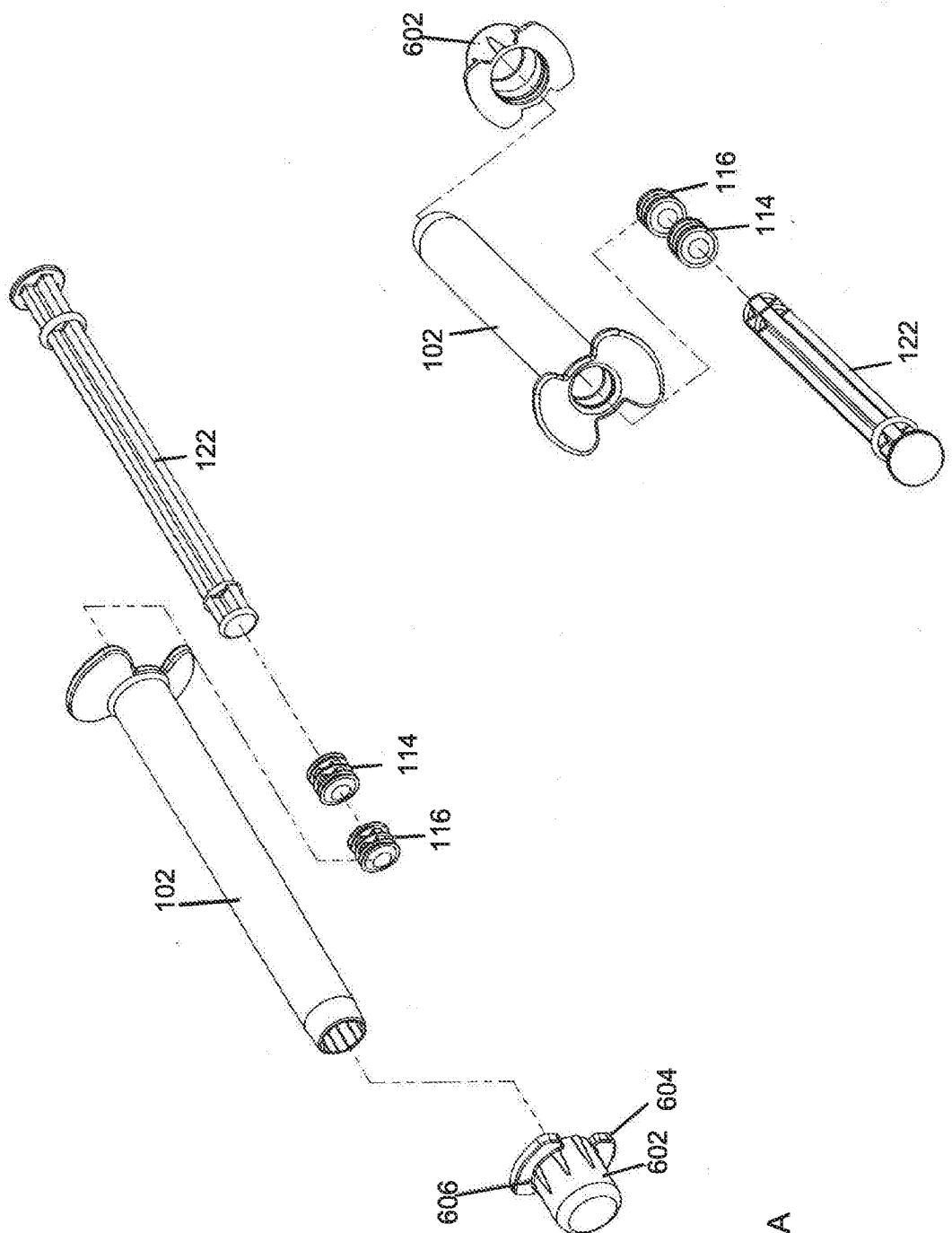


FIG. 6A

FIG. 7

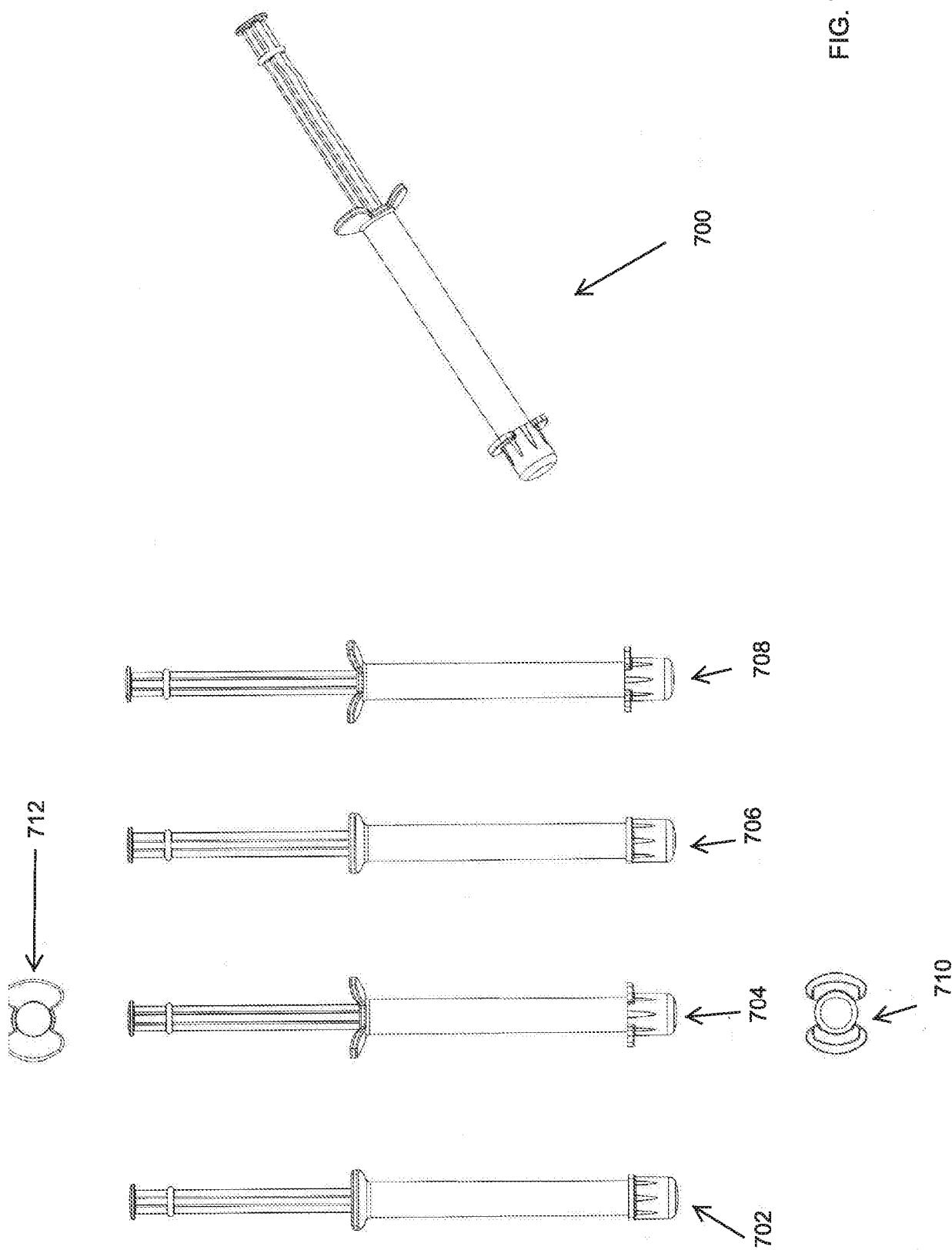
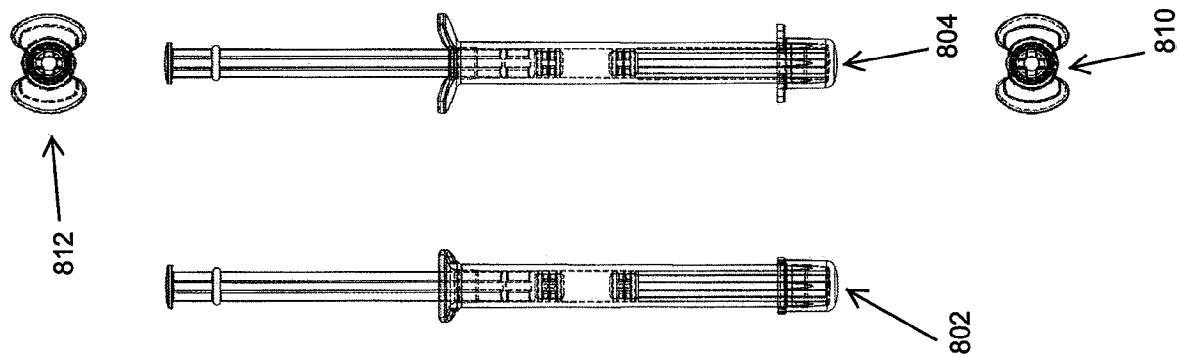
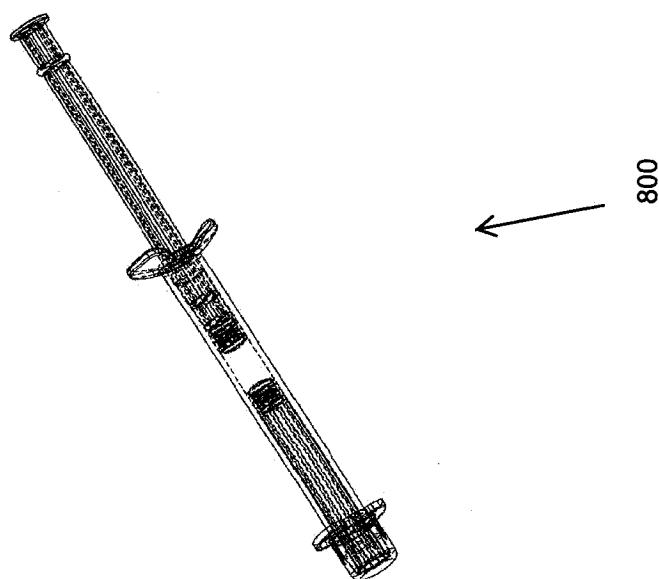


FIG. 8



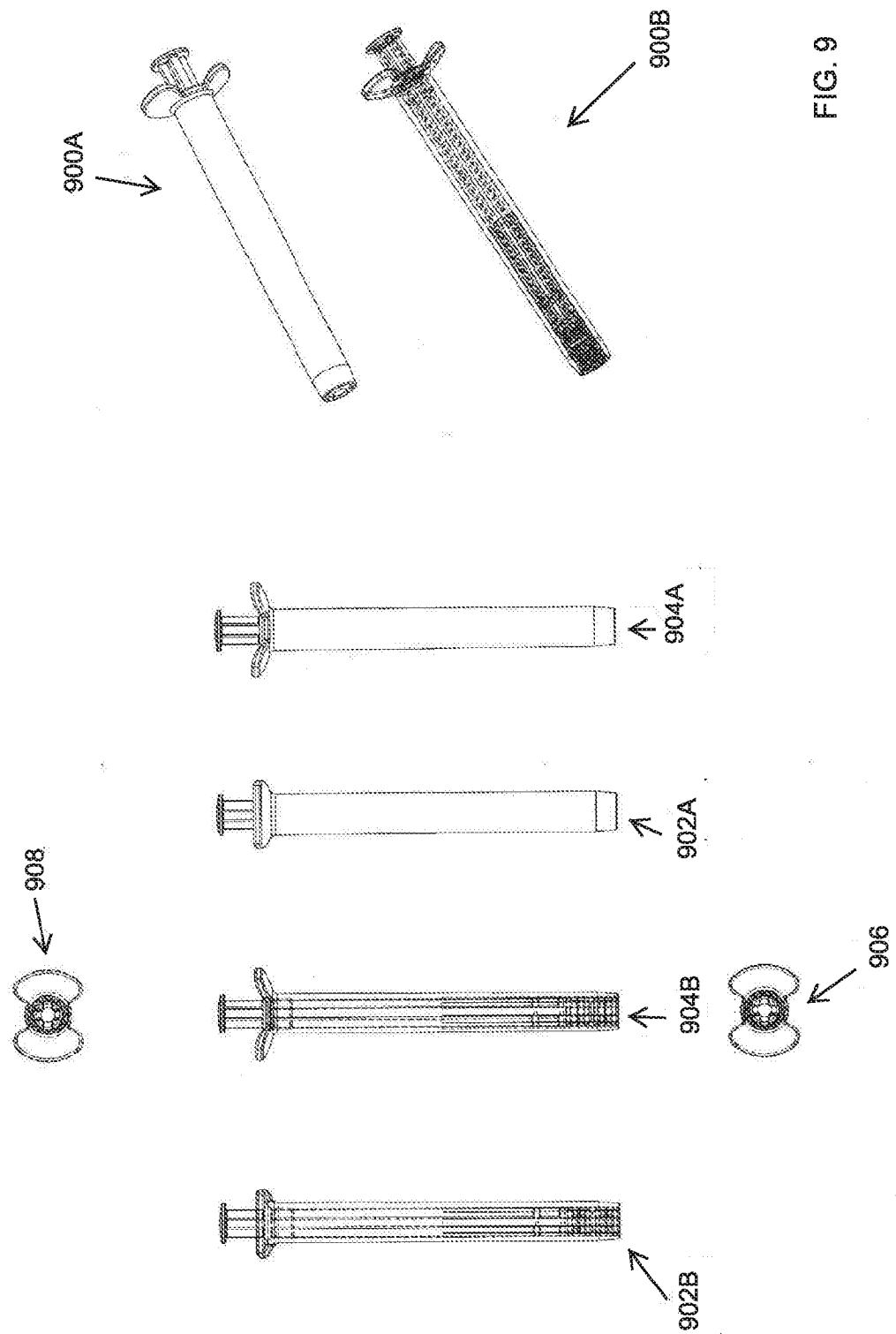


FIG. 9