

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 378 721**

51 Int. Cl.:
A61L 27/50 (2006.01)
A61L 27/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **08745507 .7**
96 Fecha de presentación: **10.04.2008**
97 Número de publicación de la solicitud: **2150285**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **10.02.2010**

54 Título: **Polietileno reticulado de peso molecular ultra alto estabilizado por antioxidantes para aplicaciones en dispositivos médicos**

30 Prioridad:
10.04.2007 US 922738 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
17.04.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
17.04.2012

73 Titular/es:
ZIMMER, INC.
P.O. BOX 708 345 EAST MAIN STREET
WARSAW, IN 46580, US

72 Inventor/es:
PLETCHER, Dirk;
BRINKERHUFF, Hallie, E.;
SCHNEIDER, Werner;
GSELL, Ray;
ROWE, Toni;
RUFNER, Alicia y
KNIGHT, John

74 Agente/Representante:
Carpintero López, Mario

ES 2 378 721 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

Poliétileno reticulado de peso molecular ultra alto estabilizado por antioxidantes para aplicaciones en dispositivos médicos

Antecedentes5 **1. Campo de la invención**

La presente invención se refiere a polietileno reticulado de peso molecular ultra alto y, particularmente, a un polietileno reticulado de peso molecular ultra alto estabilizado por antioxidante

2. Descripción de la técnica relacionada

10 El polietileno de peso molecular ultra alto (UHMWPE) se utiliza habitualmente en aplicaciones de dispositivos médicos. Con el fin de alterar de manera ventajosa las propiedades del material del UHMWPE y disminuir su índice de desgaste, el UHMWPE se puede reticular. Por ejemplo, el UHMWPE se puede someter a irradiación con un haz de electrones, irradiación gamma, o irradiación con rayos x, produciendo escisiones de cadena de las moléculas individuales de polietileno, así como la rotura de enlaces C-H para formar radicales libres en las cadenas de polímero. Aunque radicales libres en cadenas poliméricas adyacentes pueden unirse entre sí para formar UHMWPE reticulado, algunos radicales libres pueden permanecer en el UHMWPE tras la irradiación, que podrían combinarse potencialmente con oxígeno, produciendo la oxidación del UHMWPE.

15 La oxidación afecta perjudicialmente a las propiedades del material de UHMWPE y también puede aumentar su índice de desgaste. Para ayudar a eliminar los radicales libres que se forman durante la irradiación y que pueden continuar existiendo en lo sucesivo, el UHMWPE se puede hibridar en fusión mediante calentamiento del UHMWPE reticulado a una temperatura por encima de su punto de fusión. Al aumentar la temperatura del UHMWPE por encima de su punto de fusión aumenta significativamente la movilidad de las moléculas individuales de polietileno, facilitando la reticulación adicional de las moléculas de polietileno y la desactivación de los radicales libres.

20 El documento WO2007/019874 da a conocer artículos y procedimientos implantables de formar artículos implantables para dispositivos médicos, por ejemplo, implantes, a partir de una mezcla de polietileno reticulado de alto peso molecular (UHMWPE) estabilizada con vitamina E.

25 El documento WO2004/101009 describe un polietileno reticulado de alto peso molecular (UHMW-PE) que se estabiliza con alfa-tocoferol. Se puede obtener dicho UHMW-PE permitiendo la difusión del alfa-tocoferol en el polietileno reticulado de alto peso molecular.

30 El documento WO2004/064618 da a conocer procedimientos para preparar dispositivos médicos resistentes a la oxidación que comprenden materiales poliméricos, es decir, polietileno de peso molecular ultra alto (UHMWPE) que comprende un antioxidante seleccionado a partir de la vitamina E.

35 Part. M y col., "Studies on the effect of electron beam radiation on the molecular structure of ultra-high molecular weight polyethylene under the influence of alpha-tocopherol with respect to its application in medical implants", Journal of materials Science. Material in Medicine, Chapman and Hall, Londres, vol. 13,10, Enero de 2002, describe un procedimiento para preparar polietileno de peso molecular ultra alto (UHMWPE) que comprende una mezcla de UHMWPE y alfa-tocoferol que se irradia con radiación de haces de electrones.

40 El documento WO2008/1133 da a conocer una mezcla de UHMWPE y un antioxidante y aplicar una T° por encima del punto de fusión del UHMWPE.

El documento WO2001/80778 da a conocer UHMWPE con una resistencia al desgaste mejorada usando técnicas de reticulación.

Aunque la hibridación por fusión de UHMWPE reticulado irradiado ayuda a eliminar radicales libres y reduce el potencial para la posterior oxidación del UHMWPE, la hibridación por fusión podría reducir potencialmente otras propiedades mecánicas del UHMWPE.

Resumen

45 La presente invención se refiere a un UHMWPE reticulado y, particularmente, a un UHMWPE reticulado estabilizado con antioxidante. El antioxidante se combina con el UHMWPE antes de someter el UHMWPE a irradiación reticulante. En una forma de realización a modo de ejemplo, el oxidante es tocoferol. Una vez que el antioxidante se ha combinado con el UHMWPE, la mezcla resultante puede conformarse en trozos, pastillas, y/o incorporarse, por ejemplo, a un sustrato, tal como un metal. El producto resultante puede someterse a continuación a irradiación reticulante. En una forma de realización a modo de ejemplo, la mezcla de UHMWPE se precalienta antes de someterla a la irradiación reticulante. Una vez irradiado, el producto mezclado con UHMWPE se puede mecanizar, empaquetar, y esterilizar de acuerdo con las técnicas convencionales.

En una forma de realización a modo de ejemplo, la mezcla de UHMWPE/antioxidante formada se puede someter a múltiples pases de irradiación reticulante. Al irradiar la mezcla en múltiples pases disminuye la dosis máxima de radiación recibida por la mezcla de UHMWPE en un momento cualquiera. Como resultado, la temperatura máxima de la mezcla de UHMWPE alcanzada durante la irradiación disminuye de manera correspondiente. Esto permite que el UHMWPE mantenga un nivel más elevado de propiedades mecánicas deseables y evita una fusión sustancial del UHMWPE. En una realización a modo de ejemplo, el UHMWPE se enfría después de cada pase individual de irradiación reticulante. Al permitir que la mezcla de UHMWPE se enfríe, la temperatura en el momento de la irradiación posterior es lo suficientemente elevada para estimular la movilidad de las moléculas individuales de polietileno, pero es también lo suficientemente baja de tal manera que es improbable que el aumento de temperatura experimentado durante la irradiación altere sustancialmente cualquier propiedad deseada del material de la mezcla de UHMWPE.

De manera ventajosa, mediante la incorporación de un antioxidante, tal como tocoferol, en el UHMWPE antes de someter el mismo a la irradiación reticulante, el UHMWPE se puede estabilizar sin necesidad de irradiación posterior de la hibridación por fusión o cualquier otro tratamiento de irradiación posterior para eliminar radicales libres. Específicamente, un antioxidante, tal como tocoferol, actúa como un secuestrante de radicales libres y, en particular, actúa como un donante de electrones para estabilizar los radicales libres. Aunque el propio tocoferol se convierte en un radical libre, el tocoferol es un radical libre estable sustancialmente no reactivo. Adicionalmente, debido al nivel sustancialmente reducido de oxidación que se produce usando una mezcla de UHMWPE/antioxidante, se reduce la cantidad de material oxidado que se debe eliminar para formar un componente médico final implantable. Como resultado, el tamaño del material de almacenamiento sometido a irradiación puede ser más pequeño en dimensión, haciendo más fácil manipularlo y más fácil fabricarlo en componentes médicos finales.

Además, al someter la mezcla de UHMWPE/antioxidante a múltiples pases de irradiación, la mezcla de UHMWPE se puede incorporar íntegramente a un sustrato antes de la irradiación. Específicamente, como resultado de separar la dosis de radiación total en una pluralidad de pases individuales, la temperatura de la mezcla de UHMWPE y de la interfase UHMWPE/sustrato permanece lo suficientemente baja de tal manera que se evita sustancialmente la separación de la mezcla de UHMWPE y el sustrato. Además, incluso después de la irradiación, el antioxidante potencialmente remanente sin reaccionar dentro de la mezcla de UHMWPE puede seguir desactivando los radicales libres a lo largo del tiempo de vida del componente médico. De esta manera, incluso después que se implanta el componente médico, el antioxidante puede continuar desactivando los radicales libres y reducir adicionalmente la probabilidad de oxidación adicional.

La presente invención proporciona un procedimiento para procesar el UHMWPE para uso en aplicaciones médicas, incluyendo el procedimiento las etapas de: combinar el UHMWPE con un antioxidante para formar una mezcla que tiene un 0,01 a 3,0 por ciento en peso del antioxidante, teniendo el UHMWPE un punto de fusión; procesar la mezcla para consolidarla, teniendo la mezcla consolidada un punto de fusión; precalentar la mezcla consolidada hasta una temperatura de precalentamiento por debajo del punto de fusión de la mezcla consolidada; e irradiar la mezcla consolidada manteniendo a la vez la mezcla consolidada a una temperatura por debajo del punto de fusión de la mezcla consolidada.

En otra de sus formas, la presente invención proporciona una mezcla de UHMWPE reticulado para uso en implantes médicos preparada mediante un procedimiento que incluye las etapas de: combinar el UHMWPE con un antioxidante para formar una mezcla que tenga un 0,1 a 3,0 por ciento en peso de antioxidante; procesar la mezcla para consolidar la mezcla, teniendo la mezcla consolidada un punto de fusión; precalentar la mezcla consolidada a una temperatura de precalentamiento por debajo del punto de fusión de la mezcla consolidada; e irradiar la mezcla consolidada con una dosis total de irradiación de al menos 100 kGy manteniendo a la vez la mezcla consolidada a una temperatura por debajo del punto de fusión de la mezcla consolidada.

Breve descripción de los dibujos

Lo anteriormente mencionado y otras características y ventajas de esta invención, y la manera de alcanzarlas, llegarán a ser más evidentes y la propia invención se comprenderá mejor por referencia a la siguiente descripción de una forma de realización de la invención tomada junto con los dibujos que la acompañan, en los que:

La Fig. 1 es una representación esquemática de procedimientos a modo de ejemplo para preparar y usar las mezclas de UHMWPE reticulado de la presente invención; y

La Fig. 2 es una vista en perspectiva de un implante médico a modo de ejemplo formado por una mezcla de UHMWPE y un sustrato.

Las ejemplificaciones que se definen en el presente documento ilustran formas de realización de la invención y dichas ejemplificaciones no deben tomarse como limitantes del alcance de la invención en forma alguna.

Descripción detallada

En referencia a la Fig. 1, el UHMWPE se combina con un antioxidante para crear una mezcla de UHMWPE/antioxidante (la "mezcla de UHMWPE"). Una vez combinada, la mezcla de UHMWPE se puede procesar para fabricarla en una forma deseada. Una vez formada, la mezcla de UHMWPE se puede precalentar y someter a

irradiación reticulante. La mezcla de UHMWPE formada se puede someter a continuación a mecanizado, empaquetado, y esterilización.

Para crear la mezcla de UHMWPE/antioxidante, se puede utilizar cualquier polvo de UHMWPE de calidad médica. Por ejemplo, se pueden usar los polvos GUR 1050 y GUR 1020, disponibles ambos comercialmente de Ticona, que tiene su oficina central en Norte América ubicada en Florence, Kentucky. De manera similar, aunque se puede usar cualquier antioxidante, tal como vitamina C, licopeno, miel, antioxidantes fenólicos, antioxidantes de amina, hidroquinona, beta-caroteno, ácido ascórbico, coenzima Q, y sus derivados, la mezcla de UHMWPE a la que se hace referencia en el presente documento es una mezcla UHMWPE /tocoferol, es decir, con vitamina E. Adicionalmente, como se puede usar cualquier tocoferol junto con la presente invención, tal como d- α -tocoferol, d,1- α -tocoferol, o acetato de α -tocoferol, a no ser que se establezca específicamente otra cosa en el presente documento, el término "tocoferol" en su forma genérica se refiere a todos los tocoferoles. Sin embargo, la forma sintética, d,1- α -tocoferol, es la más comúnmente usada.

En la combinación del UHMWPE y el tocoferol, se puede utilizar cualquier mecanismo y/o procedimiento que consiga una mezcla sustancialmente homogénea de los componentes. En una forma de realización a modo de ejemplo, se utiliza una mezcla de disolvente. En la mezcla de disolvente, el tocoferol se mezcla con un disolvente volátil para disminuir la viscosidad del tocoferol y facilitar la mezcla homogénea del tocoferol con el UHMWPE. Una vez que el tocoferol se ha mezclado con el disolvente, la mezcla de tocoferol/disolvente se puede combinar con el UHMWPE, tal como con un cono fijador. A continuación se evapora el disolvente, dejando solo la mezcla de UHMWPE/tocoferol. En otra forma de realización a modo de ejemplo, el tocoferol se puede mezclar con el UHMWPE mediante revestimiento de precisión o atomización. Por ejemplo, se puede revestir con precisión el tocoferol sobre el polvo de UHMWPE usando MP-1 MULTIPROCESSOR™ Fluid Bed conectado a un módulo Precisión Coater de laboratorio disponible de Niro Inc. of Colombia, Maryland. MULTI-PROCESSOR™ es una marca comercial de Niro Inc.

En otra forma de realización a modo de ejemplo, se puede usar una mezcla de baja intensidad. La mezcla de baja intensidad, es decir, de baja cizalladura se puede llevar a cabo usando un Ganulador Diosna P100, disponible de GmbH de Osnabrück, Alemania, una empresa filial de Multimixing S.A. En otra forma de realización a modo de ejemplo, se puede usar una mezcla de alta cizalladura. Se puede conseguir la mezcla de alta cizalladura de UHMWPE y tocoferol usando un mezclador de intensidad alta RV02E o R05T, disponibles ambos comercialmente de Eirich Machines de Gurnee, Illinois. Alternativamente, se puede conseguir una mezcla de alta cizalladura usando un Procesador de Un Solo Recipiente Collette ULTIMAPRO™ 75 disponible de Niro, Inc. of Columbia, Maryland. ULTIMAPRO™ es una marca comercial de Niro, Inc. Basándose en los resultados de ensayo de los procedimientos anteriormente identificados útiles para combinar UHMWPE y tocoferol, la mezcla de alta cizalladura parece proporcionar favorables resultados, incluyendo una homogeneidad aceptable y un bajo número de indicaciones, es decir, zonas de altas concentraciones de tocoferol con respecto a las zonas que las rodean tal como se determinó mediante la inspección visual con luz ultravioleta o mediante medidas químicas, tales como espectroscopía infrarroja o cromatografía gaseosa. Adicionalmente, en otras formas de realización a modo de ejemplo, se puede usar el lecho fluidizado, la polimerización de la emulsión, la precipitación electrostática, la hidratación o revestimiento de las partículas, y/o una mezcla en lecho maestro para combinar el UHMWPE y el tocoferol.

Independientemente del procedimiento usado para combinar el UHMWPE y el tocoferol para formar la mezcla de UHMWPE, los componentes se combinan en las relaciones necesarias para conseguir una concentración de tocoferol de entre 0,01 por ciento (% en peso) y 3% en peso. En las formas de realización a modo de ejemplo, la concentración de tocoferol puede ser tan baja como de 0,01% en peso, 0,05% en peso, y 0,1% en peso, o tan altas como de 0,6% en peso, 0,8% en peso, y 1,0% en peso, por ejemplo. En la determinación de la cantidad apropiada de tocoferol, existen dos riesgos en competencia. Específicamente, la cantidad seleccionada debe ser suficientemente alta para eliminar los radicales libres en el UHMWPE, pero también debe ser suficientemente baja para permitir una reticulación suficiente con el fin de mantener unas propiedades de desgaste aceptables del UHMWPE. En una forma de realización a modo de ejemplo, se usa un intervalo de tocoferol de entre 0,1 a 0,6% en peso para eliminar satisfactoriamente los radicales libres manteniendo todavía a la vez propiedades de desgaste aceptables.

Una vez que la mezcla de UHMWPE se ha mezclado de manera sustancialmente homogénea y se ha determinado que la cantidad de tocoferol está comprendida dentro de un intervalo aceptable, la mezcla de UHMWPE se procesa para consolidar la mezcla de UHMWPE, tal como se indica en la Etapa 12 de la Fig. 1. La mezcla de UHMWPE se puede procesado mediante moldeo por compresión, moldeo en forma de red, moldeo por inyección, extrusión, formación monobloque, fibra, hilado en fundido, moldeo por soplado, hilado en solución, compresión isostática en caliente, cristalización a alta presión, y películas. En una forma de realización a modo de ejemplo, tal como se indica en la Etapa 16 de la Fig. 1, la mezcla de UHMWPE se moldea por compresión en la forma de un trozo. En otra forma de realización a modo de ejemplo, indicada en la Etapa 14 de la Fig. 1, la mezcla de UHMWPE se puede moldear por compresión en un sustrato, tal como se describe en más detalle a continuación. Por ejemplo, la mezcla de UHMWPE se puede moldear por compresión en una superficie rugosa acoplado mecánicamente de manera macroscópica la mezcla de UHMWPE con características formadas en la superficie rugosa del sustrato. De manera similar, la mezcla de UHMWPE se puede moldear en otro polímero u otro polímero estabilizado con antioxidante. Alternativamente, la mezcla de UHMWPE se puede moldear en forma de red en la forma del componente ortopédico final en la Etapa 15 de la Fig.1. En esta forma de realización, si el componente ortopédico final incluye un sustrato, la

mezcla de UHMWPE se moldea en forma de red en el sustrato en la Etapa 15 y se procesa de la misma manera que la mezcla de UHMWPE moldeada por compresión en el sustrato en la Etapa 14, tal como se describe en detalle a continuación. En contraste, si la mezcla de UHMWPE se moldea en forma de red en la Etapa 15, pero no se moldea en forma de red en un sustrato, el componente se procesa a continuación de la misma manera que la mezcla de UHMWPE moldeada por compresión en un trozo en la Etapa 16, tal como se describe en detalle a continuación.

En una forma de realización a modo de ejemplo, el sustrato puede ser un biomaterial muy poroso útil como sustituto de hueso, material receptor de células, material receptor de tejidos, un material osteoconductor, y/o un material osteoinductor. Un biomaterial muy poroso puede tener una porosidad tan baja como 55, 65, o 75 por ciento o tal alta como 80, 85, o 90 por ciento. Un ejemplo de dicho material se produce usando tecnología Trabecular Metal™ generalmente disponible de Zimmer, Inc., de Warsaw, Indiana. Trabecular Metal™ es una marca comercial de Zimmer Technology, Inc. Dicho material puede estar formado a partir de un sustrato de espuma de carbono vítrea reticulada que se infiltra y reviste con un metal biocompatible, tal como tántalo, etc, mediante un procedimiento químico de deposición de vapor ("CVD") en la manera dada a conocer en detalle en la Patente de los Estados Unidos N° 5.282.861. Además de tantalio, se pueden usar también todos los revestimientos porosos tales como niobio, titanio esponjoso estructurado, o aleaciones de tantalio y niobio entre sí o con otros metales.

Tras el procesamiento, la mezcla de UHMWPE se puede calentar a una temperatura por debajo del punto de fusión de la mezcla de UHMWPE para relajar cualquier tensión residual que se pueda haber formado durante el procesamiento y para proporcionar estabilidad dimensional adicional. En una forma de realización a modo de ejemplo, el punto de fusión de la mezcla de UHMWPE se determina de acuerdo con los procedimientos normalizados usando calorimetría de barrido diferencial. El calentamiento de la mezcla de UHMWPE por debajo del punto de fusión crea una mezcla más homogénea y aumenta la cristalinidad final. En una forma de realización a modo de ejemplo, la mezcla de UHMWPE se calienta a una temperatura por debajo de su punto de fusión, por ejemplo, entre 80° Celsius (C) y 140°C, y se mantiene isotérmicamente durante seis horas. En otras formas de realización a modo de ejemplo, el UHMWPE se puede calentar a una temperatura tan baja como 80°C, 90°C, 95°C, o 100°C o tan alta como 110°C, 115°C, 120°C, y 126°C. En otras formas de realización a modo de ejemplo, la temperatura se puede mantener tan poco como 0,5 horas, 1,0 horas, 1,5 horas, o 2,0 horas o tanto como 3,0 horas, 4,0 horas, 5,0 horas, o 6,0 horas. En otra forma de realización a modo de ejemplo, la mezcla de UHMWPE se calienta después de la irradiación, descrita a continuación, para proporcionar beneficios similares a la mezcla de UHMWPE.

Independientemente de si la mezcla de UHMWPE se calienta a una temperatura por debajo del punto de fusión de la mezcla de UHMWPE para relajar cualquier tensión residual, la mezcla de UHMWPE procesada se precalienta en las Etapas 18, 20 de la Fig. 1 en preparación para recibir la irradiación reticulante. En una forma de realización a modo de ejemplo, la mezcla de UHMWPE procesada se puede precalentar a cualquier temperatura entre la temperatura ambiente, aproximadamente 23°C, hasta el punto de fusión de la mezcla de UHMWPE, aproximadamente 140°C. En otra forma de realización a modo de ejemplo, la mezcla de UHMWPE se precalienta a una temperatura entre 60°C y 130°C. En otras formas de realización a modo de ejemplo, la mezcla de UHMWPE se puede calentar a una temperatura tan baja como 60°C, 70°C, 80°C, 90°C, o 100°C o tan alta como 110°C, 120°C, 130°C, 135°C, 140°C. Precalentando la mezcla de UHMWPE procesada antes de la irradiación, se ven afectadas las propiedades del material de una mezcla de UHMWPE irradiada. De esta manera, las propiedades del material de una mezcla de UHMWPE irradiada a una temperatura relativamente fría, por ejemplo, aproximadamente 40°C, las temperaturas son sustancialmente diferentes que las de las propiedades del material de una mezcla de UHMWPE irradiada a una temperatura relativamente caliente, por ejemplo, aproximadamente 120°C a aproximadamente 140°C.

Sin embargo, aunque las propiedades materiales de una mezcla de UHMWPE irradiada a una temperatura inferior pueden ser superiores, las propiedades de desgaste, propiedades de fatiga, nivel de oxidación, y la concentración de radicales libres se ven todas negativamente afectadas. Por el contrario, aunque la irradiación de una mezcla de UHMWPE a una temperatura mayor puede disminuir ligeramente las propiedades del material, esto también da como resultado una mayor eficacia de reticulación debido a una mayor movilidad de la cadena y a la fusión adiabática. Adicionalmente, irradiando a una temperatura superior, se forma un número mayor de reticulaciones. De esta manera, existen menos radicales libres en la mezcla de UHMWPE y se consume menos tocoferol por reacción con radicales libres durante la irradiación e inmediatamente a partir de ese momento. Como resultado, permanece en la mezcla una mayor cantidad de tocoferol que puede reaccionar con radicales libres durante el ciclo de vida de la mezcla de UHMWPE, es decir, tras la irradiación. De esta manera, a la vez, aumenta la estabilidad oxidativa global de la mezcla de UHMWPE.

En referencia específicamente a la Etapa 18, cuando se irradian la mezcla de UHMWPE y su sustrato asociado, el sustrato puede aumentar rápidamente la temperatura. De esta manera, debe tenerse en cuenta el aumento de temperatura del sustrato cuando se determina la temperatura de precalentamiento de la mezcla de UHMWPE y el sustrato. En una forma de realización a modo de ejemplo, una mezcla de UHMWPE formada con un sustrato muy poroso usando tecnología Trabecular Metal™ se precalienta a una temperatura entre 40°C y 120°C antes de someter el sustrato y la mezcla de UHMWPE a irradiación reticulante. Una consideración adicional que puede afectar la temperatura de precalentamiento es el material usado para formar todo el utillaje que se pueda poner en contacto con la mezcla de UHMWPE y el sustrato durante la irradiación. Por ejemplo, un recipiente usado para retener la mezcla de UHMWPE y el sustrato en una posición deseada durante la irradiación puede aumentar rápidamente la temperatura a una velocidad más rápida que la de la mezcla de UHMWPE. Con el fin de eliminar

sustancialmente este riesgo, el utillaje debe tener una capacidad térmica sustancialmente igual a o mayor que la capacidad térmica de la mezcla de UHMWPE. En una forma de realización a modo de ejemplo, la mezcla de UHMWPE tiene una capacidad térmica sustancialmente entre 1,9 J/g °C y 10 J/g °C. De esta manera, se puede usar una polietereetercetona, por ejemplo, que tenga una capacidad térmica de aproximadamente 2,8 J/g °C para formar el utillaje. Los materiales alternativos que se pueden usar para formar el utillaje incluyen también fibra de carbono y otros materiales compuestos.

Una vez que se consigue la temperatura de precalentamiento deseada de la mezcla de UHMWPE, la mezcla de UHMWPE se irradia posteriormente en las Etapas 26, 28 para inducir la reticulación del UHMWPE. De esta manera, tal como se usa en el presente documento, la "irradiación de reticulación" se refiere a la exposición de la mezcla de UHMWPE a irradiación ionizante para formar radicales libres que pueden combinarse posteriormente para formar retículas. La irradiación se puede llevar a cabo en aire a presión atmosférica, en una cámara de vacío a una presión sustancialmente inferior que la presión atmosférica, o en un ambiente inerte, es decir, en un ambiente de argón, por ejemplo. La irradiación es, en una forma de realización a modo de ejemplo, irradiación de haz de electrones. En otra forma de realización a modo de ejemplo, la irradiación es irradiación gamma. En otra forma de realización a modo de ejemplo, las etapas 26, 28 no requieren irradiación, sino que en vez de esta utilizan reticulación con silano. En una forma de realización a modo de ejemplo, la reticulación se induce exponiendo la mezcla de UHMWPE a una dosis total de radiación de entre aproximadamente 25 kGy y 1.000 kGy. En otra forma de realización a modo de ejemplo, se induce la reticulación exponiendo la mezcla de UHMWPE a una dosis total de radiación de entre aproximadamente 50 kGy y 250 kGy en aire. Estas dosis son mayores que las dosis comúnmente usadas para reticular el UHMWPE debido a la presencia de tocoferol en la mezcla de UHMWPE. Específicamente el tocoferol reacciona con alguna de las cadenas de polietileno que se convierten en radicales libres durante la irradiación. Como resultado, debe administrarse una dosis mayor de irradiación a la mezcla de UHMWPE para conseguir el mismo nivel de reticulación que se produciría a una dosis inferior en el UHMWPE estándar, es decir, el UHMWPE en el que está ausente un antioxidante.

Sin embargo, la dosis mayor de irradiación necesaria para reticular la mezcla de UHMWPE al mismo nivel que el UHMWPE en el que está ausente un antioxidante puede producir un mayor aumento de la temperatura en la mezcla de UHMWPE. De esta manera, si se administra la dosis completa de irradiación a la mezcla de UHMWPE en una vez, se puede calentar la mezcla de UHMWPE por encima del punto de fusión de la mezcla de UHMWPE, aproximadamente 140°C, y dar como resultado una hibridación por fusión de la mezcla de UHMWPE. Por tanto, antes de irradiar la mezcla de UHMWPE, se realiza una determinación en las Etapas 22, 24 comparando la dosis total de irradiación reticulante que se va a administrar a la mezcla de UHMWPE a la dosis máxima individual de radiación que se puede administrar a la mezcla de UHMWPE sin aumentar la temperatura de la mezcla de UHMWPE próxima a y/o por encima de su punto de fusión.

De esta manera, si la irradiación total reticulante determinada en las Etapas 22, 24, es menor que la dosis máxima reticulante individual que se puede administrar sin aumentar la temperatura del UHMWPE hasta cerca de y/o por encima del punto de fusión, el UHMWPE se irradia y la dosis total de irradiación reticulante identificada en las Etapas 22, 24 se administra en el aire. En una forma de realización a modo de ejemplo, la dosis máxima reticulante individual está entre aproximadamente 50 kGy y 1000 kGy. En una forma de realización a modo de ejemplo, la dosis máxima reticulante individual es de 150 kGy para la mezcla de UHMWPE sola (Etapa 24) y es de 100 kGy para la combinación de la mezcla de UHMWPE y el sustrato (Etapa 22). Sin embargo, la dosis máxima reticulante individual puede ser cualquier dosis que no origine que la mezcla de UHMWPE aumente de temperatura por encima del punto de fusión de la mezcla de UHMWPE. Adicionalmente, la dosis máxima reticulante individual puede ser dependiente del tipo de irradiación usada. De esta manera, la dosis máxima reticulante individual para la irradiación de haz de electrones puede ser diferente de la dosis máxima reticulante individual para la irradiación gamma. En una forma de realización a modo de ejemplo de la mezcla de UHMWPE y el sustrato, se puede unir un pozo térmico al sustrato para disipar el calor del anterior y permitir el uso de una dosis mayor de irradiación individual, es decir, permitir que se administre una dosis mayor en un único pase. Además, adicionalmente al tipo de irradiación usada, la tasa de la dosis, la temperatura a la cual se administra la dosis, la cantidad de tiempo entre las dosis, y el nivel de tocoferol en la mezcla de UHMWPE, pueden afectar también a la dosis máxima reticulante individual.

Si, en la etapa 24, se determina que la dosis reticulante total para la mezcla de UHMWPE excede la dosis máxima individual en aproximadamente 150 kGy, se requieren múltiples pases de irradiación. De manera similar, si en la Etapa 22, la dosis reticulante total para la mezcla de UHMWPE y el sustrato excede la dosis máxima individual de aproximadamente 100 kGy, se requieren múltiples pases de irradiación. La dosis inferior máxima individual para la mezcla de UHMWPE y el sustrato es el resultado de un mayor aumento de la temperatura potencial del sustrato durante la irradiación. Este aumento potencial de la temperatura puede ser suficiente para fundir o alterar significativamente de otra manera la mezcla de UHMWPE a lo largo de la interfase de la mezcla/sustrato de UHMWPE. Por ejemplo, como resultado de los diferentes coeficientes de expansión térmica entre la mezcla de UHMWPE y el sustrato, se puede producir el craqueo en la mezcla de UHMWPE si se irradia a una dosis individual en exceso de la dosis máxima individual.

Para la irradiación mediante haz de electrones, la temperatura de precalentamiento y el nivel de dosis por pase son variables interdependientes que están controladas por el calor específico de los materiales que se están irradiando. El material sustrato puede calentarse hasta un nivel significativamente mayor que el polímero al mismo nivel de

dosis de irradiación si el calor del sustrato es sustancialmente inferior que el calor específico del polímero. La temperatura final de los materiales conseguida durante la irradiación se puede controlar mediante una elección razonada del nivel de dosis por pase y la temperatura de precalentamiento, de tal manera que las temperaturas sean lo suficientemente altas para promover la reticulación en presencia de tocoferol, pero lo suficientemente bajas para evitar el fundido sustancial de la mezcla de UHMWPE. Además, aunque puede desearse un fundido parcial en algunas formas de realización, la temperatura final debe ser suficientemente baja para evitar el fundido sustancial y ser aún lo suficientemente alta de tal manera que los niveles de radicales libres se reduzcan por debajo de los niveles que se presentarían si no se produjera calentamiento durante la irradiación. La propensión al craqueo se debe con mayor probabilidad a una combinación de efectos relacionada con la debilidad de la mezcla de UHMWPE y las diferencias de expansión entre la mezcla de UHMWPE y el sustrato, mientras que el fundido completo de la mezcla de UHMWPE en la región próxima al sustrato es debido al sobrecalentamiento del sustrato.

Si se determina en la Etapa 24 que se requieren múltiples pases de irradiación, tal como se muestra anteriormente, entonces la primera dosis de irradiación administrada en la Etapa 28 debe ser menor de 150 kGy. En una forma de realización a modo de ejemplo, la dosis total de irradiación determinada en la Etapa 24 se divide en dosis iguales individuales de irradiación, cada una menor de 150 kGy. Por ejemplo, si la dosis total de irradiación determinada en la Etapa 24 es de 200 kGy, se pueden administrar dosis individuales cada una de 100 kGy. En otra forma de realización a modo de ejemplo, al menos dos de las dosis individuales de irradiación no son iguales y todas las dosis individuales de irradiación no exceden de 150 kGy, por ejemplo, una dosis reticulante total de 200 kGy se divide en una primera dosis individual de 150 kGy y una segunda dosis individual de 50 kGy.

De manera similar, si se determina en la Etapa 22 que se requieren múltiples pases de irradiación, entonces la primera dosis de irradiación administrada en la Etapa 22 se divide en dosis iguales individuales de irradiación, cada una de menos de 100 kGy. Por ejemplo, si la dosis total de irradiación determinada en la Etapa 22 es de 150 kGy, se pueden administrar dosis individuales cada una de 75 kGy. En otra forma de realización a modo de ejemplo, al menos dos de las dosis individuales de irradiación no son iguales y todas las dosis individuales de irradiación no exceden de 100 kGy, por ejemplo, una dosis reticulante total de 150 kGy se divide en una primera dosis individual de 100 kGy y una segunda dosis individual de 50 kGy.

Además en la forma de realización de mezcla de UHMWPE/sustrato, al irradiar en primer lugar la mezcla de UHMWPE, es decir, dirigiendo el haz de electrones para que entre en contacto con la mezcla de UHMWPE antes de entrar en contacto con el sustrato, la mezcla de UHMWPE resultante tiene características similares a la mezcla de UHMWPE irradiada sin el sustrato y es generalmente adecuada para aplicaciones normales. En contraste, irradiando el sustrato en primer lugar, es decir, dirigiendo el haz de electrones para entrar en contacto con el sustrato antes de entrar en contacto con la mezcla de UHMWPE, la mezcla de UHMWPE resultante tiene características que son sustancialmente diferentes de una mezcla de UHMWPE irradiada sin el sustrato. Adicionalmente, las diferencias, tales como la disminución de la cristalinidad, son más pronunciadas en la proximidad de la interfase de la mezcla de UHMWPE/sustrato y disminuyen a medida que la mezcla de UHMWPE se mueve lejos del sustrato.

En el caso en el que se requieren múltiples pases de irradiación tal como se describe en detalle anteriormente, la temperatura de la mezcla de UHMWPE o de la mezcla de UHMWPE y el sustrato puede equilibrarse a la temperatura de precalentamiento en las Etapas 30, 32, entre la administración de las dosis individuales. Específicamente, como resultado de la primera dosis de irradiación individual, que aumenta la temperatura de la mezcla de UHMWPE, administrar inmediatamente otra dosis de irradiación individual puede alterar significativamente las propiedades del material de la mezcla de UHMWPE, fundir el UHMWPE, o producir otros efectos perjudiciales. En una forma de realización a modo de ejemplo, después que se administra la primera dosis individual de irradiación, la mezcla de UHMWPE o la mezcla de UHMWPE y el sustrato se retiran y se colocan en un horno. El horno se configura para mantener la temperatura a la temperatura de precalentamiento, es decir, la temperatura usada en las Etapas 18, 20 tal como se describe en detalle anteriormente, y la mezcla de UHMWPE o la mezcla de UHMWPE y el sustrato se colocan en el interior del horno para enfriar lentamente hasta que se alcance la temperatura de precalentamiento. Una vez que se alcanza la temperatura de precalentamiento, la mezcla de UHMWPE o la mezcla de UHMWPE y el sustrato se retiran y se administra la siguiente dosis de irradiación individual. En el caso en el que se requieran dosis adicionales de irradiación individual, se repite el procedimiento de equilibrio de la temperatura.

En otra forma de realización a modo de ejemplo, se usa el blindaje selectivo para proteger algunas zonas de la mezcla de UHMWPE de la exposición a la irradiación y evitar o disminuir sustancialmente el aumento de temperatura resultante de la mezcla de UHMWPE. Adicionalmente, se puede usar el blindaje selectivo para ayudar a asegurar que se recibe incluso una dosis de irradiación por la mezcla de UHMWPE. En una forma de realización, un blindaje, tal como un blindaje metálico, se coloca en la ruta de irradiación para atenuar la dosis de radiación recibida en la zona blindada, permitiendo a la vez el efecto completo de la dosis de irradiación en las zonas en las que se pueden tolerar mayores temperaturas. En una forma de realización, el uso de blindaje selectivo permite que se administre una dosis total de irradiación reticulante en un único pase, reduciendo la necesidad de administrar la dosis total de irradiación reticulante en múltiples pases.

Adicionalmente, se puede usar un blindaje selectivo de la irradiación para evitar que el sustrato metálico se caliente excesivamente debido a las diferencias en los calores específicos entre el sustrato y la mezcla de UHMWPE. El

5 blindaje podría, en una forma de realización a modo de ejemplo, diseñarse de tal manera que la mezcla de UHMWPE recibe una dosis de irradiación sustancialmente completa, disminuyendo a la vez la penetración de la irradiación de tal manera que el sustrato recibe una dosis reducida. Como resultado, disminuye el aumento de temperatura del sustrato debido a la absorción de la irradiación. Esto permite el uso de niveles de dosis mayores por pase, eliminando la necesidad de múltiples pases para conseguir niveles de dosis mayores y de esta manera niveles mayores de reticulación. En algunas formas de realización, es ventajoso un único pase de irradiación debido a que esto es un procedimiento de fabricación más eficaz, y pueden ser también deseables las propiedades mecánicas resultantes del material reticulado. Aspectos y procedimientos específicos del blindaje de irradiación se dan a conocer en la Patente de los Estados Unidos N° 6.365.089, titulada METHOD FOR CROSSLINKING UHMWPE IN AN ORTHOPEDIC IMPLANT, otorgada el 2 de abril de 2002.

10 En otra forma de realización a modo de ejemplo, no se añade tocoferol en la Etapa 10, tal como se discute en detalle anteriormente. En vez de esto, el tocoferol se difunde en el UHMWPE colocando el UHMWPE en un baño de tocoferol después que se ha irradiado el UHMWPE de acuerdo con las técnicas normalizadas de irradiación reticulante. Sin embargo, como resultado de administrar la irradiación reticulante antes de la adición del tocoferol, la presente forma de realización no permite la administración de una dosis mayor de irradiación reticulante, tal como se ha discutido anteriormente. Adicionalmente, las propiedades mecánicas conseguidas mediante la adición de tocoferol antes de la administración de la irradiación reticulante parecen ser superiores a la difusión del tocoferol en el UHMWPE después que se ha administrado la irradiación reticulante.

15 Una vez que se ha administrado la dosis total de irradiación reticulante a la mezcla de UHMWPE, se puede mecanizar la mezcla de UHMWPE en la Etapa 34 en un producto médico, tal como un implante ortopédico, de acuerdo con las técnicas habituales, tales como molienda, perforación, taladrado, corte, y mecanizado mediante CNC (Control Numérico por Ordenador). Por ejemplo, se puede mecanizar la mezcla de UHMWPE en un implante de cadera, rodilla, tobillo, hombro, codo, dedo, dental, o espinal. Adicionalmente, la mezcla de UHMWPE se puede ensamblar en otros componentes para formar un dispositivo médico. Sin embargo, si la mezcla de UHMWPE se procesa según la Etapa 12 de la Fig. 1 mediante moldeó en forma de red, que se ha identificado anteriormente como un procedimiento de procesamiento temporal, se elimina sustancialmente la necesidad de mecanizar la mezcla de UHMWPE en la Etapa 34. Específicamente, si la mezcla de UHMWPE se procesa mediante moldeo en forma de red, la mezcla de UHMWPE se forma con la forma final, es decir, la forma del producto médico deseado, en la Etapa 12, que se puede ensamblar a continuación con otros componentes para formar el dispositivo médico final. En referencia a la Fig. 2, se muestra un implante médico 100 a modo de ejemplo que incluye la mezcla de UHMWPE 102 y el sustrato 104. Tal como se muestra en la Fig. 2, la mezcla de UHMWPE 102 se entrelaza con el sustrato 104 de una manera similar tal como se describe en la Solicitud de Patente de los Estados Unidos US 2006178749, titulada "MODULAR POROUS IMPLANT", presentada el 10 de febrero de 2002, y la Patente de los Estados Unidos N° 6.087.553, titulada "IMPLANTABLE METALLIC OPEN-CELLED LATTICE/POLYETHYLENE COMPOSITE MATERIAL AND DEVICES", otorgada el 11 de julio de 2000.

20 El producto médico se puede empaquetar en la Etapa 36 y esterilizarse en la Etapa 38. En una forma de realización a modo de ejemplo, el producto médico se esteriliza usando plasma gaseoso. En otra forma de realización a modo de ejemplo, el producto médico se esteriliza usando óxido de etileno. En otra forma de realización a modo de ejemplo adicional, el producto médico se esteriliza usando esterilización mediante calor seco. Adicionalmente, el ensayo ha indicado que las técnicas de esterilización superficial, tales como plasma gaseoso, calor seco, irradiación gamma, radiación ionizante, autoclavado, técnica de fluidos supercríticos, y óxido de etileno, proporcionan esterilización suficiente del producto médico, incluso si la mezcla de UHMWPE se asegura a un sustrato. Específicamente, las técnicas de esterilización superficial han probado esterilizar suficientemente la interfase mezcla de UHMWPE/sustrato. En otra forma de realización a modo de ejemplo se puede usar la irradiación gamma para esterilizar el producto médico. Sin embargo, en esta forma de realización, se cree que sería necesaria una mayor concentración de tocoferol con el fin de que esté disponible suficiente tocoferol para eliminar los radicales libres después que se ha llevado a cabo la irradiación de esterilización.

Ejemplos

25 Los siguientes ejemplos no limitantes ilustran diversos aspectos y características de la presente invención, que no se deben tomar como una limitación de la misma. En los Ejemplos se usan las siguientes abreviaturas a no ser que se indique otra cosa.

TABLA 1
Abreviaturas

Abreviatura	Palabra Completa
kGy	kilo Gray
min	minuto

(continuación)

<u>Abreviaturas</u>	
Abreviatura	Palabra Completa
MeV	mega electrón voltio
m	metro
°	grados
C	Celsius
FTIR	espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier
wt, %	porcentaje en peso
MPa	mega pascal
UTS	resistencia final a la tracción
UHMWPE	polietileno de peso molecular ultra alto
YS	límite elástico
HXPE	polietileno muy reticulado
OI	Índice de oxidación
T	Temperatura
DSC	Calorimetría de Barrido Diferencial
ml	Mililitro
nm	nanómetro
TVI	Índice de trans-vinileno
VEI	Índice de d/1- α -tocopherol
Mc	millones de ciclos de peso molecular entre reticulaciones
AVE	porcentaje de vitamina E envejecida
AVEI	índice de vitamina E envejecida
AV-OI	índice de oxidación envejecida
mg	miligramo
cm	centímetro
IR	infrarrojo
VE%	porcentaje en peso de tocoferol
Vol	volumen
wt,	peso
VE	tocoferol
g	gramo
DMA	Análisis Mecánico Dinámico
kJ	kilojulio
Izod	Resistencia al Impacto Izod
Conc.	Concentración
dm	decímetro

En los diferentes Ejemplos se usaron mezclas de UHMWPE irradiadas, que se habían irradiado de acuerdo con uno de tres procedimientos de irradiación diferentes. Tal como se ha definido anteriormente, las diferencias en las condiciones y técnicas de irradiación pueden afectar las propiedades del material resultante de la mezcla de UHMWPE. Por tanto, con el fin de analizar y comparar apropiadamente los resultados que se muestran en los Ejemplos y las Tablas correspondientes, cada una de las mezclas de UHMWPE irradiadas usadas en los ejemplos se identificaron según su irradiación de acuerdo con uno de los procedimientos que se muestran a continuación en la Tabla 2. Adicionalmente, la fuente del haz de electrones se calibró llevando a cabo la dosimetría a bajas dosis de irradiación y a continuación, determinando paraméricamente la activación de la fuente del haz de electrones necesaria para conseguir mayores dosis. Como resultado, a mayores dosis de irradiación, pueden existir diferencias entre la dosis real y la dosis determinada paraméricamente, lo que puede producir diferencias en las propiedades del material de las mezclas de UHMWPE irradiadas.

TABLA 2

Procedimientos de irradiación			
	Procedimiento A	Procedimiento B	Procedimiento C
Tasa de la dosis (kGy-m/min)	30-75	16-25	75-240
Nivel de la dosis (kGy)	160-190	133-217	90-200
Energía del haz de electrones (MeV)	10	12	10
Procedimiento de dosimetría	Calorímetro de agua	Calorímetro de aluminio	Película radiocrómica

Ejemplo 1

15 Estudio de factibilidad del acetato de α -tocoferol

Se investigó la factibilidad de la mezcla de acetato de α -tocoferol con UHMWPE. Se obtuvo acetato de α -tocoferol de DSM Nutritional Products, Ltd. de Geleen, Países Bajos y se obtuvo polvo GUR 1050 de UHMWPE de calidad médica de Ticona, que tiene sus oficinas centrales en Norte América en Florence, Kentucky. A continuación se añadió isopropanol al acetato de α -tocoferol como un diluyente y el acetato de α -tocoferol se disolvió con mezcla en el disolvente con el polvo de UHMWPE. La mezcla continuó hasta que se obtuvieron dos diferentes mezclas de UHMWPE/acetato de α -tocoferol, una mezcla UHMWPE que tenía 0,05% en peso de acetato de α -tocoferol y la otra mezcla de UHMWPE que tenía 0,5% en peso de acetato de α -tocoferol. Cada una de las mezclas de UHMWPE se moldeó por compresión para formar cuatro discos de una pulgada (2,54 cm) de espesor. Dos discos de cada mezcla de UHMWPE, es decir, dos discos de la mezcla de UHMWPE que tenían 0,05% en peso de acetato de α -tocoferol y dos discos de la mezcla de UHMWPE que tenían 0,5% en peso de acetato de α -tocoferol, se precalentaron a 120°C en un horno de convección Grieve, disponible de The Grieve Corporation de Round Lake, Illinois. Los discos se mantuvieron a 120°C durante 8 horas. Tras la finalización de las 8 horas, los discos se irradiaron a 10 MeV, con una tasa de dosis de 50 kGy-m/min a una dosis de 65 kGy y 100 kGy en Iotron Industries Canada Inc. localizada en Port Coquitlam, BC, Canadá.

30 Los dos discos restantes de cada mezcla de UHMWPE, es decir, dos discos de la mezcla de UHMWPE que tenían 0,05% en peso de acetato de α -tocoferol y dos discos de la mezcla de UHMWPE que tenían 0,5% en peso de acetato de α -tocoferol, se calentaron a 40°C durante la noche. Por la mañana, los restantes dos discos de cada mezcla de UHMWPE se irradiaron a 10 MeV, con una tasa de dosis de 50 kGy m/min a una dosis de 100 kGy en Iotron Industries Canada Inc. localizada en Port Coquitlam, BC, Canadá.

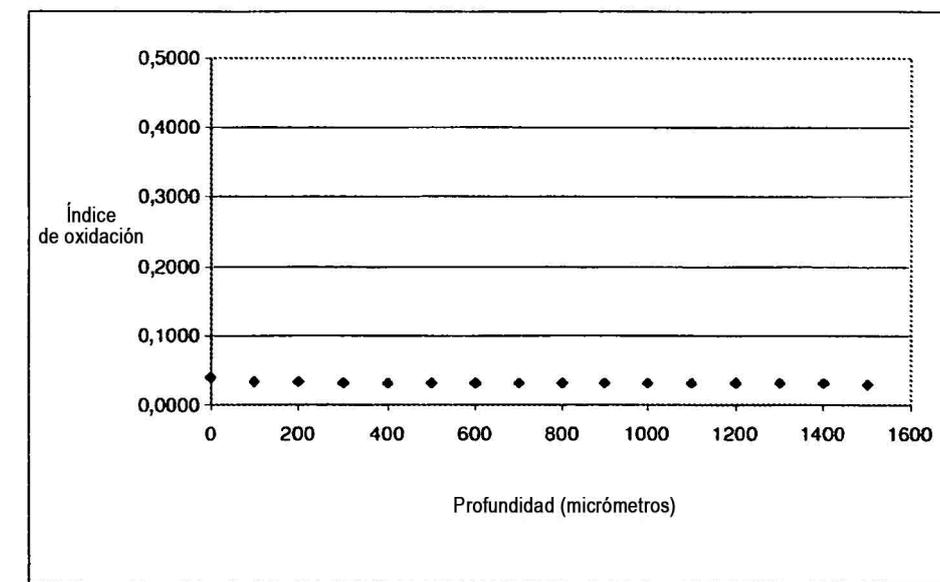
35 Tras la irradiación, todos los discos se cortaron en mitades y una película se cortó desde el centro de cada disco. Las películas se sometieron a análisis FTIR usando un espectrómetro Bruker Optics FTIR, disponible de Bruker Optics de Billerica, Massachusetts. Ambas válvulas de cada disco se mecanizaron a continuación en láminas planas de aproximadamente 1/8 de pulgada (0,3175 cm) de espesor. Una mitad de las láminas planas se sometió inmediatamente a FTIR. La otra mitad de las láminas planas se sometieron a continuación a envejecimiento acelerado de acuerdo con la American Society for Testing and Materials (ASTM) Standard F-2003, Standard Practice for Accelerated Aging of Ultra-High Molecular Weight Polyethylene after Gamma Irradiation in Air. Las probetas de tracción formadas procedentes de las láminas planas se sometieron a envejecimiento acelerado y a continuación se sometieron a análisis FTIR. Se determinaron el OI y el % en peso del acetato de α -tocoferol a partir de los resultados de la FTIR, que se muestran a continuación en las TABLAS 3 y 4. Sin embargo, hubo picos de interferencias en los resultados de la FTIR que evitaron la medida de OI para el 0,5% en peso, 65 kGy, muestra sin envejecer.

TABLA 3

Resultados de FTIR				
% en peso de tocoferol	Dosis, kGy	Condición	OI	% en peso de tocoferol, promedio.
0,50	100	Sin envejecer	<0 / <0	0,17/0,15
		Envejecido	0,0323	0,15
0,50	65	Sin envejecer	*interferencia*	0,14 / 0,15
		Envejecido	0,0083	0,14
0,05	100	Sin envejecer	0,0300 / 0,0948	0,01/0,00
		Envejecido	0,0647	<0
0,05	65	Sin envejecer	0,0376 / 0,0940	0,02/0,00
		Envejecido	0,0647	<0

TABLA 4

Índice de oxidación de la mezcla de UHMWPE con 0,50 por ciento en peso de acetato de α -tocoferol



- 5 Los resultados de FTIR desvelaron que el OI de la mezcla de UHMWPE que tenía 0,05% en peso de acetato de α -tocoferol fue generalmente mayor que el OI de la mezcla de UHMWPE que tenía 0,50% en peso de acetato de α -tocoferol. Se cree que es debido a que estas muestras contenían todavía acetato de α -tocoferol después de la irradiación. Como resultado, el acetato de α -tocoferol estaba todavía disponible en estas muestras para reaccionar con radicales libres y reducir la degradación oxidativa de la mezcla de UHMWPE. Adicionalmente, los resultados de FTIR
- 10 mostraron que virtualmente no quedó acetato de α -tocoferol tras la irradiación de la mezcla de UHMWPE que tenía 0,05% de acetato de α -tocoferol y que aproximadamente un tercio del acetato de α -tocoferol se mantuvo tras la irradiación de la mezcla de UHMWPE que tenía 0,5% en peso de acetato de α -tocoferol. Además, tal como se muestra en la TABLA 5 a continuación, las propiedades de tracción fueron similares para ambas mezclas de UHMWPE que se sometieron a envejecimiento acelerado y las mezclas de UHMWPE que no se sometieron a envejecimiento acelerado.
- 15 Finalmente, los resultados de FTIR sugirieron que las mezclas de UHMWPE que contenían acetato de α -tocoferol tenían similares propiedades de estabilización, es decir, una capacidad similar para evitar la degeneración oxidativa, tal como las mezclas de UHMWPE que contenían concentraciones similares de d,l- α -tocoferol.

TABLA 5

Propiedades Mecánicas					
% en peso de acetato de α -tocoferol	Dosis, kGy (Temperatura)	Condición	Elongación, %	Rendimiento, MPa	UTS, MPa
0,50	100 (40°C)	Sin envejecer	356,7	23,1	61,7
		Envejecido	360,1	25,3	65,3
0,50	65 (120°C)	Sin envejecer	384,6	21,8	61,4
		Envejecido	378,4	24,2	65,1
0,05	100 (40°C)	Sin envejecer	342,9	31,5	56,7
		Envejecido	288,6	25,2	61,0
0,05	65 (120°C)	Sin envejecer	352,4	21,4	57,4
		Envejecido	287,7	25,2	59,6

Ejemplo 2

Propiedades químicas del UHMWPE mezclado con tocoferol

- 5 Se investigaron las propiedades químicas del d/1- α -tocoferol mezclado mecánicamente con un polvo de UHMWPE que se moldeó troceando en barras y con un haz de electrones. Para llevar a cabo esta investigación, se utilizó el software Design Expert 6.0.10, obtenido de Stat-Ease, Inc. Minneapolis, MN, para configurar un Diseño de Experimento (DOE) factorial fraccional modificado. El DOE evaluó cinco variables diferentes. Tipo de resina de UHMWPE, %en peso de d/1- α -tocoferol, temperatura de precalentamiento, tasa de dosis, y dosis de irradiación.
- 10 Se obtuvieron polvos UHMWPE GUR 1050 y GUR 1020 de calidad médica de Ticona, que tiene las oficinas centrales en Norte América en Florence, Kentucky, el d/1- α -tocoferol de DSM Nutritional Products, Ltd. de Geleen, Países Bajos. El GUR 1050 y el GUR 1020 se mezclaron mecánicamente por separado con el d/1- α -tocoferol mediante mezcla de baja intensidad usando un Granulador Diosna P100, disponible de Diosna GmbH de Osnabrück, Alemania, una compañía filial de Multimixing S.A. Ambas resinas GUR 1050 y GUR 1020 se mezclaron con el d/1- α -tocoferol en algunos lotes para crear mezclas de UHMWPE de ambos tipos de resinas que tenían 0,2% en peso, 0,5% en peso, y 1,0% en peso de d/1- α -tocoferol. Cada lote de material mezclado se moldeó por compresión en un trozo y se cortó en barras de diversos tamaños. Cada una de las barras resultantes se precalentó a continuación a una temperatura de precalentamiento en un horno de convección Grieve, disponible de la Grieve Corporation de Round Lake, Illinois. La temperatura de precalentamiento se seleccionó entre 40°C, 100°C, 110°C y 122,2°C, tal como se muestra en la TABLA 6 a continuación.
- 20 Tras precalentarse, las barras de la mezcla de UHMWPE se irradiaron con un haz de electrones de acuerdo con el Procedimiento C, que se muestra en la TABLA 2 anterior, a una tasa de dosis seleccionada hasta que se administró una dosis total de irradiación seleccionada. La tasa de dosis se seleccionó entre 75 kGy-m/min, 155 kGy-m/min, y 240 kGy-m/min y la dosis total de irradiación se seleccionó entre 90 kGy, 120 kGy, 150 kGy, y 200 kGy. A continuación se cortó con microtomo la porción de cada barra en películas con un espesor de 200 micrómetros. A continuación se sometieron estas películas al análisis FTIR en un espectrómetro Bruker Optics FTIR, disponible de Bruker Optics de Billerica, Massachusetts. Los resultados del FTIR se analizaron para determinar el VEI, el % en peso de d/1- α -tocoferol, el OI, y el TVI. El VEI y el % en peso de d/1- α -tocoferol se determinaron calculando la relación del área bajo el pico de d/1- α -tocoferol a 1275-1245 cm^{-1} en el diagrama FTIR resultante al área bajo el pico de polietileno a 1392-1330 cm^{-1} y a 1985-1850 cm^{-1} . Se determinó el OI calculando la relación del área bajo el pico del carbonilo en el diagrama de FTIR a 1765-1680 cm^{-1} al área del pico de polietileno a 1392-1330 cm^{-1} . Se determinó el TVI calculando la relación del área en el diagrama FTIR bajo el pico de vinilo a 980-947 cm^{-1} al área bajo el pico de polietileno a 1392-1330 cm^{-1} .
- 30 Tras el VEI inicial, se determinaron el % en peso del d/1- α -tocoferol y el TVI a partir del análisis de FTIR de las películas delgadas, cada una de las películas delgadas se envejeció de manera acelerada de acuerdo con la ASTM Standard F-2003, Standard Practice for Accelerated Aging of Ultra-High Molecular Weight Polyethylene after Gamma Irradiation in Air. Las películas envejecidas de manera acelerada se sometieron de nuevo al análisis de FTIR en un espectrómetro Bruker Optics FTIR, disponible de Bruker Optics de Billerica, Massachusetts. Se analizaron los diagramas de FTIR resultantes para determinar el VEI, el % en peso de d/1- α -tocoferol, OI, y TVI de acuerdo con los procedimientos que se muestran anteriormente. Una vez sometidas al análisis de FTIR, las películas envejecidas se colocaron en hexano en ebullición y se dejaron permanecer durante 24 horas para extraer el d/1- α -tocoferol. Tras la extracción del d/1- α -tocoferol, las películas envejecidas se sometieron de nuevo al análisis de FTIR en un espectrómetro Bruker Optics FTIR. El diagrama de FTIR resultante se analizó a continuación para determinar el OI de acuerdo con el procedimiento que se muestra anteriormente. Se llevaron a cabo análisis de FTIR adicionales para eliminar el pico de d/1- α -tocoferol de los picos que interferían con la oxidación. Un análisis de los resultados que se muestran en la TABLA 6 a continuación indica
- 35
- 40

que la selección de una temperatura de precalentamiento más tenue puede dar como resultado un OI inferior y puede dar también como resultado algún d/l- α -tocoferol restante en el UHMWPE tras la irradiación.

TABLA 6
Resultados de FTIR del UHMWPE irradiado mezclado con d/l- α -tocoferol

Ciclo	Precalentamiento (°C)	Dosis (kGy)	Nivel de VE (°C)	Tasa de Dosis (kGy-m/min)	Tipo de resina (GUR)
1	122	150	1	75	1020
2	40	200	0,2	155	1020
3	122	90	0,5	75	1020
4	122	200	0,2	155	1020'
5	40	90	0,2	240	1050
6	122	90	0,2	75	1050
7	40	150	0,2	75	1050
8	122	150	0,2	75	1020
9	40	90	1	240	1050
10	40	200	0,5	155	1020
11	122	90	0,2	240	1020
12	40	90	1	75	1020
13	40	150	0,5	75	1020
14	122	150	0,2	240	1050
15	122	150	0,5	240	1020
16	40	150	0,2	240	1020
17	40	90	0,2	75	1020
18	122	200	0,5	155	1020
19	122	90	1	240	1020
20	40	150	1	240	1020
21	40	200	1	155	1020
22	122	200	1	155	1020
23	40	200	0,2	155	1050
24	122	200	0,2	155	1050
25	40	200	0,5	155	1050
26	122	200	0,5	155	1050
27	40	200	1	155	1050
28	122	200	1	155	1050
29	40	120	0,5	157,5	1050
30	122	120	0,5	157,5	1050
31	40	120	1	157,5	1050
32	122	120	1	157,5	1050
33	40	90	1	75	1050
34	122	90	0,5	75	1050
35	40	150	0,5	75	1050
36	122	150	1	75	1050
37	40	90	0,5	240	1050
38	122	90	1	240	1050
39	40	150	1	240	1050
40	122	150	0,5	240	1050

5

Ciclo	% VE Pico IR a 1370 nm	% VE Pico IR a1900 nm	Índice VE Pico IR a 1370 nm	Índice VE Pico IR a 1900nm	% VE (envejecido) Pico IR a 1370 nm
1	0,803	0,682	0,046	0,171	0,493
2	0,040	0,048	0,004	0,015	0,022
3	0,359	0,321	-0,021	0,082	0,248

ES 2 378 721 T3

(continuación)

Ciclo	% VE Pico IR a 1370 nm	% VE Pico IR a 1900 nm	Índice VE Pico IR a 1370 nm	Índice VE Pico IR a 1900nm	% VE (envejecido) Pico IR a 1370 nm
4	0,045	0,054	0,004	0,016	0,037
5	0,047	0,055	0,004	0,016	0,063
6	0,061	0,071	0,005	0,020	0,073
7	0,011	0,025	0,003	0,009	0,017
8	0,031	0,042	0,004	0,013	0,033
9	0,194	0,165	0,012	0,044	0,272
10	0,731	0,626	0,042	0,157	0,545
11	0,075	0,078	0,006	0,022	0,081
12	0,882	0,738	0,050	0,185	0,417
13	0,286	0,222	0,017	0,058	0,274
14	0,058	0,072	0,005	0,021	0,056
15	0,162	0,151	0,011	0,040	0,279
16	0,051	0,053	0,005	0,016	0,050
17	0,078	0,076	0,006	0,022	0,044
18	0,721	0,634	0,041	0,159	0,524
19	0,769	0,688	0,044	0,173	0,430
20	0,781	0,597	0,044	0,150	0,531
21	0,769	0,591	0,044	0,149	0,560
22	0,765	0,607	0,044	0,153	0,575
23	0,028	0,034	0,003	0,011	0,016
24	0,051	0,053	0,005	0,016	0,041
25	0,288	0,249	0,018	0,064	0,281
26	0,320	0,282	0,019	0,073	0,309
27	0,284	0,222	0,017	0,058	0,281
28	0,308	0,241	0,019	0,062	0,295
29	0,613	0,550	0,035	0,139	0,489
30	0,753	0,700	0,043	0,176	0,445
31	0,283	0,240	0,017	0,062	0,279
32	0,306	0,288	0,019	0,074	0,259
33	0,779	0,706	0,044	0,177	0,429
34	0,328	0,314	0,020	0,080	0,209
35	0,143	0,125	0,010	0,034	0,247
36	0,803	0,758	0,046	0,190	0,442
37	0,332	0,291	0,020	0,075	0,262
38	0,741	0,731	0,042	0,183	0,390
39	0,790	0,658	0,045	0,165	0,524
40	0,327	0,301	0,020	0,077	0,282

Ciclo	% VE (envejecido) Pico IR a 1900 nm	Índice VE (envejecido) Pico IR a 1370 nm	Índice VE (envejecido) Pico IR a 1900 nm	OI (Extracción- envejecido) FTIR	TVI FTIR	TVI (envejecido) FTIR
1	0,425	0,029	0,108	-0,010	0,061	0,062
2	0,033	0,003	0,011	0,078	0,073	0,072
3	0,226	0,015	0,059	-0,008	0,046	0,052
4	0,048	0,004	0,015	0,025	0,081	0,082
5	0,068	0,005	0,020	0,039	0,039	0,040
6	0,080	0,006	0,023	0,000	0,054	0,048
7	0,029	0,003	0,010	0,086	0,068	0,064

(continuación)

Ciclo	% VE (envejecido) Pico IR a 1900 nm	Índice VE (envejecido) Pico IR a 1370 nm	Índice VE (envejecido) Pico IR a 1900 nm	OI (Extracción- envejecido) FTIR	TVI FTIR	TVI (envejecido) FTIR
	8	0,042	0,004	0,013	0,035	0,076
9	0,231	0,017	0,060	0,011	0,048	0,040
10	0,468	0,032	0,118	0,005	0,076	0,077
11	0,084	0,006	0,024	0,007	0,055	0,054
12	0,359	0,025	0,091	-0,001	0,034	0,035
13	0,211	0,017	0,055	0,082	0,075	0,074
14	0,070	0,005	0,020	0,001	0,072	0,072
15	0,244	0,017	0,063	0,025	0,081	0,084
16	0,052	0,005	0,016	0,075	0,063	0,062
17	0,048	0,004	0,015	0,098	0,045	0,045
18	0,458	0,030	0,116	-0,004	0,083	0,085
19	0,392	0,025	0,100	-0,010	0,041	0,047
20	0,409	0,031	0,104	0,087	0,080	0,078
21	0,429	0,032	0,109	0,061	0,081	0,087
22	0,457	0,033	0,116	-0,007	0,092	0,091
23	0,025	0,003	0,009	0,120	0,078	0,079
24	0,045	0,004	0,014	0,032	0,084	0,085
25	0,241	0,017	0,062	0,009	0,075	0,073
26	0,268	0,019	0,069	-0,002	0,085	0,083
27	0,220	0,017	0,057	0,024	0,080	0,079
28	0,229	0,018	0,059	0,042	0,094	0,096
29	0,429	0,028	0,109	0,040	0,053	0,058
30	0,421	0,026	0,107	0,000	0,063	0,064
31	0,236	0,017	0,061	0,063	0,061	0,061
32	0,244	0,016	0,063	0,004	0,065	0,066
33	0,397	0,025	0,101	0,036	0,040	0,041
34	0,205	0,013	0,053	-0,005	0,049	0,051
35	0,211	0,015	0,055	0,067	0,072	0,068
36	0,423	0,026	0,107	-0,012	0,055	0,058
37	0,234	0,016	0,061	0,029	0,041	0,048
38	0,391	0,023	0,099	-0,004	0,038	0,042
39	0,440	0,030	0,111	0,043	0,073	0,076
40	0,262	0,017	0,068	-0,004	0,068	0,068

Ejemplo 3**Concentraciones de radicales libres en UHMWPE mezclado con d/l- α -tocoferol**

5 Se investigó el impacto de mezclar mecánicamente d/l- α -tocoferol con polvo de UHMWPE sobre la concentración de radicales libres de los discos moldeados con UHMWPE irradiado con haces de electrones. Para llevar a cabo esta investigación, se utilizó el software Design Expert 6.0.10, obtenido de Stat-Ease, Inc. Minneapolis, MN, para configurar un Diseño de Experimento (DOE) de material compuesto central modificado. El DOE evaluó cinco factores: temperatura de precalentamiento, tasa de dosis, dosis de irradiación, concentración de d/l- α -tocoferol, y tiempo de mantenimiento predeterminado, es decir, el tiempo transcurrido entre la retirada de la mezcla de UHMWPE del horno hasta el inicio de la irradiación de haces de electrones.

10 Se obtuvo polvo de UHMWPE GUR 1050 de calidad médica de Ticona, que tiene sus oficinas centrales en Norte América en Florence, Kentucky. Se obtuvo d/l- α -tocoferol de DSM Nutritional Products, Ltd. de Geleen, Países Bajos. El polvo de UHMWPE GUR 1050 se mezcló mecánicamente con el d/l- α -tocoferol mediante mezcla de alta intensidad usando un Mezclador Eirich, disponible de Eirich Machines, Inc. de Gurnee, Illinois. La resina GUR 1050 se mezcló con el d/l- α -tocoferol en algunos lotes para crear mezclas de UHMWPE que tenían entre 0,14 y 0,24% de peso de d/l- α -tocoferol, tal como se muestra anteriormente en la TABLA 7.

5 A continuación, cada una de las mezclas de UHMWPE se moldearon por compresión en discos de 2,5 pulgadas (6,35 cm) de diámetro y 1 pulgada (2,54 cm) de espesor. A continuación se precalentó cada uno de los discos resultantes calentándolos en un horno Grieve de convección, disponible de The Grieve Corporation of Round Lake, Illinois, a una temperatura de Precalentamiento. La temperatura de precalentamiento se seleccionó de entre 85°C y 115°C, tal como se muestra en la TABLA 7 a continuación. A continuación, los discos se retiraron del horno de convección y se mantuvieron durante un periodo predeterminado de tiempo que oscilaba entre 7 minutos y 21 minutos, tal como se muestra en la TABLA 7 a continuación. Tras la finalización del tiempo de mantenimiento predeterminado, los discos se irradiaron mediante haces de electrones utilizando el Procedimiento A de la TABLA 2. Los discos se irradiaron a una tasa de dosis seleccionada de entre 30 kGy-m/min y 75 kGy-m/min hasta que se administró una dosis total seleccionada de entre 160 kGy y 190 kGy, tal como se muestra en la TABLA 7 a continuación. Núcleo cilíndricos de aproximadamente 1 pulgada (2,54 cm) de longitud se mecanizaron a partir de los discos. A continuación, los núcleos cilíndricos se analizaron usando un espectrómetro Bruker EMX/EPR (resonancia paramagnética de electrones), que tiene un límite de detección de 0,01 X 10¹⁵ espines/gramo y está disponible de Bruker Optics de Billerica, Massachusetts. El análisis resultante indicó que la temperatura de precalentamiento, porcentaje de d/1- α -tocoferol, y el nivel de dosis fueron todos factores significativos en la determinación de la concentración resultante de radicales libres de la mezcla de UHMWPE. Específicamente, la temperatura de precalentamiento y la concentración de d/1- α -tocoferol tuvieron una correlación negativa con la concentración de radicales libres, mientras que la dosis total tuvo una correlación positiva con la concentración de radicales libres.

TABLA 7

Concentración de Radicales Libres de Mezclas de UHMWPE Después de Diversos Procesamientos							
Ciclo	Bloque	Precalentamiento (°C)	Dosis (kGy)	% VE	Tasa de dosis (kGy-m/min.)	De horno a Haz (minutos)	Radicales libres (espinos/gramo x E10-16)
1	Bloque 1	85	190	0,11	30	7	2,87
2	Bloque 1	115	190	0,11	30	7	1,09
3	Bloque 1	115	190	0,11	30	21	2,01
4	Bloque 1	85	190	0,11	30	21	3,7
5	Bloque 1	115	160	0,11	30	7	1,09
6	Bloque 1	85	160	0,11	30	7	2,55
7	Bloque 1	115	160	0,11	30	21	1,5
8	Bloque 1	85	160	0,11	30	21	2,77
9	Bloque 1	85	160	0,22	75	7	2,37
10	Bloque 1	115	160	0,22	75	7	0,826
11	Bloque 1	85	160	0,22	75	21	2,46
12	Bloque 1	115	160	0,22	75	21	1,38
13	Bloque 1	115	190	0,22	75	7	0,786
14	Bloque 1	85	190	0,22	75	7	3,22
15	Bloque 1	115	190	0,22	75	21	1,28
16	Bloque 1	85	190	0,22	75	21	2,94
17	Bloque 1	100	175	0,165	52,5	14	2,46
18	Bloque 1	100	175	0,165	52,5	14	2,66
19	Bloque 1	100	175	0,165	52,5	14	2,98
20	Bloque 1	100	175	0,165	52,5	14	3,03

20

Ejemplo 4**Propiedades mecánicas de UHMWPE mezclado con d/1- α -tocoferol**

Se investigaron las propiedades mecánicas del d/1- α -tocoferol mezclado mecánicamente con un polvo de UHMWPE que

tenía un trozo moldeado en barras y se había irradiado con un haz de electrones. Para llevar a cabo esta investigación, se utilizó el software Design Expert 6.0.10, obtenido de Stat-Ease, Inc. Minneapolis, MN, para configurar un Diseño de Experimento (DOE) factorial fraccional modificado. El DOE evaluó cinco variables diferentes. El tipo de resina UHMWPE, el porcentaje en peso de d/l- α -tocoferol, la temperatura de precalentamiento, la tasas de dosis, y la dosis de irradiación.

5 Se obtuvieron polvos de UHMWPE GUR 1050 y GUR 1020 de calidad médica de Ticona, que tiene sus oficinas centrales en Norte América en Florence, Kentucky. Se obtuvo d/l- α -tocoferol de DSM Nutritional Products, Ltd. of Geleen, Países Bajos. El GUR 1050 y el GUR 1020 se mezclaron mecánicamente por separado con el d/l- α -tocoferol mediante mezcla a baja intensidad usando un Granulador Diosna P100, disponible de Diosna GmbH de Osnabrück, Alemania, una compañía filial de Multimixing S.A. Ambas resinas GUR 1050 y GUR 1020 se mezclaron con el d/l- α -tocoferol en algunos lotes para crear mezclas de UHMWPE de ambos tipos de resinas que tenían 0,2% en peso, 0,5% en peso, y 1,0% en peso de d/l- α -tocoferol. Cada lote de material mezclado se moldeó por compresión en un trozo y se cortó en barras. Cada una de las barras resultantes se precalentó a continuación calentando las barras en un horno Grieve de convección, disponible de The Grieve Corporation of Round Lake, Illinois, a una temperatura de precalentamiento. La temperatura de precalentamiento se seleccionó entre 40°C, 100°C, 110°C y 122.2°C, tal como se muestra en la TABLA 8 a continuación

Tras precalentarse, las barras de la mezcla de UHMWPE se irradiaron con un haz de electrones de acuerdo con el Procedimiento C, que se muestra en la TABLA 2 anterior, a una tasa de dosis seleccionada hasta que se administró una dosis total de irradiación seleccionada. La tasa de dosis se seleccionó entre 75 kGy-m/min, 155 kGy-m/min, y 240 kGy-m/min y la dosis total de irradiación se seleccionó entre 90 kGy, 120 kGy, 150 kGy, 200 kGy, y 250 kGy. Las probetas de tracción de Tipo V, tal como se definen por la American Society for Testing and Materials (ASTM) Standard D638, Standard Test Method for Tensile Properties of Plastics, se mecanizaron a partir de cada una de las barras de la mezcla de UHMWPE. A continuación, las probetas de tracción de Tipo V se sometieron a la elongación final de la tracción, ensayando UTS e YS de acuerdo con la ASTM Standard D638. Los especímenes Izod también se mecanizaron a partir de cada una de las barras de la mezcla de UHMWPE y se ensayaron para la resistencia al impacto Izod de acuerdo con la ASTM Standard D256, Standard Test Methods for Determining the Izod Pendulum Impact Resistance of Plastics. El análisis mecánico dinámico (DMA) de los especímenes se mecanizó también a partir de cada una de las barras de la mezcla de UHMWPE y se ensayó usando un Analizador Mecánico Dinámico Modelo DMA 2980 de Ta Instruments of New Castle, Delaware.

Un análisis de los resultados indica que la dosis total de irradiación tuvo una influencia sobre la resistencia al impacto izod, la elongación final a la tracción, y el límite elástico de las mezclas de UHMWPE. Adicionalmente, la temperatura de precalentamiento tuvo una influencia sobre la resistencia final a la tracción y el límite elástico. En contraste, el porcentaje en peso de d/l- α -tocoferol tuvo una influencia sobre la elongación final a la tracción y el análisis mecánico dinámico. En la TABLA 8 siguiente se muestran los resultados adicionales del ensayo.

TABLA 8

Propiedades Mecánicas del UHMWPE Mezclado con d/l-n-tocoferol										
Std	Precalentamiento °C	Dosis kGy	Conc. VE.	Tasa de Dosis kGy-m/min	Resina	Izod kJ/m ²	% de Elongación	UTS M Pa	YS M Pa	DMA M Pa
1	40	90	0,2	75	1020	90,79	No Probado			5,45
2	122,2	90	0,2	75	1050	74,8	348,8	50,38	21,72	6,12
3	40	150	0,2	75	1050	59,66	300,9	56,2	25,1	6,78
4	100	150	0,2	75	1020	66,05	314,8	52,42	25,24	5,76
5	40	90	1	75	1020	111,19	No Probado			4,36
6	122,2	90	0,5	75	1020	91,55	No Probado			5,1
7	40	150	0,5	75	1020	79,96	355,7	55,83	26,28	4,96
8	100	150	1	75	1020	81,25	No Probado			4,78
9	40	90	0,2	240	1050	82,01	319,3	56,83	23,06	6,18
10	122,2	90	0,2	240	1020	84,5	No Probado			5,43
11	40	150	0,2	240	1020	67,53	293,1	56,19	26,87	5,96
12	100	150	0,2	240	1050	67,75	307,2	52,95	25,21	6,31
13	40	90	1	240	1050	106,17	411,2	61,76	24,89	4,53

ES 2 378 721 T3

(continuación)

Mechanical Properties of UHMWPE Blended with d/l-n-tocopherol											
Std	Precalentamiento °C	Dosis kGy	Conc.VE	Tasa de Dosis kGy-m/min	Resina	Izod kJ/m ²	% de Elongación		UTS M Pa	YS M Pa	DMA M Pa
14	122,2	90	1	240	1020	94,66	No Probado			4,83	
15	40	150	1	240	1020	93,79	No Probado			5,6	
16	100	150	0,5	240	1020	73,08	342,2	51,54	23,39	5,22	
17	40	120	05	157,5	1050	99,87	374,6	57,96	23,23	5,06	
18	110	120	05	157,5	1050	90,67	363,6	50,97	22,15	5,42	
19	40	120	1	157,5	1050	94,34	352,5	58,5	23,64	5,53	
20	110	120	1	157,5	1050	85,01	344,9	48,98	21,95	5,72	
21	40	90	1	75	1050	107,07	396,4	61,25	23,13	5,02	
22	122,2	90	0,5	75	1050	93,44	375,8	51,47	21,92	5,7	
23	40	150	0,5	75	1050	82,09	330,4	56,65	25,78	4,62	
24	100	150	1	75	1050	88,28	No Probado			5,4	
25	40	90	0,5	240	1050	102,39	36,9	58,4	23,31	5,16	
26	122,2	90	1	240	1050	96,6	381,9	50,3	21,29	5,44	
27	40	150	1	240	1050	89,5	No Probado			5,16	
28	100	150	0,5	240	1050	78,51	332,9	50,18	22,08	5,6	
29	40	200	0,2	155	1020	55,98	246,2	52,37	27,23	632	
30	110	200	0,2	155	1020	52,98	268,4	4828	24,82	6,05	
31	40	200	0,5	155	1020	74,64	310,7	53,53	25,42	5,38	
32	110	200	0,5	155	1020	65,47	309,1	4913	24,21	531	
33	40	200	1	155	1020	72,67	362,9	55,62	25,9	4,63	
34	110	200	1	155	1020	66,62	349,7	50,45	24,24	4,93	
35	40	200	0,2	155	1050	57,82	226,4	50,92	25,3	7,15	
36	110	200	0,2	155	1050	59,04	259,4	46,4	23,7	6,57	
37	40	200	0,5	155	1050	67,49	280,6	51,91	26,23	5,88	
38	110	200	0,5	155	1050	64,6	304,8	51,23	25,14	5,7	
39	40	200	1	155	1050	82,01	328,9	53,79	24,43	515	
40	110	200	1	155	1050	69,42	329,7	49,54	23,12	5,27	
41	100	150	0,2	240	1050	No Probado	307,2	52,96	23,27	No Probado	
42	100	150	0,2	240	1020	No Probado	288,6	49,28	23,35	No Probado	

Ejemplo 5

Propiedades de desgaste del UHMWPE mezclado con d,l- α -tocoferol

- 5 Se investigaron las propiedades de desgaste del UHMWPE mezclado mecánicamente con d,l- α -tocoferol y se expusieron a la irradiación de haz de electrones. Para llevar a cabo esta investigación, se utilizó el software Design

Expert 6.0.10, obtenido de Stat-Ease, Inc. Minneapolis, MN, para configurar un Diseño de Experimento (DOE) de material compuesto central modificado. El DOE evaluó cinco diferentes variables: temperatura de precalentamiento, tasa de dosis, dosis total administrada, concentración de d,l- α -tocoferol, y periodo de enfriamiento, es decir, el tiempo transcurrido desde la finalización del precalentamiento hasta la exposición inicial a la irradiación.

5 Se obtuvo polvo de UHMWPE GUR 1050 de calidad médica de Ticona, que tiene sus oficinas principales en Norte América en Florence, Kentucky. Se obtuvo d/l- α -tocoferol usando un mezclador de Alta Intensidad, disponible de Eirich Machines de Gurnee, Illinois. La resina GUR 1050 se mezcló con el d/l- α -tocoferol en algunos lotes para crear las mezclas de UHMWPE que tenían un % en peso seleccionado de d/l- α -tocoferol. El % de d/l- α -tocoferol se seleccionó entre 0,14% en peso, 0,19% en peso, y 0,24% en peso de d/l- α -tocoferol. A continuación, cada una de las mezclas se consolidaron y formaron en discos de 2,5 pulgadas (6,35 cm) de diámetro y 1 pulgada (2,54 cm) de espesor. Cada uno de los discos resultantes se precalentó a continuación calentando los discos en un horno Grieve de convección, disponible de The Grieve Corporation of Round Lake, Illinois, a una temperatura de precalentamiento. La temperatura de precalentamiento se seleccionó entre 85°C, 100°C, y 115°C, tal como se muestra en la TABLA 9 a continuación.

15 Tras precalentarse, los discos de la mezcla de UHMWPE se retiraron a continuación a partir del horno de convección durante un periodo de enfriamiento. El periodo de enfriamiento se seleccionó entre 7 minutos, 14 minutos, y 21 minutos, tal como se muestra en la TABLA 9 siguiente. A continuación, los discos se irradiaron con haz de electrones de acuerdo con el Procedimiento A, que se muestra en la TABLA 2 anterior, a una tasa de dosis seleccionada hasta que se administró una dosis total de irradiación seleccionada. La tasa de dosis se seleccionó entre 30 kGy-m/min, 53,5kGym/min, y 75 kGy-m/min y la dosis total de irradiación se seleccionó entre 160 kGy, 175 kGy, and 190 kGy.

20 A continuación se mecanizaron especímenes de pernos sobre discos (POD) en forma de cilindros que tenían un diámetro de 9 mm y un espesor de 13 mm a partir de los discos de la mezcla de UHMWPE. A continuación un Probador de desgaste bidireccional de pernos sobre discos para medir el índice de desgaste de los pernos de UHMWPE que se articulan frente a discos de cobalto-cromo pulidos lubricados por suero bovino al 100%. Estas medidas se realizaron de acuerdo con las enseñanzas de Bragdon, C.R., y col., en un nuevo procedimiento de ensayo de desgaste de pernos sobre discos para simular el desgaste del polietileno sobre una aleación de cobalto-cromo en una artoplastia total de cadera, publicado en el Journal of Arthroplasty, Vol. 16, Entrega 5, 2001, en las páginas 658-65, la divulgación completa de la cual se incorpora de manera expresa por referencia en el presente documento. El movimiento bidireccional del Probador de desgaste de pernos sobre discos que generó mediante una tabla XY controlada por ordenador, disponible de la Compumotor Division of Parker Hannifin de Cleveland, Ohio, que se programó para moverse en un modelo rectangular de 10 mm por 5 mm. Una parte superior prefijada de la tabla XY era un recipiente que contenía seis discos de cobalto-cromo pulidos en un acabado de calidad implante. La tabla XY y el recipiente se montaron sobre una máquina MTS servohidráulica, disponible de MTS de Eden Prairie, Minnesota. La máquina MTS se cargó a continuación con los especímenes de pernos de la mezcla de UHMWPE frente a los discos de cobalto-cromo pulidos.

35 La máquina MTS se programó para producir una curva de tipo Paul en sincronización con el movimiento de la tabla XY. Una curva de tipo Paul se explica en detalle en Forces Transmitted By Joints in the Human Body de J.P. Paul y publicado en el Proceedings Institution of Mechanical Engineers en el Vol. 181, Parte 37, páginas 8-15, la divulgación completa del cual se incorpora de manera expresa por referencia en el presente documento. La cara punta de la curva de carga de tipo Paul corresponde a una presión de contacto punta de 6,5 MPa entre cada uno de los especímenes de pernos de UHMWPE y los discos de cobalto-cromo. Los ensayos se llevaron a cabo a 2hz hasta un total de $1,128 \times 10^6$ ciclos El análisis de los resultados indicó que las propiedades de desgaste se veían afectadas por la concentración de d/l- α -tocoferol y la dosis total de irradiación. Específicamente, los resultados indicaron que el aumento de la concentración del d/l- α -tocoferol aumentó el índice de desgaste de la mezclas de UHMWPE, aumentando también la tasa de dosis y el periodo de enfriamiento no tuvo impacto sustancial sobre el índice de desgaste del UHMWPE.

TABLA 9

Propiedades de desgaste del UHMWPE mezclado co d/l- α -tocoferol							
Ciclo	Bloque	Precalentamiento (°C)	Dosis (kGy)	% VE	Tasa de Dosis (kGy-m/min,)	De horno a haz (minutos)	Desgaste POD (mg/Mc)
1	Bloque 1	85	190	0,11	30	7	0,96
2	Bloque 1	115	190	0,11	30	7	1,14
3	Bloque 1	115	190	0,11	30	21	0,76
4	Bloque 1	85	190	0,11	30	21	0,81
5	Bloque 1	115	160	0,11	30	7	1,86
6	Bloque 1	85	160	0,11	30	7	1,37
7	Bloque 1	115	160	0,11	30	21	1,53

(continuación)

Propiedades de desgaste del UHMWPE mezclado con d/l- α -tocoferol							
Ciclo	Bloque	Precalentamiento (°C)	Dosis (kGy)	% VE	Tasa de Dosis (kGy-m/min.)	De horno a haz (minutos)	Desgaste POD (mg/Mc)
8	Bloque 1	85	160	0,11	30	21	1,57
9	Bloque 1	85	160	0,22	75	7	2,94
10	Bloque 1	115	160	0,22	75	7	2,15
11	Bloque 1	85	160	0,22	75	21	2,41
12	Bloque 1	115	160	0,22	75	21	1,96
13	Bloque 1	115	190	0,22	75	7	2,57
14	Bloque 1	85	190	0,22	75	7	1,87
15	Bloque 1	115	190	0,22	75	21	1,87
16	Bloque 1	85	190	0,22	75	21	2,24
17	Bloque 1	100	175	0,165	52,5	14	0,89
18	Bloque 1	100	175	0,165	52,5	14	1,18
19	Bloque 1	100	175	0,165	52,5	14	1,24
20	Bloque 1	100	175	0,165	52,5	14	1,27

Ejemplo 6**Variaciones de la temperatura en la interfase de la mezcla de UHMWPE/sustrato**

- 5 Se obtuvo el polvo de UHMWPE GUR 1050 de calidad médica de Ticona, que tiene sus oficinas centrales en Norte América en Florence, Kentucky. Se obtuvo d/l- α -tocoferol de DSM Nutritional Products, Ltd de Geleen, Países Bajos. El GUR 1050 se mezcló mecánicamente con el d/l- α -tocoferol usando un Mezclador de Alta Intensidad, disponible de Eirich Machines de Gurnee, Illinois. La resina GUR 1050 se mezcló con el d/l- α -tocoferol para crear una mezcla de UHMWPE que tenía un 0,2% en peso de d/l- α -tocoferol.
- 10 A continuación, una porción de la mezcla de UHMWPE se moldeó por compresión en un bloque. Otra porción de la mezcla de UHMWPE se moldeó por compresión en un sustrato para crear una preforma. El sustrato era un sustrato metálico poroso con un diámetro de 70 mm en la forma de una lámina acetabular con una forma aproximada de red. El sustrato metálico poroso se produjo usando tecnología Trabecular Metal™ disponible generalmente de Zimmer, Inc., de Warsaw, Indiana, y descrita en detalle anteriormente. Este procedimiento se repitió para crear cinco preformas diferentes.
- 15 A continuación las preformas se calentaron individualmente a una temperatura de precalentamiento en un horno Grieve de convección, disponible de The Grieve Corporation of Round Lake, Illinois. La temperatura de precalentamiento se seleccionó entre 100°C, 120°C, y 135°C. Una vez calentadas a la temperatura de precalentamiento seleccionada, las preformas se irradiaron usando el Procedimiento B, que se muestra en la TABLA 2 anterior, hasta que se recibió una dosis total de irradiación. La dosis total de irradiación se seleccionó entre 50 kGy, 75 kGy, y 150 kGy.
- 20 Adicionalmente, el bloque de UHMWPE se calentó a una temperatura de precalentamiento de 100°C y se irradió usando el Procedimiento B hasta que el bloque de UHMWPE recibió una dosis total de irradiación de 150 kGy.
- Se midió la temperatura de las preformas en la interfase mezcla de UHMWPE/sustrato, en un punto en la mezcla de UHMWPE adyacente a la interfase de la mezcla de UHMWPE/sustrato, y en un punto en el centro de la mezcla de UHMWPE. Se tomaron medidas de cada una de las temperaturas usando un termopar de Tipo J. Adicionalmente, se midió también la temperatura en el centro del bloque de la mezcla de UHMWPE usando un termopar de Tipo J. Basándose en los resultados, la presencia de un sustrato poroso dio como resultado lecturas de temperatura superiores en la mezcla de UHMWPE. Esto es precisamente un resultado de que el sustrato alcanza una mayor temperatura máxima que la del UHMWPE durante la irradiación.

Ejemplo 7**30 Efecto de la orientación del sustrato sobre la mezcla de UHMWPE**

Se obtuvo el polvo de UHMWPE GUR 1050 de calidad médica de Ticona, que tiene sus oficinas centrales en Norte

América en Florence, Kentucky. Se obtuvo d/l- α -tocoferol de DSM Nutritional Products, Ltd de Geleen, Países Bajos. El GUR 1050 se mezcló mecánicamente con el d/l- α -tocoferol usando un Mezclador de Alta Intensidad, disponible de Eirich Machines de Gurnee, Illinois. La resina GUR 1050 se mezcló con el d/l- α -tocoferol para crear una mezcla de UHMWPE que tenía un 0,5% en peso de d/l- α -tocoferol.

5 Una porción de la mezcla de UHMWPE se moldeó por compresión en un sustrato para crear una preforma. El sustrato era un sustrato metálico poroso con un diámetro de 70 mm en la forma de una lámina acetabular con una forma aproximada de red. El sustrato metálico poroso se produjo usando tecnología Trabecular Metal™ disponible
10 generalmente de Zimmer, Inc., de Warsaw, Indiana, y descrita en detalle anteriormente. Este procedimiento se repitió para crear tres preformas diferentes. A continuación las preformas se calentaron en un horno de convección a una temperatura de precalentamiento de 110°C durante un mínimo de 12 horas. A continuación, dos de las preformas se irradiaron usando el Procedimiento A, tal como se muestra en la TABLA 2 anterior, enfrentando el sustrato de una de las preformas a la fuente de irradiación y enfrentando el sustrato de la otra preforma lejos de la fuente de irradiación. Con las preformas en estas posiciones, se expusieron a una primera dosis de 100 kGy de irradiación. A continuación, las preformas se dejaron sedimentar a temperatura ambiente durante 20 minutos. Tras la finalización de los 20 minutos, las preformas se expusieron a una segunda dosis de 100 kGy de irradiación, para una dosis total de irradiación de 200 kGy.

La preforma restante se irradió usando el Procedimiento B, tal como se muestra en la TABLA 2 anterior, enfrentando el sustrato de la preforma a la fuente de irradiación. Con la preforma en esta posición la preforma se expuso a una dosis de 100 kGy de irradiación. A continuación la preforma se colocó en un horno de convección que se mantuvo a una temperatura constante de 110°C. Tras la finalización de las cuatro horas, la preforma se retiró del horno de convección y se expuso a una segunda dosis de 100 kGy de irradiación, para una dosis total de irradiación de 200 kGy.

Cada una de las preformas se cortó a través del centro y se retiró el sustrato. A continuación, se cortó con microtomo la mezcla de UHMWPE y se sometió a análisis de FTIR usando un Espectrómetro Bruker FTIR, disponible de Bruker Optics of Billerica, Massachusetts, para determinar el TVI de la mezcla de UHMWPE. Este análisis se llevó a cabo sobre la parte más gruesa de los especímenes. A continuación se sometió una muestra de la mezcla de UHMWPE a DSC usando TA Instruments Q1000, disponible de TA Instruments of New Castle, Delaware, para determinar el porcentaje de cristalinidad de la mezcla de UHMWPE. Este análisis se repitió para las muestras de la mezcla de UHMWPE tomadas de diferentes localizaciones.

En ambos monobloques que se irradiaron con el sustrato enfrentado a la fuente de irradiación, se puede observar una banda de decoloración, es decir, translúcida, a lo largo del borde de la mezcla de UHMWPE que forma una interfase con el sustrato. Tal como se muestra en la siguiente TABLA 11, el análisis de FTIR mostró un sustancial declive en el TVI de la mezcla de UHMWPE en un punto justo después de la interfase entre la mezcla de UHMWPE y el sustrato. Adicionalmente, el porcentaje de cristalinidad en un punto en el centro de la mezcla de UHMWPE fue aproximadamente del 59%. El porcentaje de cristalinidad disminuyó a medida que la mezcla de UHMWPE se aproximó a la interfase con el sustrato, alcanzando el porcentaje de cristalinidad el 48% en la región translúcida próxima a la interfase de la mezcla de UHMWPE/sustrato, tal como se muestra en la TABLA 12 a continuación. En la preforma que se irradió con el sustrato enfrentado lejos de la fuente de irradiación, el TVI de la mezcla de UHMWPE era sustancialmente más uniforme a lo largo de la mezcla de UHMWPE y el porcentaje de cristalinidad varió en solo 2,2%. Esto puede ser el resultado de una reticulación más uniforme que se produjo en la preforma en la que el sustrato se enfrentó lejos de la fuente de irradiación durante la irradiación.

TABLA 11

Comparación de TVI en la mezcla de UHMWPE

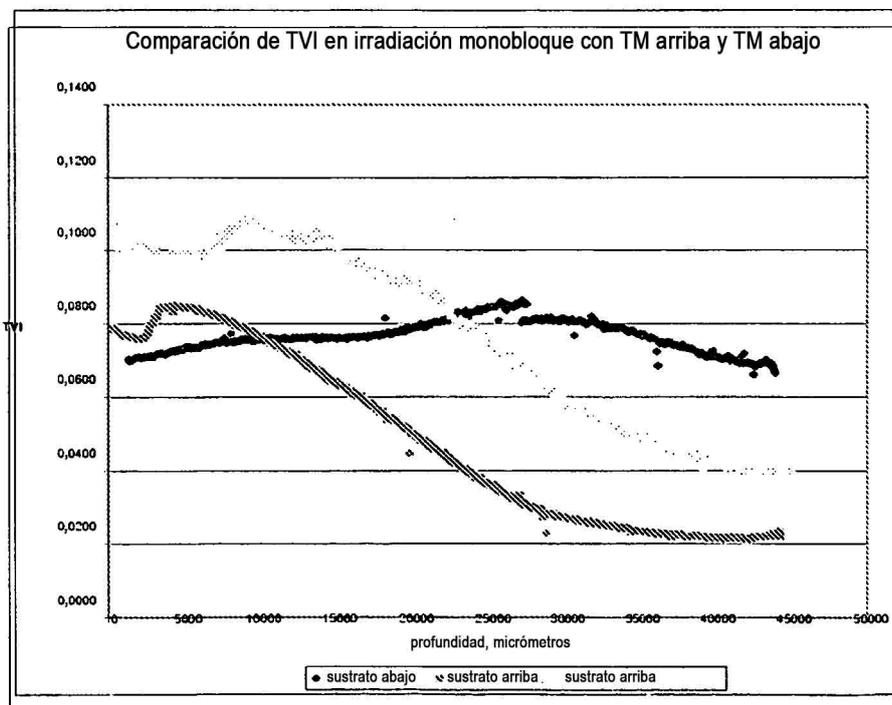


TABLA 12

Porcentaje de Cristalinidad de la Mezcla de UHMWPE

Especímen	% de Cristalinidad en el centro de la mezcla de UHMWPE	% de Cristalinidad en la Interfase mezcla de UHMWPE /Sustrato
Sustrato hacia la Fuente de Irradiación	59,29%	48,67%
Sustrato hacia la Fuente de Irradiación	58,60%	47,96%
Sustrato lejos de la Fuente de Irradiación	59,88%	57,66%

5 **Ejemplo 8**

Efecto de la Dosis de Irradiación sobre la Mezcla de UHMWPE

Se utilizó el software Design Expert 6.0.10, obtenido de Stat-Ease, Inc. Minneapolis, MN, para configurar un Diseño de Experimento (DOE) de la superficie de respuesta de un material compuesto central. El DOE evaluó tres variables diferentes: concentración de d,l- α -tocoferol, temperatura de precalentamiento, dosis total de irradiación administrada, y dosis de irradiación por pase.

10

Se obtuvo polvo de UHMWPE GUR 1050 de calidad médica de Ticona, que tiene sus oficinas centrales en Norte América en Florence, Kentucky. Se obtuvo d,l- α -tocoferol de DSM Nutritional Products, Ltd of Geleen, Países Bajos. El GUR 1050 se mezcló mecánicamente con el d,l- α -tocoferol usando un Mezclador de Alta Intensidad, disponible de Eirich Machines de Gurnee, Illinois. La resina GUR 1050 se mezcló con el d,l- α -tocoferol en algunos lotes para crear las mezclas de UHMWPE que tenían un % en peso seleccionado de d,l- α -tocoferol. El % en peso de d,l- α -tocoferol se seleccionó entre 0,10% en peso, 0,20% en peso, 0,35% en peso, 0,50% en peso, y 0,60% en peso de d,l- α -tocoferol. A continuación se moldeó por compresión cada una de las mezclas en un sustrato para crear una preforma. El sustrato era un sustrato metálico poroso de 70 mm de diámetro externo en la forma de una lámina acetabular con forma aproximada de red. El sustrato metálico poroso se produjo usando tecnología Trabecular Metal™ disponible generalmente de Zimmer, Inc., of Warsaw, Indiana, y que se describe en detalle anteriormente.

15

20

A continuación se colocaron las preformas resultantes en el interior de una pieza de polietilentereftalato expandible

5 trenzado envainada y sellada al vacío en el interior de una bolsa de película plástica metalizada de aluminio, dicha bolsa formada a partir de una resina de polietilentereftalato, tal como Mylar®, se ha revestido con un metal, tal como aluminio, para reducir los índices de difusión de gas a través de la película. Mylar es una marca comercial registrada de DuPont Teijin Films U.S. Limited Partnership de Wilmington, Delaware. Las preformas permanecieron en esta condición hasta que se retiraron de la preparación para exponer las preformas a irradiación. Antes de la irradiación, cada una de las preformas resultantes se precalentó calentando las preformas en un horno Grieve de convección, disponible de The Grieve Corporation de Round Lake, Illinois, a una temperatura de precalentamiento, que se mantuvo durante un mínimo de 12 horas. La temperatura de precalentamiento se seleccionó entre 60°C, 70°C, 85°C, 100°C, y 110°C, tal como se muestra en la TABLA 13 a continuación.

10 A continuación las preformas se expusieron a una dosis total de irradiación seleccionada de acuerdo con el Procedimiento B, tal como se muestra anteriormente en la TABLA 2. La dosis total de irradiación se seleccionó entre 133 kGy, 150 kGy, 175 kGy, 200 kGy, y 217 kGy. Adicionalmente, la dosis total de irradiación se dividió y administró a las preformas ya sea en dos pases iguales o bien en tres pases iguales, que se combinaron para conseguir la dosis total de irradiación. Específicamente, las preformas indicadas como "Bloque 1" en la TABLA 13 a continuación recibieron la dosis total de irradiación en dos pases iguales, mientras que las preformas indicadas como "Bloque 2" en la TABLA 13 recibieron las dosis total de irradiación en tres pases iguales.

20 Tras la irradiación, cada una de las mezclas de UHMWPE se separaron del sustrato y tres especímenes de Pernos sobre Discos (POD) en la forma de cilindros que tenían un diámetro de 9 mm y un espesor de 13 mm se mecanizaron a continuación a partir de los discos de la mezcla de UHMWPE. Un Probador de desgaste bidireccional de pernos sobre discos se usó a continuación para medir el índice de desgaste de los pernos de UHMWPE que se articulaban frente a los discos de cobalto-cromo pulidos lubricados por suero bovino al 100%. Estas medidas se realizaron de acuerdo con las enseñanzas de Bragdon, C.R., y col., en un nuevo procedimiento de ensayo de desgaste de pernos sobre discos para estimular el desgaste del polietileno sobre una aleación de cobalto-cromo en una artoplastia total de cadera, publicado en el Journal of Arthroplasty, Vol. 16, Cuaderno 5, 2001, en las páginas 658-65, la descripción completa del cual se incorpora de manera expresa por referencia en el presente documento. El movimiento bidireccional del Probador de desgaste de los pernos sobre discos se generó mediante una tabla XY controlada por ordenador, disponible de la Compumotor Division de Parker Hannifin de Cleveland, Ohio, que se programó para moverse en un modelo rectangular de 10 mm por 5 mm. La parte superior prefijada de la tabla XY era un receptáculo que contenía seis discos de cobalto-cromo pulidos en un acabado de calidad implante. La tabla XY y el receptáculo se montaron sobre una máquina MTS servohidráulica, disponible de MTS de Eden Prairie, Minnesota. La máquina MTS se cargó a continuación con los especímenes de pernos de la mezcla de UHMWPE frente a los discos de cobalto-cromo pulidos.

30 La máquina MTS se programó para producir una curva de tipo Paul [2] en sincronización con el movimiento de la tabla XY. Una curva de tipo Paul se explica en detalle en Forces Transmitted By Joints in the Human Body de J.P. Paul y publicado en el Proceedings Institution of Mechanical Engineers en el Vol. 181, Parte 37, páginas 8-15, la descripción completa de la cual se incorpora de manera expresa por referencia en el presente documento. La carga punta de la curva de carga de tipo Paul correspondió a una presión de contacto punta de 6,5 MPa entre cada uno de los especímenes de pernos de UHMWPE y de los discos de cobalto-cromo. Los ensayos se llevaron a cabo a 2 Hz con un total de $1,128 \times 10^6$ ciclos.

40 Las porciones restantes de las mezclas de UHMWPE se cortaron por la mitad para formar películas de microtomo, que se sometieron al análisis de FTIR utilizando un Espectrómetro Bruker Optics FTIR, disponible de Bruker Optics de Billerica, Massachusetts. A continuación, las películas se envejecieron de manera acelerada de acuerdo con la ASTM Standard F2003, Standard Guide for Accelerated Aging of Ultra-High Molecular Weight Polyethylene. A continuación se midió el OI de las películas tras el envejecimiento.

45 Una vez que se tomaron las medidas, se colocaron las películas tras el envejecimiento en hexano en ebullición durante 24 horas para extraer cualquier d/l- α -tocoferol restante en las películas. A continuación se determinó el porcentaje de d/l- α -tocoferol extraído de las películas de la mezcla de UHMWPE. A continuación se mecanizó la mezcla de UHMWPE restante a partir del monobloque en probetas de tracción de 1/16" (0,15875 cm) planas y de Tipo V, tal como se define por la ASTM Standard D638, Standard Test Method for Tensile Properties of Plastics, se mecanizaron a partir de las probetas de tracción planas.

50 En la TABLA 13 a continuación, se muestra un análisis de los resultados, que indicó que el desgaste aumentó con una dosis total de irradiación inferior o con una concentración mayor de d/l- α -tocoferol. Adicionalmente, la concentración de d/l- α -tocoferol tuvo un impacto significativo sobre la elongación final a la tracción. El límite elástico estuvo afectado principalmente por la temperatura de precalentamiento, mientras que la UTS estuvo afectada principalmente por la dosis total de irradiación y la concentración de d/l- α -tocoferol. EL OI disminuyó con mayores temperaturas de precalentamiento y una mayor concentración de d/l- α -tocoferol. Aunque el porcentaje de d/l- α -tocoferol disminuyó tras la irradiación y el envejecimiento, una cantidad significativa de d/l- α -tocoferol permaneció todavía en la mezcla de UHMWPE tras la irradiación y el envejecimiento.

TABLA 13

Efecto de la Dosis de Irradiación sobre la Mezcla de UHMWPE					
Ciclo	Bloque	Pre calentamiento (°C)	Dosis (kGy)	% VE	Desgaste POD (mg/Mc)
1	Bloque 1	100,00	200,00	0,20	1,01
2	Bloque 1	100,00	150,00	0,50	3,84
3	Bloque 1	100,00	150,00	0,20	1,59
4	Bloque 1	100,00	200,00	0,50	1,78
5	Bloque 2	59,77	175,00	0,35	1,97
6	Bloque 1	70,00	150,00	0,20	1,76
7	Bloque 1	70,00	200,00	0,20	0,80
8	Bloque 1	70,00	150,00	0,50	3,91
9	Bloque 1	70,00	200,00	0,50	2,38
10	Bloque 2	110,23	175,00	0,35	2,05
11	Bloque 2	85,00	132,96	0,35	3,32
12	Bloque 2	85,00	175,00	0,60	2,34
13	Bloque 2	85,00	175,00	0,10	0,58
14	Bloque 2	85,00	175,00	0,35	2,28
15	Bloque 2	85,00	217,04	0,35	1,06
16	Bloque 1	85,00	175,00	0,35	1,94
17	Bloque 2	85,00	175,00	0,35	2,30
Ciclo	% de Elongación	YS (MPa)	UTS (MPa)	% VE (Envejecido)	OI (Envejecido)
1	248,90	21,86	41,18	0,04	0,04
2	306,40	22,85	47,62	0,27	0,02
3	268,10	22,50	46,06	0,07	0,03
4	293,00	22,03	43,03	0,25	0,02
5	261,80	24,45	49,27	0,12	0,08
6	248,10	23,08	45,95	0,06	0,06
7	223,00	23,14	43,93	0,05	0,07
8	310,00	24,04	51,23	0,25	0,03
9	272,30	23,86	48,34	0,24	0,02
10	273,20	23,76	46,95	0,17	0,04
11	288,90	23,92	49,37	0,17	0,04
12	289,60	24,37	49,24	0,29	0,04
13	213,20	23,21	45,01	-0,01	0,06
14	258,80	23,97	47,60	0,17	0,05
15	234,00	24,41	45,00	0,13	0,06
16	269,70	23,39	48,64	0,14	0,02
17	264,10	23,95	48,41	0,15	0,05

Ejemplo 9**Elución en agua desionizada**

Se investigó la cantidad de d/l- α -tocoferol eluido a partir de las mezclas de UHMWPE formadas en discos consolidados durante un periodo de 8 semanas. Se obtuvo polvo de UHMWPE GUR 1050 de calidad médica de Ticona, que tiene sus oficinas centrales en Norte América en Florence, Kentucky. Se obtuvo el d/l- α -tocoferol de DSM Nutritional Products, Ltd de Geleen, Países bajos. El GUR 1050 se mezcló mecánicamente con el d/l- α -tocoferol usando un mezclador de Alta Intensidad, disponible de Eirich Machines de Gurnee, Illinois. La resina GUR 1050 se mezcló con el d/l- α -tocoferol para crear una mezcla de UHMWPE que tenía 0,25% en peso de d/l- α -tocoferol. A continuación, la mezcla de UHMWPE se moldeó por compresión en una serie de discos de 2,5 pulgadas (6,35 cm) de diámetro y 1,5 pulgadas (3,81 cm) de espesor.

Los discos se precalentaron en un horno Grieve de convección, disponible de The Grieve Corporation de Round Lake, Illinois, a una temperatura de precalentamiento. La temperatura de precalentamiento se seleccionó entre 85°C y 115°C. Una vez precalentados, los discos se expusieron a continuación a una dosis total de irradiación seleccionada de acuerdo al Procedimiento A, tal como se muestra anteriormente en la TABLA 2. La dosis total de irradiación se seleccionó entre 160 kGy y 190 kGy. A continuación se mecanizaron cubos de un centímetro a partir de los discos y se colocaron en jarras de vidrio que contenían 100 ml de agua desionizada. A continuación, se sellaron las jarras usando cierres y tapones herméticos de Teflon®, disponibles de E.I. DuPont Nemours and Company. Teflon® es una marca comercial registrada de E. I. DuPont Nemours and Company de la 1007 Market Street, Wilmington Delaware.

A continuación se colocó cada una de las jarras de vidrio en un baño de agua que se mantuvo termostáticamente a una temperatura de ensayo. La temperatura de ensayo se seleccionó entre 37°C y 70°C. A intervalos de dos semanas, se tomaron alícuotas de la disolución de extracción a partir de cada jarra y se ensayaron usando luz ultravioleta con una longitud de onda de 297 nm para determinar la concentración de d/l- α -tocoferol. Se realizaron medidas de la absorción usando cubetas de cuarzo de 10 mm y agua desionizada como material de referencia. Una vez que se completó el ensayo, las alícuotas del ensayo se devolvieron a las jarras de vidrio. Este análisis se repitió durante un total de 53 días. Como los resultados que se muestran a continuación en la TABLA 14 indican, no se detectó d/l- α -tocoferol eluido en los cubos de la mezcla de UHMWPE que se humedecieron en agua desionizada mantenidos a 37°C. Adicionalmente, no se detectó elución definitiva del d/l- α -tocoferol en los cubos de la mezcla de UHMWPE que se humedecieron en agua desionizada mantenidos a 70°C. Por ejemplo, los resultados mostraron que el antioxidante lixiviado a partir de 2 gramos del UHMWPE reticulado en 100 mililitros de agua a 37 grados Celsius después de 53 días dio como resultado una absorbancia a 297 nanómetros de la disolución de extracción que no fue mayor de 0,01 unidades de la absorbancia del agua de referencia.

TABLA 14

Elución de d/l- α -tocoferol en Agua Desionizada						
Grupo nº	Disolvente	Temperatura (C)	Peso Disolv. (g) - Vol (ml)	Peso de la muestra (g)	Día 53 Agua de Grifo A @ 297 nm	Día 53 Agua Pura A @ 297 nm
A	Agua	37	100	1,91335	-0,0017	0,000
A	Agua	70	100	1,90159	0,0032	0,005
B	Agua	37	100	1,91722	-0,0012	0,000
B	Agua	70	100	1,91635	0,0043	0,006
C	Agua	37	100	1,90948	-0,0014	0,000
C	Agua	70	100	1,91114	0,0030	0,005
D	Agua	37	100	1,90083	-0,0016	0,000
D	Agua	70	100	1,92051	0,0036	0,005
Blanco de Agua A					-0,0016	

Ejemplo 10**Medida del color de muestras de la mezcla de UHMWPE**

Se obtuvo polvo de UHMWPE GUR 1050 de calidad médica de Ticona, que tiene sus oficinas centrales en Norte América en Florence, Kentucky. Se obtuvo d/l- α -tocoferol de DSM Nutritional Products, Ltd de Geleen, países bajos. El GUR 1050 se mezcló mecánicamente con el d/l- α -tocoferol usando un mezclador de Alta Intensidad, disponible de Eirich Machines de Gurnee, Illinois. La resina GUR 1050 se mezcló con el d/l- α -tocoferol para crear una mezcla de UHMWPE que tenía menos de un 0,5% en peso de d/l- α -tocoferol y se moldeó por compresión. La mezcla de UHMWPE moldeada por compresión se seccionó a continuación y se sometió a análisis con un espectrofotómetro para determinar el color de

la mezcla de UHMWPE. Adicionalmente el polvo de UHMWPE con ausencia de tocoferol se sometió también a análisis con el espectrofotómetro para determinar el color el color del UHMWPE consolidado con ausencia de tocoferol.

5 Específicamente, se usó una unidad de manipulación manual Color Checker 545 Portable Spectrophotometer, disponible de X-Rite Incorporated de Grand Rapids, Michigan, para ensayar las muestras de material. Este dispositivo usa un sistema D65 iluminante y tiene una calidad observador, es decir, la colocación del dispositivo con respecto a la muestra que se está ensayando es de 10 grados. El dispositivo se calibró usando un mosaico de calibración y los resultados promedio por lectura se registraron para comparación con las muestras de ensayo. A continuación, cada una de las muestras se sometió a análisis.

10 Los resultados de cada análisis individual se mostraron en el dispositivo usando el sistema de definición de espacios de color L*a*b* (CIELAB). Este sistema describe todos los colores visibles para el ojo humano proporcionando la claridad del color, la posición del color entre el rojo/magenta y el verde, y la posición del color entre el amarillo y el azul. Estos resultados se muestran como L*, que tiene un valor entre 0, que corresponde al negro, y 100, que corresponde al blanco, a*, en el que un valor negativo indica el verde y un valor positivo indica rojo/magenta, y b*, en el que un valor negativo indica azul y un valor positivo indica amarillo.

15 Basándose en los resultados del ensayo que se muestra en la TABLA 15 a continuación, la mezcla de UHMWPE que tenía tocoferol presentó un color amarillento.

TABLA 15

Medidas del Color del UHMWPE y el UHMWPE w/ Tocoferol			
Material	L*	a*	b*
UHMWPE	96,58	-8,30	19,53
UHMWPE	96,72	-8,34	19,49
UHMWPE	96,01	-9,48	18,28
Mezcla de UHMWPE (0,5% VE)	96,15	-7,93	20,48
Mezcla de UHMWPE (0,5% VE)	96,79	-8,00	20,56
Mezcla de UHMWPE (0,5% VE)	95,40	-9,10	19,23

Ejemplo 11

20 **Relación de hinchamiento, densidad de reticulación, y peso molecular entre reticulaciones**

Se obtuvo polvo de UHMWPE GUR 1050 de calidad médica de Ticona, que tiene sus oficinas centrales en norte América en Florence, Kentucky. Se obtuvo d/l-α-tocoferol de DSM Nutritional Products, Ltd de Geleen, Países Bajos. El GUR 1050 se mezcló mecánicamente con el d/l-α-tocoferol usando un Mezclador de Alta Intensidad, disponible de Eirich Machines de Gurnee, Illinois. La resina GUR 1050 se mezcló con el d/l-α-tocoferol para crear mezclas de UHMWPE que tenían 0,2, 0,5, o 1,0 por ciento en peso de d/l-α-tocoferol. A continuación, las mezclas de UHMWPE se moldearon por compresión para formar discos que se mecanizaron a continuación para formar cubos que tenían lados de 5 mm. A continuación, los cubos de UHMWPE se calentaron a una temperatura de precalentamiento seleccionada entre 40°C, 100°C, y 110°C. Una vez calentadas a la temperatura de precalentamiento seleccionada, las mezclas de UHMWPE se irradiaron usando el Procedimiento C, que se muestra en la TABLA 2 anterior, hasta que se recibió una dosis total de irradiación. La dosis total de irradiación se seleccionó de entre 90 kGy, 120 kGy, 150 kGy, y 200 kGy.

30 Los cubos de la mezcla de UHMWPE resultantes se estudiaron a continuación para investigar los parámetros de la red polimérica de la mezcla de UHMWPE midiendo la relación de hinchamiento de los materiales (q_s) con un Probador de la Relación de Hinchamiento (SRT), Cambridge Polymer Group (Boston, MA), de acuerdo con la norma ASTM F-2214-02. Conociendo q_s, se calcularon el parámetro de interacción de Flory (χ₁), el volumen molar del disolvente (φ₁), y el volumen específico del disolvente (v̄), la densidad de reticulación (ν_x) y el peso molecular entre las reticulaciones (M_c) del material se calcularon de acuerdo con las siguientes ecuaciones:

$$v_i = \frac{\ln(1 - q_s^{-1}) + q_s^{-1} + \chi_1 q_s^{-2}}{\phi_1 (q_s^{-1/3} - q_s^{-1/2})}$$

40 $M_c = \bar{v} \nu_x$

5 Adicionalmente, se midió la relación de hinchamiento en o-xileno estabilizado a 130°C en la dirección moldeada por compresión. En la TABLA 16 a continuación, se muestran los resultados del ensayo. Por ejemplo, se encontró que una mezcla de UHMWPE tenía nominalmente un 1,0% en peso de d/l- α -tocoferol cuando se precalentó a nominalmente 40°C y posteriormente se reticuló con un haz de electrones a una dosis total de nominalmente 200 kGy, tenía una q_s inferior de aproximadamente 4,3, una v_x de más de aproximadamente 0,090 y una M_c inferior de aproximadamente 11.142. Se encontró también que una mezcla de UHMWPE que tenía nominalmente un 1,0% por ciento en peso de d/l- α -tocoferol cuando se precalentó nominalmente a 110°C y se reticuló posteriormente con un haz de electrones con una dosis total de nominalmente 200 kGy, tenía una q_s inferior de aproximadamente 3,6, una v_x de más de aproximadamente 0,117 y una M_c inferior de aproximadamente 8.577.

10 También se encontró que una mezcla de UHMWPE que tenía nominalmente un 0,5% en peso de d/l- α -tocoferol cuando se precalentó a nominalmente 40°C y posteriormente se reticuló con un haz de electrones con una dosis total de nominalmente 200 KGy que tenía una q_s inferior de aproximadamente 3,8, una v_x de más de aproximadamente 0,119 y una M_c inferior de aproximadamente 8.421. Se encontró que una mezcla de UHMWPE que tenía nominalmente un 0,5% en peso de d/l- α -tocoferol cuando se precalentó nominalmente a 110°C y posteriormente se reticuló con un haz de electrones con una dosis total de nominalmente 200 kGy, tenía una q_s inferior de aproximadamente 3,6, una v_x de más de aproximadamente 0,109 y una M_c inferior de aproximadamente 9.166.

20 Además, se encontró que una mezcla de UHMWPE que tenía nominalmente un 0,2% en peso de d/l- α -tocoferol cuando se precalentó a nominalmente 40°C y se reticuló posteriormente con un haz de electrones con una dosis total de nominalmente 200 kGy, tenía una q_s inferior de aproximadamente 2,8, una v_x de más de aproximadamente 0,187 y una M_c inferior de aproximadamente 5.351. se encontró también que la mezcla de UHMWPE que tenía nominalmente un 0,2% en peso de d/l- α -tocoferol cuando se precalentó nominalmente a 110°C y posteriormente se reticuló con un haz de electrones con una dosis total de nominalmente 200 kGy, tenía una q_s inferior de aproximadamente 3,0, una v_x de más de aproximadamente 0,164 y una M_c inferior de aproximadamente 6,097.

25 Adicionalmente, se encontró que en algunas condiciones la mezcla de UHMWPE reticulada presentó una densidad de reticulación de menos de 0,200 moles/dm³. En otras condiciones, la mezcla de UHMWPE reticulado que tenía al menos un 0,1 por ciento en peso de antioxidante presentó una densidad de reticulación de menos de 0,190 moles/dm³. Además, en ciertas condiciones, la mezcla de UHMWPE reticulado que tenía al menos un 0,1 por ciento en peso de antioxidante presentó una densidad de reticulación de más de aproximadamente 0,200 moles/dm³ y tuvo un peso molecular entre las reticulaciones de menos de 11.200 daltons.

30 **TABLA 16**
Relación de Hinchamiento, Relación de Reticulación, y Peso Molecular entre las Reticulaciones

CICLO	TIPO DE MATERIAL	DOSIS DE MUESTRA (kGy)	TEMP DE PRECALENTAMIENTO (°C)	PORCENTAJE DE VITAMINA E	TASA DE DOSIS (kGy-m/min)
1	GUR 1020	90	40	0,2	75,00
2	GUR 1050	90	100	0,2	75,00
3	GUR 1050	150	40	0,2	75,00
4	GUR 1020	150	100	0,2	75,00
5	GUR 1020	90	40	1,0	75,00
6	GUR 1020	90	100	0,5	75,00
7	GUR 1020	150	40	0,5	75,00
8	GUR 1020	150	100	1,0	75,00
9	GUR 1050	90	40	0,2	240,00
10	GUR 1020	90	100	0,2	240,00
11	GUR 1020	150	40	0,2	240,00
12	GUR 1050	150	100	0,2	240,00
J3	GUR 1050	90	40	1,0	240,00
14	GUR 1020	90	100	1,0	240,00
15	GUR 1020	150	40	1,0	240,00
16	GUR 1020	150	100	0,5	240,00
17	GUR 1050	120	40	0,5	157,50
18	GUR 1050	120	100	1,0	157,50
19	GUR 1050	120	40	1,0	157,50
20	GUR 1050	120	100	1,0	157,50
21	GUR 1050	90	40	1,0	75,00
22	GUR 1050	90	100	0,5	75,00
23	GUR 1050	150	40	0,5	75,00

ES 2 378 721 T3

(continuación)

CICLO	TIPO DE MATERIAL	DOSIS DE MUESTRA (kGy)	TEMP DE PRECALENTAMIENTO (°C)	PORCENTAJE DE VITAMINA E	TASA DE DOSIS (kGy-m/min)
24	GUR 1050	150	100	1,0	75,00
25	GUR 1050	90	40	0,5	240,00
26	GUR 1050	90	100	1,0	240,00
27	GUR 1050	150	40	1,0	240,00
28	GUR 1050	150	100	0,5	240,00
29	GUR 1050	2x100 = 200	40	0,2	240,00
30	GUR 1050	2x100 = 200	110	0,2	240,00
31	GUR 1050	2x100 = 200	40	1,0	240,00
32	GUR 1050	2x100 = 200	110	1,0	240,00
33	GUR 1050	2x100 = 200	40	0,5	240,00
34	GUR 1050	2x100 = 200	110	0,5	240,00

RUN	DFESGASTE DE POD CICLOS DE Mg/IM	RELACIÓN DE HINCHAMIENTO V/V0 = q(s)	X	Vx = XLD moles/dm ³	Me = MWbXL Daltons
I		5,09	0,44	0,068	14747
2		3,40	0,49	0,129	7764
3	2,65	3,15	0,50	0,147	6812
4	1,13	4,61	0,45	0,079	12652
5		6,15	0,42	0,051	19720
6		5,52	0,43	0,060	16706
7		4,22	0,46	0,091	11019
8		5,52	0,43	0,060	16706
9		3,75	0,48	0,110	9126
10		4,49	0,45	0,082	12143
II		3,84	0,47	0,105	9483
12	0,17	3,23	0,50	0,141	7115
13		7,13	0,41	0,040	24747
14		4,47	0,45	0,083	12059
15		5,69	0,43	0,057	17502
16		4,46	0,45	0,083	12017
17		4,50	0,45	0,082	12185
18		3,74	0,48	0,110	9087
19		5,3:2	0,43	0,063	15785
20		3,33	0,50	0,133	7496
21		5,78	0,43	0,056	17929
22		4,43	0,45	0,084	11891
23	3,92	3,84	0,47	0,105	9483
24		3,88	0,47	0,104	9642
25		5,59	0,43	0,059	17033
26		4,52	0,45	0,082	12270
27		4,37	0,46	0,086	11640
28	1,63	3,65	0,48	0,115	8733
29	0,02	2,76	0,53	0,187	5351
30	0,09	2,96	0,52	0,164	6097
31	1,46	4,25	0,46	0,090	11142
32	0,64	3,61	0,48	0,117	8577
33		3,57	0,48	0,119	8421
34		3,76	0,48	0,109	9166

REIVINDICACIONES

1.- Un procedimiento para procesar UHMWPE para uso en aplicaciones médicas, comprendiendo el procedimiento las etapas de:

- 5 combinar el UHMWPE con un antioxidante para formar una mezcla que tiene de 0,01 a 3,0 por ciento en peso del antioxidante;
- procesar la mezcla hasta que se consolide, teniendo la mezcla consolidada un punto de fusión;
- precalentar la mezcla consolidada a una temperatura de precalentamiento por debajo del punto de fusión de la mezcla consolidada;
- 10 irradiar la mezcla consolidada manteniendo a la vez la mezcla consolidada a una temperatura por debajo del punto de fusión de la mezcla consolidada.

2.- El procedimiento de la Reivindicación 1, **caracterizado porque** la etapa de combinación comprende además combinar el UHMWPE con un antioxidante para formar una mezcla de UHMWPE sustancialmente homogénea que tiene de 0,01 a 3,0 por ciento del antioxidante

15 3.- El procedimiento de cualquier reivindicación anterior, **caracterizado porque** dicha etapa de combinación comprende además mezclar el polvo de UHMWPE con tocoferol mediante al menos una mezcla del disolvente, una mezcla de elevada cizalladura, un revestimiento de precisión, un lecho fluidizado, atomización, polimerización en emulsión, precipitación electrostática, hidratación o revestimiento de partículas, y mezcla en lote maestro.

4.- El procedimiento de cualquier reivindicación anterior, **caracterizado porque** dicha etapa de combinación comprende además mezclar el polvo de UHMWPE con tocoferol mezclando con elevada cizalladura.

20 5.- El procedimiento de la Reivindicación 1, **caracterizado porque** dicha etapa de combinación comprende además combinar el UHMWPE con un antioxidante seleccionado entre el grupo que consiste en tocoferol, vitamina C, Licopeno, miel, antioxidantes fenólicos, antioxidantes de amina, hidroquinona, beta caroteno, ácido ascórbico, Coenzima Q, y sus derivados.

25 6.- El procedimiento de la Reivindicación 1, en el que dicha etapa de combinación comprende además combinar el UHMWPE con d,1- α -tocoferol.

7.- El procedimiento de cualquier reivindicación anterior, **caracterizado porque** dicha etapa de procesamiento comprende además procesar la mezcla para consolidar la mezcla mediante al menos un moldeo por compresión, un moldeo en forma de red, un moldeo por inyección, extrusión, formación monobloque, fibra, hilado en fundido, moldeo por soplado, hilado en disolución, presión isostática en caliente, cristalización a alta presión, y películas.

30 8.- El procedimiento de cualquier reivindicación anterior, **caracterizado porque** dicha etapa de procesamiento comprende además procesar la mezcla para consolidarla mediante moldeo por compresión de la mezcla para extenderla al menos parcialmente formando un sustrato poroso.

35 9.- El procedimiento de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, **caracterizado porque** dicha etapa de procesamiento comprende además procesar la mezcla para consolidarla mediante moldeo por compresión de la mezcla en una superficie rugosa sobre el sustrato que tiene características de interbloqueo mecánicamente macroscópicas.

10.- El procedimiento de la Reivindicación 1, en el que dicha etapa de precalentamiento comprende además precalentar la mezcla consolidada a una temperatura de precalentamiento sustancialmente entre 60 grados Celsius y 130 grados Celsius.

40 11.- El procedimiento de cualquier reivindicación anterior, **caracterizado porque** éste comprende además las etapas adicionales de:

 identificar una dosis total de irradiación reticulante que la mezcla consolidada va a recibir;

 identificar una dosis máxima de irradiación individual que la mezcla consolidada va a recibir manteniendo a la vez la mezcla consolidada por debajo del punto de fusión de la mezcla consolidada, y

45 en el que la etapa de irradiar la mezcla consolidada comprende además irradiar la mezcla consolidada con una primera dosis de irradiación que es una de igual a e inferior de la dosis máxima de irradiación individual.

12.- El procedimiento de la Reivindicación 11, **caracterizado porque** éste comprende además la etapa adicional de irradiar la mezcla consolidada con al menos una dosis posterior de irradiación que es una de igual a e inferior de la dosis máxima de irradiación individual.

13.- El procedimiento de la Reivindicación 11, **caracterizado porque** éste comprende además, tras la mencionada

primera etapa de irradiación, las etapas adicionales de:

equilibrar la temperatura de la mezcla consolidada a una temperatura de precalentamiento; e

5 irradiar la mezcla consolidada con una segunda dosis de irradiación que es una igual a e inferior a la menor diferencia entre la dosis total de irradiación reticulante y la primera dosis de irradiación y la dosis máxima de irradiación individual para la mezcla consolidada.

14.- El procedimiento de cualquier reivindicación anterior, **caracterizado porque** éste comprende además, tras la mencionada etapa de irradiación, la etapa adicional de tratamiento térmico de la mezcla consolidada.

15.- Una mezcla de UHMWPE reticulado para uso en implantes médicos preparada mediante un procedimiento que comprende las etapas de:

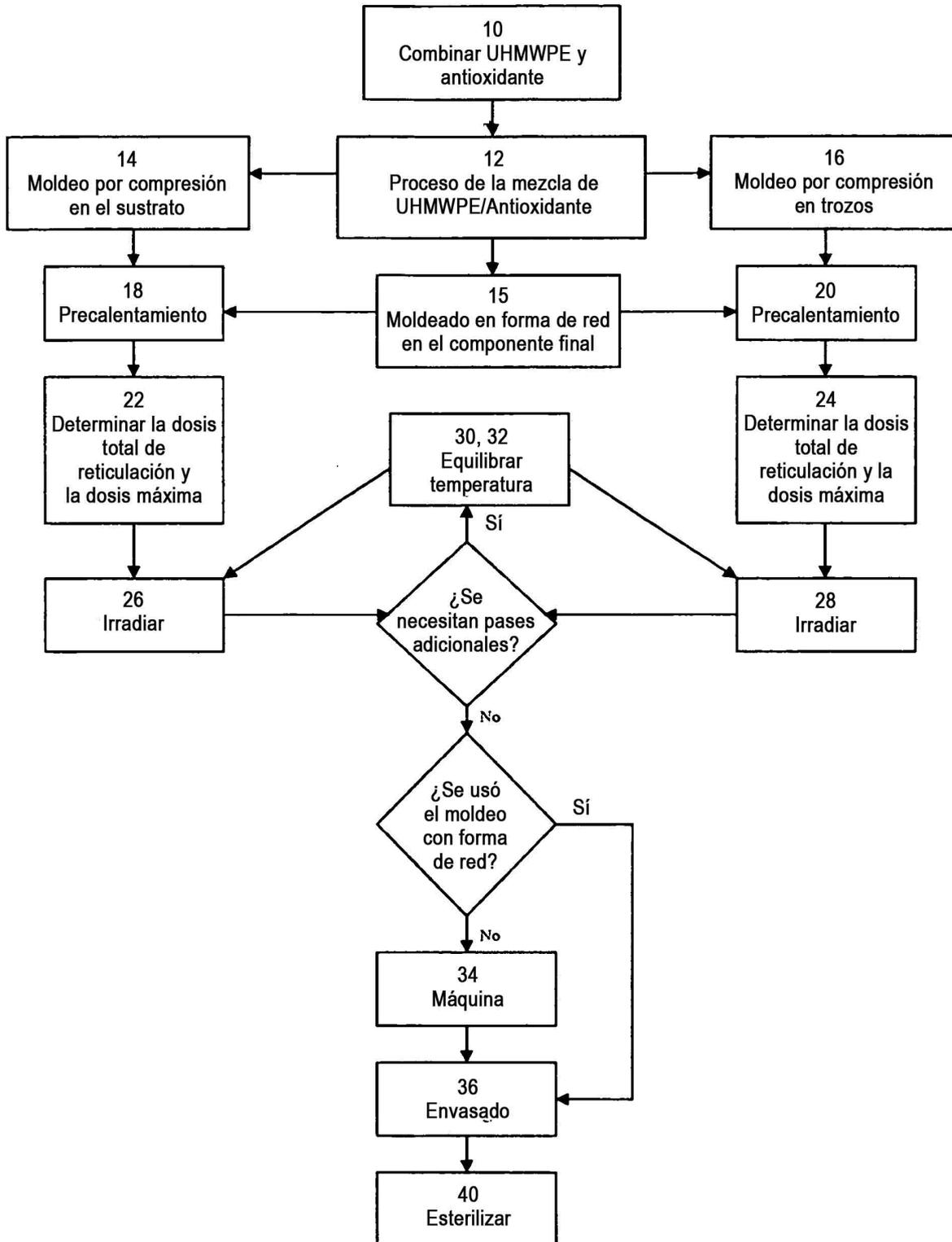
10 combinar el UHMWPE con un antioxidante para formar una mezcla que tenga de 0,1 a 3,0 por ciento en peso de antioxidante;

procesar la mezcla para consolidar la mezcla, teniendo la mezcla consolidada un punto de fusión;

precalentar la mezcla consolidada a una temperatura de precalentamiento por debajo del punto de fusión de la mezcla consolidada; e

15 irradiar la mezcla consolidada con una dosis total de irradiación de al menos 100 kGy manteniendo a la vez la mezcla consolidada a una temperatura por debajo del punto de fusión de la mezcla consolidada.

20 16.- La mezcla de UHMWPE reticulado de la Reivindicación 15, **caracterizada porque** la mezcla de UHMWPE reticulado tiene un índice de oxidación, permaneciendo el índice de oxidación por debajo de 0,1 tras envejecimiento acelerado durante dos semanas en una atmósfera de oxígeno a una presión de $4,96 \times 10^5$ N/m² y una temperatura de 70 grados Celsius.



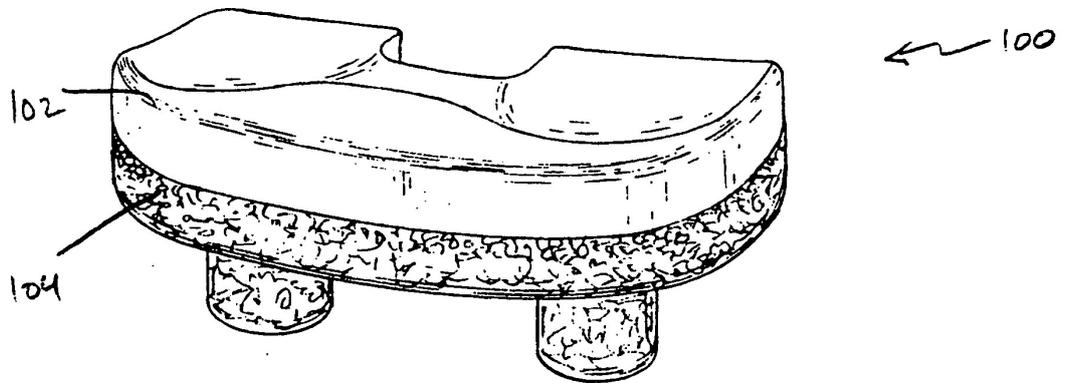


FIG. 2

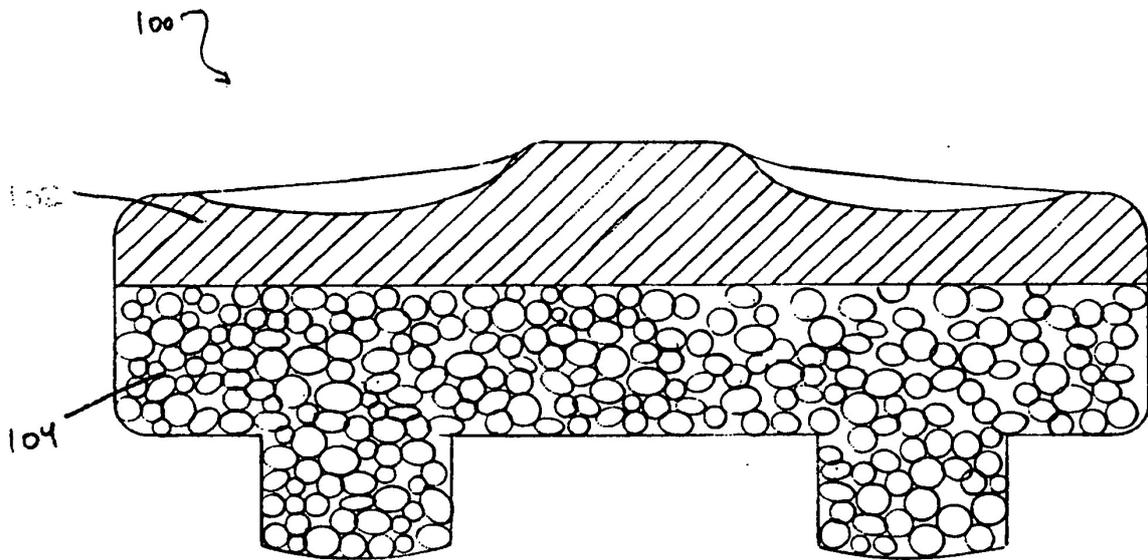


FIG. 3