



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 271 074**

51 Int. Cl.:
B29C 35/08 (2006.01)
B29C 71/00 (2006.01)
B29C 71/04 (2006.01)
A61F 2/02 (2006.01)
A61L 27/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **01973634 .7**
86 Fecha de presentación : **28.09.2001**
87 Número de publicación de la solicitud: **1330347**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **30.07.2003**

54 Título: **Tratamiento con un fluido supercrítico de una preforma irradiada de un soporte protésico de polietileno.**

30 Prioridad: **29.09.2000 US 236983 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.04.2007

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.04.2007

73 Titular/es: **DEPUY ORTHOPAEDICS, Inc.**
700 Orthopaedics Drive, P.O. Box 988
Warsaw, Indiana 46581-0988, US

72 Inventor/es: **Richard, Robert**

74 Agente: **Carpintero López, Francisco**

ES 2 271 074 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

Tratamiento con un fluido supercrítico de una preforma irradiada de un soporte protésico de polietileno.

5 Campo de la invención

La invención se refiere a un procedimiento para formar soportes de prótesis de implantes ortopédicos de polietileno reticulado, polietileno de alta densidad, polietileno de alto peso molecular, polietileno de alta densidad y alto peso molecular y polietileno de peso molecular ultraalto que tienen resistencia aumentada al desgaste y propiedades mecánicas mejoradas. La presente invención se refiere en particular a procedimientos que usan tratamiento con fluido supercrítico de polietilenos irradiados.

Antecedentes de la invención

El polietileno de peso molecular ultraalto (PEPMUA) ha sido el material elegido para aplicaciones superficiales de articulación durante tres décadas. Dicha resina de PEPMUA se usa comúnmente para soportes de prótesis implantables, como soportes acetabulares, soporte glenoideos, soportes tibiales y similares, para uso en prótesis de cadera, hombro, rodilla y codo. Los soportes pueden formarse a partir de polietileno por procedimientos de moldeo de compresión directa o por mecanizado de las formas de soporte requeridas a partir de perfiles comerciales de laminación como perfiles laminados en barras o chapas. Los procedimientos de moldeo pueden realizarse en polietileno irradiado o no irradiado. Con el tiempo, se han introducido muchas mejoras en lo relativo a la fabricación de dichos soportes, muy notablemente en la irradiación del polietileno para inducir reticulación. De hecho, las características de desgaste mejoradas del polietileno se han atribuido en gran medida a dichos procedimientos de reticulación. Normalmente, se irradia un perfil laminado en barra o preforma, o un soporte moldeado o mecanizado, y posteriormente se somete a tratamiento térmico o a templado térmico. La irradiación genera reticulados moleculares y radicales libres. Dicha reticulación crea una red tridimensional en el polímero que lo hace más resistente al desgaste abrasivo en múltiples direcciones. Además, los radicales libres formados tras irradiación de PEPMUA pueden participar también en reacciones de oxidación, reduciendo el peso molecular del polímero por escisión de cadena, lo que conduce a la degradación de las propiedades físicas, fragilización y un aumento en el ritmo de desgaste. Los radicales libres pueden ser de muy larga vida, a menudo varios años, así que la oxidación puede continuar durante un período de tiempo prolongado. Los procedimientos que tienden a eliminar sustancialmente los radicales libres residuales inducidos por dicha irradiación tienden a proporcionar polietileno con resistencia a la oxidación mejorada. Los procedimientos típicos para inactivación de radicales libres en polietileno inducida por irradiación implican la eliminación de los radicales libres con tratamientos térmicos, así como exposición prolongada del polietileno irradiado a gases estabilizantes como hidrógeno. Dichas etapas de procedimiento pueden servir para acelerar la recombinación de radicales libres, así como reacciones de reticulación adicionales en el polímero.

Se hace referencia a una serie de referencias de la técnica anterior, como las siguientes:

1. Patente de EE.UU. nº 5.728.748, y todas sus equivalentes relativas a la misma solicitud, "Non-Oxidizing Polymeric Medical Implant", de Sun y col.

2. Patente de EE.UU. nº 5.879.400, "Melt-Irradiated Ultra High Molecular Weight Polyethylene Prosthetic Devices", de Merrill y col.

3. Patente de EE.UU. nº 6.017.975, "Process for Medical Implant of Cross-Linked Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene Having Improved Balance of Wear Properties and Oxidation Resistance", de Saum y col.

4. Patente de EE.UU. nº 6.228.900, "Crosslinking of Polyethylene for Low Wear Using Radiation and Thermal Treatments", de Shen y col.

5. Patente de EE.UU. nº 6.168.626, "Ultra High Molecular Weight Polyethylene Molded Article for Artificial Joints and Method of Preparing the Same", de Hyon y col.

6. Patente de EE.UU. nº 6.245.276, "Method for Molding a Cross-Linked Preform", de McNulty y col.

7. Patente de EE.UU. nº 6.281.264, "Chemically Crosslinked Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene for Artificial Human Joints", de Salovey y col.

8. Patente de EE.UU. nº 5.753.182, "Method for Reducing the Number of Free Radicals Present in Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene Orthopedic Components", de Higgins.

Las referencias anteriores enseñan los conceptos generales implicados en la formación o consolidación de resina de polietileno directamente en un componente o una forma de perfil laminado a partir de la cual se hace el componente, irradiación gamma u otra del componente o la forma de pieza, posterior tratamiento térmico (incluyendo templado o refundición) del componente o forma de perfil moldeado, y procedimientos convencionales de inactivación del componente o forma de perfil moldeado. Las referencias anteriores enseñan también los conceptos generales de aparatos de compresión apropiados usados en las mismas.

El documento WO-00/49.078 desvela un procedimiento para tratar un polietileno de peso molecular ultraalto para uso en una prótesis de articulación que implica exposición a una solución de un antioxidante en un fluido supercrítico, antes de una etapa de irradiación.

5 Resumen de la invención

La presente invención proporciona soportes de polietileno con propiedades mecánicas mejoradas, resistencia mejorada a la oxidación y resistencia mejorada al desgaste. Los polietilenos preparados por los procedimientos de la presente invención pueden reducir también la cantidad de residuos de desgaste generada por dichos soportes. Normalmente, el polietileno puede ser polietileno de peso molecular ultraalto (PEPMUA), aunque se observará que los procedimientos de la presente invención pueden usarse con diversos tipos de polietileno. El término "polietileno", según se define en el presente documento, incluye polietileno, polietileno de alta densidad, polietileno de alto peso molecular, polietileno de alta densidad y alto peso molecular, polietileno de peso molecular ultraalto o cualquier otro tipo de polietileno usado en la construcción de un implante protésico.

La presente invención se dirige a un procedimiento para preparar polietileno adecuado para aplicaciones que requieren alta resistencia a desgaste abrasivo. En particular, la presente invención se dirige a un procedimiento para preparar polietileno adecuado para superficies articulares y soportes ortopédicos mediante tratamiento de un polietileno irradiado con un fluido supercrítico (FSC). En el presente documento se entiende por término "soporte" un soporte protésico de implante ortopédico de cualquier tipo, condición, forma o configuración. El tratamiento con FSC se realiza a temperaturas y presiones apropiadas consistentes con formación de fluidos supercríticos, según se describe más adelante. Opcionalmente, el FSC puede mezclarse con otros gases permanentes, como hidrógeno, nitrógeno y similares durante el procedimiento de inactivación de radicales libres.

En algunas formas de realización, pueden hacerse preformas para la fabricación de soportes de prótesis a partir de perfiles laminados de polietileno consolidado que ha sido irradiado. En otras formas de realización, el perfil laminado de polietileno puede ser pretemplado o cristalizado a presión, o una combinación de las mismas, para potenciar más sus propiedades mecánicas. En otras formas de realización más, en vez de una preforma, se reticula por irradiación un soporte formado y se inactiva por FSC según se describe más adelante.

La presente invención se refiere además a polietileno reticulado mejorado que puede prepararse mediante los procedimientos descritos en el presente documento. En particular, el polietileno de peso molecular ultraalto (PEPMUA) preparado por los procedimientos de la presente invención muestra ilustrativamente alto límite elástico, alta resistencia a la rotura fraccional y alta resistencia al impacto. El PEPMUA preparado mediante los procedimientos de la presente invención puede mostrar un índice de dilatación de aproximadamente 5 o menos y alargamiento de rotura porcentual de aproximadamente el 250% o más, o preferentemente alargamiento de rotura porcentual de aproximadamente el 300% o más. Se observa que un alargamiento de rotura porcentual mayor que aproximadamente el 400% puede alcanzarse en ciertas condiciones. Este PEPMUA tiene también una baja población residual de radicales libres, poseyendo así una resistencia a la oxidación comparable a PEPMUA antes de irradiación. Los soportes fabricados con PEPMUA preparados mediante los procedimientos descritos en el presente documento pueden mostrar resistencia aumentada al desgaste y propiedades mecánicas mejoradas.

Las características adicionales de la presente invención se harán evidentes para los expertos en la materia al considerar la siguiente descripción detallada de la invención que ilustra el mejor modo de ejecutar la invención según se contempla actualmente.

Breve descripción de los dibujos

La Fig. 1 es una vista esquemática de un soporte protésico implantable que puede producirse mediante procedimientos descritos en el presente documento;

la Fig. 2 es una vista en perspectiva de una prótesis de soporte glenoideo implantable que puede producirse mediante procedimientos descritos en el presente documento;

la Fig. 3 es una vista en perspectiva de una prótesis de soporte acetabular implantable que puede producirse por procedimientos descritos en el presente documento;

la Fig. 4 es una vista en perspectiva de una prótesis de soporte tibial implantable que puede producirse mediante procedimientos descritos en el presente documento; y

la Fig. 5 es un diagrama de fases presión-temperatura que ilustra el punto crítico y la región de fluido supercrítico asociada.

Descripción detallada de la invención

Un diseño típico de soporte protésico incluye una superficie de soporte o articulación en la que se articula una estructura ósea natural o un componente protésico. Además, un diseño típico de soporte protésico incluye también una superficie de engranaje que puede incluir características de bloqueo en forma de mecanismos como pasado-

res, pestañas, montantes cónicos o similares para bloquear o fijar por cualquier otro medio el soporte a cualquier otro componente asociado con una estructura protésica (por ejemplo, una chapa o bandeja metálica) o al hueso en sí.

5 En referencia ahora a las Fig. 1 a 4, se muestra un soporte protésico implantable 10. El soporte 10 se muestra esquemáticamente como un soporte 12 en la Fig. 1, mientras que en las Fig. 2 a 4 se muestran formas de realización específicas ilustrativas del soporte protésico 10, como un soporte glenoideo 14 para implantación en un glenoide de un paciente (no mostrado), un soporte acetabular 16 para implantación en un acetábulo de un paciente (no mostrado) y un soporte tibial 18 para implantación en una tibia de un paciente (no mostrado), respectivamente. Cada una de las formas de realización del soporte protésico 10 incluye una superficie de soporte o articulación 20 en la que se apoya un componente natural o protésico. Por ejemplo, en el caso del soporte glenoideo 14, en la superficie de articulación 20 se apoya una cabeza de húmero natural o protésica (no mostrado). Análogamente, en el caso de un soporte acetabular 16, en la superficie de articulación 20 se apoya una cabeza de fémur natural o protésica (no mostrado). Por otra parte, en el caso del soporte tibial 18, en la superficie de articulación 20 se apoya un par de cóndilos femorales naturales o protésicos (no mostrado).

Cada uno de los soportes protésicos 10 incluye también una superficie de engranaje 22 que puede tener una serie de características definidas en este documento para engranar otro componente protésico o el hueso en el que se va a implantar el soporte 10: Por ejemplo, en el caso del soporte glenoideo 14, puede definirse una serie de pasadores o espigas 24 en la superficie de engranaje 22 del mismo. Las espigas 24 son recibidas en una serie de orificios correspondientes (no mostrados) formados en la superficie glenoidea del paciente. Los pasadores 24 se sujetan normalmente en su lugar usando cemento óseo. Por otra parte, si el soporte glenoideo 14 se usa en conjunción con una chapa metálica implantada, la superficie de engranaje 22 del soporte 14 puede configurarse con un montante cónico (no mostrado) o similar para asegurar el soporte glenoideo 14 a la chapa.

25 En el caso del soporte acetabular 16, se define una serie de pestañas de unión 26 en la superficie de engranaje 22 a lo largo de la superficie anular exterior del mismo. Las pestañas de unión 26 son recibidas en una serie de ranuras de unión correspondientes (no mostradas) definidas en una chapa acetabular metálica implantada (no mostrada) para impedir la rotación del soporte acetabular 16 respecto a la chapa implantada. En el caso de fijación del soporte acetabular 16 directamente al acetábulo del paciente (es decir, sin usar una chapa metálica), la superficie de engranaje 22 del soporte 16 puede configurarse alternativamente con una serie de montantes o espigas (no mostrados) que son recibidos en una serie de orificios correspondientes formados en el acetábulo del paciente. En tal caso, los montantes o espigas se sujetan normalmente en su posición usando cemento óseo. Por otra parte, debe observarse que el soporte acetabular 16 puede cementarse al acetábulo del paciente sin el uso de montantes o espigas en la superficie de engranaje 22 del mismo.

30 En el caso del soporte tibial 18, se define un montante cónico 28 en la superficie de engranaje 22 del mismo. El montante cónico 28 es recibido en un taladro cónico correspondiente (no mostrado) definido en una bandeja tibial implantada (no mostrada) de una prótesis de rodilla (no mostrada). Debe observarse que la superficie de engranaje 22 del soporte tibial 18 puede configurarse también con características que permiten fijar el soporte tibial 18 directamente a la tibia sin usar una bandeja implantada (por ejemplo, usando cemento óseo). Por otra parte, se observa que puede diseñarse también un soporte tibial para su uso con una bandeja tibial sin el uso del montante 28.

35 La presente invención se refiere a la fabricación de un soporte protésico de implante ortopédico 10 a partir de polietileno irradiado tratado con un FSC. Alternativamente, un soporte formado puede irradiarse y tratarse con un FSC. En cualquier caso, la preforma o soporte formado puede fabricarse a partir de una resina olefínica, normalmente una resina de polietileno, como una resina de polietileno de peso molecular ultraalto (PEPMUA). Se observa además que pueden fabricarse otros polietilenos como polietileno de alto peso molecular, polietileno de alta densidad, polietileno de alto peso molecular de alta densidad y similares en soportes que usan los procedimientos descritos en el presente documento. El término "preforma" según se usa en el presente documento se refiere a un artículo que se ha consolidado, por ejemplo por extrusión por pistón o moldeo de compresión de partículas de resinas de polietileno en varillas, láminas, bloques, losas o similares. El término "preforma" incluye también un "disco" de preforma que puede prepararse por mecanizado intermedio de una preforma disponible comercialmente. Dichas preformas pueden obtenerse o mecanizarse a partir de PEPMUA disponibles comercialmente, por ejemplo varillas de PEPMUA extrudidas por pistón GUR 1050 HP de PolyHi Solidur (Fort Wayne, Indiana). La preforma de partida puede recristalizarse a presión según se describe en la patente de EE.UU. 5.478.906 y en la patente de EE.UU. 6.017.975. La preforma de partida puede templarse opcionalmente, según se describe en la patente de EE.UU. 6.017.975, antes de irradiación. Esta etapa de pretemplado puede realizarse en una atmósfera sustancialmente libre de oxígeno. Se observa que la preforma de la presente invención puede formarse a partir de una amplia variedad de resinas plásticas en bruto o procesadas adecuadas para su uso en ortopedia, que pueden convertirse mediante fabricación en un soporte acabado. Se observa además que la actual invención contempla la reticulación del polietileno antes de mecanizado intermedio de una pieza comercial en un disco de preforma.

65 Una forma de realización ilustrativa de la presente invención incluye un procedimiento que incluye las etapas de irradiación de una preforma de polietileno para formar radicales libres y reticular el polietileno y tratamiento de la preforma irradiada con un fluido supercrítico (FSC) a temperaturas y presiones coherentes con dichos FSC para eliminar sustancialmente los radicales libres remanentes de la etapa de irradiación. El tratamiento del polietileno con

ES 2 271 074 T3

FSC puede efectuar una mayor reticulación en el polietileno. Posteriormente, puede formarse un soporte a partir de la preforma irradiada e inactivada con FSC. Alternativamente, se irradia un soporte de polietileno formado existente para reticular el polietileno y se inactivan posteriormente los radicales libres residuales por tratamiento con un FSC.

5

Las temperaturas preferidas para el procesamiento son tales que la deformación del soporte formado no tiene lugar, y las presiones preferidas son tales que son uniformes y, así, no deforman el soporte formado. Sin embargo, en el caso de la inactivación de una preforma o un soporte que requiere una cantidad adicional de procesamiento o manipulación, como mecanizado, en los procedimientos descritos en el presente documento pueden usarse temperaturas por encima de la temperatura de fusión del polietileno o presiones que no sean sustancialmente uniformes.

10

Según se ha aludido anteriormente, la preforma o soporte formado en general se irradia, preferentemente con radiación gamma; sin embargo, puede usarse también radiación de haz electrónico o de rayos X. La preforma o el soporte formado se irradian preferentemente en el estado sólido con radiación gamma a una dosis de entre aproximadamente 0,5 Mrad y aproximadamente 50 Mrad usando procedimientos conocidos en la técnica. Alternativamente, la preforma o soporte formado pueden irradiarse a una dosis de entre aproximadamente 1,5 Mrad y aproximadamente 15 Mrad, o de entre aproximadamente 5 Mrad y aproximadamente 10 Mrad. Se observará que pueden usarse dosis de radiación inferiores a entre aproximadamente 0,5 Mrad o superiores y aproximadamente 50 Mrad para preparar ciertos polietilenos y en variaciones del procedimiento. El procedimiento de irradiación se realiza generalmente a temperatura ambiente; sin embargo, pueden usarse temperaturas superiores. El procedimiento de irradiación puede realizarse opcionalmente al vacío o en una atmósfera inerte o sustancialmente libre de oxígeno colocando la preforma en una bolsa, que incluye materiales como papel de aluminio, polietileno y similares, adecuados para dichos procedimientos de irradiación. Puede evacuarse opcionalmente el aire de la bolsa y sustituirse la atmósfera sustancialmente por un gas inerte como nitrógeno, argón y similares. Sin embargo, se observará que pueden conseguirse resultados aceptables para ciertas configuraciones de soporte cuando se efectúa el procedimiento de irradiación en condiciones atmosféricas, es decir, con algo de oxígeno presente. Como los procedimientos descritos en el presente documento permiten reticulación por radiación de la preforma de polietileno antes de formar el soporte, pueden tolerarse bajos niveles de oxidación superficial, ya que la superficie oxidada puede retirarse durante el posterior mecanizado del soporte.

30

Se observa que la preforma puede “preirradiarse” antes del uso de la misma. En particular, para un fabricante de soportes protésicos puede ser deseable comprar material (por ejemplo, polietileno) que ha sido irradiado o reticulado de otro modo por un proveedor comercial u otro fabricante del material. Dicha “subcontratación” del procedimiento de irradiación se contempla para su uso en los procedimientos descritos en el presente documento.

35

En cualquier caso, después de haber irradiado el polietileno, se trata con un FSC, a temperaturas y presiones coherentes con formación de fluidos supercríticos. El polietileno se trata con el FSC durante un tiempo que sea suficiente para recombinar sustancialmente todos los radicales libres que quedan en el material a partir del procedimiento de reticulación por irradiación. Dicho tratamiento da a menudo como resultado una mayor reticulación del polietileno y su estabilización en cuanto a oxidación. Se sabe que los fluidos supercríticos afectan a la dinámica física de los polímeros; en particular, pueden efectuar aumento de tamaño de los polímeros. La disolución y posterior fraccionamiento de polietileno de alta densidad por propano supercrítico y cuasicrítico es descrita por Watkins y col. en *The Journal of Supercritical Fluids*, 1991, 4, 24-31.

40

Un fluido supercrítico se define en el presente documento como una sustancia en la que, a una temperatura particular, definida como temperatura crítica (T_c), y a una presión particular, definida como presión crítica (P_c), el volumen molar del líquido y el de la fase gaseosa de la sustancia son idénticos. Así, la distinción entre fase líquida y gaseosa se ha perdido y la sustancia resultante existe como una fase “fluida” homogénea que posee propiedades intermedias entre las fases gaseosa y líquida. Con referencia a la Fig. 5, el punto en el diagrama de fases de presión-temperatura definido por la temperatura T_c y la presión P_c es el punto crítico. Por encima de T_c , la sustancia no puede condensarse ya a ninguna presión hasta una fase líquida. La “región supercrítica” se define en el presente documento de manera que incluye intervalos de presión y temperatura dictados por la zona presente en el diagrama de fases de Temperatura-Presión unidos por extrapolación por encima y a la derecha del punto crítico, según se muestra en el cuadro resaltado de la Figura 5. Además, la región gaseosa por debajo de la extrapolación de presión crítica junto con la región crítica de la izquierda de la extrapolación de la temperatura crítica puede también, en ciertas condiciones, poseer características semejantes a fluidos supercríticos. En consecuencia, estas regiones, que se usan comúnmente para describir “fluidos cuasicríticos” y “fluidos subcríticos”, se contemplan por tanto como incluidas en el término “fluido supercrítico” según se usa en el presente documento. Por ejemplo, la región de temperaturas y presiones designada en la zona sombreada de la Fig. 5 indica una región que proporciona las características deseables de un FSC. En la Tabla I se enumeran algunos ejemplos de sustancias que son útiles como fluidos supercríticos.

60

65

ES 2 271 074 T3

TABLA I

Puntos críticos para sustancias seleccionadas útiles como fluidos supercríticos

Sustancia	Temperatura crítica (T_c , °C)	Presión crítica	
		P_c , MPa	(P_c , psi)
agua	374	22,13	(3.210)
amoníaco	133	11,38	(1.650)
Freon 22®	112	4,12	(598)
etano	32	4,91	(712)
propano	97	4,30	(624)
óxido nitroso	37	7,17	(1.040)
dióxido de carbono	31	7,38	(1.070)
fluoroformo	26	4,90	(711)
xenón	17	5,80	(841)

El polietileno irradiado puede tratarse también con un FSC mezclado con otros gases permanentes, como hidrógeno, nitrógeno, y similares, durante el procedimiento de inactivación de radicales libres. El polietileno irradiado se trata a temperaturas y presiones coherentes con la formación de fluidos supercríticos para dichas mezclas. El polietileno irradiado se trata durante un tiempo que es suficiente para recombinar sustancialmente todos los radicales libres que quedan en el material a partir del procedimiento de reticulación por irradiación, reticulando así más el material y estabilizando el polietileno frente a la oxidación. Se observa que la adición de gases permanentes o gases de estabilización, como los descritos en el presente documento, al FSC pueden afectar al procedimiento de inactivación al tener un impacto en el aumento de tamaño del polímero. Además, se observa que la adición de gases permanentes o gases estabilizantes al FSC puede afectar al procedimiento de inactivación al reducir efectivamente la temperatura crítica o la presión crítica respecto a la temperatura y presión necesarias para generar el FSC puro. El componente del gas estabilizante, como gas hidrógeno, puede estar presente en entre aproximadamente el 0,1% y aproximadamente el 4% en peso, o entre aproximadamente el 0,1% y aproximadamente el 1,9% en peso.

La distorsión térmica de los soportes formados de PEPMUA durante tratamiento con FSC probablemente no tiene lugar a las moderadas temperaturas requeridas para la formación de muchos FSC. Por otra parte, dada la naturaleza homogénea de los FSC, es improbable igualmente que se produzca la deformación del soporte formado debido a la ausencia de fuerzas no uniformes ejercidas por las presiones usadas en la presente invención.

El polietileno irradiado se trata preferentemente con un FSC seleccionado entre un grupo constituido por hidrocarburos, fluorocarbonos, clorofluorocarbonos, dióxido de carbono, óxido nitroso, amoníaco, agua y xenón. Preferentemente, el FSC se selecciona de un grupo constituido por hidrocarburos, fluorocarbonos y clorofluorocarbonos. Más preferentemente, el FSC es un hidrocarburo. En una forma de realización, el fluido supercrítico incluye hidrógeno en el intervalo del 0,1 al 4% en peso. En otra forma de realización, el procedimiento incluye la etapa de calentamiento de la preforma, antes de exposición al fluido supercrítico, preferentemente a una temperatura entre 250°C y 350°C, durante al menos 0,5 h. La preforma de polietileno o soporte formado se trata a una temperatura cercana a la T_c para el fluido supercrítico dado, preferentemente a una temperatura entre aproximadamente 50°C y aproximadamente 200°C. La preforma de polietileno o soporte formado se trata a una presión cercana a la P_c para el fluido supercrítico dado, preferentemente entre aproximadamente 3,45 MPa y aproximadamente 34,5 MPa (entre aproximadamente 500 psi y aproximadamente 5.000 psi) durante aproximadamente 4 horas o menos, preferentemente durante aproximadamente 2 horas o menos. Se observa que en algunos fluidos supercríticos pueden ser deseables temperaturas por debajo 50°C o por encima 200°C en variaciones del presente procedimiento.

En una forma de realización, la etapa de irradiación implica exposición del polietileno a una dosis de radiación gamma en el intervalo de 0,5 Mrad a 50 Mrad.

Un procedimiento ilustrativo incluye la irradiación de la preforma o soporte formado con una dosis de radiación según se describe anteriormente, ilustrativamente desde aproximadamente 1,5 Mrad a aproximadamente 15 Mrad, seguido por tratamiento con un hidrocarburo supercrítico a entre aproximadamente 6,89 MPa y aproximadamente 20,68 MPa (entre aproximadamente 1.000 y aproximadamente 3.000 psi), que contiene opcionalmente gas hidrógeno, a entre aproximadamente 80°C y aproximadamente 100°C durante un período de aproximadamente 2 horas o menos. La

ES 2 271 074 T3

temperatura y el tiempo de espera que son suficientes para eliminar sustancialmente todos los radicales libres residuales presentes en el PEPMUA pueden determinarse midiendo la población de radicales libres presentes en las muestras usando resonancia paramagnética electrónica (RPE). La temperatura y el tiempo de espera se escogen de forma que las poblaciones de radicales libres medidas por RPE según se describe más adelante se reduzcan en aproximadamente el 90%, preferentemente reducidas en el 95% aproximadamente o en el 97% aproximadamente, a partir de esa población medida por RPE después de irradiación y antes de inactivación. Dicho tratamiento de inactivación por FSC después de irradiación da como resultado una movilidad molecular mejorada, permitiendo una reticulación aumentada, y así, puede reducir el potencial de oxidación del polietileno. En una forma de realización, la etapa de exposición al fluido supercrítico se realiza a una temperatura en el intervalo de 50°C a 250°C, preferentemente de 80 a 130°C, durante un tiempo de no más de 4 h. Cuando se efectúa el tratamiento térmico convencional solo a temperaturas comparables a las usadas en los procedimientos descritos en el presente documento, la eliminación de radicales libres es menos completa, dando lugar a un potencial de oxidación más alto y a ritmos de desgaste aumentados.

Después de tratamiento por FSC, el polietileno inactivado y reticulado puede enfriarse, opcionalmente en una atmósfera sustancialmente libre de oxígeno o al vacío. En una forma de realización, el procedimiento incluye la etapa del enfriamiento de la preforma de polietileno a una temperatura por debajo de la temperatura de fusión de la preforma de polietileno, en la que la etapa de enfriamiento se realiza después de la etapa de calentamiento, e incluye el enfriamiento de la preforma de polietileno a un ritmo de enfriamiento de 40°C por hora o menos. El polietileno reticulado puede enfriarse a una temperatura menor que aproximadamente 50°C, preferentemente a aproximadamente temperatura ambiente, antes de exposición del polietileno al aire. En el caso de una preforma de polietileno, después de enfriamiento, la preforma se forma en un soporte usando procedimientos conocidos en la técnica como mecanizado o moldeado. El PEPMUA reticulado es especialmente útil como una superficie de soporte, por ejemplo en copas de articulaciones protésicas de cadera y como otras formas protésicas para sustitución de otras articulaciones del cuerpo humano, incluyendo rodillas, hombros, dedos, columna y codos. El soporte terminado puede envasarse y esterilizarse.

Puede obtenerse una comprensión más completa de la presente invención mediante referencia a los siguientes ejemplos ilustrativos.

Ejemplos

Ejemplo 1

Aumento de tamaño de PEPMUA por FSC de hidrocarburos

Se expusieron muestras de prueba consistentes en pequeñas varillas (36 mm de largo y 4,6 mm de diámetro) de PEPMUA GUR 1020 extrudido por pistón de Perplas Medical, Bacup England, a propano supercrítico o etano supercrítico a varias temperaturas y presiones en un vaso de presión de pequeño volumen equipado con una ventana de observación. Las muestras se suspendieron en el vaso de presión (Jerguson Gage, Newport Scientific) cerca de la ventana de observación y se midieron los cambios dimensionales (longitud y diámetro) de cada muestra que tienen lugar durante el contacto con el FSC a través de la ventana de observación usando calibradores.

Los datos de la Tabla II ilustran el efecto de puesta en contacto de PEPMUA con etano o propano supercrítico a varias temperaturas y presiones para varias duraciones de tiempo.

TABLA II

Cambio porcentual de volumen de PEPMUA después de exposición a hidrocarburo supercrítico

Hidrocarburo	Temperatura (°C)	Presión		Tiempo de tratamiento (min)	Cambio de volumen (%)
		MPa	(psi)		
etano	100	9,65	(1.400)	30	3
etano	60-64	17,24	(2.500)	45	9
propano	95	17,24	(2.500)	45	11
propano	90-92	16,55	(2.400)	30	11
propano	100-103	16,55	(2.400)	60	16
propano	100-103	18,62	(2.700)	30	19
propano	100	19,31	(2.800)	10	mínimo

ES 2 271 074 T3

Ejemplo 2

Tratamiento por FSC de hidrocarburo de PEPMUA irradiado

5 Se envasaron al vacío muestras de prueba consistentes en pequeñas varillas (36 mm de longitud y 4,6 mm de diámetro) de PEPMUA GUR 1020 extrudido por pistón de Perplas Medical, Bacup England, en bolsas de papel de aluminio termoselladas. Se irradiaron las muestras con radiación gamma a una dosis objeto de 5 Mrad en Isomedix, de Whippany, Nueva Jersey. Después de la irradiación, se eliminaron las muestras de los envases al vacío y se expusieron a propano supercrítico o etano supercrítico a varias temperaturas y presiones en un vaso de presión de pequeño volumen equipado con una ventana de observación. Se suspendieron las muestras en el vaso de presión precalentado (Jerguson Gage, Newport Scientific) y se introdujo el gas apropiado hasta que se alcanzó la presión deseada. Después de tratamiento con el FSC, se analizó cada muestra con un espectrómetro RPE Bruker EMX. Se introdujeron las muestras en tubos de RPE de cuarzo de 5 mm para medida y se realizó la evaluación de la concentración relativa de radicales libres por intensidad integrada.

15 Los datos de la Tabla III ilustran el efecto de puesta en contacto de PEPMUA irradiado con hidrocarburo supercrítico a varias temperaturas y presiones para varias duraciones de tiempo. Se observó una rápida disminución en la señal de RPE junto con un aumento de volumen medido del 10 al 12% en condiciones de FSC. Después de 90 minutos la concentración relativa de radicales libres se redujo en al menos el 90%. En contraste, el PEPMUA irradiado mantenido a 80°C durante 90 minutos en un horno de aire demostró sólo una disminución del 69% en la señal de RPE.

TABLA III

Reducción en la población de radicales libres presente en PEPMUA irradiado después de exposición a hidrocarburo supercrítico

25

	Hidrocarburo	Temperatura (°C)	Presión		Tiempo de tratamiento (min)	Reducción en población de radicales libres (%)
			MPa	(psi)		
30	etano	80	10,34	(1.500)	13 S	94
	etano	80	20,68	(3.000)	135	95
35	propano	80	10,34	(1.500)	30	90
	propano	80	10,34	(1.500)	60	90
40	propano	80	10,34	(1.500)	90	92
	propano	80	10,34	(1.500)	120	91
	propano	80	20,68	(3.000)	10	94
45	propano	80	20,68	(3.000)	30	90
	propano	80	20,68	(3.000)	60	90
50	propano	80	20,68	(3.000)	90	90
	propano	80	20,68	(3.000)	120	91

55 Ejemplo 3

Tratamiento de PEPMUA irradiado con hidrocarburo supercrítico y mezcla de hidrógeno

60 Se irradiaron las muestras de prueba según se describe en el Ejemplo 2, pero después de la irradiación se sacaron las muestras de prueba de los envases al vacío y se expusieron a propano supercrítico o etano supercrítico que contenía diversos porcentajes en peso de gas hidrógeno. Se suspendieron las muestras en el vaso de presión precalentado usado en el Ejemplo 2, se introdujo el gas hidrógeno, y se introdujo el gas apropiado hasta alcanzar la presión deseada. Los datos de la Tabla IV indican una mejora en la descomposición de radicales libres en presencia de hidrógeno. Se observa que la temperatura ligeramente superior usada puede haber contribuido también al más rápido ritmo de descomposición de radicales libres.

65

ES 2 271 074 T3

TABLA IV

Reducción en la población de radicales libres presentes en PEPMUA irradiado después de exposición a mezclas de hidrocarburo supercrítico e hidrógeno a 20,68 MPa (3.000 psi)

5

10

15

20

25

30

35

Hidrocarburo	Hidrógeno (% en peso)	Temperatura (°C)	Tiempo de tratamiento (min)	Reducción en población de radicales libres (%)
-*	100	60	70	78
--*	100	100	40	95
etano	0,04	80	60	94
etano	0,21	80	70	93
etano	1,0	80	90	93
etano	2,0	80	90	94
etano	4,1	100	30	97
etano	4,1	100	60	97
propano	1,9	100	15	97
propano	1,9	100	30	98
propano	1,9	100	60	98
propano	1,9	100	90	98
propano	1,9	100	120	99
* Gas hidrógeno puro a 0,21 MPa (30 psi).				
** Gas hidrógeno puro a 12,75 MPa (1.850 psi).				

Ejemplo 4

40

Comparación de tratamiento de PEPMUA irradiado con calor o una mezcla de propano supercrítico e hidrógeno

45

Se trató de nuevo un conjunto de muestras de prueba según se describe en el Ejemplo 3 en propano supercrítico que contenía el 1,9% en peso de hidrógeno a 100°C y 20,68 MPa (3.000 psi). Se irradió un segundo conjunto de muestras de prueba según se describe en el Ejemplo 2, pero después de la irradiación, las muestras de prueba se trataron con calor solo a 100°C en el envase al vacío. Se observa que en dichos envases al vacío puede estar presente hidrógeno como consecuencia de la etapa de irradiación. Los datos de la Tabla V ilustran una descomposición más rápida de poblaciones de radicales libres en muestras tratadas con FSC en comparación con tratamientos térmicos convencionales.

50

TABLA V

Reducción en población de radicales libres en PEPMUA irradiado después de exposición a una mezcla de hidrocarburo supercrítico e hidrógeno (1,9% en peso) a 100°C y 20,68 MPa en comparación con tratamiento térmico solo a 100°C en un envase al vacío

55

Tiempo de tratamiento (min)	Propano SC/Hidrógeno (% de reducción)	Calentado al horno (% de reducción)
15	97	64
30	98	73
60	98	80
90	98	84
120	99	86

60

65

ES 2 271 074 T3

Aunque se han descrito en el presente documento materiales de reticulación a través de irradiación, un procedimiento que tiene numerosas ventajas en lo relativo a la presente invención, debe observarse que algunas de dichas ventajas pueden conseguirse por reticulación de los materiales por cualquier otra técnica adecuada.

5 Además, mientras los procedimientos descritos en el presente documento se presentan en el contexto de inactivación de radicales libres generados durante un procedimiento de reticulación, debe observarse que dicho procedimiento de inactivación de radicales libres puede ser aplicable en general para reducir poblaciones de radicales libres que están presentes se haya reticulado o no el polietileno.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para preparar un soporte ortopédico, que comprende:
5 irradiación de una preforma de polietileno, y
exposición de la preforma irradiada a un fluido supercrítico para inactivar la población de radicales libres que está presente en el polietileno.
- 10 2. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que la etapa de irradiación implica la exposición del polietileno a una dosis de radiación gamma en el intervalo de 0,5 Mrad a 50 Mrad.
- 15 3. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que el fluido supercrítico se selecciona del grupo constituido por hidrocarburos, fluorocarbonos, clorofluorocarbonos, dióxido de carbono, óxido nitroso, amoníaco, agua y xenón.
4. Un procedimiento según la reivindicación 3, en el que el fluido supercrítico se selecciona del grupo constituido por etano y propano.
- 20 5. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que el fluido supercrítico que se usa en la etapa de inactivación incluye un gas estabilizante, preferentemente hidrógeno.
6. Un procedimiento según la reivindicación 5, en el que el fluido supercrítico incluye hidrógeno en el intervalo del 0,1 al 4% en peso.
- 25 7. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que la preforma se forma a partir de un polietileno de peso molecular ultraalto.
8. Un procedimiento según la reivindicación 1, que incluye la etapa de formar el soporte a partir de la preforma antes de la etapa de exposición al fluido supercrítico.
- 30 9. Un procedimiento según la reivindicación 1, que incluye la etapa de calentamiento de la preforma, antes de la etapa de exposición al fluido supercrítico, preferentemente a una temperatura de 250° a 350°C, durante al menos 0,5 h.
- 35 10. Un procedimiento según la reivindicación 9, en el que la etapa de calentamiento se realiza en una atmósfera sustancialmente libre de oxígeno.
11. Un procedimiento según la reivindicación 10, que incluye la etapa de enfriamiento de la preforma de polietileno a una temperatura inferior a la temperatura de fusión de la preforma de polietileno, en el que la etapa de enfriamiento se realiza después de la etapa de calentamiento, e incluye el enfriamiento de la preforma de polietileno a un ritmo de enfriamiento de 40°C por hora o menos.
- 40 12. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que la etapa de exposición al fluido supercrítico se realiza a una temperatura en el intervalo de 50° a 250°C, preferentemente de 80° a 130°C, durante un tiempo de no más de 4 h.
- 45 13. Un procedimiento según la reivindicación 12, en el que la etapa de exposición al fluido supercrítico se realiza a una presión en el intervalo de 3,45 a 27,6 MPa, preferentemente de 6,89 a 20,68 MPa.
- 50
- 55
- 60
- 65

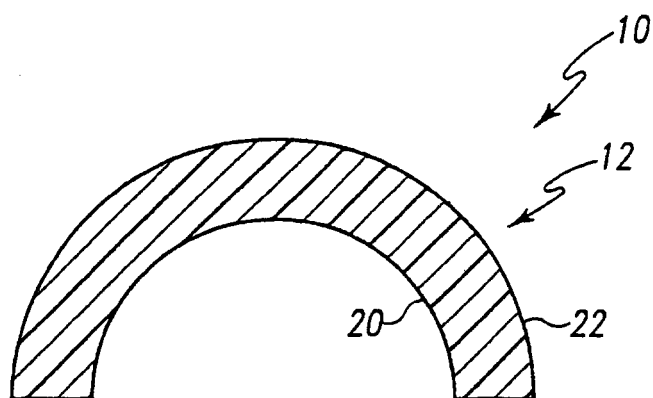


Fig. 1

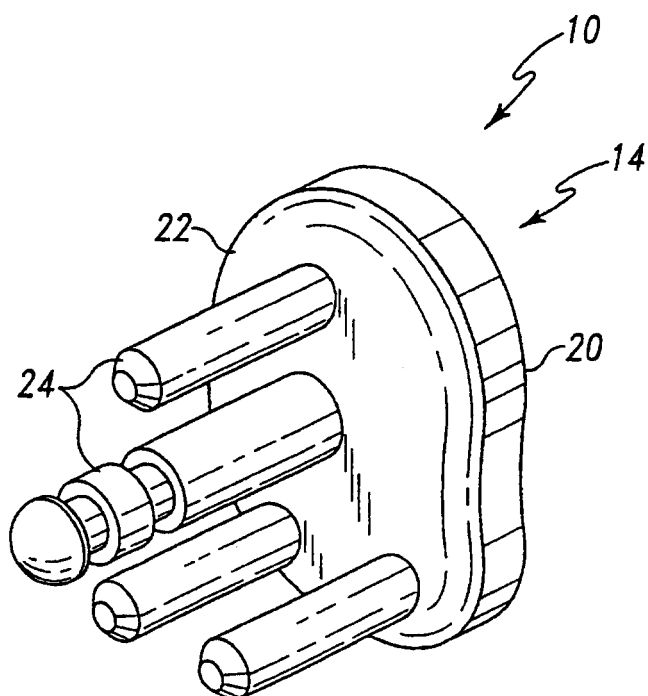


Fig. 2

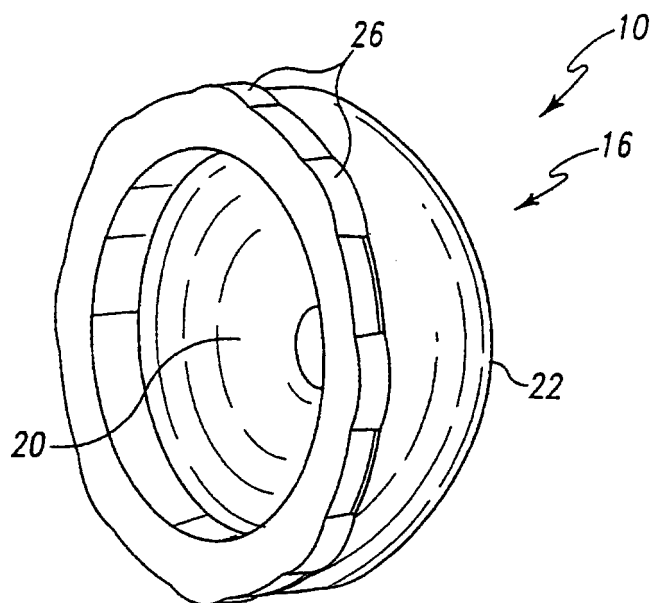


Fig. 3

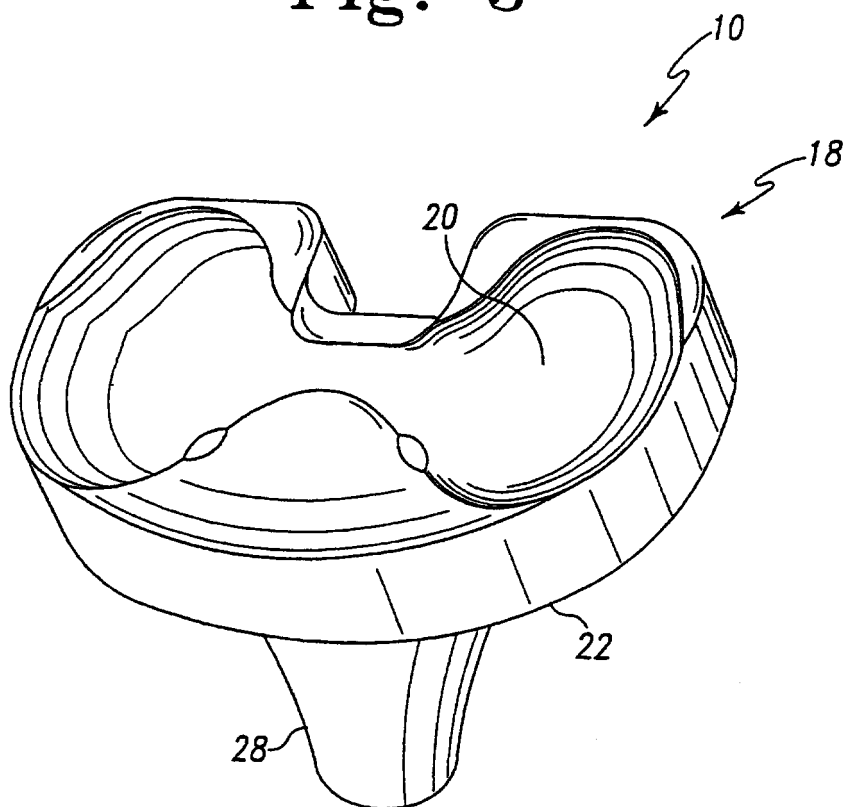


Fig. 4

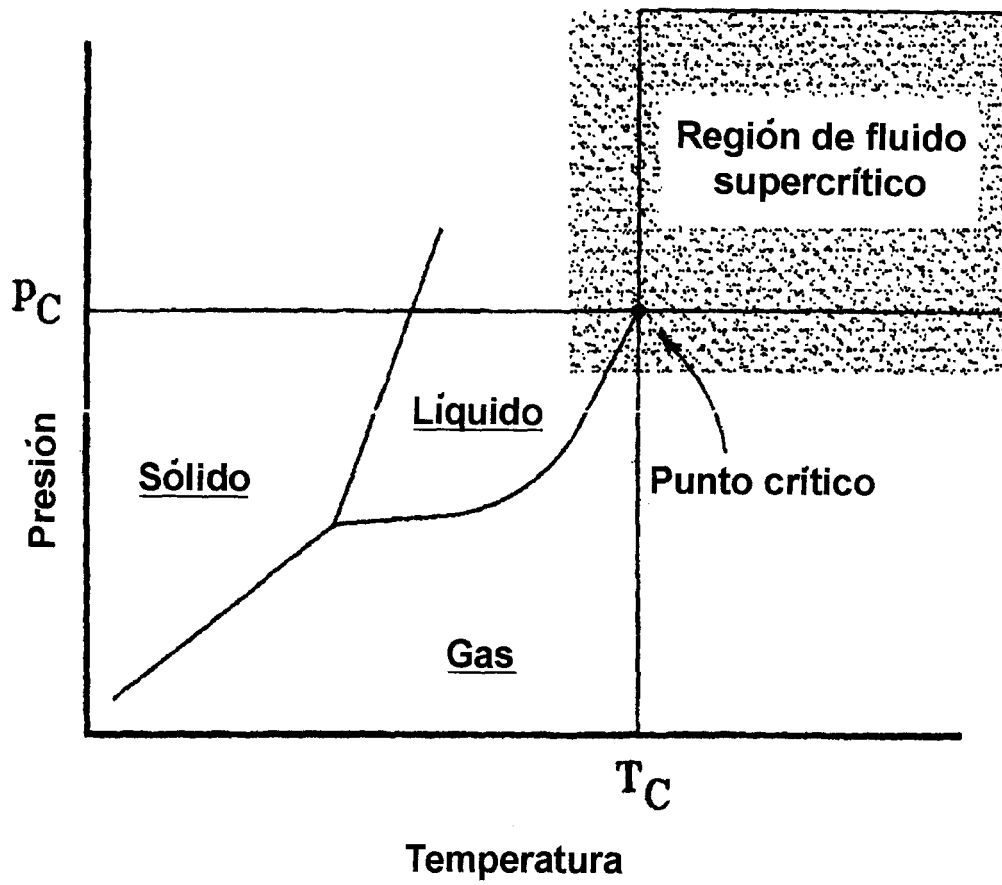


Fig. 5