

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **1 248 574**

21 Número de solicitud: 201900530

51 Int. Cl.:

B29K 33/00 (2006.01)

B33Y 70/10 (2010.01)

B29C 64/118 (2007.01)

12

SOLICITUD DE MODELO DE UTILIDAD

U

22 Fecha de presentación:

15.11.2019

43 Fecha de publicación de la solicitud:

29.06.2020

71 Solicitantes:

**UNIVERSIDADE DE VIGO (100.0%)
Campus Universitario de Vigo, s/n
36310 Vigo (Pontevedra) ES**

72 Inventor/es:

**SERRA RODRÍGUEZ, Julia;
GONZÁLEZ FERNÁNDEZ, Pío Manuel;
ROJAS LOZANO, José y
CHIUSSI, Stefano**

54 Título: **Filamentos para impresión 3D que comprenden biocerámica de origen marino**

ES 1 248 574 U

DESCRIPCIÓN

**FILAMENTOS PARA IMPRESIÓN 3D QUE COMPREDEN BIOCERÁMICA DE ORIGEN
MARINO**

5

SECTOR DE LA TÉCNICA

La presente solicitud de modelo de utilidad tiene por objeto el registro de filamentos para impresión 3D con aplicación en ingeniería biomédica.

10

ESTADO DE LA TÉCNICA

15 La impresión 3D permite abordar la fabricación de elementos difíciles de obtener mediante las técnicas clásicas de fabricación. Existen diversas tecnologías siendo la impresión por deposición fundida (FDM) unas de las más extendidas.

20 La impresión por FDM se basa en la fabricación tridimensional de un objeto a partir del depósito capa a capa de un material, generalmente un polímero, previamente fundido. Así, se parte de un material en forma de filamento que es succionado y fundido por el extrusor de la impresora y se deposita capa a capa sobre una placa formando la pieza deseada. Esta pieza es diseñada y fabricada a partir de un modelo digital previamente diseñado. Los materiales que se emplean estarán condicionados por los requerimientos del propio método y por las características del producto a fabricar en función de su aplicación final. Esta tecnología
25 permite el desarrollo de dispositivos en un amplio abanico de sectores, incluyendo la industria de la automoción, construcción, aeronáutica, alimentaria, textil y biomédica, entre otras.

30 La ingeniería biomédica es una disciplina que aplica los principios y las técnicas de la ingeniería en el campo de la biomedicina. Su objetivo el diseño y la construcción de productos, herramientas y tecnologías para uso médico. Estos desarrollos implican dispositivos y equipamientos médicos tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de enfermedades.

35 Los biomateriales son sustancias de origen natural o sintético que interactúan con los sistemas biológicos con el fin de evaluar, tratar, aumentar o sustituir algún tejido, órgano o función del cuerpo humano (Williams DF. 1999. The Williams dictionary of Biomaterials.

Liverpool UK: University Press p. 40). Atendiendo a su estructura podemos clasificarlos en tres tipos: metales, polímeros, cerámicas y composites.

5 Las biocerámicas son materiales cerámicos biocompatibles que están específicamente diseñados para ser utilizados en la fabricación de implantes quirúrgicos, prótesis y órganos artificiales, así como para cumplir una determinada función fisiológica en el cuerpo humano que es la base fundamental de un material biocompatible. Se clasifican en bioinertes o bioactivas, en función de la actividad química en el organismo. Las biocerámicas activas son aquellas que poseen reactividad con el tejido vivo. Ejemplos de biocerámicas activas son la
10 hidroxiapatita, el fosfato de calcio, las vitrocerámicas, los composites o los nanocomposites.

La hidroxiapatita (HA), una cerámica formada por átomos de calcio, fósforo e hidrógeno de fórmula $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. En la HA natural se encuentran también presentes otros elementos como el sodio, cloro, carbonatos y magnesio, que tienen un papel importante en la
15 regeneración ósea.

Las biocerámicas tienen la ventaja de tener baja reactividad química por lo que son generalmente inertes y biocompatibles, se adhieren a los tejidos, tienen resistencia a la corrosión, a la compresión y al desgaste y mejoran la calidad de vida del paciente. Sin
20 embargo, tienen inconvenientes tales como una difícil fabricación y el requerir altas temperatura de síntesis.

El objetivo del presente modelo de utilidad es una composición biocerámica para la fabricación de dispositivos implicados en ingeniería biomédica, como biomodelos, dispositivos
25 biomédicos y andamios porosos tridimensionales de fácil fabricación, resistente y biocompatible.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN

30

La invención se refiere al desarrollo de un filamento para impresión 3D que comprende un biomaterial de origen marino.

Los recursos marinos ofrecen estructuras y composiciones diseñadas y optimizadas por la
35 naturaleza durante millones de años. Destacan las estrategias basadas en el aprovechamiento de las espinas de pescado (Boutinguiza M *et al.*, 2007. Appl Surface Sci,

254:1267) y de los dientes de tiburón (López-Álvarez M., et al. 2017- Clin Oral Impl Res 28: e91-e100). A efectos de la presente invención, origen marino se refiere a un material que proceda del mar, como un animal marino.

- 5 El presente modelo de utilidad se refiere, en primer lugar, a un filamento que comprende ácido poliláctico (PLA) y una biocerámica bioactiva de origen marino.

En una realización preferida, el filamento es para impresión 3D-FDM.

- 10 El ácido poliláctico (PLA) es un biopolímero termoplástico cuya molécula precursora es el ácido láctico. En el filamento es importante que el tamaño del PLA empleado sea lo más parecido posible al tamaño de la biocerámica, con el fin de obtener una mezcla homogénea entre estos ingredientes. En una realización preferida, el PLA está en forma de gránulos. En una realización más preferida, los gránulos tienen un tamaño entre 60 y 250 micras (μm). Como
15 material de partida se puede emplear PLA de un tamaño mayor como, por ejemplo, pellets comerciales, siempre que, previo a la preparación de la composición, se lleve a cabo un procedimiento que comprenda las siguientes etapas: (1) congelar durante 20 minutos a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ el PLA para fragilizar el polímero, (2) moler y (3) tamizar. En una realización preferida, el PLA está presente en una concentración entre el 60 y el 99,99 % en peso (p/p) respecto al peso
20 total de filamento. En una realización más preferida, la concentración de ácido poliláctico (PLA) es del 60 % p/p.

- En una realización, la biocerámica está presente en una concentración entre el 0,01 y el 40 % en peso (p/p) respecto al peso total del filamento. En una realización todavía más preferida,
25 la biocerámica está presente en una concentración del 40 % p/p.

- En otra realización, el filamento está compuesto por ácido poliláctico (PLA) y una biocerámica bioactiva de origen marino. En una realización preferida, el PLA está presente en una concentración entre el 60 y el 99,99 % en peso (p/p) y la biocerámica está presente en una
30 concentración entre el 0,01 y el 40 % en peso (p/p), ambos respecto al peso total del filamento. En una realización más preferida, la concentración de PLA es del 60 % (p/p) y la concentración de la biocerámica es del 40 % (p/p).

- La biocerámica bioactiva de origen marino procede de dientes de tiburón de la especie
35 *Prionace glauca*. En una realización preferida, la biocerámica de origen marino de las

realizaciones anteriores es Biofast (López-Álvarez M., *et al.* 2017- Clin Oral Impl Res 28: e91-e100; EP 2853622 B1).

En otra realización, la invención se refiere a un método para la fabricación de un filamento para impresión 3D que comprende las siguientes etapas:

- 5 a) mezclar 60 – 99,99 % (p/p) de gránulos de tamaño comprendido entre 60 - 250 μm de PLA y 0,01 – 40 % (p/p) de la biocerámica de origen marino Biofast para obtener una mezcla homogénea;
- b) poner en marcha el sistema de extrusión;
- 10 c) incorporar la mezcla homogénea de la etapa a) en la tolva del sistema de extrusión de la etapa b); y
- d) extruir los filamentos.

La mezcla en la etapa a) se puede realizar mediante el uso de una mezcladora, como por ejemplo la de tipo turbula. El tamaño de los gránulos de PLA y de la biocerámica deben tener un tamaño similar para obtener la mezcla homogénea. El sistema de extrusión de la etapa b) se refiere al proceso industrial de moldeado de un material que, por flujo continuo con presión, temperatura y empuje, pasa por un molde encargado de darle la forma deseada. En la etapa c), el material de la etapa a) es incorporado en el extrusor en una tolva en un extremo de la máquina y, debido a la acción de empuje y temperatura se funde, fluye y mezcla en el cañón y se obtienen por el otro lado filamentos con un perfil geométrico preestablecido.

En otra realización, la invención se refiere a un filamento obtenido por el método de la realización anterior.

En otra realización, la invención se refiere a un método de impresión 3D que comprende incorporar como tinta de impresión un filamento que comprende PLA presente en una concentración entre el 60 y el 99,99 % en peso (p/p) y una biocerámica de origen marino presente en una concentración entre el 0,01 y el 40 % en peso (p/p), ambos respecto al peso total del filamento. En una realización preferida, la concentración de PLA es del 60 % (p/p) y la concentración de la biocerámica es del 40 % (p/p). En una realización más preferida, la biocerámica de origen marino es Biofast.

En otra realización, la invención se refiere a una prótesis obtenida por impresión 3D, preferiblemente impresión 3D-FDM, que comprende ácido poliláctico (PLA) a una concentración entre el 60 y el 99,99 % (p/p) y una biocerámica de origen marino a una

concentración entre el 0,01 y el 40 % (p/p), ambas concentraciones respecto al peso total de la prótesis. En una realización preferida, la concentración de PLA es del 60 % p/p y la concentración de la biocerámica es del 40 % p/p. En una realización más preferida, la biocerámica de origen marino es Biofast.

5

La prótesis obtenida por impresión 3D puede ser una prótesis traumatológica o una prótesis dental. La prótesis puede seleccionarse del grupo que consiste en un implante, una férula, un andamio poroso. Estas prótesis son para uso en medicina, preferiblemente en medicina regenerativa de tejidos.

10

Otra realización de la invención se refiere al uso de la prótesis en la fabricación prótesis, preferiblemente implantes, férulas, guías o andamios porosos en medicina regenerativa de tejidos.

15

Otra realización de la invención se refiere a la prótesis obtenida por impresión 3D, preferiblemente impresión 3D-FDM, para uso en el tratamiento de enfermedades. En otra realización, la invención se refiere a la prótesis obtenida por impresión 3D, preferiblemente impresión 3D-FDM, para uso en el tratamiento de enfermedades relacionadas con la medicina regenerativa de tejidos.

20

DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

Figura 1. Procedimiento de impresión. **(A)** Extrusión de un filamento. **(B)** Filamento extruido.
25 **(C)** Impresión 3D con los filamentos.

Figura 2. Micrografía SEM por electrones retrodispersados de una sección del filamento FIL40.

30 **Figura 3.** Imagen óptica, micrografía SEM y análisis EDS de los andamiajes porosos fabricados con los filamentos FIL0 y FIL40.

Figura 4. Espectros FTIR para la serie de filamentos.

35 **Figura 5.** Intensidad relativa CaP/PLA en función del porcentaje de biocerámica añadido a la mezcla.

Figura 6. Prótesis impresa. Cuña para traumatología. La cuña de la izquierda está compuesta exclusivamente por PLA y la cuña de la derecha está compuesta por PLA + 3 % biocerámica de origen marino.

5

REALIZACIONES DE LA INVENCION

Ejemplo 1: Método de obtención de los filamentos e impresión 3D

10

Para la obtención de los filamentos se empleó la metodología descrita a continuación.

Se mezclaron 30 gramos de una mezcla formada por gránulos de PLA y la biocerámica de origen marino Biofast, ambos ingredientes con tamaño de grano de 60 μm con una túbula T2F Heavy-Duty Shaker-Mixer. Se ha comprobado que un rango entre 60 y 250 μm es adecuado).

15

Las concentraciones de los ingredientes empleados en la mezcla fueron:

20 **Tabla 1.** Composiciones de los filamentos

Muestra	% (p/p) PLA	% (p/p) Biofast
FIL0	100,00	0,00
FIL2	98,00	2,00
FIL3	97,00	3,00
FIL4	96,00	4,00
FIL5	95,00	5,00
FIL10	90,00	10,00
FIL20	80,00	20,00
FIL30	70,00	30,00
FIL40	60,00	40,00

El sistema de extrusión Filastruder se puso en marcha, ajustando la temperatura del extrusor a 160 °C y una velocidad de giro del motor de 7 rpm. A continuación, se incorporó la mezcla de la etapa en la tolva del sistema de extrusión y el filamento de cada una de las composiciones salió extruido por la boquilla del extremo.

25

El diseño de la pieza a imprimir se realizó con el programa SolidWorks.

Para imprimir la pieza, en primer lugar, se abrió el archivo en formato STL con el programa Netfabb y se escogió la cara de la pieza que estará en contacto con la cama caliente de la impresora. El archivo en formato STL se exportó y se abrió con el programa Slicer de la impresora, en el que se definieron los parámetros de impresión (tamaño del filamento, temperatura de impresión, estructura de la pieza y embocadura). Con estos parámetros ya definidos, se exportó la pieza al código G para proceder a su impresión.

10 El control de la impresión se realizó desde un ordenador acoplado a la impresora usando el programa Repetier Host. Se cargó la pieza a imprimir en código G. Una vez el extrusor de la impresora y la cama alcanzaron las temperaturas deseadas ($T_{\text{extrusor}} = 215 \text{ }^{\circ}\text{C}$; $T_{\text{cama}} = 45 \text{ }^{\circ}\text{C}$) se procedió a la impresión de las piezas.

15 La **figura 1** muestra fotografías de los filamentos FIL40, el procedimiento de extrusión de un filamento (A), el filamento extruido (D) y la impresión 3D con los filamentos FIL40.

Ejemplo 2: Composición de los filamentos y caracterización fisicoquímica

20 Las propiedades fisicoquímicas de los filamentos extruidos fueron analizadas mediante microscopía electrónica de barrido, espectroscopía Raman e infrarrojo (IR).

Para caracterizar las composiciones, se seleccionó la muestra FIL40 obtenida en el ejemplo 1. La **figura 2** muestra que el ingrediente biocerámico (estructuras blancas) se encuentran distribuidas uniformemente en la matriz del polímero.

La **figura 3** muestra las imágenes de la impresión 3D, ópticas (primera fila), micrografías por microscopía electrónica de barrido, SEM (segunda fila) y el análisis por espectrometría de dispersión de energía de rayos X, EDS (tercera fila) para andamiajes porosos fabricados mediante impresión 3D con los filamentos FIL0 y FIL40. Como puede observarse en la figura, la incorporación de biocerámica en la composición produce una modificación del acabado de la figura impresa, con una morfología superficial más rugosa. Además, la presencia de la biocerámica también queda evidenciada en el análisis EDS, al detectar la señal de Ca y P en el andamio producido con el filamento FIL40 (indicados con flechas).

35

A continuación, se estudió la estructura de enlaces de los filamentos mediante espectroscopía infrarroja (FTIR). La **figura 4** muestra bandas de absorción típicas del polímero PLA. A medida que los filamentos comprenden mayor porcentaje de la biocerámica, se detectan nuevas bandas asociadas a los enlaces PO_4^{3-} , típicos de biocerámicas de base fosfato cálcico. En particular el modo de estiramiento alrededor de 1060 cm^{-1} y un doblete en la zona de $500\text{-}600\text{ cm}^{-1}$ correspondiente al modo de flexión (indicados con flechas).

La caracterización mediante espectroscopía Raman confirmó este resultado, pudiéndose también identificar las bandas características del PLA. A medida que incorporamos más porcentaje de biocerámica a la mezcla las se detecta la presencia de las correspondientes a los grupos PO_4^{3-} . A partir de estos espectros se realizó un análisis cuantitativo de la intensidad para dos bandas Raman (970 cm^{-1} y 862 cm^{-1}) con el objeto de calcular la razón $I_{\text{Biofast } 970\text{ cm}^{-1}} / I_{\text{PLA } 862\text{ cm}^{-1}}$. Los resultados se muestran en la **figura 5**. Como se puede observar, el ratio CaP/PLA aumenta a medida que se incrementa el porcentaje de biocerámica en el filamento.

Estos análisis demuestran que la biocerámica de origen marino no origina modificaciones en la estructura cristalina, los enlaces o en los procesos de fabricación que puedan afectar la biocompatibilidad del dispositivo final. Por lo tanto, estos nuevos filamentos se muestran como potenciales candidatos para su aplicación en ingeniería biomédica, debido a las ventajas que le aporta la biocerámica a la composición en el ámbito de la regeneración ósea, como son mejores propiedades mecánicas y bioactividad. Las composiciones que únicamente comprenden PLA no tienen propiedades bioactivas en tejido.

Ejemplo 3: Prueba de concepto

Se realizó una prueba concepto con el objeto de validar la utilidad del filamento obtenido en la impresión de dispositivos de potencial uso biomédico en el ámbito de la traumatología. A modo de ejemplo se imprimió en 3D una cuña para la estabilización de articulaciones.

Los parámetros utilizados fueron:

- Impresora FDM: RepRap BCN3D+.
- Filamento PLA comercial de 3 mm de diámetro.
- Filamento PLA + 3% Biofast de 3 mm de diámetro.
- Boquilla de 0,4 mm de diámetro.
- Temperatura de 215 °C.

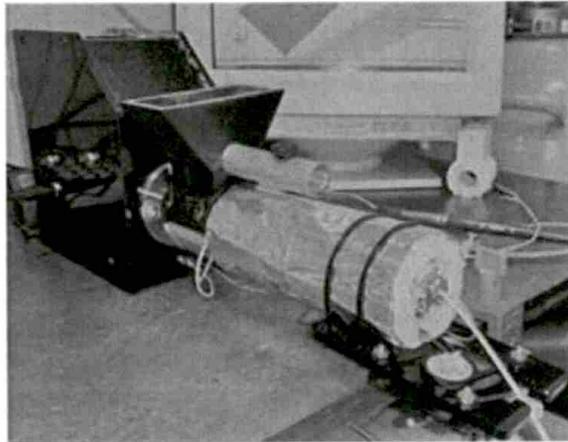
La parte A de la **figura 6** muestra un dispositivo impreso, en el que se compara una cuña compuesta únicamente con PLA (izquierda) y una cuña que comprende el componente biocerámico de origen marino. En la parte B es una micrografía SEM en la que se observa que la cuña que contiene el componente biocerámico tiene propiedades bioactivas tras 14 días de inmersión en condiciones fisiológicas (10 ml tampón fosfato salino Dubelcco, pH 7,4 a 37 °C.), con el crecimiento en su superficie de cristales de hidroxiapatita.

REIVINDICACIONES

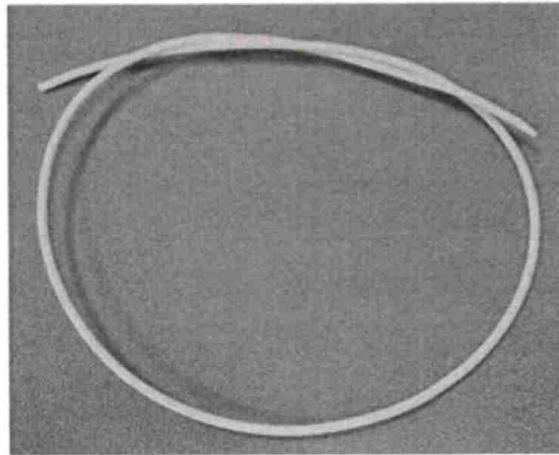
1. Filamento caracterizado porque comprende ácido poliláctico (PLA) y una biocerámica de origen marino.
2. Filamento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el ácido poliláctico está presente a una concentración entre el 60 y el 99,99 % (p/p) y la biocerámica está presente a una concentración entre el 0,01 y el 40 % (p/p), ambas concentraciones respecto al peso total del filamento.
3. Filamento de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado porque la concentración de ácido poliláctico es del 60 % (p/p) y la concentración de la biocerámica es del 40 % (p/p).
4. Filamento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque la biocerámica es una biocerámica bioactiva de origen marino procedente de dientes de tiburón de la especie *Prionace glauca*.
5. Filamento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque es para impresión 3D-FDM.
6. Prótesis obtenida por impresión 3D, caracterizada porque comprende ácido poliláctico a una concentración entre el 60 y el 99,99 % (p/p) y una biocerámica de origen marino a una concentración entre el 0,01 y el 40 % (p/p), ambas concentraciones respecto al peso total de la prótesis.
7. Una prótesis de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizada porque dicha prótesis es una prótesis traumatológica o una prótesis dental.
8. Una prótesis de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizada porque dicha prótesis se selecciona del grupo que consiste en un implante, una férula, un andamio poroso.

Fig. 1

A



B



C

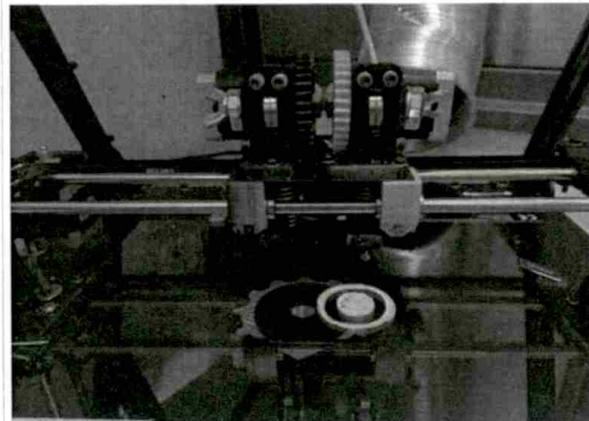


Fig. 2

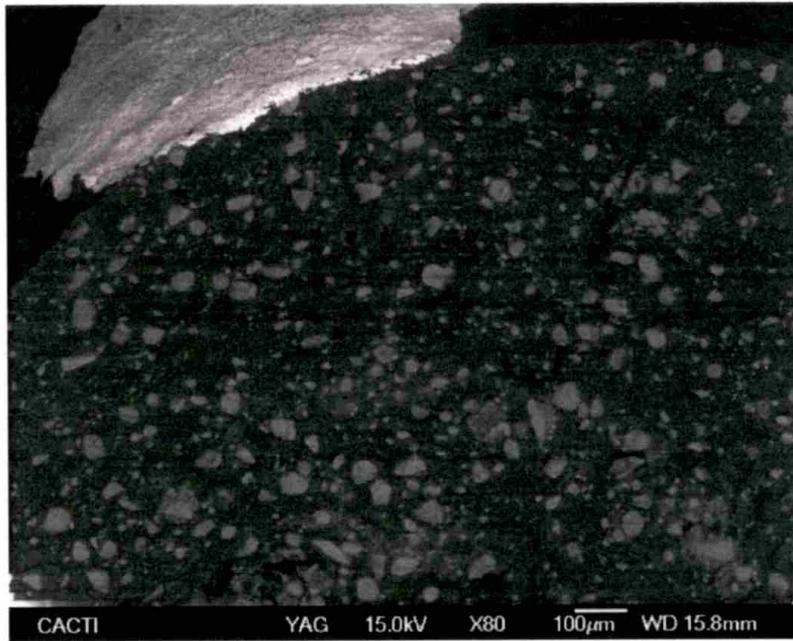


Fig. 3

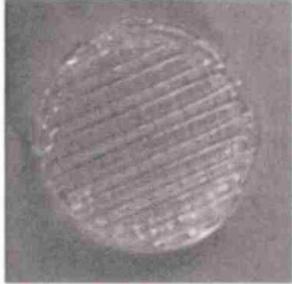
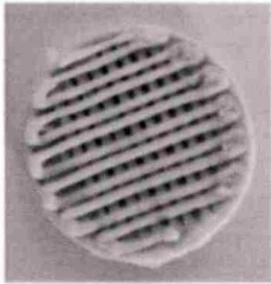
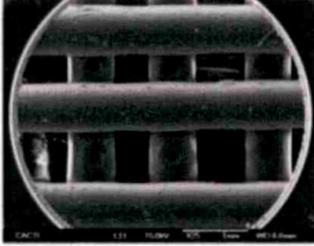
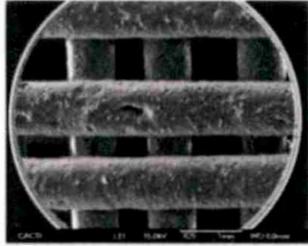
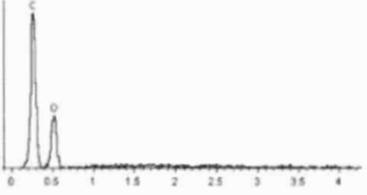
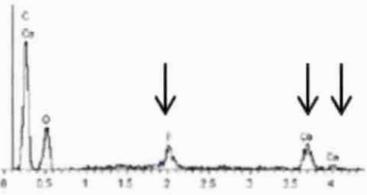
FILAMENTO	FILO	FIL40
IMPRESIÓN 3D		
MICROGRAFÍA SEM		
ANÁLISIS EDS		

Fig. 4

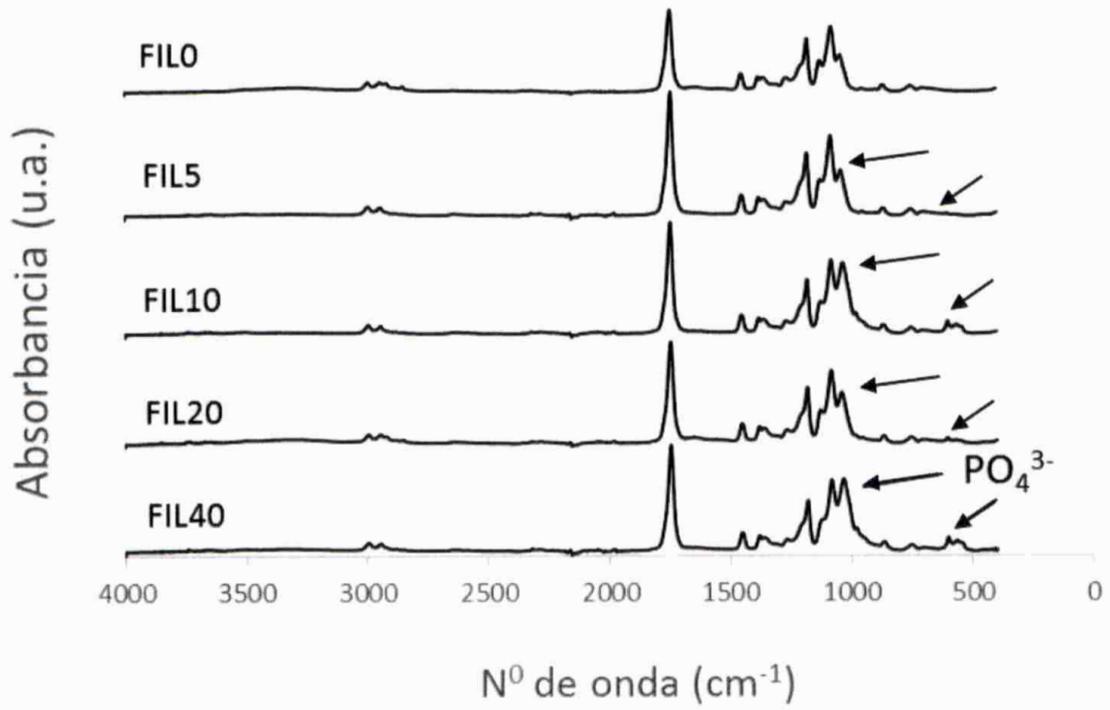


Fig. 5

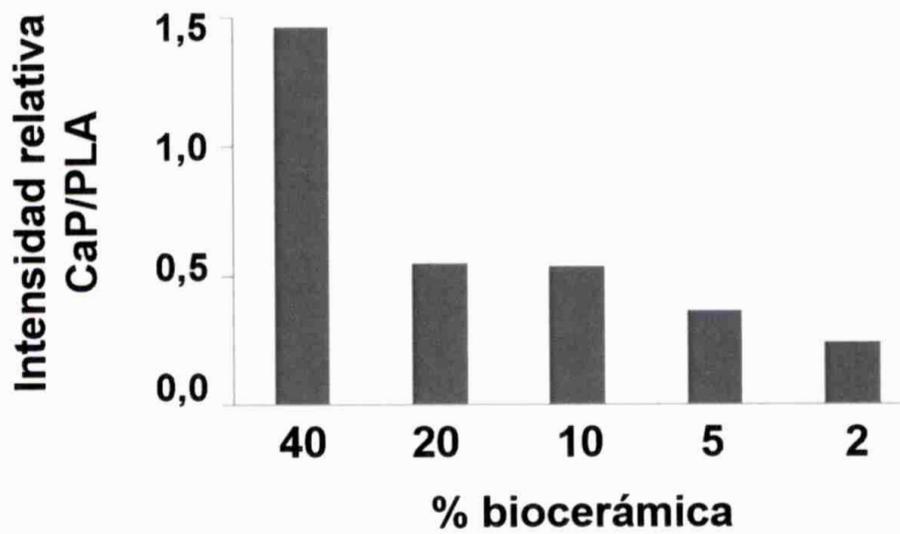


Fig. 6

A

