



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 367 626**

51 Int. Cl.:
A61F 2/44 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **00968536 .3**

96 Fecha de presentación : **28.09.2000**

97 Número de publicación de la solicitud: **1231868**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **21.08.2002**

54 Título: **Implante de núcleo espinal.**

30 Prioridad: **30.09.1999 US 410268**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
07.11.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
07.11.2011

73 Titular/es: **REPLICATION MEDICAL, Inc.**
7 Clarke Drive
Cranbury, New Jersey 08512-3620, US

72 Inventor/es: **Stoy, Vladimir A.**

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 367 626 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

Implante de núcleo espinal

5

1. Campo de la invención

10

La presente invención se relaciona con un implante de núcleo espinal para reemplazar todo o una porción del núcleo pulposo que ha sido retirado de un vertebrado vivo, por ejemplo un humano. Este implante de núcleo espinal se forma con un xerogel que es capaz de un hinchamiento anisotrópico.

2. Declaración de información de la divulgación

15

Un disco intervertebral espinal es un tejido cartilaginoso localizado entre las placas terminales de vértebras adyacentes. El disco intervertebral espinal actúa como una unión flexible entre las vértebras, permitiendo la flexión y el giro de la columna espinal. El daño del disco intervertebral espinal puede causar disfunción espinal, dolor paralizante y discapacidad a término corto o término largo. Debido a la frecuente presencia de este problema (Se reporta un 5% de incidencia anual de dolor en espalda debido al disco intervertebral espinal), las consecuencias económicas son enormes. Algunos problemas de disco requieren cirugía. Un procedimiento actual típico de la función de las vértebras adyacentes utilizando diversas técnicas y dispositivos, tales como los descritos en las Patentes de los Estados Unidos Nos 4,636,217 (Ogilvie, et al.), 5,489,308 (Kuslich, et al.) y 5,716,415 (Steffee). Todos los procedimientos quirúrgicos disponibles actualmente, tales como el retiro del núcleo o su parte (laminectomía) o fusión de vértebras adyacentes, compromete la función de una forma u otra.

25

Por esta razón, se han buscado nuevos remedios como incluyendo el desarrollo de prótesis del disco o su parte. Esta es una dificultad subyacente. La columna espinal es una parte del cuerpo extremadamente intrincada, y su función propia depende de la cooperación sin fisuras de todos sus componentes, incluyendo los discos vertebrales. Un disco vertebral tiene que llevar a cabo múltiples funciones. Tiene que soportar tensiones altas repetidas en formas muy complejas de deformación, incluyendo flexión combinada, torque, deslizamiento y compresión. Además, el disco intervertebral actúa como un absorbente eficiente de choques y como una bomba que impulsa un flujo de nutrientes hacia adentro de y metabolitos hacia afuera del disco. Estructuralmente, el disco es una parte compuesta más bien compleja que involucra diversos tipos de materiales organizados en una forma compleja e intrincada. Las placas terminales vertebrales están cubiertas por una capa de cartilago de hialina compuesto de una matriz de colágeno como un componente de glicoproteína y agua. Además, aproximadamente 2 - 5% de su volumen está ocupado por células vivas que producen los componentes del cartilago.

30

35

40

El disco intervertebral espinal por sí mismo está compuesto principalmente de fibrilos de colágeno cristalino y proteoglicanos hidrofílicos amorfos. Aproximadamente 3 - 5% del volumen es ocupado por células vivas que producen sus constituyentes. Estructuralmente, el disco intervertebral espinal está compuesto de un núcleo similar a un hidrogel denominado el núcleo pulposo. Se agrega un anillo externo denominado el annulus fibrosus. La estructura del disco intervertebral espinal se representa esquemáticamente en la Figura 1 y se describe a continuación más abajo. El disco intervertebral espinal actúa primariamente como una articulación que soporta peso y flexible. Permite una rotación mutua, flexión y traslación de las vértebras adyacentes, a la vez que soporta una carga axial considerable. Además, el disco intervertebral espinal atenúa las vibraciones y choques mecánicos y previene su propagación a través del sistema del esqueleto. La capacidad de soportar carga y la flexibilidad en direcciones seleccionadas es lograda mediante la combinación del annulus fibrosus y el nucleus pulposus. El annulus fibrosus es una estructura en capas que es rígida en la dirección radial pero deformable en la dirección axial y por torque. La carga axial es soportada por el núcleo pulposo que la transforma parcialmente en un componente axial que está contenido en el annulus fibrosus. El annulus fibrosus está formado principalmente por fibrilos de colágeno organizados en varias capas. Cada capa tiene sus fibrilos de colágeno envueltos en un ángulo, y consecuentemente las capas tienen una orientación alterna. La organización del colágeno recuerda muy cercanamente la organización del refuerzo de fibras como en las composiciones utilizadas para recipientes a presión o cuerdas en las ruedas. Garantiza máxima resistencia a la tensión radial (o presión interna) a la vez que permite una deformación de formación en torque y flexionamiento.

45

50

55

60

Los extremos de los fibrilos están conectados a la vértebra adyacente y a la superficie cartilaginosa de las placas terminales vertebrales. Consecuentemente, el espacio interno del annulus fibrosus está virtualmente sellado. Cualquier líquido que penetre en o fuera del núcleo tiene que pasar a través del tejido del annulus fibrosus o a través de las placas terminales vertebrales. Para alcanzar suficiente permeabilidad hidráulica, la estructura de colágeno del annulus fibrosus está suplementada por proteoglicanos embebidos entre los fibrilos del colágeno. Los proteoglicanos están hidratados de tal manera que el annulus fibrosus forma una suerte de composición de hidrogel anisotrópica altamente organizada. El dominio de colágeno forma una malla microfibrilar. El resultado de esta disposición es una deformabilidad suficiente en direcciones seleccionadas combinada con alta resistencia mecánica, y particularmente alta resistencia al desgarro y resistencia a la propagación de fracturas que son necesarias para una función de soporte de carga.

65

El nucleus pulposus está conectado al annulus fibrosus, pero no a las placas terminales. Tiene una concentración mucho más baja de colágeno (concentración que se incrementa con la edad) y una más alta concentración de proteoglicanos hidrofílicos. Consecuentemente, es una composición natural que de alguna manera se asemeja a un hidrogel y tiene un contenido de agua en equilibrio muy alto (más de 90% en peso en personas jóvenes). El contenido de agua y el volumen del nucleus pulposus depende de la osmolaridad del medio de hinchamiento y de la presión mecánica. La resistencia al descenso del contenido de líquido debido a presión mecánica se denomina "presión de hinchamiento". La presión de hinchamiento es la verdadera clave del funcionamiento del nucleus pulposus. A medida que la carga axial expulsa el líquido, la presión de hinchamiento se incrementa hasta que alcance el equilibrio con la carga externa. De acuerdo con lo anterior, el nucleus pulposus es capaz de contrabalancear y redistribuir la tensión axial, convirtiéndolas en componentes radiales que pueden ser confinados por el annulus fibrosus. Además, la deshidratación y rehidratación del nucleus pulposus bajo cargas variables impulsa el transporte de los metabolitos y nutrientes hacia adentro y fuera del disco intervertebral espinal. Por lo tanto, el nucleus pulposus actúa como una bomba osmótica que facilita el transporte de nutrientes y metabolitos hacia y desde el disco espinal y los tejidos circundantes. Esta función de transporte es esencial porque los componentes cartilagosos (annulus fibrosus, nucleus pulposus y capas cartilaginosas de las placas terminales vertebrales) no están vascularizadas ni pueden ser soportadas con nutrición solamente por difusión.

Puesto que el nucleus pulposus es sustancialmente un tejido macroscópicamente isotrópico, tiene que estar organizado en sus niveles moleculares y supermoleculares para llevar a cabo todas estas funciones.

La estructura del nucleus pulposus es más bien ingeniosa. El nucleus pulposus está construido a partir de una composición de doble fase que consiste de sectores de colágeno cristalino que forman un andamio, y sectores de glicoproteína amorfa que forman un relleno hidrofílico. Los sectores de colágeno cristalino son responsables de la resistencia relativamente alta a una alta hidratación. Forman una malla microfibrilar que semeja el refuerzo fibroso en composiciones de alto rendimiento. El resultado de esta disposición es una deformabilidad suficiente combinada con suficiente resistencia mecánica aun con hidratación completa.

Los sectores amorfos son responsables por la absorción de agua en la generación de presión de hinchamiento. Están formados principalmente por glicoproteoglicanos de alto peso molecular solubles en agua. Los glicoproteoglicanos son polímeros altamente hidrofílicos y solubles en agua. Una pequeña porción de glicoaminoglicanos está enlazada de forma covalente al andamio de colágeno, haciéndolo hidrofílico y altamente humedecible con agua (esto es necesario para la estabilidad termodinámica de la composición de dos fases). Una porción grande está desconectada del andamio y es retenida por un atrapamiento dentro del andamio debido al tamaño grande de las moléculas de glicoproteoglicanos.

Para ayudar con esta retención física, las cadenas de glicoproteoglicanos pueden asociarse para formar unidades más grandes. Las cadenas de glicoproteoglicanos están equipadas con secuencias terminales de proteína ajustadas para unirse al ácido y hialurónico. Los complejos de ácido hialurónico y GPG son demasiado grandes para escapar del andamio del colágeno. Esta es una disposición muy diferente a la de los hidrogeles donde el confinamiento de las unidades estructurales hidrofílicas se logra mediante entrecruzamiento. Se puede suponer que la disposición en el nucleus pulposus proporciona una presión osmótica más alta a una concentración dada de polímero que la disposición en red usual en los hidrogeles.

Los glicoproteoglicanos en la fase amorfa portan una carga negativa densa. La alta densidad de carga negativa es importante porque genera altos valores de coeficientes virales, y por lo tanto, produce una máxima presión de hinchamiento con un alto contenido de agua. La densidad de carga alta es facilitada por la estructura de la composición del nucleus pulposus. Un hidrogel entrecruzado sintético con una densidad de carga similar sería quebradizo y mecánicamente muy débil.

Una carga negativa alta también es responsable por una alta hidratación de la superficie que es necesaria para una fricción húmeda baja. Esto es importante para el contacto a baja fricción entre el nucleus pulposus y las superficies cartilaginosas de las placas terminales de las vértebras. Una alta fricción probablemente causaría un desgaste excesivo en el cartílago y cambios degenerativos en las vértebras.

Esta complejidad estructural del disco intervertebral espinal es la consecuencia de requerimientos complejos, y no un exceso caprichoso de la naturaleza por lo tanto, la función de reemplazo del disco, propiedades y estructuras tiene que ser una aproximación cercana del disco original con el fin de ser capaz de llevar a cabo todas sus funciones. En otras palabras, un disco de reemplazo exitoso debe ser biomimético hasta el máximo grado obtenible. Esto no fue posible durante un largo tiempo puesto que no había materiales sintéticos que pudieran replicar la estructura, propiedades y funciones del tejido natural. Debido a eso, la mayor parte de las prótesis fueron diseñadas como uniones mecánicas que permitían cierto movimiento de las vértebras pero no replicando todas las propiedades SID. Tales prótesis se describen por ejemplo, en las siguientes Patentes de los Estados Unidos:

3,875,595 (Froning); 4,349,921 (Kuntz); 4,309,777 (Patil); 4,714,469 (Kenna); 4,904,261 (Dove, et al.); 4,759,769

(Hedman, et al.); 4,863,476 (Shepperd); 5,053,034 (Olerud); 5,674,296 (Bryan, et al.); 5,676,701 (Yuan, et al.); 5,824,094 (Serhan, et al.); 5,865,846 (Bryan, et al.).

5 El principal problema de estos dispositivos es la funcionalidad limitada. De forma aún más importante, la implantación de estos dispositivos es un procedimiento muy complejo que requiere una cirugía mayor de espina con muchos riesgos asociados, largos tiempos de recuperación y altos costes.

10 Hay un esfuerzo permanente para desarrollar mejor prótesis del disco que repliquen de manera más cercana su función mecánica. Por ejemplo, Lee et al en la Patente de los Estados Unidos No. 4,911,718 "Functional and Biocompatible Intervertebral Spacer" (1990) describe una composición de reemplazo del disco hecha a partir de un elastómero biocompatible reforzado con fibras que imita las propiedades mecánicas del disco natural. Replica la estructura del disco con un núcleo elastomérico con la forma que se aproxima a la forma del nucleus pulposus, envuelto alrededor de capas elastoméricas reforzadas con fibras que replican la estructura del annulus fibrosus. Las fibras de refuerzo tienen una disposición que simula la orientación preferida de las fibras de colágeno en el annulus fibrosus. Las cargas del dispositivo están equipadas con fuertes capas elastoméricas que simulan la función mecánica de las capas cartilaginosas de los extremos de las placas terminales. Esta estructura replica de manera razonablemente cercan la estructura del disco intervertebral espinal y su función mecánica. Sin embargo, la implantación de este dispositivo es aún muy compleja y costosa, requiriendo una cirugía mayor de espina.

20 En muchos casos, el alivio del dolor requiere que solamente el nucleus pulposus (o incluso solamente su partes) sea retirada en vez de todo el disco intervertebral espinal completo. En este caso, la parte principal de la carga axial se aplica directamente al annulus fibrosus. El annulus fibrosus está ahora estresado por la carga axial en vez de la radial para la cual estaba diseñado. Consecuentemente, el annulus fibrosus se deslaminan, se divide, fractura y rompe gradualmente. La situación es bastante parecida a conducir con una rueda desinflada. En esta situación, es útil reemplazar el núcleo pulposo faltante (o su parte) para reestablecer la tensión radial sobre el annulus fibrosus (o para "reinflar" el disco intervertebral espinal) que es requerido para su función apropiada. El reemplazo del nucleus pulposus puede llevarse a cabo por un procedimiento quirúrgico más fácil, menos traumático y menos costoso.

30 Es importante reconocer que un reemplazo exitoso del nucleus pulposus tiene que replicar no solamente la función mecánica, sino también la función de bomba osmótica. Sin esto, el tejido vivo de los cartílagos de las placas terminales vertebrales y el annulus fibrosus no pueden mantenerse en condición saludable. Por estas razones, el nucleus pulposus no puede ser reemplazado por una pieza de elastómero diferente de hidrogel, hidrófobo, tal como caucho de silicona o poliuretano. Esta necesidad para mantener la función de transporte de líquidos fue reconocida primero por Bao et al en la Patente de los Estados Unidos No. 5,047,055 que representa la técnica anterior más cercana. Bao describe una prótesis de hidrogel que tiene, en su estado completamente hidratado, que se conforman generalmente con un núcleo general faltante, esto es, con la cavidad izquierda después del retiro del tejido del nucleus pulposus. El hidrogel utilizado en el implante tiene, en su estado completamente hidratado, un contenido de agua de al menos 30% y una fuerza de compresión de al menos 4MN/m² (esto es, 40kg/cm² o 556 psi). Esta alta resistencia tiene que alcanzarse aun con hidratación completa y con un contenido de agua muy alto, tal como en el rango preferido de 70 a 90% de líquido. De forma concebible, este requerimiento muy alto de resistencia mecánica está dictado por la formación posible de hernias de material isotrópico que se ha implantado en el annulus fibrosus dañado y debilitado. Este requerimiento más bien extremo limita la selección de los materiales útiles para este dispositivo. Los hidrogeles son típicamente más débiles que otros plásticos y gomas particularmente cuando hay un alto contenido de agua. Por lo tanto, la selección de hidrogeles de alto hinchamiento con tal alta resistencia a la compresión es más bien limitada.

50 La prótesis de hidrogel de acuerdo con Bao se implanta en una forma parcial o completamente deshidratada cuando está subdimensionada, esto es, su volumen es 10, 70% del volumen del implante de hidrogel completamente hidratado. Consecuentemente, el implante de hidrogel puede insertarse a través de una pequeña incisión y luego crecer en el interior hasta su tamaño completo absorbiendo líquidos corporales acuosos. El hidrogel utilizado para el implante tiene en su estado completamente hidratado un contenido de agua superior al 30%, y preferiblemente entre 70 y 90% de líquido. Los materiales utilizados por Bao son isotrópicos de manera que la expansión del implante debido a la hidratación es igual en todas las direcciones. El implante puede estar compuesto de dos o más piezas de tamaño y forma combinadas, si está completamente hidratado, de la cavidad vaciada por el retiro del nucleus pulposus.

60 Hay varias desventajas de este concepto. La expansión del hidrogel está limitada por el tamaño de la cavidad vaciada por el nucleus pulposus, de tal manera que su presión de hinchamiento en el estado completamente hidratado y expandido sea muy baja o incluso cero. Por lo tanto, el implante no generará suficiente fuerza axial para que la separación vertebral pueda encontrarse en el disco intervertebral espinal saludable. Esto es diferente del nucleus pulposus natural que está infrahinchado dentro del disco intervertebral espinal y genera presión de hinchamiento positiva aun con una máxima separación vertebral. Bao no pudo utilizar tal "diseño sobredimensionado" porque el implante del núcleo espinal se implanta en un annulus fibrosus deteriorado (bien sea debido a una incisión quirúrgica o debido a la lesión original) y la expansión del implante del núcleo espinal más allá del tamaño de la cavidad causaría su extrusión similar a la formación de una hernia de nucleus pulposus natural.

Como lo anota Bao, el ensanchamiento del implante bajo tensión se evita por la resistencia del annulus fibrosus a la deformación. Debido a que la integridad del annulus fibrosus está comprometida, el hidrogel utilizado en la prótesis tiene que ser mucho más fuerte que el nucleus pulposus natural para resistir la formación de hernias o extrusión (a saber, más de 4MN/sq.m en hidratación completa).

La limitación es causada por el hecho que el hinchamiento del implante del núcleo espinal de Bao es isotrópico, esto es, es el mismo en las direcciones radial y axial. Consecuentemente, la expansión extensiva en la dirección axial causaría una expansión comparable en la dirección radial lo que generaría presión contra el annulus fibrosus dañado y podría causar su ruptura, ensanchamiento o formación de hernia.

Además, los hidrogeles de la clase descrita por Bao son elastómeros isotrópicos, con la misma deformabilidad en cualquier dirección. El diseño descrito, la carga axial causara deformación radial, que será la mayor en la dirección de menor resistencia, esto es, en ubicaciones donde el annulus fibrosus ha sido debilitado por la cirugía o por la lesión previa del disco. Esto puede resultar en un ensanchamiento, formación de hernia o extrusión del implante - problema similar al daño del disco que fue la razón para la cirugía en primer lugar.

Algunas de estas desventajas fueron abordadas por la invención subsecuente de Bao et al descrita en la Patente de los Estados Unidos No. 5,192,326. El núcleo prostético está formado por una multiplicidad de perlas de hidrogel que tienen un contenido de agua de al menos 30%, estando rodeadas dichas perlas por una cubierta semipermeable flexible. La cubierta porosa tiene, si se extiende completamente, el tamaño y forma de la cavidad vaciada por el retiro del nucleus pulposus. El tamaño de las perlas es al menos tres veces mayor que el tamaño de los poros en dicha cubierta de tal manera que el hidrogel está confinado con seguridad dentro de la cubierta. Las perlas de hidrogel pueden tener tanto como 99% de líquidos si están completamente hidratadas. El volumen global de las perlas de hidrogel completamente hidratadas puede ser mayor que el volumen de la cavidad vaciada por el retiro del nucleus pulposus, puesto que ese alojamiento restringe el hinchamiento y previene la expansión del gel más allá del volumen interno y las dimensiones de la cubierta. La cubierta puede ser hecha de fibras tejidas. Preferiblemente, el alojamiento está recubierto por un polímero altamente biocompatible para evitar reacciones adversas al implante. Sin embargo, aun con un recubrimiento el alojamiento microporoso puede inducir una reacción a cuerpos extraños, inicia la deposición de proteínas, convertirse en la localización de colonias bacterianas o causar otros problemas. El uso de la cubierta sacrifica algunas ventajas de los hidrogeles, tales como la alta biocompatibilidad y la lubricidad de la superficie. Además, las perlas tienen una densidad de empaque relativamente baja y una fracción de espacio intersticial relativamente grande.

Ray et al inventaron diseños en algo similares a '326. En la Patente de los Estados Unidos No. 4,772,287 Ray describe un implante en el nucleus pulposus compuesto de dos vejigas cilíndricas flexibles llenas con un líquido, preferiblemente un líquido tixotrópico. Las vejigas están rodeadas por un fuerte alojamiento fibroso, preferiblemente combinado con un polímero biodegradable que promueve el tejido en crecimiento. Opcionalmente, las vejigas están equipadas con tubuladuras para añadir o retirar fluido. Este dispositivo obviamente no replica la forma y propiedades del nucleus pulposus, solamente intenta estimular algunas de sus funciones. El alojamiento fibroso está diseñado para facilitar la integración del implante en el tejido del disco intervertebral espinal residual, causando así una fusión parcial de la unión vertebral.

La Patente de los Estados Unidos 4, 904, 260 Ray describe una mejora de su diseño básico en la cual la cápsula está hecha de un material semipermeable y rellena con un líquido acuoso que contiene un material terapéutico capaz de una dilución lenta desde el implante hacia el tejido.

La Patente de los Estados Unidos 5, 674, 295 Ray describe otra mejora de su diseño básico en la cual se usa un cuerpo de hidrogel cilíndrico en vez de la vejiga llena de líquido. El fuerte alojamiento fibroso está diseñado para permitir más hinchamiento en la dirección axial que en una dirección radial, permitiendo así una expansión axial suficiente a la vez que protege el annulus fibrosus contra una presión excesiva proveniente del hidrogel expandido y/o deformado.

Este diseño está modificado adicionalmente en la Patente de los Estados Unidos 5, 824,093 (continuación en parte de la '295) donde los cuerpos de hidrogel tienen selecciones transversales ovales y una envoltura restrictiva diseñada para mantener la forma general del hidrogel bajo hidratación y carga.

En todos los diseños de Ray el dispositivo no está imitando la forma, tamaño, propiedades o todas las funciones del nucleus pulposus. El volumen del hidrogel hidratado es sustancialmente más pequeño que el volumen del nucleus pulposus natural. La forma del implante de Ray difiere sustancialmente de la forma del nucleus pulposus y se podrían anticipar ciertos problemas con la estabilidad en posición de tales implantes. Para mejorar la estabilidad se incorpora una envoltura restrictiva porosa o fibrosa en el tejido del disco intervertebral espinal residual. Sin embargo, esto causa una fusión parcial, y así una inmovilización parcial, de la unión vertebral. El dispositivo de Ray no llena el espacio diseñado para el nucleus pulposus, lo que puede causar una tendencia a distorsionar y a extrudir el dispositivo bajo algunas condiciones.

Tal como se ve a partir de la descripción, ninguna invención de la técnica anterior proporciona una solución satisfactoria al problema del reemplazo del nucleus pulposus, y ninguna enseña la presente invención ni hace que la presente invención sea obvia.

- 5 Independientemente de la técnica anterior, la presente invención ni es enseñada ni se hace obvia como consecuencia del mismo.

Resumen de la invención

- 10 Esta invención se relaciona con un implante de núcleo espinal biomimético diseñado para restaurar la función del disco espinal y a la unión vertebral después de que una parte o todo el tejido del nucleus pulposus haya sido retirado del disco de un vertebrado vivo, por ejemplo, un humano. El implante del núcleo espinal de acuerdo con esta invención es un dispositivo plástico hinchable capaz de un hinchamiento anisotrópico en una forma de implante de hidrogel con deformabilidad anisotrópica. El implante de núcleo espinal de acuerdo con la invención es implantable en el disco espinal a través de una pequeña incisión facilitando así la cirugía, minimizando el trauma de la cirugía y mejorando la seguridad del dispositivo.

Breve descripción de los dibujos

- 20 La presente invención debería ser entendida más completamente cuando la especificación presente se tome en conjunto con los dibujos anexos a la misma donde:

- 25 La Figura 1 muestra una vista frontal oblicua de una sección transversal de un disco intervertebral espinal y la Figura 2 muestra una sección en corte expandido frontal de fibras anulares de un annulus laminado de un disco intervertebral espinal. Las Figuras 3, 4, 5 y 6 muestran vistas frontales oblicuas de diversas etapas de un procedimiento de implante quirúrgico de la presente invención, que muestra la creación de la cavidad (retiro del nucleus pulposus), inserción de implante del núcleo espinal, no plegado y completamente hidratado;

- 30 Las Figuras 7, 8, 9 y 10 muestran vistas frontales oblicuas de implantes de núcleos esféricos, cilíndricos, helicoidales y ovalados; y,

Las Figuras 11, 12 y 13 muestra vistas de corte frontal de las estructuras de implante de núcleos espinales de la presente invención.

- 35 Descripción detallada de la presente invención del dispositivo

- 40 El dispositivo de acuerdo con esta invención está diseñado para replicar la estructura de propiedades materiales del nucleus pulposus natural hasta el grado requerido para replicar todas sus funciones esenciales, para alcanzar estabilidad posicional del implante del núcleo espinal implantado en un annulus fibrosus debilitado, y para hacer el implante del núcleo espinal a través de una pequeña incisión.

El implante del núcleo espinal preferido de acuerdo con la presente invención tiene propiedades que imitan cercanamente las propiedades esenciales del nucleus pulposus natural, tales como:

- 45 • Material hidrofílico con contenido de agua en equilibrio alrededor de 90% o mayor en hidratación completa.
- Estructura en dos fases que comprende sectores con alta cristalinidad y contenido más bajo de agua (“sectores hidrófobos”) y sectores con baja cristalinidad y alto contenido de agua (“sectores hidrofílicos”).
- 50 • Alto contenido de grupos carboxilados, particularmente en sectores hidrofílicos con alto contenido de agua y sobre la superficie del dispositivo.
- Polímeros asociativos solubles en agua concentrados en sectores hidrofílicos con más alto contenido de agua.
- 55 • Contenido de agua fuertemente dependiente de la osmolaridad del medio de hinchamiento.
- Superficie lubricada cargada negativamente altamente hidratada.

- 60 El implante de núcleo espinal de acuerdo a la presente invención también tiene las siguientes diferencias del nucleus pulposus natural:

- El tamaño del implante, en su estado completamente hidratado, no se conforma con el nucleus pulposus natural;

- La forma del implante, en su forma completamente hidratado, no se conforma con el nucleus pulposus natural;
- El implante deshidratado tiene un hinchamiento anisotrópico con hinchamiento preferido en la dirección axial de la espina (plano vertical) y suprimido en la dirección radial (plano horizontales);
- El implante tiene deformabilidad anisotrópica (es más deformable axialmente y más rígido radialmente).

Estas características se explican en más detalle más abajo.

Con el fin de replicar o reemplazar las funciones del nucleus pulposus, el implante de núcleo espinal de la presente invención comprende un material capaz de hincharse en presencia de agua y es capaz de cambiar el contenido de agua en respuesta a las condiciones externas, tales como presión, temperatura, osmolaridad o pH. Hay dos tipos de materiales hinchables adecuados para la invención: composiciones hidrofílicas más organizadas que tienen alguna hidrofobicidad que recuerda la estructura de los tejidos cartilagosos, e hidrogeles más homogéneos.

Las composiciones hidrofílicas de la presente invención pueden ser de tipo "celular" (o "por zonas") con sectores hidrófobos continuos y sectores hidrofílicos discretos, y redes de interpenetración donde ambos tipos de sectores son continuos.

El material preferido para el implante de núcleo espinal es una composición sintética de tipo celular con estructura similar al nucleus pulposus. La estructura comprende una fuerte fase cristalina fibrilar, y una fase amorfa que comprende polímeros asociativos cargados. Los polímeros involucrados en la composición son no biodegradables, preferiblemente con un esqueleto carbono-carbono. Los tipos preferidos de polímeros son polímeros acrílicos multibloque. Las composiciones pueden ser de "tipo sector", en las cuales los polímeros asociativos están localizados en sectores hidrofílicos discretos; o de un tipo "red interpenetrante".

Los requerimientos para el implante de núcleo espinal de acuerdo con la presente invención también pueden satisfacerse con cierto tipo de hidrogeles. Contrario a las composiciones, los hidrogeles se forman por un tipo sencillo de red (covalente, física o combinada). Solamente los hidrogeles que tienen ciertas combinaciones de propiedades son adecuados para la presente invención, tal como se describe en más detalle más abajo.

De acuerdo con la presente invención, la altura "esto es, la dimensión axial" del implante de núcleo espinal completamente hidratado es mayor que la separación máxima entre las vértebras en la posición prona. El diámetro completamente hidratado del implante del núcleo espinal, sin embargo, es sustancialmente el mismo que el diámetro de la cavidad vaciada por el retiro del nucleus pulposus.

En la siguiente descripción, el término "plástico hinchable" se utiliza para incluir ambas composiciones e hidrogeles.

Los plásticos hinchables contienen uno o más componentes poliméricos. Preferiblemente, los plásticos hinchables adecuados para el implante de núcleo espinal comprenden componentes poliméricos que tienen esqueletos C-C. Tales polímeros, tales como alcohol polivinílico, polivinil pirrolidona o derivados de ácido poliacrílico o polimetacrílico son más resistentes a la biodegradación que los polímeros con heteroátomos en sus esqueletos, tales como poliuretanos o poliésteres.

Preferiblemente, al menos uno de los componentes poliméricos contiene grupos tanto hidrofílicos como hidrófobos.

Los plásticos hinchables preferidos comprenden dos fases poliméricas de diferente hidrofílicidad, la fase menos hidrofílica que tiene un contenido más alto de grupos hidrófobos y la fase más hidrofílica que tiene un contenido más alto de grupos hidrofílicos. La fase menos hidrofílica es preferiblemente cristalina y la fase más hidrofílica es preferiblemente amorfa, como puede establecerse a través de la difracción de rayos X.

Los grupos hidrófobos preferidos son sustituyentes nitrilo situados en las posiciones 1, 3 sobre el esqueleto de polimetileno, tal como un poli(acrilonitrilo) o poli(metacrilonitrilo). La fase hidrofílica contiene preferiblemente una alta concentración de grupos iónicos. Los grupos hidrofílicos preferidos son derivados de ácido acrílico y/o ácidos metacrílicos incluyendo sales, acrilamida, acrilamida N-sustituida, acrilamida y acrilamida N-sustituida, así como diversas combinaciones de los mismos. La combinación particularmente preferida contiene aproximadamente dos tercios de ácido acrílico y sus sales (en base molar), siendo el resto una combinación de acrilamidas N-sustituidas y acrilamidas planas.

Al menos un componente polimérico es preferiblemente un copolímero de multibloque con secuencias alternantes de grupos hidrofílicos e hidrófobos. Tales secuencias son capaces usualmente de separarse en dos fases poliméricas y formar hidrogeles fuertes físicamente entrecruzados. Tales copolímeros de multibloque pueden ser, por ejemplo, productos de la hidrólisis o aminólisis de poli(acrilonitrilo) o polimetacrilonitrilo y copolímeros del mismo. En beneficio

de la brevedad, llamaremos "PAN" todos los polímeros y copolímeros que tienen al menos 80% molar de unidades acrilonitrilo y/o metacrilonitrilo en su composición. La hidrólisis y aminólisis de los PAN y los productos de los mismos se describen por ejemplo en las Patentes de los Estados Unidos Nos. 4,107,121; 4,331,783; 4,337,327; 4,369,294; 4,370,451; 4,379,874; 4,420,589; 4,943,618, y 5,252,692.

El plástico hinchable puede comprender al menos dos componentes poliméricos dispuestos como una red interpenetrante, en tal caso, un componente es esencialmente un polímero hidrófobo capaz de formar una malla fibrilar cristalina reticulada o andamio. Ejemplos de tales polímeros son poliuretano, poliurea, PAN, politetrafluoroetileno expandido, triacetato de celulosa y alcohol polivinílico. Los espacios entre las fibrilas están llenados por una fase continua de polímero hidrofílico con una red física tridimensional o covalente (esto es, un hidrogel, tal como un alcohol polivinílico o polivinil pirrolidona entrecruzados). El hidrogel más adecuado para este papel es el que se basa en derivados hidrofílicos de ácido poliacrílico y polimetacrílico.

El material preferido para el implante de núcleo espinal es una composición sintética de un tipo celular (o por sectores) con un fase continua formada por un polímero hidrófobo o un polímero hidrofílico con un contenido bajo a medio de agua que forma una estructura esponjosa de "celdas cerradas" que proporciona a la composición resistencia y estabilidad en la forma.

Ejemplos de polímeros adecuados son poliuretanos, poliureas, PAN, polidimetilcioxanos (caucho de silicona), y copolímeros acrílicos y metacrílicos multibloque altamente cristalinos. El polímero tiene que ser suficientemente permeable al agua. Se sabe que incluso polímeros distintamente hidrófobos, tales como la goma de silicona, pueden formar composiciones hinchables. Más preferiblemente, la fase continua es formada por un polímero hidrofílico fuerte con suficiente permeabilidad al agua pero impermeable a solutos de alto peso molecular. Ejemplos de tales polímeros son hidrogeles altamente cristalinos basados en poliuretanos segmentados, alcohol polivinílico o copolímeros de acrilonitrilo multibloque con derivados de ácido acrílico. Típicamente, los polímeros adecuados para la fase continua en composiciones celulares tienen un contenido de agua en estado completamente hidratado desde aproximadamente 60% en peso y 90% en peso, preferiblemente entre 70 y 85% en peso.

El segundo componente es un polímero altamente hidrofílico de alto peso molecular suficiente que no puede permear a través de la fase continua. Este componente está confinado dentro de la matriz de la fase continua. Los polímeros hidrofílicos atrapados pueden ser polímeros solubles en agua de alto peso molecular, polímeros solubles en agua asociativos o hidrogeles altamente hinchables que contienen, en estado completamente hidratado, al menos 95% de agua y hasta 99.8% de agua. Tales hidrogeles son muy débiles mecánicamente. Sin embargo, esto no tiene importancia en composiciones donde el papel de tales polímeros es la generación de presión osmótica más bien que la soportar carga, con una resistencia a la compresión en estado de hidratación completa en el rango de 0.01 MN/m² o inferior.

Tal sistema con celdas cerradas (o sectores) que contiene polímeros altamente hinchables o solubles en agua pueden formar composiciones con una presión de hinchamiento muy alta tal como se requiere para la función del implante de núcleo espinal. Ejemplos de polímeros hidrofílicos adecuados son poliacrilamida, ácido poliacrílico, polivinilpirrolidona, polietileno óxido, copolímeros de etileno óxido y propilén óxido o ácido hialurónico de alto peso molecular; los hidrogeles entrecruzados de forma covalente tales como los ésteres hidrofílicos o amidas de ácidos poliacrílicos o polimetacrílicos; e hidrogeles físicamente entrecruzados, tales como hidrolizados o aminohidrolizados de PAN.

Particularmente adecuados son los polímeros solubles en agua asociativos capaces de formar soluciones muy altamente viscosas o incluso geles físicos suaves. Se prefieren polímeros asociativos que contienen grupos cargados negativamente, tales como carboxilatos, grupos sulfo, grupos fosfato o grupos sulfato. Se prefieren particularmente polímeros asociativos formados por hidrólisis y/o aminólisis de PAN a conversiones altas pero finitas que dejan un cierto número de grupos nitrilo (típicamente, entre 5 y 25% molar) sin reaccionar.

Composiciones preferidas tienen tanto fases continuas como fases dispersas formadas por diferentes productos de la hidrólisis o aminólisis de PAN. En este caso, ambos componentes son compatibles y sus bloques hidrófobos pueden participar en los mismos sectores cristalinos. Esto mejora el anclaje de la mayoría de los componentes hidrofílicos y previene su extracción. El tamaño de la mayor parte de los dominios hidrofílicos puede variar ampliamente, desde nanómetros hasta milímetros, preferiblemente desde décimas de nanómetros hasta micrones.

La proporción entre la fase continua a fase discreta (esto es, entre componentes más hidrófobos y más hidrofílicos) puede variar desde aproximadamente 1:2 hasta 1:100 sobre base de peso seco, pero los rangos de proporción preferidos van desde aproximadamente 1:5 hasta 1:20.

Cualquier plástico hinchable (por ejemplo, un hidrogel) puede caracterizarse de diversas maneras. La característica más importante es el contenido de líquido en el estado de hidratación completa. Utilizamos el término "hidratación completa" en el sentido usual, esto es, con el significado de una hidratación en equilibrio en contacto completo y no restringido con un exceso de un líquido de composición definida a una temperatura definida, durante un tiempo

suficiente para alcanzar el equilibrio, sin ninguna restricción de la expansión de la muestra debida a un espacio limitado, disponibilidad de líquido de hinchamiento o debida a una carga o presión externa aplicada contra el hidrogel. A menos que se establezca específicamente otra cosa, el medio líquido es una solución isotónica no regulado al 0.9% en peso de NaCl en agua, la temperatura y la temperatura corporal de 36.5°C +/- 0.5°C.

5 El plástico hinchable deshidratado se llama a menudo "xerogel". Otra característica es la resistencia a la compresión. Puede medirse de acuerdo con el método ASTM D695, llevado a cabo en inmersión acuosa. A menos que se establezca otra cosa, la resistencia cooperativa se entiende como la hidratación completa a temperatura ambiente.

10 Los plásticos hinchables utilizados en la presente invención tienen que tener las siguientes características básicas:

- Contenido de líquido en el estado de hidratación completa con agua desionizada a temperatura ambiente superior al 70% de agua y preferiblemente superior a 95% de agua.

15 • Contenido de líquido en el estado de hidratación completa con solución acuosa al 0.9% de NaCl a temperatura corporal superior a 65% y preferiblemente superior a 85% de líquido.

20 • Capacidad de hinchamiento anisotrópico, esto es la capacidad de un xerogel para expandirse y gracias a su hidratación, aun en la ausencia de una carga externa o de cualquier restricción externa, en una dirección o direcciones seleccionadas más que en otras direcciones. Por ejemplo, una barra de xerogel anisotrópica puede incrementar su diámetro mientras que disminuye su longitud debido a su hidratación.

25 • Los plásticos hinchables particularmente útiles para esta invención tienen modulus de elasticidad que se incrementa con la deformación. Esto es importante para el confinamiento de la deformación radial, esto es, la prevención de deformación y aparición de hernias bajo cargas axiales altas. Los plásticos hinchables que exhiben este tipo de comportamiento son los que típicamente contienen una fase cristalina en su estructura.

30 • Plásticos hinchables adecuados para la invención son aquellos capaces de mantener "deformación congelada" y liberar tal deformación en estado completamente hidratado. Tales materiales se llaman a menudo "hidrogeles con memorias" o "composiciones de hidrogel con memoria". Particularmente útiles son aquellos materiales que son capaces de mantener la "deformación congelada" aún en estado plastificado a temperaturas inferiores que la temperatura corporal. La deformación congelada se libera debido a la hidratación, calentamiento de la temperatura corporal o una combinación de ambos.

35 • Los plásticos hinchables particularmente útiles para la invención son aquellos con alta permeabilidad hidráulica. Todos los plásticos hidrofílicos, incluyendo hidrogeles, tienen una permeabilidad difusiva relativamente alta al agua y solutos acuosos. Sin embargo, la aplicación en implante de núcleo espinal requiere un diferente tipo de permeabilidad, denominado permeabilidad hidráulica, en la cual el transporte se facilita por un gradiente de presión en vez de un gradiente de concentración. La permeabilidad hidráulica puede caracterizarse por "el coeficiente de filtración" K_f . El plástico hinchable adecuado para la presente invención tiene caso $K_f > 5.10^{-14}$ [cc.cm-de-espesor/seg.cm².(din/cm²)] y preferiblemente $K_f > 1.10^{-12}$ [cc.cm-de-espesor/seg.cm². (din/cm²)].

El implante de núcleo espinal de acuerdo con la invención tiene las siguientes características:

45 El implante de núcleo espinal tiene el volumen de hidratación completa mayor que el volumen de la cavidad creada por una eliminación parcial o completa del nucleus pulposus. El volumen del implante del núcleo espinal completamente hinchado en fluido corporal a temperatura corporal es preferiblemente al menos 5% más grande, y más preferiblemente al menos 10% más grande que el volumen de la cavidad en la cual se implanta el implante de núcleo espinal. El volumen de la cavidad se determina en la separación natural máxima de las vértebras, esto es, con el cuerpo e posición horizontal.

El implante de núcleo espinal de acuerdo con la invención tiene tres formas básicas:

55 Forma inherente A

Forma de inserción B

Forma del recinto C

60 La forma inherente A corresponde a la red de polímero más relajada en el estado de hidratación completa del plástico hinchable (esto es, en el estado con mínima entalpía libre). El implante de núcleo espinal en la forma inherente A tiene un área transversal de la cavidad vaciada por el retiro del tejido del nucleus pulposus, y una altura

sustancialmente mayor que la altura de dicha cavidad (por "altura" se entiende la dimensión sustancialmente paralela con el eje espinal mientras que el "área transversal" es el área lateral al eje espinal). La forma de inserción B es la forma del xerogel deformado de tal manera que facilita la inserción y el hinchamiento anisotrópico en la dirección preferida eje espinal. El xerogel en la forma B y en el estado deshidratado anisotrópicamente tiene la forma optimizada para la inserción en la cavidad a través de una pequeña incisión en el annulus fibrosus. La forma preferida es una forma aproximada de un cuerpo cilíndrico cuya longitud es aproximadamente la longitud del eje más largo de la sección transversal del nucleus pulposus. En presencia de fluidos corporales y ausencia carga externa u otras restricción espacial, el implante del núcleo espinal cambiaría espontáneamente de la forma B a la forma A.

La forma del recinto C es sustancialmente la forma de la cavidad creada por la eliminación parcial o completa del tejido del nucleus pulposus. El implante de núcleo espinal se implanta en un estado parcialmente deshidratado y en el estado de inserción A. Una vez insertado, se embebe de agua adicional que proviene de los fluidos corporales e incrementa su volumen hasta que alcanza la forma C. El volumen en el estado C es más pequeño que en el estado A y sus principales dimensiones son diferentes. El implante de núcleo espinal se deshidrata parcialmente en la forma B porque la restricción del espacio y la presión de las estructuras circundantes no permiten que el xerogel alcance la hidratación completa. En la forma C, el xerogel ha alcanzado sustancialmente la sección transversal de hidratación completa del estado B. Debido a ello, genera presión radial de hinchamiento que podría tensionar excesivamente el annulus fibrosus debilitado y causar extrusión o formación de hernias. Sin embargo, la altura en la forma C es más pequeña que la forma hidratada completa A de tal forma que el implante de núcleo espinal genera presión de hinchamiento preferencialmente en la dirección axial.

Una vez implantado en la cavidad del disco, el implante de núcleo espinal de acuerdo con la presente invención se hincha anisotrópicamente de la forma B hasta la forma C, esto es, de manera diferente en diversas direcciones. Para el hinchamiento isotrópico, el cual es típico para los hidrogeles utilizados hasta ahora en los implantes de núcleos espinales, el incremento relativo de todas las dimensiones lineales es el mismo, y el incremento relativo de cualquier dimensión es la raíz cúbica de la expansión relativa del volumen. Por ejemplo, si el volumen de un hidrogel isotrópico se incrementa ocho veces debido a su hidratación, cualquiera de sus dimensiones lineales (tales como espesor, diámetro, radio de curvatura, etc.) se duplica.

En el caso de hinchamiento anisotrópico, el cambio de volumen se alcanza mediante expansión preferencial en direcciones seleccionadas. Más específicamente, el implante de núcleo espinal de acuerdo con la presente invención se hincha después de la implantación más en la dirección axial que en la dirección radial (con respecto a la espina). Puede incluso hincharse en la dirección axial solamente, o hincharse en las direcciones axiales mientras que se encoje en la dirección radial. Este hinchamiento anisotrópico en la dirección preferida permite la generación de presiones de hinchamiento en la dirección axial (que son necesarias para la separación entre las vértebras) sin generar una presión de hinchamiento radial excesiva contra el annulus fibrosus. Esta característica permite el uso de implantes de núcleo espinal con volumen completamente hidratado superior al volumen de la cavidad creada por la eliminación del tejido del nucleus pulposus. El cambio relativo en la dirección axial es superior al cambio relativo en la dirección lateral en la menos 25% y preferiblemente en la menos 100% (esto es, es preferiblemente más grande).

La forma B deformada es la forma diferente de la forma inherente, con su sección transversal minimizada con el fin de facilitar su inserción a través de una pequeña incisión. El estado deformado es estable en tanto el hidrogel del implante del núcleo espinal esté parcial o completamente deshidratado y en tanto la temperatura se mantenga por debajo de la temperatura de transición cristalina y/o temperatura de fusión de al menos una fase polimérica en el hidrogel. La forma deformada preferida B puede ser la de un disco plano que pueda ser plegado para su inserción en forma plegada o enrollada para inserción en una forma aproximadamente cilíndrica ("tipo burrito"). También puede plegarse en la forma de una letra M o en otras formas convenientes.

El implante de núcleo espinal de acuerdo con la presente invención puede hacerse a partir de una o más partes, teniendo cada una de las partes hinchamiento anisotrópico del implante de núcleo espinal descrito más arriba. Tales parte pueden ser individualmente más pequeñas que la pieza individual del implante de núcleo espinal, pero puede combinarse en una parte que satisfaga los requerimientos esenciales del implante del núcleo espinal descritos más arriba. Pueden insertarse partes individuales a través de una incisión más pequeña y combinarse dentro de la cavidad del disco intervertebral espinal para llevar a cabo la función del implante del núcleo espinal.

Por ejemplo, el implante de núcleo espinal puede ser formado por una multitud de discos delgados individuales, cada uno hinchable anisotrópicamente (esto es, con incremento del espesor más que del área cubierta. Estos discos son apilados dentro de la cavidad del disco intervertebral espinal. La compresión durante su hinchamiento y el hecho de que no puedan hidratarse completamente asegura una suficiente adhesión entre las capas. La posición mutua entre las capas también puede asegurarse por medios diversos tales como suturas, pasadores, espigas, capas adhesivas y así sucesivamente.

El implante de núcleo espinal en la forma B puede también formarse mediante una pieza individual de forma longitudinal (como una cinta) que se empuja dentro de la cavidad a través de una pequeña incisión y "se ensambla" doblando o apilando de alguna otra forma para formar la forma de recinto deseada.

La ventaja adicional de la composición de las formas de implantes del núcleo espinal mejora el transporte de líquidos hacia dentro y fuera del dispositivo.

5 La inserción a través de una pequeña incisión se facilita utilizando un plástico hinchable que sea suficientemente deformable en el estado de inserción. Puesto que muchos plásticos hinchables son rígidos o incluso quebradizos en estado completamente deshidratado, tales plásticos pueden plastificarse mediante un líquido miscible en agua no tóxico adecuado tal como una solución salina, glicerol, polietilenglicol, gliceroldiacetato, glicerolformal, dimetilsulfóxido y similares, solos o en combinación con agua. Otra posibilidad es la plastificación con una cantidad limitada de agua, aunque el control a largo plazo de la concentración apropiada de agua puede ser difícil.

10 El implante del núcleo espinal se implanta en uno o más annulus fibrosus deteriorados. El hinchamiento anisotrópico protege el annulus fibrosus contra una presión de hinchamiento radial excesiva que podría llevar a la formación de hernias o extrusión del material del implante de núcleo espinal. Puede proveerse protección adicional mediante una deformabilidad anisotrópica del implante de núcleo espinal. A saber, es deseable que el implante de núcleo espinal sea más deformable en la dirección axial que en la radial. Esto puede lograrse mediante una multitud de formas. Una forma es utilizar un plástico hinchable que incremente su modulus de elasticidad con la deformación. Este tipo de comportamiento es mostrado por muchos materiales con componentes cristalinos, tales como el caucho natural, tendones, cartílagos, ciertos tipos de composiciones y redes interpenetrantes.

15 Este tipo de comportamiento puede detectarse fácilmente mediante pruebas mecánicas. El beneficio puede ser mejorado adicionalmente por la orientación radial de la red cristalina en el dispositivo de implante de núcleo espinal hecho a partir de tales plásticos hinchables.

25 Otro método para limitar la deformación radial es utilizando refuerzos embebidos a partir de materiales rígidos, tales como metales, plásticos, fibras poliméricas, etc. Es importante la construcción apropiada del refuerzo de tal manera que no restrinja la deformación axial. Se prefieren las disposiciones helicoidales tales como un resorte metálico embebido o fibras tejidas helicoidalmente. Otra disposición posible es en anillos concéntricos apilados embebidos. Uno de los refuerzos adecuados es la estructura de tejido, por ejemplo injertos vasculares que tienen requerimientos similares sobre la deformación anisotrópica. Tales injertos se hacen a partir de materiales probados médicamente, lo cual es otra ventaja. El refuerzo polimérico puede hacerse a partir de poliuretanos, poliésteres, poliamidas y otros polímeros de grado médico de rigidez suficiente.

30 El refuerzo puede hacerse ventajosamente con fibras huecas permeables, preferiblemente fibras huecas de grado médico utilizadas para oxigenadores extracorporales, diálisis de riñones y órganos híbridos. Tales fibras huecas pueden mejorar el transporte hidráulico de líquidos que es crítico para la función apropiada del implante de núcleo espinal.

35 Elementos de refuerzo metálicos, tales como anillos o resortes helicoidales pueden utilizarse ventajosamente como marcadores de rayos X permitiendo una monitorización de la posición y estado de deformación del implante. Pueden utilizarse bien solos o en combinación con otros refuerzos u otros marcadores de rayos X.

40 El implante de núcleo espinal está previsto como un implante de por vida y su alta biocompatibilidad es altamente deseable. Esto puede lograrse mucho mejor diseñando el implante de núcleo espinal con una superficie hidratada altamente continua, preferiblemente con un alto contenido de grupos cargados negativamente, tales como grupos carboxilato. Se prefiere particularmente una superficie con gradiente de concentración de carboxilato e incremento de la hidratación desde el cuerpo de la misma hasta su superficie. Tales superficies no solamente son altamente biocompatibles, sino que también tienen una fricción húmeda muy baja de forma que no se erosionan los tejidos adyacentes, tales como el cartílago y halino de las placas terminales de las vértebras. Adicionalmente, evitan la adhesión que podría restringir el movimiento del implante, interferir con el transporte de líquidos y complicar la eliminación o reemplazo del implante si fuese necesario. El método preferido está descrito en la Patente copendiente de los Estados Unidos No 5,939,208 (P. Stoy: Method for Creation of Biomimetic Surfaces, issued August 17, 1999).

45 El método de manufactura preferido comprende las siguientes etapas:

55 (1) Fabricación del dispositivo a partir de plástico hinchable. Esto incluye operaciones tales como fundición, incorporación de refuerzos, creación de capas de superficie biomimética y otras operaciones que pueden ser necesarias para la fabricación del diseño de implante del núcleo espinal.

60 (2) Extracción de impurezas en el estado de hidratación completa del implante del núcleo espinal mediante un líquido acuoso adecuado, tal como agua destilada o una solución salina isotónica. Esta etapa puede consistir de múltiples operaciones, incluyendo el hinchamiento con una solución acuosa de un plastificante, tal como glicerol.

65 (3) Deshidratación por evaporación de agua hasta un grado predefinido en un estado deformado. Esencialmente se aplica una presión axial durante la deshidratación para imponer la deformación. La presión puede aplicarse a través

del proceso, o solamente muy al final del proceso de deshidratación. En ese caso, el dispositivo deshidratado se calienta, se deforma mediante una presión utilizando un instrumento adecuado, y se enfría. La etapa final se lleva a cabo preferiblemente bajo condiciones de cuarto limpio o incluso estéril.

5 (4) La esterilización se lleva a cabo después de o durante la deshidratación o proceso de deformación.

La invención y algunas de las realizaciones preferidas se ilustran adicionalmente mediante los siguientes ejemplos no limitantes.

10 Ejemplo:

Ejemplo 1:

15 Se compró hidrogel AQUACRYL 90MD en GelMed International s.r.o., V Cibulkach 51, Praga 5, República Checa. Se describe como un copolímero multibloque acrílico con bloques hidrofílicos e hidrófobos alternantes, estando compuesto el bloque hidrófobo de unidades acrilonitrilo, y los bloques hidrofílicos de una combinación de unidades de ácido acrílico, acrilamida y acrilamida. La composición molar del polímero se reporta como sigue:

| | |
|-------------------------------|------|
| 20 Unidades de acrilonitrilo: | 55% |
| Unidades de ácido acrílico: | 30% |
| Unidades de acrilamida: | 2.9% |
| Unidades de acrilamida: | 6% |

25 El hidrogel contiene 98.6% en peso de líquido e hidratación completa como agua pura y 90.6% en peso en estado hidratado en una solución isotónica de NaCl (0.9% en peso de NaCl en agua).

La resistencia ténsil a temperatura ambiente e hidratación completa mediante solución isotónica es 6 kg por cm². Si se hidrata completamente con agua el hidrogel es demasiado quebradizo para medir su resistencia ténsil o de compresión (estimada por debajo de 1 kg/cm² en ambos casos).

30 El AQUACRYL fue suministrado como solución al 10% en peso de polímero en un solvente de tiocianato de sodio (55% en peso en solución acuosa).

35 El AQUACRYL fue moldeado en un molde poroso semiabierto en una forma aproximada (aunque no en todas sus dimensiones) del nucleus pulposus 71, el cual se muestra en la Figura 14. El plano sección transversal del núcleo pulposus tiene forma de riñón siendo su dimensión más larga aproximadamente 40 mm. Si orientamos esta dirección más larga en la dirección del eje X en coordenadas ortogonales entonces la dimensión más grande en la dirección del eje Y es aproximadamente 20 mm. La altura del espacio entre dos vértebras ocupada por el nucleus pulposus (en la dirección del eje espinal y del eje Z del sistema ortogonal) es aproximadamente 15 mm. Estos valores son aproximados y promedio. Debe entenderse que las dimensiones del nucleus pulposus difieren de disco a disco y de persona a persona. La altura también difiere apreciablemente con el tiempo y la carga aplicada sobre el disco.

45 El molde poroso tiene la sección transversal calculada para aproximarse a las dimensiones de la sección transversal del nucleus pulposus. Se hizo un cálculo a partir de fracciones de volumen conocidas del componente polimérico en el hidrogel de partida, en solución y el final completamente hidratado. La proporción de volúmenes de la solución de gel es una proporción recíproca de las fracciones del volumen del polímero en los dos sistemas. Luego la proporción de cualquier dimensión del molde a la correspondiente dimensión de hidrogel es un tercio del cubo de la proporción de los volúmenes correspondientes. La altura del molde es sustancialmente mayor que la altura del nucleus pulposus.

50 La solución de AQUACRYL fue alimentada en el molde y solidificada por coagulación con exceso de solución salina isotónica. El hidrogel solidificado fue desmoldado y lavado exhaustivamente con solución isotónica hasta que se eliminó todo el tiocianato de sodio.

55 Después del lavado las dimensiones principales completamente hidratadas en solución isotónica son como sigue:

| | |
|-----------|-------|
| Longitud: | 31 mm |
| Anchura: | 18 mm |
| Altura: | 86 mm |

60 El espécimen se corta en secciones de 25 mm y se seca bajo compresión axial con una carga creciente suficiente para mantener las dimensiones transversales originales. El secado se inicia a temperatura ambiente. La temperatura de secado se incrementa gradualmente hasta que alcanza 100°C y el xerogel se mantiene a esta temperatura durante 24 horas. Luego se enfría hasta temperatura ambiente. Se mantienen la presión hasta que se completa el

enfriamiento. El resultado de este proceso es un artículo de xerogel de sección transversal de aproximadamente 32 X 19 mm y espesor de aproximadamente 2.5 mm.

5 El dispositivo en estado de xerogel se muestra en la Figura 15a como 81 mientras que el mismo dispositivo después del rehinchamiento en su estado inherente completamente hidratado se muestra en la Figura 15b como 81b.

10 Si el artículo de xerogel se sumerge en solución salina isotónica a temperatura temporal, se hidrata completamente y se hinchan a sus dimensiones originales de 31 X 18 X 25 mm. Los factores de hinchamiento en los ejes individuales son como sigue: X = 0.97; Y = 0.95; Z = 10.

15 Parte del nucleus pulposus puede retirarse quirúrgicamente para crear la cavidad de una sección transversal que se aproxime a la sección transversal del implante. Este dispositivo en su estado de inserción en xerogel es una galleta rígida que puede insertarse en el disco a través de una incisión de hendidura horizontal en el annulus pulposus. La incisión puede asegurarse mediante una sutura. Una vez que el implante se hincha durante varias horas, incrementa su altura hasta que se encuentra con la placa terminal superior. El hinchamiento continuo incrementa la separación vertebral y estira el annulus pulposus hacia la forma y tensión requerida para su función a largo plazo. El implante se hace parcialmente hidratado y sustancialmente se conforma a la forma de la cavidad creada por la eliminación del tejido. El dispositivo en su estado parcialmente hidratado en reposo (B) tiene dimensiones aproximadas de 31 X 18 X 15 mm. Los factores de hinchamiento en los ejes individuales son como siguen: X = 0.97; Y = 0.95; Z = 6.

20 Ejemplo 2:

25 Se adquirió AQUACRYL 80MD de la misma fuente que el hidrogel del Ejemplo 1. Este grado de AQUACRYL tiene la misma estructura y algunos grupos funcionales, si viene en proporción diferente:

| | |
|-----------------------------|-------|
| Unidades acrilnitrilo: | 79.7% |
| Unidades de ácido acrílico: | 13.5% |
| Unidades de acrilamida: | 4.1% |
| Unidades de acrilamidina: | 2.7% |

30 El hidrogel contiene 90.3% en peso de un líquido en hidratación total con agua pura y 79.8% en peso hidratado en solución de NaCl isotónica (0.9% en peso de NaCl en agua). La resistencia ténsil a temperatura ambiente e hidratación completa por la solución isotónica es 17.3 kg por centímetro cuadrado. El AQUACRYL 80MD fue suministrado como una solución polimérica al 10% en peso en solución con solvente de tiocianato de sodio (55% en peso de solución acuosa).

35 Se adquirió el polímero asociativo VISACRYL T2 en GelMed International s.r.o., V Cibulkach 51, Praga 5, República Checa. Se describe como un copolímero de bloque acrílico con bloques alternantes hidrofílicos e hidrófobos; el bloque hidrófobo está compuesto de unidades acrilnitrilo, y los bloques hidrofílicos forman una combinación de unidades de ácido acrílico, acrilamidina y acrilamida. Parte de las unidades de amida y amidina está sustituida con grupos sulfoetileno. La composición molar del polímero se reporta como sigue:

| | |
|--------------------------------------|-------|
| Unidades de acrilnitrilo: | 22.2% |
| Unidades de ácido acrílico: | 51.9% |
| 45 Unidades de acrilamida: | 8.5% |
| Unidades de N-sulfoetilacrilamida: | 6.6% |
| Unidades de acrilamidina: | 6.1% |
| Unidades de N-sulfoetilacrilamidina: | 4.7% |

50 Polímero soluble en agua pura a una temperatura elevada para formar soluciones tixotrópicas de adelgazamiento por cizalladura a temperatura ambiente. A temperatura ambiente el polímero no se disuelve pero forma geles suaves con agua en concentración de 99.5% peso en agua pura y 97.6% en peso en solución salina isotónica. El polímero fue suministrado como un gel granular con 5% en peso de sólidos.

55 Se mezclaron 20 partes en peso de concentrado de VISACRYL T2 en 80 partes de solución de AQUACRYL 80MD y se mezclaron en una mezcladora de alta velocidad para formar una pasta viscosa. Luego la mezcla se calentó a 60°C en un recipiente cerrado durante 12 horas para eliminar el aire atrapado. La pasta se llenó en el molde del Ejemplo 1 y se coaguló y se lavó como se describe en el Ejemplo 1. La composición hidrofílica resultante tiene un contenido de líquido por encima del 90% en peso y un modulus de elasticidad y una presión de hinchamiento mejorados en comparación con el hidrogel del Ejemplo 1. El artículo moldeado sumergido durante 24 horas en una mezcla de 12.5 partes en peso de glicerol, 0.9 partes en peso de NaCl y 86.6 partes en peso de agua desionizada. Luego se cortó y se secó bajo presión como se describió más arriba. Después del secado, el artículo fue acondicionado durante 24 horas en aire de humedad relativa del 60% a temperatura ambiente. Los implantes de núcleo espinal resultantes son plastificados y deformables para una inserción más fácil a través de una pequeña incisión. El implante de xerogel puede ser enrollado en una forma de inserción mostrada en una forma de inserción

cilíndrica típica como 91 en la Figura 16a. Una vez insertado en la cavidad creada quirúrgicamente, se despliega y comienza su expansión anisotrópica en una forma de inserción parcialmente hidratada. Si se hidrata completamente sin restricciones mecánicas, se hincha hasta su forma inherente mostrada como 16b. Los implantes tienen similar anisotropía, pero un hinchamiento más rápido y una presión de hinchamiento más alta que el producto descrito en el Ejemplo 1.

Ejemplo 3:

El hidrogel del Ejemplo 1 fue procesado de la siguiente manera:

La solución polimérica se diluyó hasta 7.5% para disminuir su viscosidad e incrementar la concentración de líquido en el contenido resultante hasta 92.3% en peso de solución salina isotónica.

Se impregno una hebra de fibras de poliéster entorchadas con la solución, se envolvieron helicoidalmente alrededor de una red hecha de fibras de vidrio (diámetro de 250 micrones) y se insertó en el molde poroso del Ejemplo 1 que se acortó a 25 milímetros. El molde se llenó entonces con la solución polimérica diluida y se coaguló con agua del grifo.

Después de desmoldar, se retiraron las fibras de vidrio del gel. El refuerzo de fibra de poliéster se encajó completamente en el hidrogel, formando una hélice coaxial con el dispositivo. El reforzamiento limitó la deformación radial del molde. Los canales facilitaron el drenaje del líquido exudado del hidrogel bajo presión axial.

El moldeado luego fue lavado con solución salina isotónica y se sumergió en una mezcla que contenía 12.5% de glicerol, 0.9% de NaCl y 86.6%, de agua pura (todos los % en peso).

El hidrogel plastificado fue luego secado bajo presión como se describe en el Ejemplo 1. El resultado fue una galleta flexible de sección transversal elíptica y espesor de 3.5 mm. La galleta puede plegarse o enrollarse fácilmente para facilitar su implantación como se describe en el Ejemplo 2. Después de la implantación, el dispositivo se hincha solo axialmente para alcanzar la separación vertebral por presión de hinchamiento.

Resiste la expansión radial bajo presión, evitando así la extrusión o la formación de hernias en el caso de que se dañe el anulus fibrosus. La Figura 17a muestra el implante 101a en su forma inherente hidratada completamente, donde 103a es el refuerzo fibroso helicoidal embebido en su forma expandida. La Figura 17b muestra el implante en su forma de inserción de xerogel 101b con el refuerzo fibroso 103b en su estado comprimido.

Ejemplo 4:

Se utilizó una varilla cilíndrica de PTFE expandido (GORTOX, Gore Associates) con un diámetro de 25.2 mm y porosidad del 45%, para formar una red interpenetrante hinchable. El PTFE se estira axialmente (hasta 3 veces) y se sumerge en un líquido que contiene 25% de diacetato de glicerol y 75% de una mezcla de monómeros que comprende, HEMA (93.4%), EGDMA (0.5%) y ácido metacrílico (6%), y dibenzoilperóxido (0.1%). Luego se comprime axialmente hasta el 50% de su longitud original y los monómeros son polimerizados bajo nitrógeno a 65°C. La composición IPN puede reconformarse para una inserción conveniente cuando se caliente por encima de 80°C, se comprime y se enfría bajo compresión.

El hinchamiento del componente de hidrogel, fuera de la matriz de PTFE, en solución salina isotónica y a temperatura corporal, es 73% en peso. Su resistencia a la compresión en estado completamente hinchado y fuera de la matriz de PTFE es aproximadamente 0.05 MN/m². Si se hincha en solución salina isotónica, la composición se expande primeramente en dirección axial. La composición IPN hinchada es más deformable en dirección axial que en la dirección radial. La composición es muy fuerte, resiste la expansión radial bajo presión axial a la vez que genera suficiente presión de hinchamiento axial alta. Sus componentes son altamente biocompatibles y bioestables con excelente historia en implantes a largo plazo. La memoria de forma permite mantener la forma de la inserción deformada bajo condiciones de almacenamiento al ambiente. Esta combinación de propiedades hace que este artículo de composición sea adecuado para uso como implante del núcleo espinal.

Ejemplo 5:

La solución polimérica del Ejemplo 1 se moldea como una membrana de aproximadamente 2 mm de espesor. La membrana se sumerge en una solución de tiocianato de sodio hasta equilibrio y luego se seca parcialmente hasta un peso precalculado. Las condiciones se calcularon de tal forma que la concentración final de tiocianato de sodio en el líquido de hinchamiento es 45% en peso.

Adicionalmente, se hacen anillos de 15 mm de diámetro a partir de alambres de aleación de níquel-titanio con un diámetro de 0,75 mm. Las láminas se apilan ahora con el anillo de alambre colocado entre cada dos capas de lámina. El dispositivo apilado se comprime entonces a 95°C para hacer que el polímero se funda y se fusione.

Después de enfriar y lavar, se forma un bloque de polímero hidrofílico con el refuerzo en forma de anillo embebido, como se muestra en su forma de inserción completamente hidratada en la forma de inserción completamente hidratada en la Figura 18 donde la porción 111a es el polímero hidratado y 113a es el refuerzo metálico. El polímero se lava exhaustivamente en solución salina isotónica y se sumerge en glicerol diluido y se seca bajo presión reducida como se describe en el Ejemplo 2.

Con referencia ahora a la Figura 1, se muestra un disco intervertebral espinal 1 de un vertebrado vivo, tal como un humano o un simio. Incluye un centro de nucleus pulposus 11 y laminados de annulus 3, 5, 7 y 9. La Figura 2 muestra una sección parcial aplanada del laminado del annulus 5 que indica las fibras a un ángulo de 60° con respecto al eje vertebral 2.

Las Figuras 3, 4, 5 y 6 muestran vistas frontales oblicuas del disco intervertebral espinal de la Figura 1, en diversas etapas de un procedimiento quirúrgico de la presente invención. Las partes idénticas mostradas en la Figura 1 se enumeran de forma idéntica en estas Figuras.

En la Figura 3, se ha hecho una incisión 15 y se ha retirado el nucleus pulposus deteriorado. El nucleus pulposus remanente se muestra como el área 13, adyacente a la cavidad 17, el espacio creado por la eliminación del nucleus pulposus dañado.

La Figura 4, el implante de núcleo espinal de la presente invención 21A se muestra en su forma plegada parcialmente hidratada y se inserta a través de la incisión 15 en la cavidad 17. La Figura 5 muestra el implante de núcleo espinal 21B (no plegado), localizado dentro de la cavidad 17 y la Figura 6 muestra el implante de núcleo espinal 21C en su estado completamente hidratado, agrandado, sujeto a los cambios volumétricos y de contenido de líquido resultantes de los cambios en la presión osmótica, tensiones y movimientos como se describen más arriba. Este implante de núcleo espinal se forma inicialmente de acuerdo con cualquiera de los Ejemplo definidos más arriba.

Las Figuras 7a, 7b, 8a, 8b, 9a, 9b, 10a y 10b muestran implantes de núcleo espinal de la presente invención en diversas formas. Los implantes de núcleo espinal de la presente invención en sus forma inherentes completamente hidratadas se muestran en la forma de esfera 31a, cilindro 33a, hélice 35a y ovoide 37a, respectivamente. Los mismos implantes en sus formas de inserción de xerogel se muestran en un disco lenticular biconvexo 31b, disco enrollado 33b, hélice aplanada 35b y disco elíptico plegado 37b. Todas las formas pueden incluir estructuras de refuerzo encajadas que no se muestran en los dibujos. La Figura 11 muestra una vista superior de un implantes de núcleo espinal de la presente invención 39, con núcleo suave de alto contenido de agua 41 y una camisa externa con un alto contenido de polímero cristalino 43. En su interfaz 45, puede incluirse una capa de soporte estructural o transición opcional.

La Figura 12 tiene de núcleo espinal de la presente invención 51 con un núcleo 53 y una camisa 55 e incluye adicionalmente elementos de soporte estructural 57a en el núcleo y 57b en la camisa.

La Figura 13 muestra un implante de núcleo espinal de la presente invención parcialmente cortado en esfera 61, con corte a lo largo de la línea AB. Tiene un centro 63 con un bajo contenido de polímeros y un alto contenido de agua con un gradiente creciente en contenido de polímeros y decreciente en contenido de agua hacia la capa externa 69. Por ejemplo, el centro 63 puede contener 10% de polímero y 90% de agua y la capa 65 puede contener 80% de polímero y 20% de agua y la capa 67 puede contener 30% de polímero y 70% de agua y la superficie externa 69 puede contener incluso más agua con una superficie lubricada cargada negativamente.

Obviamente, son posibles numerosas modificaciones y variaciones de la presente invención a la luz de las enseñanzas anteriores. Por lo tanto se entiende que dentro del alcance de las reivindicaciones anexas la invención puede practicarse de formas diferentes a la que se describió aquí específicamente.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un implante de núcleo espinal para reemplazo de al menos una porción del tejido de nucleus pulposus retirado de un disco espinal de un vertebrado vivo para restaurar la función de dicho disco espinal y la articulación vertebral relacionada, e implantable en la cavidad creada por dicha eliminación del tejido del nucleus pulposus, que comprende:
- 10 un plástico hinchable, biomimético, que tiene una fase hidrófoba que tiene alta cristalinidad y bajo contenido de agua y con una fase hidrofílica que tiene baja cristalinidad y un alto contenido de agua,
- 15 teniendo dicho plástico biomimético una forma inherente en la cual tiene una red polimérica relajada en un estado de hidratación completa, que tiene una forma de inserción en la cual es al menos parcialmente deshidratada a un estado de xerogel y conformable en un modo compactado para máxima eficiencia de la inserción quirúrgica, y capaz de expansión debido a la rehidratación parcial in situ en una forma en reposo que se conforma sustancialmente con el tamaño y forma de dicha cavidad y es capaz de un movimiento osmótico de líquido a través de la misma respuesta a cambios en la presión externa para así incrementar y disminuir el contenido de líquido en su estado hidratado,
- 20 caracterizado porque dicho plástico biomimético es hinchable anisotrópicamente, teniendo un hinchamiento preferido en un plano vertical e hinchamiento suprimido en planos horizontales.
- 25 2. El implante de núcleo espinal de la reivindicación 1 donde dicho implante es deformable anisotrópicamente en su dicha forma de reposo que tiene deformabilidad preferida en un plano vertical y deformabilidad suprimida en planos horizontales bajo compresión en el plano vertical.
- 30 3. El implante de núcleo espinal de la reivindicación 1 donde dicho plástico hinchable, biomimético está al menos parcialmente hidratado en su estado de xerogel de inserción.
- 35 4. El implante de núcleo espinal de la reivindicación 1 donde dicho plástico hinchable, biomimético se ha conformado en una forma fisiológicamente segura al ser plastificado con un líquido no tóxico en su estado de xerogel de inserción.
- 40 5. El implante de núcleo espinal de la reivindicación 4 donde dicho líquido no tóxico está presente en una concentración menor de 50% en peso del plástico hinchable biomimético anisotrópicamente plastificado.
- 45 6. El implante de núcleo espinal de acuerdo con la reivindicación 3 donde dicho líquido no tóxico se selecciona del grupo consistente de glicerol, monoacetato de glicerol, diacetato de glicerol, glicerilformal, dimetilsulfóxido, agua y mezclas de los mismos.
- 50 7. El implante de núcleo espinal de acuerdo con la reivindicación 1 donde dicho plástico hinchable biomimético es un plástico hinchable anisotrópicamente hidratado donde en ambas dichas fases hidrófoba y dicha fase hidrofílica tiene cada una aspectos hidrófobos e hidrofílicos y dicha fase hidrófoba es una fase menos hidrofílica que tiene un contenido más alto de grupos hidrófobos y dicha fase hidrofílica es una fase menos hidrófoba que tiene un más alto contenido de grupos hidrofílicos, una con respecto a la otra.
- 55 8. El implante de núcleo espinal de acuerdo con la reivindicación 7 donde dicho plástico hinchable anisotrópicamente, biomimético comprende un polímero no degradable con un esqueleto carbono-carbono.
- 60 9. El implante de núcleo espinal de acuerdo con la reivindicación 7 donde dicha fase menos hidrofílica es una fase cristalina que contiene grupos nitrilo.
- 65 10. El implante de núcleo espinal de acuerdo con la reivindicación 7 donde dicha fase hidrofílica tiene grupos hidrofílicos que son seleccionados de un grupo consistente de hidroxilo, carboxilo, carboxilato, amida N-sustituida, amidina y amidina N-sustituida.
11. El implante de núcleo espinal de acuerdo con la reivindicación 1 donde dicho plástico hinchable, biomimético tiene un contenido de agua superior al 70% en peso en dicho estado de hidratación completa con agua desionizada.
12. El implante de núcleo espinal de acuerdo con la reivindicación 11 donde dicho plástico hinchable, biomimético tiene un contenido de agua superior al 95% en peso en dicho estado de hidratación completa.
13. El implante de núcleo espinal de acuerdo con la reivindicación 1 donde dicha fase más hidrofílica es un sector hidrofílico sustancialmente discreto disperso en un sector menos hidrofílico sustancialmente continuo.

- 5 14. El implante de núcleo espinal de acuerdo con la reivindicación 1 donde tanto en la fase hidrofílica como la fase hidrófoba son sectores hidrofílicos sustancialmente continuos y sectores hidrófobos que forman una red interpenetrante.
- 10 15. El implante de núcleo espinal de acuerdo con la reivindicación 1 donde dicha fase hidrófoba contiene una fase de polímero cristalino detectable por difracción de rayos X.
16. El implante de núcleo espinal de acuerdo con la reivindicación 7 donde dicha fase más hidrófoba es un sector cristalino sustancialmente discreto disperso en un dominio más hidrofílico sustancialmente continuo.
17. El implante de núcleo espinal de acuerdo con la reivindicación 1 donde dicho plástico hinchable, biomimético tiene una superficie hidrofílica lubricada.
- 15 18. El implante de núcleo espinal de acuerdo con la reivindicación 17 donde dicha superficie se forma a manera de gradiente con incremento de grupos carboxílicos desde el centro de dicho implante hacia su superficie exterior.
- 20 19. El implante de núcleo espinal de acuerdo con la reivindicación 1 donde dicho dispositivo implantable tiene al menos los dos siguientes componentes estructurales:
- (a) un núcleo interno de dicho plástico hinchable; y
- (b) una camisa externa que rodea dicho núcleo y está hecho de dicho plástico hinchable del cual es, en su estado completamente hidratado, menos hinchable que dicho núcleo interno.
- 25 20. El implante de núcleo espinal de acuerdo con la reivindicación 1 incluyendo al menos un elemento de refuerzo de un material sustancialmente no hinchable embebido en dicho plástico hinchable, biomimético.
- 30 21. El implante de núcleo espinal de acuerdo con la reivindicación 19 y que incluye adicionalmente al menos un elemento refuerzo de un material sustancialmente no hinchable embebido en dicho plástico hinchable, biomimético donde dicho al menos un elemento de refuerzo está localizado entre dicha camisa y dicho núcleo.
- 35 22. El implante de núcleo espinal de acuerdo con la reivindicación 20 donde dicho al menos un elemento de refuerzo está hecho de un material implantable seleccionado del grupo consistente de metal, aleaciones de metales, carbono, cerámica, polímero y combinaciones de los mismos.
- 40 23. El implante de núcleo espinal de acuerdo con la reivindicación 22 donde dicho polímero se selecciona de un grupo consistente de polímero acrílico, polímero metacrílico, poliéster, poliuretano, poliurea, poliolefina, poliolefina halogenada, polisacárido, polímero vinílico, polifosfazeno y polisiloxano.
- 45 24. El implante de núcleo espinal de acuerdo con la reivindicación 19 donde dicho núcleo interno es adherente a y está en contacto con dicha camisa externa.
25. El implante de núcleo espinal de acuerdo con la reivindicación 20 donde dicho elemento de refuerzo es más deformable en dirección axial que en dirección lateral bajo tensión axial.
26. El implante de núcleo espinal de acuerdo con la reivindicación 20 donde dicho elemento de refuerzo tiene una forma general seleccionada del grupo consistente de hélice, anillo, elipsoide, cilindro y fuelle.





