



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

① N.º de publicación: **ES 2 049 629**

② Número de solicitud: 9200317

⑤ Int. Cl.⁵: A61L 27/00

⑫

PATENTE DE INVENCION

B1

⑫ Fecha de presentación: **14.02.92**

⑬ Fecha de publicación de la solicitud: **16.04.94**

Fecha de concesión: **11.10.94**

⑮ Fecha de anuncio de la concesión: **16.12.94**

⑯ Fecha de publicación del folleto de patente:
16.12.94

⑰ Titular/es:
**Universidade de Santiago de Compostela y
en su Nombre y Representación El Rector.
Praza do Obradoiro/Pazo de San Xerome
15760 Santiago de Compostela, Coruña, ES**

⑱ Inventor/es: **Guitian Rivera, Francisco;
Tomsia, A.P.;
Moya Corral, J.S.;
Aza Pendas, S. de y
Couceiro Follente, J.**

⑲ Agente: **No consta**

⑳ Título: **Procedimiento de unión hidroxiapatito-metal a través de una fase vítrea intermedia para la fabricación de implantes.**

㉑ Resumen:

Procedimiento de unión hidroxiapatito-metal a través de una fase vítrea intermedia para la fabricación de implantes.

Se caracteriza por la utilización de una fase vítrea biocompatible, químicamente compatible con el hidroxiapatito y que esmalta el metal (titanio, sus aleaciones, y acero inoxidable), para realizar la unión entre ambas fases.

Este procedimiento permite establecer la soldadura por unión química, fuerte y muy estable mecánicamente, necesaria para la fabricación de implantes metálicos recubiertos de hidroxiapatito utilizados en cirugía ortopédica.

Aviso: Se puede realizar la consulta prevista por el artº 37.3.8 LP.

DESCRIPCION

Introducción

Se refiere la presente invención a un procedimiento de soldadura o unión química entre el hidroxiapatito y metales tales como el titanio, sus aleaciones, o los aceros inoxidable, a través de una fase vítrea biocompatible, compatible químicamente con el HA y que esmalta el metal. El ámbito de aplicación del procedimiento es la fabricación de implantes metálicos recubiertos de HA, para su aplicación en cirugía ortopédica.

Como es sabido, la obtención de biomateriales es una de las tecnologías en más rápido crecimiento en la actualidad. Más de 40 biomateriales distintos se usan en 50 tipos de prótesis o implantes en la práctica médica, y se realizan anualmente más de 50.000 operaciones de implantación.

Los metales más utilizados, por sus buenas características químicas y mecánicas son los aceros inoxidable y el titanio. En particular, este último se usa cada vez con mayor frecuencia. Sin embargo, está admitido que los recubrimientos superficiales del Ti con fosfatos cálcicos, y particularmente con hidroxiapatito, (HA), presentan grandes ventajas al favorecer los procesos de unión entre la prótesis y el tejido óseo. El principal problema de este tipo de recubrimientos es la dificultad de asegurar la unión entre el metal y el HA, de lo que depende la integridad del implante.

Estado de la técnica

Existen en la actualidad dos técnicas para realizar la unión Ti-HA: El plasma-spray y el recubrimiento por sputtering iónico. Los recubrimientos de plasma spray tienen típicamente de 50 a 200 micras de espesor, son muy texturados y es extraordinariamente difícil controlar la porosidad y el porcentaje de descomposición del HA que se produce por la alta temperatura del plasma. Los procedimientos de sputtering producen recubrimientos muy finos, del orden de una micra y muy densos. Ambos procedimientos presentan dos problemas comunes:

- La unión metal cerámica que se realiza por unión física entre las dos fases, y el recubrimiento no está muy fuertemente ligado a la superficie metálica.

- El recubrimiento de superficies irregulares o de formas complicadas es difícil o imposible.

Descripción de la invención

El procedimiento propuesto en esta patente consigue el desarrollo de recubrimientos muy adherentes de material biocompatible sobre el metal, estableciendo una unión química entre las dos fases, a través de un vidrio intermedio.

Se han obtenido formulaciones de vidrio, en el sistema P_2O_5 - MgO - CaO - SiO_2 - Na_2O - K_2O . Estos materiales son biocompatibles, compatibles químicamente con titanio e HA, y sus coeficientes de dilatación, del orden de 9 a 10×10^{-6} exp-6 son comparables al del titanio (9.5×10^{-6} exp-6).

La técnica de síntesis del vidrio es la siguiente: 100 gramos de polvo de sus componentes de calidad reactivo se mezclan en un agitador de alta velocidad en alcohol isopropílico para obtener la composición adecuada. Las suspensiones se secan, y el material se funde en crisol de platino

a $1500^\circ C$ durante 4 horas en aire. Los vidrios se enfrían directamente sobre agua, con lo que se fracturan o por cualquier otro procedimiento. Los fragmentos se muelen en un molino de bolas o de atrición hasta tamaño menor de 10 micras.

El implante de titanio se prepara para su recubrimiento como sigue: Se limpia la superficie con un detergente y agua, se pule con CSi de 600 mallas, y se vuelve a limpiar cuidadosamente hasta que esté completamente desengrasada. En algunos casos, el implante se expone a una corriente de nitrógeno 1 hora a $700^\circ C$, para obtener una capa superficial de nitruro de titanio.

La obtención del recubrimiento sobre el metal se puede obtener en una o dos etapas:

Proceso en dos etapas: Se prepara una suspensión del vidrio molido en un disolvente orgánico tal como glycol o eter de celulosa, y una vez estabilizada se pinta con ella la superficie metálica a recubrir. El conjunto se seca en aire a $110^\circ C$. A esta etapa de secado sigue otra de calcinación a $400^\circ C$ en aire para eliminar cualquier residuo de materia orgánica.

La fusión del vidrio se realiza en un horno programable con atmósfera de nitrógeno o argon, con una velocidad de calentamiento lenta, (de $5^\circ C$ por minuto, por ejemplo), hasta la temperatura final, en el intervalo de 900 a $1100^\circ C$. Tras un período variable, la muestra se enfría en forma controlada hasta temperatura ambiente. Una vez frío, se deposita regularmente sobre la superficie del vidrio polvo de hidroxiapatito de tamaño micrónico, de forma que quede regularmente distribuido en toda la superficie. El conjunto se somete a una nueva calcinación en las condiciones expuestas anteriormente y se provoca la unión química Vidrio-HA.

Proceso en una etapa: Se utiliza una mezcla de vidrio molido y cantidades variables de HA de tamaño micrónico, que se suspende en uno de los disolventes orgánicos citados más arriba. La mezcla se deposita sobre la pieza de titanio por pintado, "dipping", etc..., y se procede al secado, eliminación de residuos de materia orgánica, calcinación y enfriado tal como ya se ha descrito.

Aplicación industrial.- El procedimiento objeto de esta invención permite fabricar implantes ortopédicos de titanio, sus aleaciones o aceros inoxidable recubiertos de hidroxiapatito a través de una interfase de un vidrio biocompatible y compatible con el HA y el metal. La unión entre las dos fases, es de tipo químico, y por tanto muy fuerte y sin defectos, con lo cual desaparecen los problemas de saltado y descascarillado de las prótesis metálicas recubiertas con unión física.

Ejemplo 1

Preparación de dos vidrios biocompatibles para su uso en recubrimientos de titanio. Se presentan a continuación las operaciones necesarias para conseguir un recubrimiento biocompatible con cualquiera de los dos vidrios descritos, por el procedimiento de dos etapas.

Se mezclan íntimamente por agitación fuerte en alcohol isopropílico los reactivos indicados en la tabla 1. La suspensión se seca a $110^\circ C$ dos horas, y se calcina a $400^\circ C$ en aire tres horas. La mezcla obtenida se funde en un crisol de platino a $1500^\circ C$ cuatro horas. El material fundido se vierte sobre agua, y los fragmentos obtenidos

se muelen en un molino de bolas hasta tamaño medio de 5 micras. La composición del vidrio obtenida se expresa en la tabla 2. Se prepara una pintura con el polvo seco del vidrio y glycol, que se aplica por "dipping" a la pieza de titanio pulida y limpia.

TABLA 1
Composiciones de las mezclas de materias primas (%)

Reactivos	Vidrio 1	Vidrio 2
Polvo de SiO ₂	52.5	54.5
Na ₂ HPO ₄	12.0	12.0
Na ₂ CO ₃	15.0	11.5
K ₂ CO ₃	4.4	5.9
CaCO ₃	28.6	26.8
MgO	7.5	8.5

El metal recubierto se introduce en una estufa a 110°C hasta que se seca, y después en un horno a 400°C para destruir los restos de materia orgánica.

El conjunto se introduce en un horno con atmósfera controlada, y se calienta a 5°C/ minuto hasta 1000°C. Tras la reacción de esmaltado, se realiza el enfriamiento controlado de la pieza. Los resultados obtenidos para diferentes condiciones se expresan en la tabla 3.

TABLA 2
Composiciones de los vidrios en óxidos. (%)

Oxido	Vidrio 1	Vidrio 2
SiO ₂	52.5	54.5
Na ₂ O	15.0	12.0
K ₂ O	3.0	4.0
CaO	17.0	15.0
MgO	7.5	8.5
P ₂ O ₅	6.0	6.0

Una vez fría la pieza, se dispersa sobre la superficie del esmalte una suspensión de hidroxiapatito menor de 5 micras en glycol, mediante un atomizador. Se seca y elimina el componente orgánico, y se calcina el conjunto a 1000°C. El calentamiento se realiza a 5°C/ minuto. Tras 60 minutos de reacción, se enfría lentamente el conjunto, obteniéndose un recubrimiento de estructura sandwich metal-vidrio-HA, firmemente soldados.

TABLA 3
Reactividad Titanio-vidrio en diferentes condiciones.

Temp	Tiempo	Atmósfera	Vidrio	Adherencia
1000	60	Nitrógeno	V1	Buena
1000	60	Nitrógeno	V2	Buena
1000	60	Argon	V1	Muy buena
1000	60	Argon	V2	Muy buena

Tiempo en minutos. Temperatura en °C.

Ejemplo 2

Obtención de un recubrimiento biocompatible por el procedimiento de una etapa.

Se prepara una mezcla al 50% de polvo de uno de los vidrios descritos en el ejemplo 1 con hidroxiapatito puro, sintetizado por un procedimiento sol-gel, de tamaño medio 20 micras. La mezcla se suspende en glycol o eter de celulosa, y con ella se recubre por uno de los procedimientos habituales la superficie de titanio pulida y limpia. Se seca el conjunto a 110°C, se calcina en aire a 400°C, y se funde el vidrio a 1000°C una hora, con una velocidad de calentamiento de 5°C/minuto. Una vez realizada la fusión, el material se enfría lentamente. Se obtiene un recubrimiento del metal por un esmalte vítreo que contiene cristales de HA firmemente unidos, formando un composite unido al metal por uniones químicas.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de unión hidroxiapatito-metal, **caracterizado** por la obtención de una unión química entre hidroxiapatito y titanio, sus aleaciones, o aceros inoxidable, a través de una fase vítrea biocompatible, en una o dos etapas. a) Recubrimiento del metal con una mezcla de vidrio con hidroxiapatito en proporciones variables, y b) Recubrimiento del metal con el vidrio, y posterior recubrimiento del vidrio con hidroxiapatito.

2. Procedimiento según la reivindicación 1 **caracterizado** porque las composiciones del vidrio de unión deben cumplir las siguientes características: a) son biocompatibles; b) son compa-

tibles químicamente con el hidroxiapatito; c) tienen coeficiente de dilatación similar al del metal. Dichos vidrios pertenecen al sistema P_2O_5 - MgO - CaO - SiO_2 - Na_2O - K_2O .

3. Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2 **caracterizado** porque los implantes metálicos, recubiertos por las mezclas descritas, utilizando cualquiera de los procedimientos habituales en la industria del esmaltado de metales, se calcinarán a temperaturas comprendidas entre 800 y 1200°C, lentamente y en un horno de atmósfera controlada de nitrógeno, argón, oxígeno o sus mezclas, hasta producir la unión cerámica-metal.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65



① ES 2 049 629

② N.º solicitud: 9200317

③ Fecha de presentación de la solicitud: 14.02.92

④ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤ Int. Cl.⁵: A61L 27/00

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	EP-A-264917 (MARUNO, SHIGEO) * Columna 6, líneas 51-58; columna 7; columna 13, líneas 31-58; columna 14, líneas 1-39; columna 15, líneas 24-58 *	1
Y	* Columna 8, líneas 31-58; columna 9; columna 13, líneas 1-30 *	2
Y	EP-A-389713 (KYOTO UNIVERSITY) * página 3, líneas 10-22; tabla 1 *	2
A	US-A-4775646 (UNIVERSITY OF FLORIDA) * Todo el documento *	2

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones n.º:

Fecha de realización del informe

21.03.94

Examinador

M.P. Corral Martínez

Página

1/1