



ESPAÑA

20 ENE. 1979

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

| | | | |
|----|-----------------------|----|----|
| 11 | NUMERO | 10 | A1 |
| 21 | 470.306 | | |
| 22 | FECHA DE PRESENTACION | | |
| | 30-5-1.978 | | |

PATENTE DE INVENCION

| | | | | | |
|----|------------------|----|--------|----|----------------------|
| 50 | PRIORIDADES: | 52 | FECHA | 53 | PAIS |
| 51 | NUMERO | | | | |
| | P 27 24 814.2-43 | | 2-6-77 | | Rep. Federal Alemana |

| | | | | | |
|----|---------------------|----|-----------------------------|----|-----------------------------------|
| 47 | FECHA DE PUBLICIDAD | 51 | CLASIFICACION INTERNACIONAL | 62 | PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA |
| | | | C08L, C08K | | |

| | |
|----|---|
| 54 | TITULO DE LA INVENCION |
| | "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE CEMENTO PARA HUESOS". |

| | | |
|----|-------------------|-------------------------------------|
| 71 | SOLICITANTE (S) | (ZPL-Dr. Hn/Rö P 27 24 814.2-43) |
| | KULZER & CO. GMBH | |

| | |
|--|--|
| | DOMICILIO DEL SOLICITANTE |
| | 6380 Bad Homburg v.d.Höhe, República Federal Alemana |

| | |
|----|------------------------------------|
| 72 | INVENTOR (ES) |
| | Dr. Albert Gross y Dr. Werner Ege. |

| | |
|----|--------------|
| 73 | TITULAR (ES) |
| | |

| | | |
|----|---------------------------------|--------------|
| 74 | REPRESENTANTE | (P.- 68.932) |
| | DON OSCAR DE ELZABURU FERNANDEZ | |

lpm.

1 La invención se refiere a un procedimiento para
la preparación de cemento para huesos mediante la reacción
de un líquido que se compone de metacrilato de metilo con
un producto previo que contiene un copolímero en polvo de
5 metacrilato de metilo y acrilato de metilo.

Los cementos para huesos se emplean, por ejemplo, para la incorporación por cementación de injertos, para el anclaje de prótesis internas de articulaciones, en el cuidado de defectos de cráneo, y para la unión firme de
10 vertebras unas con otras. Se obtienen por mezclado de productos previos a base de homopolímeros o copolímeros en forma de polvo de metacrilato de metilo, monómeros líquidos adecuados, la mayoría de las veces metacrilato de metilo, un sistema catalizador, y eventualmente agentes de
15 contraste frente a los rayos X, tales como por ejemplo dióxido de zirconio, y colorantes para distinguir el cemento en el cuerpo, primeramente en forma de pasta plástica, que después se introduce en el cuerpo y allí se endurece por polimerización del monómero. Como sistema catalizador se emplea un llamado sistema redox, a base de
20 un compuesto orgánico peroxídico, la mayoría de las veces peróxido de dibenzoílo, como catalizador y un componente reductor (acelerante), tal como por ejemplo dimetil-paratoluidina. Así por ejemplo el cemento para huesos conocido por la DT-AS 2 229 702, se prepara a partir de poli
25 (metacrilato de metilo) y una mezcla de monómeros a base de metacrilato de metilo y ésteres de ácido metacrílico con alcoholes superiores, y de un sistema catalizador consistente en peróxido de dibenzoílo y dimetil-paratoluidi
30 na.

1 Por la DT-OS 2 501 683 es conocido un material
de unión bioactiva y su empleo como cemento bioactivo pa-
ra huesos. Este material de unión consta de una matriz de
material sintético a base de metacrilato, y de un material
5 bioactivo, que da lugar a un crecimiento del hueso, y que
puede ser un material cerámico vítreo con una fase cris-
talina de apatito, a base de 20 a 60 % en peso de SiO_2 , 5
a 40 % en peso de P_2O_5 , 2,7 a 20 % en peso de Na_2O , 0,4 a
20 % en peso de K_2O , 2,9 a 30 % en peso de MgO y 5 a 40 %
10 en peso de CaO , como se describe en la memoria de patente
alemana 2 326 100.

 Al material de unión conocido por DT-OS 2501 683,
para la mejora de sus propiedades mecánicas, se le puede
añadir un material fibroso, por ejemplo fibras de vidrio.
15 Si el material de unión debe ser empleado como cemento pa-
ra huesos, al metacrilato de metilo líquido se le añade,
por ejemplo, el endurecedor y después el material cerámico
vítreo bioactivo de grano fino. Después de polimerización
total para formar una masa pastosa apta para ser amasada,
20 ésta se puede enriquecer en la superficie con polvo de
material cerámico vítreo e introducir en el cuerpo.

 Al contrario que los cementos para huesos cono-
cidos, preparados con empleo de polímero y monómero, en el
caso del cemento para huesos descrito en la DT-OS 2 501 683,
25 que contiene material cerámico vítreo, pero preparado sin
empleo de polímeros, el tiempo necesario para la polime-
rización para formar una masa apta para ser amasada es de-
masiado largo, para que éste se pudiera emplear en la
práctica quirúrgica. En el caso de cementos para huesos
30 conocidos, a base de polímero y monómero, el tiempo que se

1 necesita para, después de la agitación y del mezclado,
poder conseguir una mezcla con viscosidad adecuada para
la introducción en los huesos, es esencialmente más cor-
to.

5 Puesto que en el caso del cemento para huesos
conocido, que contiene material cerámico vítreo, el con-
tenido de monómero es mayor que en el caso de los cemen-
tos para huesos habituales a base de polímero y monómero,
es también mayor el peligro de que el monómero sea arras-
trado al torrente circulatorio.

10 La misión de la invención es crear un procedi-
miento para la preparación de un cemento para huesos con
un comportamiento de tratamiento favorable, con buenas
propiedades mecánicas después del endurecimiento total, y
15 una composición que favorezca el crecimiento del tejido
óseo, mediante la reacción de un producto previo que con-
tenga copolímeros en forma de polvo de metacrilato de me-
tilo y acrilato de metilo.

20 La misión se resuelve según la invención por
medio de un producto previo que contiene copolímeros en
forma de polvo de metacrilato de metilo y acrilato de meti-
lo, por el hecho de que éste contiene 15 a 75 % en peso
de un material inorgánico a base de 90 a 99 % en peso de
un material cerámico vítreo bioactivo en forma de polvo,
25 con un tamaño de partículas de 10 a 200 micrometros, y 1
a 10 % en peso de fibras minerales vítreas, con una lon-
gitud inferior a 20 milímetros. Preferentemente el mate-
rial cerámico vítreo bioactivo posee un tamaño de partí-
culas de 90 a 125 micrometros.

30 Se ha acreditado especialmente un contenido de

1 - fibras de 5 a 10 % en peso y una longitud de fibras de 1
a 10 milímetros, de preferencia de 2 a 5 milímetros. Las
fibras minerales vítreas pueden consistir en vidrio, pero
de preferencia son de material cerámico vítreo bioactivo.
5 La composición del material cerámico vítreo bioactivo co-
rresponde ventajosamente a la del material cerámico ví-
treo conocido por la memoria de patente alemana 2 326 100.

Al producto previo se le puede añadir además un
antibiótico, por ejemplo gentamicina. La adición de anti-
bióticos a los cementos para huesos es conocida, por ejem-
plo, por la DT-OS 2 022 117.

Las probetas obtenidas a partir del producto
previo según la invención que contiene peróxido, por mez-
clado con metacrilato de metilo monómero y dimetil-para-
toluidina y endurecimiento total, poseen una mayor resis-
tencia a la elasticidad más elevado que las probetas pre-
paradas a partir de mezclas de polímero/monómero o a par-
tir de mezclas de polímero/monómero que contienen material
cerámico vítreo bioactivo o fibras minerales vítreas.

20 Fuesorprendente que el producto previo, con la
combinación de copolímeros en forma de material de polvo
cerámico vítreo bioactivo y fibras minerales vítreas, con-
dujera a un cemento para huesos con propiedades mecánicas
mejoradas.

25 En los ejemplos siguientes se describe la pre-
paración de probetas a partir de mezclas de cemento para
huesos, sin y con adición de material cerámico vítreo y/o
de fibras de vidrio.

Ejemplo 1:

10 partes en peso de un polvo a base de

1 70 partes en peso de material cerámico vítreo
con un tamaño de granos de 90 a 125 microme-
tros,

5 26,76 partes en peso de una mezcla de copolíme-
ros de metacrilato de metilo con acrilato
de metilo,

3 partes en peso de dióxido de zirconio,

0,24 partes en peso de peróxido de dibenzoílo

se mezclan con 3 partes en peso de un líquido a base de

10 98 partes en peso de metacrilato de metilo,

2 partes en peso de dimetil-para-toluidina.

La mezcla pastosa, que es plástica al cabo de un minuto,
se moldea por compresión en un molde metálico de tres par-
tes, bajo presión (3 bares) para formar probetas libres
de poros. La polimerización está terminada al cabo de
15 unos diez minutos.

Ejemplo 2:

10 partes en peso de un polvo a base de

20 65 partes en peso de material cerámico vítreo
con un tamaño de granos de 90 a 125 micro-
metros.

5 partes en peso de fibras de vidrio con una
longitud de fibras de 3 mm,

25 26,76 partes en peso de una mezcla de copolí-
meros de metacrilato de metilo con acrilato
de metilo,

3 partes en peso de dióxido de zirconio,

0,24 partes en peso de peróxido de dibenzoílo

se mezclan con 3 partes en peso de un líquido a base de

30 98 partes en peso de metacrilato de metilo,

1 y se transforman en probetas, como se ha descrito en el ejemplo 1.

Ejemplo 5:

10 partes en peso de un polvo a base de

5 91,76 partes en peso de una mezcla de copolí-
meros de metacrilato de metilo con acri-
lato de metilo,

5 partes en peso de fibras de vidrio con
una longitud de fibras de 3mm,

10 3 partes en peso de dióxido de zirconio,

0,24 partes en peso de peróxido de dibenzoílo

se mezclan con 5 partes en peso de un líquido a base de

98 partes en peso de metacrilato de metilo,

2 partes en peso de dimetil-para-toluidina,

15 y se transforman en probetas, como se ha descrito en el ejemplo 1.

Ejemplo 6:

10 partes en peso de un polvo de

20 65 partes en peso de material cerámico vítreo
con un tamaño de granos de 90 a 125 micro-
metros,

5 partes en peso de fibras de vidrio con una
longitud de fibras de 3mm,

25 26,76 partes en peso de una mezcla de copolíme-
ros de metacrilato de metilo con acrilato
de metilo,

3 partes en peso de dióxido de zirconio,

0,24 partes en peso de peróxido de dibenzoílo,

2,12 partes en peso de sulfato de gentamicina

30 se mezclan con 3 partes en peso de un líquido a base de

1 98 partes en peso de metacrilato de metilo,
2 2 partes en peso de dimetil-para-toluidina,
y se transforman en probetas, como se ha descrito en el
ejemplo 1.

5 Ejemplo 7:

10 partes en peso de un polvo a base de

60 partes en peso de material cerámico vítreo
con un tamaño de granos de 90 a 125 micro-
metros,

10 partes en peso de fibras de vidrio con una
longitud de fibras de 3mm,

26,76 partes en peso de una mezcla de copolíme-
ros de metacrilato de metilo con acrilato
de metilo,

15 3 partes en peso de dióxido de zirconio,
0,24 partes en peso de peróxido de dibenzoílo,
2,22 partes en peso de sulfato de gentamicina

se mezclan con 3 partes en peso de un líquido a base de

98 partes en peso de metacrilato de metilo,

20 2 partes en peso de dimetil-para-toluidina,
y se transforman en probetas, como se ha descrito en el
ejemplo 1.

Ejemplo 8:

10 partes en peso de un polvo a base de

25 96,76 partes en peso de una mezcla de copolíme-
ros de metacrilato de metilo con acrilato
de metilo,

3 partes en peso de dióxido de zirconio,
0,24 partes en peso de peróxido de dibenzoílo,
2,12 partes en peso de sulfato de gentamicina

30

230578

1 se mezclan con 5 partes en peso de un líquido a base de
98 partes en peso de metacrilato de metilo,
2 partes en peso de dimetil-para-toluidina,
5 y se transforman en probetas, como se ha descrito en el
ejemplo 1.

Los valores de algunas propiedades mecánicas de
las probetas, indicamos en la tabla muestran que las pro-
betas preparadas con el empleo del producto previo tienen
valores elevados de resistencia al impacto y de módulo de
10 elasticidad.

Para la preparación de cemento para huesos -
composiciones adecuadas se desprenden de los ejemplos 2,
3, 6 y 7 - se mezcla en una proporción en peso de 1 a 2,
el líquido que se compone de metacrilato de metilo y N₁N -
15 dimetil-para-toluidina con el producto previo en forma de
polvo que contiene una mezcla de copolímeros del metacri-
lato de metilo con acrilato de metilo, material cerámico
vítreo bioactivo, fibras de vidrio, peróxido de divenzoílo
y, eventualmente, adiciones tales como de un agente de con-
traste frente a los rayos X o de un antibiótico.
20

La mezcla primeramente en forma de una pasta
plástica se introduce en el cuerpo y allí se endurece por
polimerización del metacrilato de metilo.

25 Apartir de la mezcla en forma de una pasta plás-
tica se pueden preparar también en el cuerpo humano o ani-
mal cuerpos moldeados implantables, al endurecer la mezcla,
por ejemplo, en un molde bajo presión.

Como ya se ha mencionado anteriormente, al pro-
ducto previo según la invención se le puede añadir tam-
30 bién un antibiótico. Del gran número de antibióticos que

1 entran en consideración se pueden mencionar, por ejemplo,
los siguientes: antibióticos de aminoglicósido, tales co-
mo amikacina, butirosina, didesoxikanamicina B (DCB), for-
timicina, gentamicina, kanamicina, lividomicina, neomicina,
5 netilmicina, ribostamicina, sagamicina, seldomicina y sus
epímeros, sisomicina, sorbistina, tobramicina; cloramfeni-
col y sus derivados, tal como tiamfenicol; eritromicinas;
antibióticos de lactona tales como novobiocina; leucomici-
nas tales como josamicina, maridomicina, midecamicina, es-
10 piramicina; lincomicinas tales como clindamicina, lincomi-
cina; macrolidas tal como rosamicina; penicilinas tales
como amoxicilina, ampicilina, azlocilina sódica, dicloxa-
cilina sódica, furoxacilina, mecilinam, piperacilina; an-
tibióticos de péptidos tales como bacitracina, colistimeta
15 to sódico, gramicidina, polimixina, rifamicinas, tales co-
mo rifampicina, rifamicina; antibióticos esteroides, tal
como ácido fusídico; estreptomycinas; tetraciclinas tales
como doxiciclina, minociclina, tetraciclina; cefalospori-
nas, tales como cefalotina, cefamandol, cefazedona, cefazo
20 lina, cefoxitina, cefuroxima; así como otros antibióticos,
por ejemplo, cicloserina, fosfomicina, vancomicina. Los
antibióticos de aminoglicósidos, en especial gentamicina,
son especialmente adecuados en este caso, a causa de su
amplio espectro antibacteriano y de su estabilidad térmi-
ca.
25

1

5

10

15

20

25

30

230578

T a b l a

| Probeta | Resistencia al impacto $[KJ / m^2]$ | Resistencia a la flexión $[N / mm^2]$ | Resistencia a la compresión $[MPa]$ | Módulo de elasticidad $[N / mm^2]$ |
|--|--|--|--|---------------------------------------|
| Según el ejemplo 1 | 0,78 | 38,3 | 76 | $45 \cdot 10^2$ |
| Según el ejemplo 2 (según la invención) | 7,50 | 59,8 | 87 | $52 \cdot 10^2$ |
| Según el ejemplo 3 (según la invención) | 11,6 | 70,0 | 96 | $67 \cdot 10^2$ |
| Según el ejemplo 4 | 4 - 5 | 60 - 80 | 82 - 85 | $20 \cdot 10^2$ |
| Según el ejemplo 5 | 6,0 | 71,0 | --- | --- |
| Según el ejemplo 6 (según la invención) | 4,36 | 58,1 | 82 | $50 \cdot 10^2$ |
| Según el ejemplo 7 (según la invención) | 8,58 | 70,2 | 87 | $65 \cdot 10^2$ |
| Según el ejemplo 8 | 1,32 | 46,8 | --- | --- |

1

REIVINDICACIONES

5

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

10

1ª.- Procedimiento para la preparación de cemento para huesos mediante la reacción de un líquido que contiene metacrilato de metilo con un producto previo que se compone de copolímeros en forma de polvo de metacrilato de metilo y acrilato de metilo, caracterizados porque la reacción se lleva a cabo con un producto previo, el cual contiene 15 a 75 % en peso de un material inorgánico, el cual se compone de 90 a 99 % en peso de material cerámico vítreo bioactivo en forma de polvo, con un tamaño de partículas de 10 a 200 micrometros, y 1 a 10 % en peso de fibras minerales vítreas con una longitud inferior a 20 milímetros.

15

20

2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizados porque al copolímero se le mezcla material inorgánico, que se compone de 5 a 10 % en peso de fibras minerales vítreas.

25

3ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª y/o 2ª, caracterizado porque se mezclan fibras minerales vítreas con una longitud de 1 a 10 milímetros.

30

4ª.- Procedimiento según la reivindicación 3ª, caracterizado porque se mezclan fibras minerales vítreas

230578



1 con una longitud de 2 a 5 milímetros.

5 5ª.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque se mezcla un material cerámico vítreo bioactivo en forma de polvo con un tamaño de partículas de 90 a 125 micrometros.

6ª.- Procedimiento según una o varias reivindicaciones precedentes, caracterizado porque, como fibras minerales vítreas, se mezclan fibras de vidrio.

10 7ª.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones 1ª a 5ª precedentes, caracterizado porque se mezclan fibras minerales vítreas de un material cerámico vítreo bioactivo.

15 8ª.- Procedimiento según la reivindicación 7ª, caracterizado porque se mezclan fibras de material cerámico vítreo bioactivo, el cual se compone de 20 a 60 % en peso de SiO_2 , de 5 a 40 % de P_2O_5 , de 2,7 a 20 % en peso de Na_2O , 0,4 a 20 % en peso de K_2O , de 2,9 a 30 % en peso de MgO y de 5 a 40 % en peso de CaO .

20 9ª.- Procedimiento según una o varias reivindicaciones precedentes, caracterizado porque se mezcla un material cerámico vítreo bioactivo en forma de polvo, el cual se compone de 20 a 60 % en peso de SiO_2 , de 5 a 40 % en peso de P_2O_5 , de 2,7 a 20 % en peso de Na_2O , de 0,4 a 20 % en peso de K_2O , de 2,9 a 30 % en peso de MgO y de 5 a 40 % en peso de CaO .

25 10ª.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque se mezcla un catalizador.

30 11ª.- Procedimiento según la reivindicación 10ª, caracterizado porque como catalizador se mezcla un compues



1 to peroxídico.

12ª.- Procedimiento según una o varias reivindicaciones precedentes, caracterizado porque se mezcla un agente de contraste frente a los rayos X.

5 13ª.- Procedimiento según la reivindicación 12ª, caracterizado porque como agente de contraste frente a los rayos X se mezcla dióxido de zirconio.

10 14ª.- Procedimiento según una o varias de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque se mezcla un antibiótico.

15ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque se emplea un líquido que se compone de metacrilato de metilo y N₁N-dimetil-para-toluidina.

15 16ª.- Procedimiento para la preparación de cemento para huesos.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de CATORCE hojas escritas a máquina por una sola cara.

20

Ma

Madrid, 23 JUN. 1978

P.A.

Oscar de Eizoburu
Por P.A.

25

30

230578