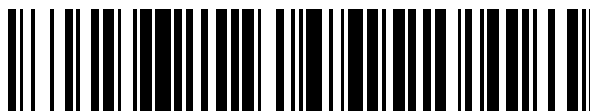


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 374 830**

51 Int. Cl.:
A61L 24/06 (2006.01)
A61L 27/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **06011580 .5**
96 Fecha de presentación: **03.06.2006**
97 Número de publicación de la solicitud: **1736179**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **27.12.2006**

54 Título: **CEMENTO ÓSEO DE POLIMETACRILATO DE METILO.**

30 Prioridad:
22.06.2005 DE 102005029218
13.07.2005 DE 102005033210

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
22.02.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
22.02.2012

73 Titular/es:
HERAEUS KULZER GMBH
GRÜNER WEG 11
63450 HANAU, DE

72 Inventor/es:
Kühn, Klaus-Dieter y
Vogt, Sebastian

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 374 830 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

Cemento óseo de polimetacrilato de metilo

El objeto de la invención es un cemento óseo de polimetacrilato de metilo.

5 Los cementos óseos de polimetacrilato de metilo (cementos óseos de PMMA) se usan ampliamente desde hace decenios en medicina para el anclaje de endoprótesis en huesos (Klaus-Dieter Kühn: Knochenzemente für die Endoprothetik: ein aktueller Vergleich der physikalischen und chemischen Eigenschaften handelsüblicher PMMA-Zemente. Springer Verlag Berlín Heidelberg Nueva York, 2001). Los cementos óseos de polimetacrilato de metilo se construyen a partir de un componente monomérico líquido y un componente en polvo. El componente monomérico consta de metacrilato de metilo y un activador. Como activador se usa preferentemente N,N-dimetil-p-toluidina. El
10 componente en polvo consta de polimetacrilato de metilo o polimetacrilato de metilo-co-acrilo, un agente de contraste de rayos X y un iniciador radical. Como agentes de contraste de rayos X son habituales dióxido de circonio y sulfato de bario. Como iniciador radical se usa preferentemente peróxido de dibenzoilo. Después de mezclar el componente monomérico y el componente en polvo se endurece el cemento óseo mediante la polimerización radical del monómero en un intervalo de unos pocos minutos.

15 Los cementos óseos de polimetacrilato de metilo habituales se encuentran después del mezclado en forma de masas pastosas de blancas a débilmente amarillentas. Por ello, en ocasiones, es problemática una diferenciación óptica entre el cemento óseo y el tejido óseo. Sin embargo, es deseable que el cemento óseo pueda diferenciarse visualmente sin problemas del tejido óseo circundante. Por este motivo los cementos óseos de PMMA de la empresa Heraeus Kulzer se colorean de verde con clorofila desde hace aproximadamente 30 años. No obstante, la clorofila es soluble sólo en una medida muy reducida en el monómero usado metacrilato de metilo. Por ello, para mejorar la solubilidad se añade aceite de cacahuete refinado. El aceite de cacahuete refinado está exento de proteínas. No obstante, son problemáticas, como para cada producto natural complejo, las variaciones en la composición. Hasta la
20 fecha no se ha encontrado ninguna alternativa para el aceite de cacahuete refinado.

25 Es importante en la coloración de cementos óseos de PMMA, además de la inocuidad toxicológica del colorante, la distribución homogénea del colorante en la totalidad del cemento. Por este motivo, los cementos óseos que contienen pigmentos colorantes en el líquido monomérico o en el componente en polvo no se han usado ampliamente hasta la fecha. Los pigmentos colorantes vienen asociados con el riesgo principal de que las partículas de pigmento puedan liberarse de la matriz de cemento y migrar. Por ello es particularmente importante que el colorante se distribuya homogéneamente en el cemento óseo y esté incluido de forma estable.

30 La invención se basa, por lo tanto, en el objetivo de desarrollar un cemento óseo de PMMA coloreado. El componente monomérico líquido del cemento óseo de PMMA no debe contener productos naturales complejos como solubilizante para los colorantes insolubles o poco solubles en metacrilato de metilo. El componente monomérico debe contener un colorante disuelto, fácil de ver, distribuido homogéneamente.

35 En el artículo de C. Lee y col., Lasers in Surgery and Medicine 20, 280-289 (1997), se describe un cemento óseo de polimetacrilato de metilo con un colorante azul o rojo en el componente en polvo.

El objetivo de la invención se logra mediante un cemento óseo según la reivindicación 1. Preferentemente, en el líquido monomérico están disueltos un porcentaje en masa del 0,001 al 1,00 % de un colorante o una mezcla de colorantes insoluble(s) o poco soluble(s) en éster metílico del ácido metacrílico y un porcentaje en masa del 0,001 al 2,00 % de un solubilizante preparado sintéticamente, exento de proteínas, hidrófobo, de bajo peso molecular u oligomérico para el colorante o la mezcla de colorantes. El líquido monomérico es fácil de ver a temperatura ambiente. Preferentemente están disueltos homogéneamente en el polimetacrilato o poliacrilato de metilo del componente en polvo un porcentaje en masa del 0,001 al 1,00 % de un colorante o una mezcla de colorantes insoluble(s) o poco soluble(s) en éster metílico del ácido metacrílico y un porcentaje en masa del 0,001 al 2,00 % de un solubilizante preparado sintéticamente, exento de proteínas, hidrófobo, de bajo peso molecular u oligomérico que es líquido o pastoso a temperatura ambiente. A este respecto, también pertenece a la invención el uso de copolímeros que se han preparado por polimerización de ésteres de ácido acrílico y/o ésteres de ácido metacrílico y estireno o derivados de estireno. Los cementos óseos según la invención pueden contener adicionalmente principios activos tales como antibióticos, o estar, no obstante, exentos de dichos principios activos.

50 También pueden usarse dos solubilizantes preparados sintéticamente, exentos de proteínas, hidrófobos, de bajo peso molecular u oligoméricos para poder disolver un colorante en el líquido monomérico.

Es adecuado que el colorante/la mezcla de colorantes y los solubilizantes preparados sintéticamente, exentos de proteínas, hidrófobos, de bajo peso molecular u oligoméricos formen aductos solubles en el líquido monomérico con el colorante/la mezcla de colorantes. A este respecto, en el marco de la invención es particular la formación de aductos a base de interacciones no polares y la formación de aductos mediante la adición de grupos amino o grupos tiol a enlaces dobles en el sentido de una adición de Michael. También es en el sentido de la invención la formación de aductos mediante enlace covalente con formación de amidas de ácidos carboxílicos, ésteres de ácidos carboxílicos, éteres, azometinas y quelatos.

Además, es adecuado que sean preferentes como solubilizantes ésteres de ácido oleico y/o ésteres de ácido eláidico y/o ésteres de ácido linoleico y/o ésteres de ácido linoléico de alcoholes alifáticos con 1 a 22 átomos de carbono u oligómeros de estos ésteres de ácido oleico.

5 Es adecuado que sean preferentes como solubilizantes ésteres de ácido metacrílico o ésteres de ácido acrílico de alcoholes alifáticos con 4 a 16 átomos de carbono u oligómeros de estos ésteres de ácido metacrílico o ésteres de ácido acrílico con una masa molar inferior a 3.000 g/mol. También es en el sentido de la invención el uso de ésteres de ácido maleico, ésteres de ácido fumárico, ésteres de ácido itacónico y ésteres de ácido sórbico como solubilizantes.

10 Además es adecuado que sean preferentes como solubilizantes trioleato de glicerina, trilinolato de glicerina, trilinolenato de glicerina y trielaidinato de glicerina. En el marco de la invención también está el uso de ésteres mixtos de glicerina de estos ácidos grasos insaturados.

15 También es adecuado que el solubilizante contenga enlaces dobles radicalicamente polimerizables. Pueden estar contenidos en el solubilizante uno o varios enlaces dobles. La ventaja particular consiste en que el solubilizante durante el endurecimiento del cemento óseo de PMMA participa en la polimerización radical del metacrilato de metilo y con ello se introduce en la cadena polimérica generada. Por ello no es posible una migración del solubilizante desde el cemento óseo de PMMA endurecido.

20 Como colorantes son preferentes clorofila, índigo, verde de malaquita, violeta de cristal, ftalocianina de cobre, ftalocianina de cobalto, vitamina B12 y derivados de los mismos como colorantes. También pueden usarse otros colorantes verdes, azules, violetas o rojos permitidos en medicina. Es particularmente preferente el uso de clorofilina (E141), verde brillante BS (E142) y azul brillante (E133).

La invención se explicará mediante los ejemplos siguientes, pero sin que la invención se vea limitada por los mismos.

Ejemplo 1

25 En un matraz Erlenmeyer de 100 ml se mezclan 1,00 g de clorofilina de cobre (colorante E141) con 1,00 g éster etílico del ácido oleico (Ph. Eu., Fluka) y 18,00 de metacrilato de metilo (Fluka) con agitación en un intervalo de 10 minutos. Se genera una solución clara verde oscura. Esta solución se mezcla después con 980 g de metacrilato de metilo. Se genera una solución verde intensa transparente. Esta solución se transfiere después a ampollas de 20 ml y las ampollas se cierran herméticamente. Las ampollas se ponen a disposición como componente monomérico para el cemento óseo de PMMA.

Ejemplo 2

35 A una solución de metacrilato de metilo coloreada de verde, preparada en correspondencia con el ejemplo 1 se añadió peróxido de dibenzoilo y se polimerizó a 60 °C en agua con agitación vigorosa dando perlas poliméricas. Al polimerizado en perlas generado se añade un porcentaje en masa del 30,0 % de óxido de circonio y un porcentaje en masa del 1,0 % de peróxido de benzoilo y se pone a disposición como componente en polvo para un cemento óseo de PMMA.

REIVINDICACIONES

1. Cemento óseo de polimetacrilato de metilo con un componente monomérico líquido y un componente sólido, **caracterizado porque**
- 5 A en el líquido monomérico está disuelto un colorante/una mezcla de colorantes insoluble(s) o poco soluble(s) en éster metílico del ácido metacrílico y un solubilizante preparado sintéticamente, exento de proteínas, hidrófobo, de bajo peso molecular u oligomérico para el colorante o la mezcla de colorantes,
- B el líquido monomérico es transparente a la vista a temperatura ambiente y
- C está disuelto de forma homogénea en el polimetacrilato o el poliacrilato de metilo del componente en polvo un colorante/una mezcla de colorantes insoluble(s) o poco soluble(s) en éster metílico del ácido metacrílico y un solubilizante preparado sintéticamente, exento de proteínas, hidrófobo, de bajo peso molecular u oligomérico.
- 10
2. Cemento óseo de polimetacrilato de metilo según la reivindicación 1, estando presente en el líquido monomérico o en el polimetacrilato o el poliacrilato de metilo el colorante/la mezcla de colorantes en un porcentaje en masa del 0,001 al 1,00 % y el solubilizante en un porcentaje en masa del 0,001 al 2,00 %.
3. Cemento óseo de polimetacrilato de metilo según la reivindicación 1, siendo el solubilizante a temperatura ambiente líquido o pastoso.
- 15
4. Cemento óseo de polimetacrilato de metilo con un componente monomérico líquido y un componente sólido según una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque** el colorante/la mezcla de colorantes y el solubilizante preparado sintéticamente, exento de proteínas, hidrófobo, de bajo peso molecular u oligomérico forma aductos solubles en el líquido monomérico con el colorante/la mezcla de colorantes.
- 20
5. Cemento óseo de polimetacrilato de metilo con un componente monomérico líquido y un componente sólido según una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado porque** se usan ésteres de ácido oleico y/o ésteres de ácido eláidico y/o ésteres de ácido linoleico y/o ésteres de ácido linolénico de alcoholes alifáticos con 1 a 22 átomos de carbono u oligómeros de estos ésteres de ácido oleico como solubilizantes.
- 25
6. Cemento óseo de polimetacrilato de metilo con un componente monomérico líquido y un componente sólido según una de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado porque** se usan ésteres de ácido metacrílico o ésteres de ácido acrílico de alcoholes alifáticos con 4 a 16 átomos de carbono u oligómeros de estos ésteres de ácido metacrílico o ésteres de ácido acrílico con una masa molar inferior a 3.000 g/mol como solubilizantes.
- 30
7. Cemento óseo de polimetacrilato de metilo con un componente monomérico líquido y un componente sólido según una de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizado porque** se usan trioleato de glicerina, trilinolato de glicerina, trilinolenato de glicerina y trielaidinato de glicerina como solubilizantes.
8. Cemento óseo de polimetacrilato de metilo con un componente monomérico líquido y un componente sólido según una de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizado porque** el solubilizante contiene enlaces dobles radicalaradicalmente polimerizables.
- 35
9. Cemento óseo de polimetacrilato de metilo con un componente monomérico líquido y un componente sólido según una de las reivindicaciones 1 a 8, **caracterizado porque** con colorantes se usan clorofilina, índigo, verde de malaquita, violeta de cristal, ftalocianina de cobre, ftalocianina de cobalto, vitamina B12 y derivados de los mismos como colorantes.