



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



① Número de publicación: **2 214 956**

② Número de solicitud: 200203052

⑤ Int. Cl.7: **A61F 2/28**
A61L 27/10

⑫

PATENTE DE INVENCION

B1

⑫ Fecha de presentación: **20.12.2002**

⑬ Fecha de publicación de la solicitud: **16.09.2004**

Fecha de la concesión: **27.10.2005**

⑭ Fecha de anuncio de la concesión: **16.12.2005**

⑮ Fecha de publicación del folleto de la patente:
16.12.2005

⑰ Titular/es: **Universidad de Sevilla**
c/ Valparaiso, 5 - 1ª Planta
41013 Sevilla, ES
Universidad de Vigo

⑱ Inventor/es: **Martínez Fernández, Julián;**
Ramírez de Arellano López, Antonio;
Varela Fera, Francisco M.;
González Fernández, Pío Manuel;
Serra Rodríguez, Julia A.;
Liste Carmueja, Sara;
Chiussi, Stefano;
Pérez Borrajo, Jacinto;
Arias Otero, José Luis;
León Fong, Betty y
Pérez-Martínez y Pérez-Amor, Mariano

⑲ Agente: **No consta**

⑳ Título: **Material biocompatible.**

㉑ Resumen:

Material biocompatible.

El objeto de la presente invención es un nuevo material biocompatible destinado a ser usado en la fabricación de implantes, prótesis o dispositivos biomédicos, y que se fabrica utilizando como material de soporte cerámicas biomórficas de SiC con un recubrimiento de vidrio bioactivo depositado por ablación con láser pulsado.

ES 2 214 956 B1

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

DESCRIPCIÓN

Material biocompatible.

5 Objeto de la invención

El objeto de la presente invención es un nuevo material biocompatible destinado a ser usado en la fabricación de implantes, prótesis o dispositivos biomédicos, y que se fabrica utilizando como material de soporte cerámicas biomórficas de SiC con un recubrimiento de vidrio bioactivo depositado por ablación con láser pulsado.

10 Lo novedoso de esta invención es la utilización conjunta de los materiales cerámicos biomórficos y los recubrimientos de vidrio bioactivo. Frente a otros productos o dispositivos biomédicos, presenta como principal ventaja la combinación de una adecuada bioactividad que le confiere el recubrimiento de vidrio bioactivo con las ventajas mecánicas que ofrece un soporte inerte con textura porosa (cerámicas biomórficas de SiC), lográndose de esta forma una fijación bioactiva entre el implante y el hueso.

En particular, las ventajas que ofrece el uso conjunto de las cerámicas biomórficas de SiC y los recubrimientos de vidrio bioactivo depositado por ablación con láser pulsado son:

- 20 a) Densidad muy inferior a implantes fabricados con otros materiales, por ejemplo titanio.
- b) Bajo coste, debido al bajo precio de los componentes y al poco mecanizado final necesario.
- c) Alta resistencia mecánica.
- 25 d) Se pueden obtener una gran gama de microestructuras y propiedades en los sustratos, para aplicaciones específicas
- e) Depósito de capas adherentes de vidrio bioactivo mostrando una excelente capacidad para recubrir la textura porosa de la cerámica biomórfica.
- 30 f) Una adecuada bioactividad de estos recubrimientos. Se ha comprobado mediante ensayos *in vitro*, sumergiendo los recubrimientos en fluido corporal simulado, que tiene lugar el proceso de reprecipitación de una capa de fosfato cálcico de composición similar a la del hueso. La formación de esta capa se produce de manera más rápida cuando el sustrato utilizado es cerámica biomórfica, que en materiales totalmente densos.
- 35 g) Ofrece una gran flexibilidad y permite variar las propiedades físico-químicas de los recubrimientos tan sólo modificando las condiciones de procesamiento. Este aspecto es de gran importancia ya que permite controlar a voluntad la razón de bioactividad más adecuada para cada aplicación particular. De esta forma pueden diseñarse recubrimientos con unas características idóneas según el tipo de tejido (cortical, trabecular, etc) con el que va a interactuar el implante biomédico.
- 40 h) Frente a otras técnicas de depósito presenta varias ventajas como son la ausencia de altas temperaturas, ausencia de contaminación del recubrimiento pues se realiza en vacío y un excelente control de las fases y propiedades físico-químicas del recubrimiento de cara a una adecuada bioactividad del material.
- 45 i) Este método permite el recubrimiento de piezas de cerámica biomórfica ya terminadas sin ningún mecanizado posterior, puesto que durante el proceso de depósito no se alteran sus dimensiones, de manera que las piezas recubiertas seguirán cumpliendo con las mismas tolerancias iniciales.
- 50

Estado de la técnica

Introducción

55 El gran desarrollo de la Ciencia y Tecnología de Materiales, en los últimos 30 años, ha proporcionado un abanico de posibilidades a la hora de elegir el material que responda a las exigencias de una cierta aplicación. En concreto, en el mundo de los biomateriales podemos destacar el desarrollo de materiales metálicos (acero inox, Co-Cr, titanio y aleaciones), cerámicos (alúmina, circonia, grafito), poliméricos (epoxies, PMMA, teflón) y composites, todos ellos orientados a la fabricación de implantes, prótesis y dispositivos médicos que permitan reparar o reemplazar partes y/o funciones del cuerpo humano que hayan sido dañadas [1]. El fuerte desarrollo que ha experimentado la implantología se debe, en gran medida, a la mejora de las propiedades físico-químicas y prestaciones mecánicas de los distintos materiales según la biofuncionalidad requerida. En la actualidad la fabricación de implantes para sustitución ósea se basa fundamentalmente en la utilización de titanio puro o aleaciones (Ti6Al4V, Ti-5Al-2.5Fe o Ti6Al7Nb), con o sin recubrimientos, tendiendo esta tecnología hacia el desarrollo de nuevos productos que sean más ligeros, más resistentes al desgaste y que ofrezcan una mejor respuesta biológica.

60

65

ES 2 214 956 B1

Los materiales implantados en un tejido vivo provocan una respuesta biológica, por parte del éste, en la interficie implante-tejido. Esta respuesta puede ser de tipo tóxico, provocando la muerte del tejido, o por el contrario, el material implantado puede ser biocompatible pudiendo ser su respuesta de tipo inerte, reabsorbible o bioactiva.

5 De esta forma, podemos establecer la siguiente clasificación de materiales biocompatibles:

a) Biomateriales inertes; estos materiales son aceptados por el cuerpo ya que son biológicamente inertes y además pueden resistir largos periodos en un entorno altamente corrosivo, como es la presencia de los fluidos corporales. El inconveniente de estos materiales es que en la interficie entre el implante y el tejido huésped siempre queda una pequeña separación dando lugar a la formación de una delgada cápsula fibrosa no-adherente alrededor del implante. Puede tener lugar la formación de hueso en su superficie pero no hay enlace entre el material bioinerte y el tejido huésped. El titanio, el cromo-cobalto y sus aleaciones pertenecen a este grupo de materiales. Sus propiedades mecánicas (tensión de fatiga, resistencia a la corrosión y deformación plástica) son adecuados para ser utilizados como prótesis permanentes. La utilización del acero inoxidable (grado médico) se reserva para implantes no-permanentes pues presenta una pobre resistencia a la corrosión. El uso de la alúmina y zirconia (Al_2O_3 y ZrO_2) también está limitado debido a su pobre resistencia a la ruptura (bending-induced rupture) aunque son óxidos muy estables con excelente resistencia a la fricción y corrosión. Sin embargo, son materiales excelentes para ciertas partes de una prótesis donde se precise baja fricción y stress compresivo como ocurre en la cabeza de una prótesis de cadera.

20 b) Materiales inertes biomórficos

El uso de precursores naturales para la fabricación de cerámicas es una técnica muy novedosa patentada por la Universidad de Sevilla [2].

25 Viene siendo un objetivo desde hace tiempo para los científicos de materiales, el obtener cerámicas que mimeticen las estructuras naturales, que han sido perfeccionadas para servicios concretos por la evolución natural. Los procedimientos seguidos para ello han sido diversos, y normalmente caros, ya que se ha pretendido “fabricar” la microestructura. La utilización de maderas para fabricar carburo de silicio biomórfico es una idea muy novedosa y que presenta una gran potencialidad. Mediante el proceso patentado por la Universidad de Sevilla, la microestructura de la madera se mantiene y sus buenas propiedades mecánicas se ven “amplificadas” al transformarse en carburo de silicio, mediante un proceso barato y optimizable en función de las aplicaciones.

Los resultados obtenidos por la Universidad de Sevilla [3-13] indican que estas cerámicas presentan las siguientes ventajas frente a las obtenidas mediante otros procedimientos de fabricación de cerámicas:

35 1) Bajo coste debido a (inferior a todas las técnicas anteriores):

- Las temperatura de procesado es $1410^{\circ}C$, entre $600-900^{\circ}C$ inferior al procesado por sinterizado.

40 - No necesita partir de polvo de carburo de silicio como los procesos de sinterizado y reacción. Solo se necesita el precursor vegetal y silicio, ambos de muy bajo coste.

- Las piezas no necesitan acabado final (si se procesan de acuerdo con las indicaciones dadas en la patente de la Universidad de Sevilla).

45 2) Utilización de materiales regenerables. No producción de polución ambiental.

3) Posibilidad de fabricación de formas complejas con el simple modelado previo de la madera de origen (más simple y económico que todos los procedimiento de procesado anteriores).

50 4) No son necesarios aditivos.

55 5) Fabricación a mayor velocidad y menor temperatura que los procedimientos de fabricación por reacción con gases.

Las cerámicas obtenidas poseen la estructura fibrosa de la madera usada en la fabricación, estructura ideal para unas óptimas propiedades mecánicas ya que es el resultado del perfeccionamiento del proceso evolutivo. Con densidades un 50% inferiores se obtienen resistencias similares a las del SiC sinterizado y muy superiores a las de SiC compactado por reacción [14-16].

60 Se obtiene de forma natural una estructura similar a la de los materiales compuestos de fibra continua [17]. Estos materiales están diseñados para mejorar la baja tenacidad intrínseca del carburo de silicio.

65 Se pueden obtener una gran gama de microestructuras y propiedades para aplicaciones específicas simplemente seleccionando el precursor vegetal adecuado.

ES 2 214 956 B1

Como consecuencia de sus excelentes propiedades, estos materiales son susceptibles de uso en aplicaciones que requieran alta resistencia, baja densidad, porosidad controlada y/o alta superficie específica. En particular, estructuras de baja densidad para implantes médicos.

5 c) Biomateriales biodegradables; estos materiales están diseñados para degradarse gradualmente y ser reemplazados por el tejido huésped. Se utilizan como materiales de relleno siendo una solución óptima cuando el curado del propio tejido es posible a corto plazo. El inconveniente reside en que los constituyentes del material degradado deben ser aceptados fisiológicamente y la dificultad de ajustar la razón de biodegradación del material y la razón de formación del nuevo tejido. La primera aplicación de este tipo es la sutura reabsorbible (polyglycolic acid). Entre estos
10 materiales se cuentan diversos polímeros y cerámicas, como las sales de calcio.

d) Biomateriales bioactivos; se definen como tales a los biomateriales diseñados para tener una actividad biológica modulada. Cuando se exponen a los fluidos corporales los materiales bioactivos reaccionan químicamente formándose un enlace interfacial entre el implante y el tejido huésped (tejido óseo o blando). Según la composición de los mate-
15 riales bioactivos, éstos pueden presentar un comportamiento biológico osteoconductor, como la hidroxiapatita, o bien osteopromotor, es decir, inducen la formación de hueso nuevo, siendo éste el caso de los vidrios bioactivos y algunas cerámicas vítreas (Ceravital, Bioverit, Imaplant). En este tema se profundizará en un apartado posterior.

Un aspecto clave de la implantología es el logro de un anclaje mecánico estable de los implantes o dispositivos
20 permanentes que deben ser integrados y fijados en el cuerpo. Básicamente, los métodos de fijación se dividen en dos grupos:

a) fijación cementada; en que el implante se pega al hueso huésped usando un cemento óseo acrílico. Esta
25 solución técnica se introdujo en los años 70 siendo la más adecuada y extendida para pacientes de edad avanzada con una pobre calidad del hueso. Presenta varios problemas debido a fallos asociados al cemento acrílico (fraguado, fragmentación, rotura) y a su aplicación, pues una incompleta envoltura del cemento alrededor del vástago del implante puede dar lugar al aflojamiento de la prótesis.

b) fijación sin cementos; en la actualidad se ha optado por el concepto de fijación no cementada, sobre todo en
30 el caso de pacientes jóvenes, físicamente muy activos. Para ello se han desarrollado métodos y materiales que mejoren la estabilidad interfacial entre el implante y el hueso huésped. En este último grupo, la fijación de un implante ortopédico puede lograrse mediante:

1) fijación morfológica, donde el implante se inserta en una cama ósea. Suelen utilizarse piezas de titanio
35 con microrugosidades en su superficie para favorecer la estabilización del implante.

2) fijación biológica, donde la sujeción del implante se debe al crecimiento del tejido óseo entre los
40 intersticios de los poros o superficie texturada del implante. Estudios histológicos muestran que el crecimiento del hueso entre los poros del implante es menor que el esperado debido al carácter inerte del material implantado que no estimula el crecimiento del hueso.

3) fijación bioactiva, en que el implante se enlaza al hueso mediante procesos químicos que ocurren en la
45 superficie del implante. Este tipo de fijación supone un salto cualitativo considerable pues proporciona un verdadero enlace químico entre el implante y el tejido. Los materiales sintéticos que provocan esta respuesta se definen como materiales bioactivos y se utilizan como material de relleno o aplicados como recubrimientos sobre metales, polímeros o cerámicas, dado que éstos no soportan una carga excesiva.

Recubrimientos de vidrios bioactivos

50 Un aspecto innovador dentro de la tecnología de biomateriales es el recubrimiento de los implantes dentales y prótesis ortopédicas mediante capas finas de vidrios bioactivos de nueva generación. El enorme interés que han suscitado los materiales bioactivos radica en su capacidad de inducir o promover la formación de hueso nuevo e incluso tejidos blandos [1, 18]. El recubrimiento de los implantes con una capa delgada de vidrio bioactivo presenta importantes
55 ventajas: en primer lugar, redundaría en beneficio de un mejor anclaje al hueso (anclaje bioactivo) ya que se forma nuevo tejido óseo y, además, actuaría como barrera ante la difusión de elementos desde el material base de la prótesis, al tiempo que protege al implante contra la corrosión debido al entorno agresivo del fluido corporal. De esta forma se solventarían algunos de los problemas que presentan los implantes actuales, a saber, la ausencia de enlace entre el material implantado y el tejido huésped y la formación de una cápsula fibrosa alrededor del implante.

60 Los vidrios bioactivos, dentro del sistema $\text{SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$, permiten disponer de una gran variedad de materiales con distinto grado de bioactividad dependiendo de su composición. A modo de ejemplo podemos mencionar que vidrios con más de un 60% de SiO_2 no presentan bioactividad alguna y, por otro lado, un alto contenido de Na_2O y de CaO aumentan la reactividad del material.

65 Los mecanismos químicos que rigen la bioactividad de estos materiales aún no se conocen en profundidad. Estos vidrios bioactivos, en presencia de los fluidos corporales, se disuelven formándose grupos silanol (SiOH) que al reaccionar dan lugar a un gel de sílice (SiO_2) sobre la superficie del vidrio. Durante la disolución del vidrio se liberan

ES 2 214 956 B1

iones de Ca y P, presentes en la composición del vidrio en una alta relación CaO/P₂O₅, que dan lugar a la formación de una capa amorfa de fosfato cálcico (a-CaP) sobre el gel de SiO₂. Debido al pH alcalino de la interfase vidrio-solución, la capa a-CaP cristaliza en una apatita hidrocarbonatada (CHA) que se enlaza fácilmente al tejido óseo [1, 19, 20, 21].

5 Recientemente se han perfeccionado estos materiales y se han desarrollado vidrios bioactivos de nueva generación en el sistema SiO₂-Na₂O-K₂O-MgO-B₂O₃-CaO-P₂O₅ que presentan un grado de bioactividad optimizado. Sus constituyentes químicos se encuentran entre los compuestos fisiológicos del cuerpo (Si, Na, K, Mg, O, Ca, P) sin que sus concentraciones puedan alterar los tejidos próximos. Estos vidrios bioactivos se han utilizado con éxito como material de relleno y también se han fabricado cuerpos porosos mediante sinterizado de microesferas. Los ensayos *in vitro* e *in vivo* han demostrado que estos materiales inducen el crecimiento del tejido óseo [18, 22, 23].

15 Por otro lado, se ha demostrado que los vidrios bioactivos pueden aplicarse como recubrimientos en capa delgada de implantes metálicos mediante diversos métodos de depósito, tales como el esmaltado, inmersión rápida o proyección por llama y plasma. Más recientemente se han aplicado con éxito técnicas láser (pulsed laser deposition PLD) para la obtención de recubrimientos de estos materiales [24-26] que solventan algunas de las deficiencias e inconvenientes que presentan las otras técnicas (estos métodos se detallan en el apartado siguiente).

20 En definitiva, una nueva generación de implantes biomédicos debe combinar la adecuada bioactividad que le confiere el recubrimiento de vidrio bioactivo con las ventajas mecánicas que ofrece un soporte inerte con textura porosa (cerámicas biomórficas de SiC), lográndose de esta forma una fijación bioactiva entre el implante y el hueso.

Métodos de depósito de vidrios bioactivos

25 Los métodos de procesamiento más habituales para recubrir implantes dentales y ortopédicos metálicos (acero inoxidable 316L, aleaciones de titanio Ti6Al4V y de Co-Cr-Mo) mediante capas finas de vidrios bioactivos son:

- 30 a) Esmaltado (enamelling); que es el método tradicional para aplicar un recubrimiento de vidrio a un metal, el cual consiste en cubrir el metal con una mezcla acuosa del polvo y se deja secar; a continuación, se calienta el metal revestido a 400-600°C para fusionar el vidrio a una capa de óxido sobre la superficie del metal. Para mejorar la adherencia se utiliza una capa base aplicada entre el sustrato y el vidrio bioactivo [27, 28].
- 35 b) Inmersión rápida (rapid immersion); en que el metal se pre-oxida sometándolo a una cierta temperatura y, a continuación, se sumerge un recipiente con vidrio bioactivo fundido manteniéndolo a una temperatura elevada (1300°C). La capa de óxido se disuelve formando un enlace adherente entre el sustrato y el recubrimiento de vidrio [1].
- 40 c) Proyección por llama (flame spray); en este método el vidrio bioactivo en polvo se hace pasar a través de una llama de oxígeno-hidrógeno a una temperatura de 3000°C, por lo que el polvo se calienta rápidamente y se funde; el chorro de partículas fundidas sale proyectado hacia el sustrato y al enfriarse forma una capa de vidrio. Para evitar la creación de burbujas se introducen algunas sustituciones de B₂O₃ y CaF₂ para modificar el comportamiento de la viscosidad con la temperatura [1].
- 45 d) Proyección por plasma (plasma spray); es una variante del método anterior, en que se provoca una descarga eléctrica DC en un gas originándose un plasma de alta temperatura y velocidad [28-30]. El polvo de vidrio se inyecta en este plasma por lo que estas partículas se funden y salen proyectadas hacia el sustrato. Estas técnicas de proyección son las más adoptadas comercialmente y permiten producir recubrimientos gruesos (80 micras). Este espesor es un compromiso entre el espesor mínimo y la homogeneidad máxima que permite este método de depósito.

50 *Problemas en la fabricación de implantes médicos solucionados por esta patente*

A) *Biomateriales inertes*

55 La cerámicas biomórficas presentan ventajas sobre los biomateriales inertes habituales:

- 55 a) Menor densidad, cercana a la del hueso, muy importante para la mejor integración del implante y menores daños colaterales en el paciente.
- 60 b) Coste más bajo debido a los materiales usados y el menor acabado final.
- c) Estructura porosa que promueve la creación de una capa de fosfato cálcico de composición similar a la del hueso, que facilita la biocompatibilidad.

65 B) *Recubrimiento bioactivo*

Hasta ahora el uso de recubrimientos comerciales de vidrio bioactivo ha sido muy limitado debido a deficiencias y problemas tecnológicos de estos métodos aún pendientes de solventar:

ES 2 214 956 B1

- a) Las altas temperaturas para fundir el material, las cuales pueden afectar al sustrato e impiden el recubrimiento sobre soportes termosensibles (materiales poliméricos) o la inclusión en las capas de biomoléculas;
- b) Fiabilidad de la adhesión metal-recubrimiento debido a los diferentes coeficientes de expansión térmica del vidrio y metal;
- c) Formación de grietas y caminos abiertos en el recubrimiento, que surgen durante el enfriamiento, y que permiten la migración de iones metálicos (Ti,Fe,Cr...) del sustrato al recubrimiento e inhiben su bioactividad. Además se produce el contacto del sustrato metálico con los fluidos biológicos produciendo la corrosión del mismo;
- d) Las sustituciones introducidas en los vidrios bioactivos para eliminar la formación de las burbujas inhiben el afianzamiento al tejido conectivo blando;
- e) Cambios de fase impredecibles en las partículas de vidrio fundido.

Un método de producción de recubrimientos alternativo a los ya mencionados es la técnica denominada ablación con láser pulsado (PLD) [24-26, 31-32]. Se basa en la utilización de un haz láser pulsado de excímero que ablaciona un blanco del material a depositar dando lugar a la formación de un plasma, conocido como pluma de ablación, que se proyecta sobre el sustrato que se pretende recubrir. El control de los parámetros que intervienen en el procesamiento de estas láminas delgadas (composición del blanco, temperatura del sustrato, distancia del sustrato al blanco, energía del láser...) inciden en su morfología y propiedades físico-químicas.

Los resultados preliminares obtenidos [21, 32] indican que esta técnica presenta diversas ventajas y solventa los problemas tecnológicos que plantean las otras técnicas de depósito:

- a) ausencia de altas temperaturas en el proceso;
- b) transferencia de la estequiometría del material del blanco hacia el sustrato;
- c) buen control de las propiedades físico-químicas de los recubrimientos;
- d) ausencia de contaminación pues el proceso se realiza en vacío.

Referencias

1- "An introduction to Bioceramics", ed. L. Hench y J. Wilson, *World Scientific*, 1993.

28- X. Liu, S. Tao, C. Ding; "Bioactivity of plasma sprayed dicalcium silicate coatings", *Biomaterials* 23 (2002) 963.

2. J. Martínez Fernández, A. R. De Arellano López, F. M. Varela Feria y M. Singh, "Procedimiento para la fabricación de carburo de silicio a partir de precursores vegetales", patente P200102278 en tramitación, España, 2001. Extensión internacional solicitada el 14 de noviembre de 2002.

3. J. Martínez-Fernández, F.M. Valera-Feria y M. Singh "High temperature compressive mechanical behavior of biomorphic silicon carbide ceramics", *Scripta Materialia* 43 (2000) 813-818.

4. J. Martínez Fernández, A. Muñoz, F.M. Valera-Feria y M. Singh, "Interfacial and Thermomechanical Characterization of Reaction Formed Joints in Silicon Carbide-Based Materials", *J. Eur. Ceram. Soc.*, 20 (2000) 2641-2648.

5. F.M. Varela-Feria, S. López Pombero, J. Martínez-Fernández, A. Ramírez de Arellano López y M. Singh, "Creep Resistant Biomorphic Silicon-Carbide Based Ceramics", *Ceramics Engineering Science Proceedings* Vol. 22 [3], pp. (2001) 135-145.

6. F.M. Varela-Feria, J. Martínez-Fernández, A. Ramírez de Arellano López y M. Singh, "Precursor Selection for Properties Optimization in Biomorphic SiC Ceramics". Aceptado para publicación en *Engineering Science Proceedings* Vol. 23 [4] pp. 681-685 (2002).

7. F.M. Varela-Feria, A. Ramírez de Arellano López y J. Martínez-Fernández., "Maderas Cerámicas: Fabricación y Propiedades del Carburo de Silicio Biomórfico", *Bol. Soc. Esp. Ceram. y Vidrio* 41 [4] 377-384 (2002).

8. F.M. Varela-Feria, J. Martínez-Fernández, A.R. de Arellano-López, and M. Singh, "Low Density Biomorphic Silicon Carbide: Microstructure and Mechanical Properties" *J. Europ. Ceram. Soc.* Vol. 22 [14-15] pp. 2719-2725 (2002).

9. **Martínez-Fernández J., Valera-Feria F.M., A. Domínguez Rodríguez y Singh M.** “Microestructura y Comportamiento Mecánico a Altas Temperaturas de Cerámicas Biomórficas de Carburo de Silicio”. *Revista de Metalurgia de Madrid* Vol. 37 (2001) 295-298.
- 5 10. **R. Sepúlveda, F. M. Varela Feria, J. Martínez Fernández, A. R. de Arellano Lopez.** “Microestructura y propiedades mecánicas del SiC biomórfico a partir de madera de jara”. *Propiedades Mecánicas de Sólidos*, ISBN 84-9705-190-4, pp. 899-904 (2002).
- 10 11. **M^a Esther Enrique Magariño, A.R. de Arellano López, J. Martínez Fernández, K. C. Goretta** “Propiedades Mecánicas de Carburo de Silicio poroso de Estructura Celular Abierta” *Propiedades Mecánicas de Sólidos*, ISBN 84-9705-190-4, pp. 699-704 (2002).
- 15 12. **Martínez-Fernández J., Valera-Feria F. M., Domínguez Rodríguez A. y Singh M.**, Microstructure and thermomechanical characterization of bimorphic silicon carbide-based ceramics, *Environment Conscious Materials; Ecomaterials*. ISBN: 1-894475-04-6. *Canadian Institute of Mining, Metallurgy, and Petroleum.*, pp. 733-740 (2000).
- 20 13. **Muñoz A., Martínez-Fernández J., Pinto Gómez A.R. y Singh M.** “Microstructure and High Temperature Compressive Mechanical Behavior of Joints in Biomorphic Silicon Carbide Ceramics” *Joining of Advanced and Specialty Materials III. ASM International, Materials Park, OH, EE.UU.*, pp. 7-14 (2000).
- 25 14. **Sheldon M. Wiederhorn, B. J. Hockey and J. D. French**, “Mechanisms of deformation of silicon nitride and silicon carbide at high temperatures”, *J. European Ceramic Society*, Volume 19, Issues 13-14, 2273-2284, 1999.
- 30 15. **B. John, and J. Wachtman**, “Structural Ceramics” Vol. 29, *Academic Press*, 91-163, 1989.
- 35 16. **Hockey B.J., and Wiederhorn S.M.**, “Effect of microstructure on the creep of siliconized silicon carbide”, *J. Am. Ceram. Soc.* 75 [7] 1822-30 (1992).
- 40 17. **R. Naslain**, “Materials design and processing of high temperature matrix composites: state of the art and future trends”, *Adv. Composite mater.* Vol. 8, No. 1, pp. 3-16, 1999.
- 45 18- **H.O. Ylänen, T. Helminen, A. Helminen, J. Rantakokko, K.H. Karlsson, H.T. Aro**; “Porous bioactive glass matrix in reconstruction of articular osteochondral defects” *Annales Chirurgiae et Gynaecologiae* 88 (1999) 237.
- 50 19- **Ö.H. Andersson, K.H. Karlsson**; “On the bioactivity of silicate glass”, *Journal of Non-Crystalline Solids* 129 (1991) 145.
- 55 20- **C. Ohtsuki, T. Kokubo, T. Yamamuro**, “Mechanism of apatite formation on CaO-SiO₂-P₂O₅ glasses in a simulated body fluid”, *Journal of Non-Crystalline Solids* 143 (1992) 84.
- 60 21- **O. Peitl, E. D. Zanotto, L.L. Hench**; “Highly bioactive P₂O₅-Na₂O-CaO-SiO₂ glass-ceramics”, *Journal of Non-Crystalline Solids* 292 (2001) 115.
- 65 22- **H.O. Ylänen, C. Ekholm, N. Beliaev, K.H. Karlsson, H.T. Aro**; “Comparison of three methods in evaluation of bone ingrowth into porous bioactive glass and titanium implants”, *Key Engineering Materials* 192-195 (2001) 613.
- 23- **K. Aitasalo, M. Peltola, J. Suonpää, A. Yli-Urpo**; “Bioactive glass S53P4 in frontal sinus obliteration: a 9 year experience”, *Key Engineering Materials* 192-195 (2001) 877.
- 24- **L. D’Alessio, R. Teghil, M. Zaccagnino, I. Zaccardo, D. Ferro, V. Marotta**, “Pulsed laser ablation and deposition of bioactive glass as coating material for biomedical applications”, *Appl. Surf. Sci.* 138-139 (1999) 527.
- 25- **R. Teghil, L. D’Alessio, D. Ferro, S.M. Barinov**; “Hardness of bioactive glass film deposited on titanium alloy by pulsed laser ablation”, *Journal of Materials Science Letters* 21 (2002) 379.
- 26- **J. Serra, P. González, S. Chiussi, B. León, M. Pérez-Amor**, “Processing of bioglass coatings by excimer laser ablation”, *Key Engineering Materials*, 192 (2001) 635.
- 27- **J.M. Gomez-Vega, E. Saiz, A.P. Tomsia, G.W. Marshall, S.J. Marshall**, “Bioactive glass coatings with hydroxyapatite and bioglass particles on Ti-based implants. Processing”, *Biomaterials* 21 (2000) 105.
- 28- **T. Oku, K. Suganuma, L.R. Wallenberg, A.P. Tomsia, J.M. Gomez-Vega, E. Saiz**, “Structural characterization of the metal/glass interface in bioactive glass coatings on Ti-6Al-4V”, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 12 (2001) 413.
- 29- **S.J. Ding, C.P. Ju, J.H. Chern-Lin**, “Morphology and immersion behavior of plasma-sprayed hydroxyapatite/bioactive glass coatings”, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 11 (2000) 183.

ES 2 214 956 B1

30- D.B. Chrisey, G.K. Hubler (eds); "Pulsed Laser Deposition of Thin Films", *John Wiley & Sons*, New York, 1994.

31- A. Merolli, A. Cacchioli, L. Giannotta, P. Tranquilli-Leali, "Energy dispersive analysis (EDX) of a degradable bioactive-glass coating on Ti6Al4V *in-vivo*", *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 12 (2001) 727.

32- P. González, J. Serra, S. Liste, S. Chiussi, B. León, M. Pérez-Amor, "Ageing of pulsed laser deposited bioactive glass films", *Vacuum* (2001) in press.

Explicación de la invención

El objeto de la presente invención es un nuevo material biocompatible para ser utilizado en implantes médicos. El material consta de una base de cerámica biomórfica obtenida a partir de precursores vegetales recubierta con vidrios bioactivos.

A) El procedimiento de obtención de la cerámica está patentado [2] y consiste a su vez en:

1- Secado de la madera

En estufa durante 1 día a 70°C en el caso de maderas previamente preparadas para su uso industrial. En el caso de madera recién cortada se le dará un baño en alcohol y su periodo de secado se prolongará hasta 3 días.

2- Proceso de pirólisis

Se realizará a una velocidad de calentamiento entre 0.5 y 2°C por minuto hasta temperaturas superiores a 600°C. Una vez alcanzada la temperatura máxima se procederá al enfriamiento a una velocidad de 1 a 5°C. Este proceso se realizará con presiones parciales de oxígeno inferiores a 10⁻⁴ Torr.

3- Proceso de infiltración

Se realizará con silicio de alta pureza (preferiblemente silicio monocristalino molido).

El silicio se situará en forma sólida en zonas que faciliten su posterior infiltración en la preforma de carbón ayudado por capilaridad a través de los poros.

El silicio y la preforma se situará en un crucible no reactivo, por ejemplo de nitruro de boro.

La cantidad de silicio se calculará a través de los pesos atómicos y relación estequiométrica, añadiendo un 20% en exceso para que el carbono reaccione totalmente y no quede silicio remanente en la superficie de la muestra. Este punto es muy importante ya que permite que no sea necesario el acabado final de la pieza.

La temperatura de infiltración será entre 1410°C y 1600°C. El tiempo de infiltración se determinará dependiendo del tamaño y forma de la preforma infiltrar. El proceso se realizará con presiones inferiores a 10⁻³ Torr.

Posteriormente a la infiltración, el silicio remanente en el interior de la muestra puede eliminarse colocando esta en contacto con otra preforma de carbón y tratando térmicamente el conjunto en vacío por encima de 1410°C.

B) Una vez obtenida la cerámica se recubre con el procedimiento siguiente

1- Limpieza de la cerámica biomórfica a recubrir

Se realiza con isopropanol en un baño de ultrasonidos durante 3 minutos y con posterior secado.

2- Introducción de la cerámica en una cámara de ablación provista con un sistema de alto vacío, calefactor del substrato, portablancos rotatorio y regulación de flujo y presión de gases en la cámara;

3- Colocación en el portablancos rotatorio de una pieza de vidrio bioactivo del sistema SiO₂-Na₂O-K₂O-B₂O₃-MgO-CaO-P₂O₅, que se utilizará como blanco de ablación;

4- Realización de un vacío previo hasta presiones de 10⁻⁵ mbar,

5- Focalización del láser y deposición

Irradiación del blanco de vidrio con radiación ultravioleta ($\lambda=193$ nm) proveniente de un láser de ArF; el haz láser se focaliza mediante una lente de sílice fundida y se introduce en la cámara a través de una ventana transparente a esta radiación; esta etapa puede realizarse también en presencia de una atmósfera de gas inerte (argón, nitrógeno u otros) o reactiva (vapor de agua, oxígeno, N₂O, u otros); el material ablacionado da lugar a la formación de una

ES 2 214 956 B1

pluma de ablación en que se transfieren los productos resultantes hacia el sustrato de SiC biomórfico, dando lugar al recubrimiento del mismo con una capa de vidrio bioactivo;

Modo de realización de la invención

5

A modo de ejemplo, se explica el proceso para realizar un tornillo para aplicaciones dentales con este material biocompatible. Para ello se fabricará un sustrato de cerámicas biomórficas partiendo de precursores vegetales que después se recubrirá con vidrio bioactivo depositado por ablación con láser pulsado.

10 La fabricación del sustrato de cerámicas biomórficas consta de las etapas siguientes, según el procedimiento de fabricación de cerámicas de carburo de silicio descrito en la patente P200102278.:

1- Selección del precursor vegetal

15 Se toma un cilindro de madera comercial de haya con una longitud de 11 mm y diámetro de 4 mm. El peso de dicha pieza de madera es de 0.095 gramos (densidad 0.69 g/cm^3) antes de realizar ningún proceso con ella.

2- Pirólisis

20 Se coloca la pieza de madera en el centro de un tubo cerámico (de óxido de aluminio) por el que se hace pasar argón (un gas inerte) a una presión ligeramente superior a la presión atmosférica. El tubo pasa a través del centro de un horno. Los extremos del tubo cerámico se refrigeran para que las juntas de gomas situadas en estos extremos no se fundan.

25 Una vez que han pasado unos minutos y el argón fluye a través del tubo cerámico de manera estable, se procede al calentamiento del sistema. Se calienta a una velocidad de 0.4°C por minuto hasta una temperatura final de 1000°C (el proceso de calentamiento tarda 41 horas y 40 minutos). Se mantiene la temperatura de 1000°C durante 30 minutos y posteriormente se enfría a una velocidad de 5°C por minuto (el tiempo de enfriado es de 3 horas y 20 minutos).

30 Mediante este proceso la pieza de madera se transforma en carbón. La pieza de carbón tiene ahora una longitud de 8.10 mm y diámetro de 2.95 mm. El peso de la pieza de carbón es de 0.027 gramos (densidad 0.49 g/cm^3).

3- Modelado del carbón

35 Se realizara el acabado de la pieza con el marcado de las estrías en el cilindro de carbón.

4- Infiltración

40 Sobre la pieza de carbón se colocan 0.090 gramos de silicio monocristalino y se coloca en un crisol cuyas paredes se han recubierto de nitruro de boro. El crisol se introduce en un horno de tubo, en el que, a continuación se hace vacío mediante una bomba rotatoria.

45 Se calienta el sistema a una velocidad 10°C por minuto hasta 1550°C (tiempo de calentamiento de 2 horas y 25 minutos). Se mantiene la temperatura de 1550°C durante 30 minutos. Posteriormente se procede al enfriamiento a 10°C por minuto hasta temperatura ambiente (tiempo de enfriamiento de 2 horas y 25 minutos).

Una vez que el sistema está a temperatura ambiente se apaga la bomba rotatoria, se hace entrar aire en el tubo, extrayéndose el crisol.

50 La muestra de cerámica biomórfica obtenida como resultado final no cambia su dimensión dentro del error de medida y pesa 0.0925 gramos.

Una vez obtenida la cerámica biomórfica, comienza el proceso de recubrimiento con vidrios bioactivos por qclación con láser pulsado. El recubrimiento consta de los pasos siguientes:

55

1- Limpieza de la cerámica biomórfica a recubrir

Se realiza con isopropanol en un baño de ultrasonidos durante 3 minutos y con posterior secado.

60 2- Colocación en el portablancos rotatorio de una pieza de vidrio bioactivo del sistema $\text{SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-B}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaO-P}_2\text{O}_5$, que se utilizará como blanco de ablación;

Velocidad rotación del blanco = 3 rpm

65 3- Realización de un vacío

Presión = 10^{-3} mbar

ES 2 214 956 B1

4- Focalización del láser y deposición

Irradiación del blanco de vidrio con radiación ultravioleta ($\lambda=193$ nm) proveniente de un láser de ArF; el haz láser se focaliza mediante una lente de sílice fundida y se introduce en la cámara a través de una ventana transparente a esta radiación;

Temperatura del sustrato = 200°C

Energía del láser = 175 mJ/pulso

Frecuencia de repetición de pulsos láser = 10 Hz

El material ablacionado da lugar a la formación de una pluma de ablación en que se transfieren los productos resultantes hacia el sustrato de SiC biomórfico, dando lugar al recubrimiento del mismo con una capa de vidrio bioactivo.

ES 2 214 956 B1

REIVINDICACIONES

5 1. Material biocompatible **caracterizado** porque consta de una base de cerámica biomórfica obtenida a partir de precursores vegetales recubierta con vidrios bioactivos.

10 2. Material biocompatible según reivindicación 1, **caracterizado** porque la base de cerámica biomórfica se obtiene según el "Procedimiento para la fabricación de carburo de silicio a partir de precursores vegetales", basándose concretamente en la utilización de maderas, de diferentes densidades en función de los distintos productos a obtener, y en el procedimiento se ofrecen tres fases operativas:

1) secado de la madera.

15 2) proceso de pirólisis.

3) proceso de infiltración.

20 3. Material biocompatible según reivindicaciones 1 y 2, **caracterizado** porque el recubrimiento con vidrios bioactivos se realiza utilizando un láser pulsado de ArF, concretamente en los pasos siguientes:

25 1) limpieza de la cerámica a recubrir con isopropanol en un baño de ultrasonidos durante 3 minutos y posterior secado;

2) introducción de la cerámica en una cámara de ablación provista con un sistema de alto vacío, calefactor del substrato, portablancos rotatorio y regulación de flujo y presión de gases en la cámara;

30 3) colocación en el portablancos rotatorio de una pieza de vidrio bioactivo del sistema $\text{SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-B}_2\text{O}_3\text{-MgO-CaO-P}_2\text{O}_5$, que se utilizará como blanco de ablación;

35 4) realización de un vacío previo hasta presiones de 10^{-5} mbar, e irradiación del blanco de vidrio con radiación ultravioleta ($\lambda=193$ nm) proveniente de un láser de ArF; el haz láser se focaliza mediante una lente de sílice fundida y se introduce en la cámara a través de una ventana transparente a esta radiación; esta etapa puede realizarse también en presencia de una atmósfera de gas inerte (argón, nitrógeno u otros) o reactiva (vapor de agua, oxígeno, N_2O , u otros);

40 5) el material ablacionado da lugar a la formación de una pluma de ablación en que se transfieren los productos resultantes hacia el substrato de SiC biomórfico, dando lugar al recubrimiento del mismo con una capa de vidrio bioactivo.

45 4. Utilización del material biocompatible obtenido según reivindicaciones 1 a 3 **caracterizado** porque se usa en implantes médicos.



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

① ES 2 214 956

② Nº de solicitud: 200203052

③ Fecha de presentación de la solicitud: 20.12.2002

④ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤ Int. Cl.7: A61F 2/28, A61L 27/10

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	J. SERRA; P. GONZÁLEZ; S. CHIUSSI; B. LEÓN; M. PÉREZ-AMOR. "Processing of bioglass coatings by excimer laser ablation", Key Engineering Materials, 192 (2001) 635-638.	1-4
A	L. D'ALESSIO; R. THEGIL; M. ZACCAGNINO; I. ZACCARDO; D. FERRO; V. MAROTTA. "Pulsed laser ablation and deposition of bioactive glass as coating material for biomedical applications", Appl. Sur. Aci., 138-139 (1999) 527-532.	1-4

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 nº:

Fecha de realización del informe

09.08.2004

Examinador

A. Amaro Roldán

Página

1/1