



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 279 985**

51 Int. Cl.:
A61L 27/06 (2006.01)
A61L 27/56 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **03817898 .4**
86 Fecha de presentación : **08.08.2003**
87 Número de publicación de la solicitud: **1663330**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **07.06.2006**

54 Título: **Material poroso de Ti-Ni biocompatible.**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.09.2007

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.09.2007

73 Titular/es: **Biorthex Inc.**
30 de Chenonceau
Blainville, Quebec J7B 1P6, CA

72 Inventor/es: **Chernyshov, Alexandr y**
Allard, Sylvain

74 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 279 985 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

Material poroso de Ti-Ni biocompatible.

5 **Campo técnico**

Esta invención se refiere a un material poroso de niqueluro de titanio (TiNi) para su utilización principalmente en los campos biomédicos de implantación para interactuar con tejidos vivos. La invención tiene características morfológicas y propiedades mecánicas que se adaptan bien al hueso adyacente.

10 **Antecedentes de la invención**

El hueso es un componente principal del sistema musculoesquelético humano. Existen dos tipos principales de hueso: hueso trabecular y hueso cortical.

15 El hueso trabecular o esponjoso es una malla interior de trabéculas (puntales finos). El hueso trabecular tiene un módulo elástico del orden de 1 GPa, y un intervalo de porosidad del 30% al 90%.

20 El hueso cortical es la cubierta externa densa del hueso, que es también conocido como hueso compacto. Su porosidad varía desde el 5% al 30% si bien con un módulo elástico de aproximadamente 18 GPa.

25 Las fracturas óseas se producen cuando el hueso se sobrecarga hasta la fractura. Las fracturas por compresión son las más frecuentes en el hueso trabecular. Las fracturas por flexión y por torsión son las más frecuentes en el hueso cortical. La implantación de un metal o de una prótesis cerámica en las zonas fracturadas o enfermas, somete al hueso a estados complejos de sobrecarga. La pérdida y debilitamiento debidos al fallo de la interfase “implante-hueso” es un factor determinante importante en el éxito de un tratamiento médico. Como tal, se requiere la compatibilidad de las propiedades mecánicas de la prótesis con las del hueso.

30 La utilización de superficies porosas para el acoplamiento biológico del implante por crecimiento interno del hueso mejora en gran medida la fijación de la prótesis implantada en el hueso. Sin embargo, con la considerable área superficial del material TiNi poroso, en contacto con los fluidos óseos, la liberación del ión níquel, de los precipitados enriquecidos en Ni presentes, en estos fluidos se convierte en una preocupación [Assad M., Chernyshov A., *et al. J. Biomed+. Mater.* V.64B, 2, 2003, págs. 121-129], debido principalmente a la toxicidad relativa del níquel y de las sales de níquel.

35 **Compendio de la invención**

40 Un objetivo de la presente invención consiste en proporcionar un material poroso de TiNi con mejor compatibilidad biomecánica y bioquímica con el hueso conservando a la vez la porosidad requerida y maximizando la fracción de poros en el intervalo comprendido entre 50 y 500 μm que permita una integración del hueso más eficaz.

Otro objetivo de la presente invención consiste en eliminar las fases secundarias enriquecidas en níquel procedentes del material poroso de TiNi.

45 Según una realización de la invención se proporciona un material poroso de niqueluro de titanio (TiNi) biomecánica y bioquímicamente compatible que comprende: una matriz de TiNi que comprende puntales interconectados, teniendo cada puntal una superficie externa y una zona interna, teniendo la matriz una relación atómica de Ni:Ti que varía desde 0,96:1 hasta 1,13:1 y que incluye una concentración máxima del 10% atómico de oxígeno estando en equilibrio el Ni y el Ti en el que la concentración de Ni está limitada a un 53% atómico máximo; el compuesto precipita entremezclado con la matriz; y una multiplicidad de poros interconectados definida por la matriz, en la que los poros tienen una distribución de tamaño de poro dada de la forma siguiente:

Tamaño de poro (μm)	Porcentaje
<50 μm	< 5%
50 a 500 μm	> 75%
> 500 μm	balance

55 en la que el material presenta una porosidad abierta que varía desde el 35 hasta el 80% y teniendo la matriz propiedades mecánicas adecuadas para la implantación quirúrgica, y en la que la matriz carece de fases secundarias enriquecidas con Ni.

Breve descripción de los dibujos

Figura 1 - Macroestructura del material de TiNi poroso en dirección transversal (Muestra A);

5 Figura 2 - Macroestructura del material de TiNi poroso en dirección longitudinal (Muestra A);

Figura 3 - Macroestructura del material de TiNi poroso (Muestra A);

10 Figura 4 - Curva de “sobrecarga-tensión” típica en las condiciones de la prueba de compresión, (Muestra A);

Figura 5 - Macroestructura del material de TiNi poroso (Muestra B);

Figura 6 - Macroestructura del material de TiNi poroso (Muestra C) (1500 ×);

15 Figura 7 - Microfotografía SEM de barrido electrónico posterior de las fases secundarios enriquecidas con Ni y de las fases secundarias enriquecidas con Ti en la periferia de la Muestra A (500 ×); y

20 Figura 8 - Microfotografía SEM de barrido electrónico posterior de las fases secundarios enriquecidas con Ni y de las fases secundarias enriquecidas con Ti en la periferia de la Muestra A (3000 ×).

Descripción detallada de la realización preferida

25 La presente invención se refiere a un material de TiNi poroso biocompatible con características bioquímicas y biomecánicas definidas que está adaptado para producir una interfase con el hueso adyacente en implantación.

Varios objetivos pueden producirse de acuerdo con la invención. Un grupo especialmente preferido de artículos es adecuado para la implantación sanitaria. Los implantes de TiNi porosos de esta invención presentan propiedades similares a las del hueso y producen propiedades apropiadas para la biofuncionalidad y permiten al material interactuar con los tejidos vivos.

30 Las propiedades del implante incluyen:

- maximizar el porcentaje de poros en un intervalo comprendido entre 50 y 500 μm ;
- 35 - una porosidad compatible con las propiedades del hueso circundante;
- propiedades mecánicas capaces de resistir las condiciones de carga complejas que existen en un cuerpo humano; y sobre todo
- 40 - propiedades superficiales que minimizan la liberación de iones níquel reduciendo la cantidad de fases secundarias enriquecidas con Ni prácticamente a cero.

Se han formulado las siguientes directrices para el diseño de un material poroso de TiNi que presenta compatibilidad biomecánica apropiada a partir del análisis de las propiedades mecánicas del tejido óseo en varias condiciones fisiológicas.

En condiciones fisiológicas moderadas (tensiones pequeñas):

- 50 - el material implantado debería igualar el módulo de elasticidad del hueso para impedir una protección con sobrecarga prolongada en la interfase “implante-hueso”;
- los valores del rendimiento tensión/sobrecarga existentes del material implantado bajo tensión y compresión deben ser mayores que los del hueso trabecular al considerar el rendimiento requerido bajo carga cíclica.

55 En condiciones superiores o extremas (grandes tensiones):

- el material del implante debería tener una resistencia final superior a la del hueso circundante.
- 60 - El material debería demostrar buenas propiedades viscoelásticas y de amortiguación para minimizar la energía que ha de ser absorbida por el hueso. Esto requiere la maximización de las características de absorción de energía por el material implantado.

65 En la Tabla 1 se presentan algunas propiedades del hueso trabecular a tensiones pequeñas, donde E es el módulo elástico, σ_y es la resistencia del producto y ϵ_y es la deformación elástica máxima.

ES 2 279 985 T3

TABLA 1

Propiedades del producto ± desviación estándar del hueso trabecular en diferentes puntos anatómicos

Punto anatómico	Modo de carga	Tensión 0,02-0,24%		
		E, GPa	σ_y , MPa	ϵ_y , %
Vértabras	Compresión	0,32 ± 0,13	2,11 ± 0,97	0,85 ± 0,06
	Tensión	0,32 ± 0,13	1,83 ± 0,68	0,78 ± 0,05
Tibia proximal	Compresión	1,06 ± 0,60	6,25 ± 3,45	0,80 ± 0,05
	Tensión	0,87 ± 0,65	4,38 ± 3,19	0,72 ± 0,04
Trocanter	Compresión	0,56 ± 0,28	3,37 ± 1,91	0,78 ± 0,05
	Tensión	0,52 ± 0,29	2,58 ± 1,30	0,71 ± 0,06
Tibia bovina	Compresión	0,7 – 2,3	20,64 ± 0,59	1,09 ± 0,12
	Tensión	1,1 – 1,5	14,36 ± 0,33	0,78 ± 0,04

[Referencias de la Tabla 1: Morgan E. F., Yeh O. C., *et al.* Nonlinear behavior of trabecular bone at small strains. *J. Biomech. Eng.*, V.123, febrero de 2001, págs. 1-9; y Keaveny, T. M., Wachtel, E. F., Ford, C. M. y Hayes, W. C., "Differences between the tensile and compressive strengths of bovine tibial trabecular bone depend on modulus", *J. Biomech.*, Vol. 27, 1994, págs. 1137-1146]

Las propiedades mecánicas de los huesos trabecular y cortical en condiciones extremas y tensiones altas se presentan en la Tabla 2:

TABLA 2

Propiedades mecánicas del hueso para la predicción de la fractura

Tipo de hueso para	Tipo de carga	Módulo elástico, GPa	Carga final, MPa
Cortical (2%)	Compresión	15,1 – 19,7	156 – 212
	Tensión	11,4 – 19,1	107 – 146
Trabecular (<75%)	Compresión	0,1 – 3	1,5 – 50
	Tensión	0,2 - 5	3 - 20

[Referencias para la Tabla 2: Nelbur, G. L. "A computational investigation of multiaxial failure in trabecular bone", *Ph. D. Thesis*. Universidad de California, Berkeley, EEUU; Guo, E. Mechanical Properties of cortical bone and cancellous bone tissue. En: Cowin, S. C., eds. *Bone Mechanics handbook*. Boca Raton, FL: CRC Press LLC, 2001; Morol, H. H., Okimoto, K., Morol, R., y Terada, Y. *Int. J. Prosthodont*, 6, 1993, págs. 564-572; Frankel, V. H., Nordin, M. "Basic Biomechanics of the Skeletal System", Philadelphia, *Lea & Febiger*, 1980].

ES 2 279 985 T3

Varias propiedades importantes definen lo que hace a un implante poroso de TiNi biomecánicamente compatible con el hueso natural. A niveles de tensión funcional normal estas propiedades son las siguientes: a) el módulo de elasticidad, b) la deformación elástica máxima y c) la carga de rotura. En condiciones de deformación no elástica considerable hasta el punto de fractura e incluyendo éste, las propiedades son d) la tensión final, e) la tensión máxima para fractura, f) la viscoelasticidad y g) la energía que puede absorberse antes de la fractura.

El módulo de elasticidad define el efecto de protección contra la sobrecarga en la interfase “hueso-implante”, donde la protección a la sobrecarga provoca la reacción del organismo para compensar la diferencia en las propiedades elásticas del hueso adyacente y el implante con formación de tejido fibroso en la interfase “hueso-implante”. La deformación elástica máxima indica el rendimiento probable del material en las condiciones *in vivo* existentes y la carga cíclica. La carga de rotura puede tener una relación directa sobre los mecanismos de disipación de energía. La carga final representa la carga máxima que el material puede soportar antes de romperse. La tensión máxima a la fractura es autoexplicativa. La viscoelasticidad se refiere a la deformación, tensión, relajación por sobrecarga o a una combinación de las mismas. La energía absorbida antes de la fractura se obtiene a partir del área total bajo la curva “sobrecarga-tensión” (30, en la Figura 4) y por lo tanto depende tanto de la sobrecarga última como de la carga final. Aunque no se mencionó anteriormente, es deseable mayor porosidad porque maximiza la absorción de energía debido a la dispersión de las ondas.

Esta invención se refiere a un material de niqueluro de titanio (TiNi) poroso que es biomecánica y bioquímicamente compatible y está destinado principalmente a la utilización en los campos biomédico para la implantación como implante quirúrgico. El material puede utilizarse allá donde se requiera acoplamiento al hueso, y es particularmente útil en implantes cervicales, dispositivos de fusión lumbar, dispositivos de reemplazamiento vertebral, discos artificiales y reemplazamientos del cotilo (en la cadera).

Un producto poroso de TiNi que presenta una meseta de sobrecarga en las condiciones de la prueba de compresión sin fractura oblicua es un material poroso de TiNi que tiene una energía maximizada absorbida antes de la fractura y por consiguiente mejores propiedades de amortiguación.

La Tabla 3 presenta una serie óptima de propiedades mecánicas bajo carga de compresión, para un material poroso de TiNi observado después en aplicaciones biomédicas, que hace al material biomecánicamente compatible con el tejido óseo al que está conectado:

TABLA 3

Propiedades mecánicas de una realización preferida de material de TiNi poroso

	Característica mecánica	Criterios de selección	Valores óptimos
a)	Módulo elástico, GPa	Módulo elástico del hueso	0,1 – 3,0
b)	Deformación elástica máx., %	Superior a la carga de rotura del hueso	>2
c)	Carga de rotura, MPa	Superior a la carga de rotura del hueso	1,5 - 50
d)	Carga final, MPa	Carga final del hueso	50 – 250
e)	Tensión máxima a la fractura, %	Valor máximo para el hueso	hasta 75
f)	Viscoelasticidad	Meseta de sobrecarga en la curva tensión-sobrecarga	-
g)	Energía absorbida antes de la fractura	Ninguna fractura oblicua bajo compresión	maximizadas

La compatibilidad biomecánica se define como la ausencia de protección contra la sobrecarga en la interfase “implante-hueso”.

En la presente invención, el control de las propiedades de los materiales de TiNi porosos se consigue mediante la distribución o asignación del contenido de oxígeno en toda la matriz de TiNi. Esto puede conseguirse por alguno de los métodos que incluyen barrido con aire, purgando el reactor moldeado con gas inerte y selección de la materia prima.

El procedimiento para la producción del material de TiNi puede ser una reacción de síntesis a temperatura elevada (SHS) que se autopropaga u otro procedimiento tal como sinterización. En SHS la propagación se produce según los procedimientos entendidos por un especialista experto, que incluyen una combustión progresiva que utiliza el calor exotérmico emitido durante la reacción del níquel y del titanio.

Pequeñas desviaciones de la relación estequiométrica requerida en la mezcla de materia prima antes de la reacción SHS pueden aumentar significativamente la formación de la fase secundaria y afectar desfavorablemente las características mecánicas del material de TiNi incluyendo la memoria de la forma y las propiedades superelásticas [López, H. F., Salinas, A., Calderón, H., *Metallurgical and Materials Transactions A*. V.32A, marzo de 2001, págs. 717-729]. El aspecto de las fases secundarias enriquecidas con Ni puede aumentar la liberación de iones Ni. La tensión recuperable está muy influenciada por el contenido de Ni, el tratamiento termomecánico y la secuencia de transformación presentada por la aleación durante el ciclo térmico. Varias propiedades importantes ayudan a definir la calidad del producto: las materias primas Ti y Ni deben estar premezcladas en una mezcla muy homogénea; gran reproducibilidad de las propiedades; control fiable sobre los parámetros tecnológicos en el transcurso de la producción. Esto aplica particularmente a un implante biomédico que está diseñado para igualar las propiedades del hueso adyacente para conseguir la biofuncionalidad requerida y para favorecer una respuesta a la cicatrización eficaz.

La presente invención es un material de TiNi poroso biocompatible que presenta una combinación de propiedades y características óptimas que igualan las del tejido óseo adyacente y que carecen de fases secundarias enriquecidas con Ni. En esta memoria "carece de" se entiende como un nivel de concentración que no puede detectarse por análisis SEM (microscopía de barrido electrónico) o TEM (microscopía de transmisión electrónica). El material de TiNi por lo tanto carente de fases secundarias enriquecidas con Ni, reduce la probabilidad prácticamente a cero, de que las fases secundarias puedan lixiviar níquel dentro del cuerpo, donde puede producirse dicha lixiviación en las complicaciones asociadas a la toxicidad del níquel. El equipo de SEM utilizado fue JEOL JSM-840 acoplado a un espectrofotómetro de rayos X de dispersión de energía (EDS) con rejilla ultrafina (UTW). El TEM utilizado fue el Philips CM-30 300 kV.

La invención se demuestra con relación a los ejemplos siguientes:

Ejemplo nº 1

Muestra A

La muestra A representa un material poroso de TiNi obtenido mediante la técnica SHS. La combinación de sus características morfológicas y mecánicas está comprendida en el intervalo óptimo propuesto en la Tabla 3.

La muestra A tiene una porosidad comprendida en el intervalo de $63 \pm 1,2\%$. Las Figuras 1 y 2 presentan la macroestructura bidimensional (2D) del material poroso sintetizado en las direcciones transversal y longitudinal respectivamente. El material poroso incluye una matriz de TiNi (un entramado de puntales interconectados), zonas más claras (10) y porosidad (20) zonas más oscuras. La porosidad definida incluye tanto los poros "abiertos" como los "cerrados". La Figura 3 presenta los poros "abiertos" (20) que se definen como poros interconectados que forman un entramado continuo. El porcentaje de poros "abiertos" refleja el volumen que favorecerá más probablemente el crecimiento del hueso hacia dentro. El porcentaje de poros "cerrados" (24) se refiere al volumen de los poros que tienen poca probabilidad de favorecer cualquier crecimiento del hueso hacia dentro en el producto porque son demasiado pequeños o probablemente no están interconectados. En la Tabla 4 se presentan los datos en relación a la distribución del tamaño del poro.

TABLA 4

Parámetros del poro, Muestra A

Distribución del poro		Estadísticas sobre dimensiones de poro abierto, pm	
Tamaño, μm	Porcentaje, %	Mínimo	Máximo
<50	1 - 2	4-27	689 - 1013
50 - 500	93 - 97	Medio	192 - 225
>500	2 - 5	Desv. est.	91 - 119

ES 2 279 985 T3

La caracterización de los objetos sólidos (puntales) de la matriz de TiNi de la Muestra A se presenta en la Tabla 5.

TABLA 5

Objetos sólidos de la matriz de TiNi, Muestra A

Estadística	SUPERFICIE, (A), μm^2	PERÍMETRO CONVEXO, (CP), μm	COMPACTACIÓN ($4\pi A/CP^2$)
Minimo:	6,8 – 7,0	8,0 – 8,2	0,02 – 0,14
Máximo:	547876 – 107025	4165 – 5918	1
Media:	6946 – 13151	173 – 309	0,71 – 0,79
Desv. est.:	36774 - 52875	386 – 520	0,19 – 0,24

Las características de los puntales (u objetos sólidos) se definen de la manera siguiente:

- La superficie (A) de los puntales determinada estadísticamente es proporcional a la resistencia última y a la rigidez del material poroso siendo iguales los demás factores;
- El perímetro convexo (CP) de los puntales es un parámetro indirecto del área superficial en contacto con los tejidos adyacentes;
- La compactación ($4\pi A/CP^2$) de cada puntal dentro de la matriz de TiNi proporciona información indirecta referente a las condiciones de tratamiento. Los puntales redondeados pueden indicar la implicación mayor de la fase líquida durante la reacción SHS. Los objetos sólidos completamente redondeados tienen un valor de compactación de 1.

En la Figura 3 se presenta la microestructura de los puntales de TiNi. A una ampliación (200×) pueden distinguirse claramente los detalles de la matriz de TiNi (10). Los precipitados (22) son fases secundarias enriquecidas en Ti. Unas superficies más lisas de la matriz y una cantidad más pequeña de las fases visibles secundarias enriquecidas en Ti conducen a una mejor homogeneidad de la muestra.

La matriz de TiNi de la Muestra A tiene un contenido local de fases secundaria enriquecidas en Ti comprendido en el intervalo entre 6 y 11%. Los precipitados enriquecidos en Ti tienen un diámetro medio de 2 a 4 μm , con el diámetro externo máximo entre 27 y 96 μm (Tabla 6).

TABLA 6

Características de los precipitados de la Muestra A

Distribución de precipitados enriquecidos en Ti		Estadística de dimensiones de precipitados enriquecidos en Ti, μm	
Tamaño, μm	Porcentaje, %	Mínimo	Máximo
<10	95	0,6 – 1	27 – 96
>10	5	Media	2 – 4
		Desv. est.	2 – 4

En la Figura 3, se aprecia la presencia de las fases (22) enriquecidas en Ti en forma de “salpicaduras”. Esta forma de las fases secundarias enriquecidas en Ti no es deseable porque puede conducir a la nucleación de grietas a lo largo de “extensiones de salpicadura” enriquecidas en Ti. Sin embargo un contenido en oxígeno en las fases enriquecidas en Ti comprendido en el intervalo entre 2,3 y 3,4 en % (Tabla 7) conduce a los valores preferidos de propiedades mecánicas observadas en la Tabla 3.

ES 2 279 985 T3

TABLA 7

Composición química del material de TiNi poroso en diferentes posiciones

Re:	Muestra A					
	Zona interna de los puntales			Zona externa de los puntales		
	Ti, at. %	Ni, at. %	O, at. %	Ti, at. %	Ni, at. %	O, at. %
Matriz de TiNi	49,4	49,0 – 49,4	1,2 – 1,7	45,9 – 47,7	47,2 – 49,5	3,2 – 6,9
Fases enriquecidas en Ti	64,4 – 64,8	32,2 – 32,9	2,3 – 3,4	51,7 – 54,2	28,0 – 30,2	17,8 – 18,1
Fases enriquecidas en Ni**	-	-	-	-	-	-
**Nota: Se detectaron fases enriquecidas en Ni en la periferia externa de la barra porosa a una profundidad de 1.625 µm						

Con relación a los datos presentados en la Tabla 7, se ha observado el contenido de oxígeno máximo en la matriz en la superficie externa de los puntales. El valor del oxígeno fue registrado a 6,9% at. que corresponde al 2,16% en peso (el contenido en oxígeno fue obtenido por una técnica de análisis en microsonda electrónica, EPMA).

Utilizando grabado químico, se detectaron precipitados enriquecidos en Ni (52) principalmente en la periferia del producto de TiNi poroso (Figura 8). Una zona enriquecida en Ti (50) puede observarse claramente en la Figura 7. Se aprecia que los precipitados del compuesto en la matriz comprenden fases secundarias enriquecidas en Ni que pueden distinguirse a simple vista fácilmente de las fases secundarias enriquecidas en Ti (22). Las fases secundarias enriquecidas en Ni se encuentran también en toda la matriz aunque en una extensión muy inferior. La predominancia de las fases secundarias enriquecidas en Ni en el borde del producto de TiNi es debida a las pérdidas de calor y a la segregación de los componentes iniciales en la interfase que rodea el molde. La profundidad de las fases secundarias enriquecidas en Ni puede caracterizar el alcance de las condiciones de solidificación sin equilibrio que produce su formación. La profundidad máxima de las fases secundarias enriquecidas en Ni establece la profundidad de mecanizado requerido para eliminar estas formaciones no deseadas. En el caso de la Muestra A, se detectaron fases secundarias enriquecidas en Ni en la periferia de la barra cilíndrica a una distancia de penetración de no más de 1.625 µm. Para asegurar la ausencia de la gran mayoría de fases secundarias enriquecidas en Ni en el producto final, se mecanizaron al menos 2 mm de TiNi poroso fuera de su periferia. La Muestra A contenía todavía una cantidad menor de fases secundarias enriquecidas en Ni en la matriz después del mecanizado que podría no cuantificarse con exactitud. Utilizando el método ASTM E8-96a, se compararon las propiedades mecánicas de cinco réplicas de muestras de TiNi poroso de la invención y muestras de la técnica anterior [Chemyshev A., Leroux M. *et al. Influence of porous TiNi morphology on mechanical properties. Proceedings "Advanced Materials for Biomedical Application"*, MetSoc' 2002, 41ª conferencia anual, 11 al 14 de agosto de 2002, Montreal, págs. 109-119]. Las Tablas 8 a 10 presentan la mejora importante de la compresión, las características de la prueba de tensión y fatiga sobre el material de la técnica anterior.

ES 2 279 985 T3

TABLA 8

Datos de la prueba de compresión

Propiedad	Muestra A	Técnica anterior [2002]
Módulo elástico, GPa	0,5 – 0,76	0,8 – 2,1
0,2% de carga de rotura, Mpa	39,0 – 46,0	10,6 – 33,9
Deformación elástica máxima, %	6,1 – 8,0	1,8 – 5,8
Carga final, Mpa	201 – 224	34 – 85
Tensión de ruptura, %	49,0 – 54,1	11,0 – 36,9

TABLA 9

Datos de la prueba de tensión

Propiedad	Muestra A	Técnica anterior [2002]
Módulo elástico, GPa	0,27 – 1,05	0,66 – 0,99
0,2% de carga de rotura, Mpa	6,7 – 11,3	9,4 – 14,4
Deformación elástica máxima, %	1,0 – 3,9	1,5 – 2,7
Carga final, Mpa	12,9 – 22,3	13,8 – 16,6
Tensión de ruptura, %	5,2 – 9,1	2,4 – 3,7

TABLA 10

Datos de la prueba de fatiga

Carga, N (máx)	Duración de la fatiga @ 5 Hz, ciclos	
	Muestra A	Patente U.S. nº 5.986.169
2500	5.000.000	5.000.000
3000	5.000.000	se rompió a 688.032
3500	5.000.000	se rompió

La curva “sobrecarga-tensión” (30) típica de la muestra A en las condiciones de la prueba de compresión se presenta en la Figura 4. La Figura 4 representa además la curva de tensión (32) al 0,2% representada por la línea de puntos; la curva de corrección lineal (34, línea sólida) y presenta el punto de inflexión de la meseta de sobrecarga (36).

Una vez más la muestra A presenta una diferencia importante de comportamiento del material de la técnica anterior [Chernyshov A., Leroux M., *et al. ibid*]. El material de la técnica anterior presentaba la fractura oblicua en las condiciones de la prueba de compresión. Mientras que en la muestra A no existió ninguna fractura oblicua incluso a más del 49% de tensión y se registró una meseta de sobrecarga (36). Las muestras A estaban caracterizadas por una carga última superior que las del hueso cortical, confirmando una absorción de energía maximizada antes de la fractura y mejores propiedades de amortiguación. Estas características morfológicas y mecánicas permiten concluir que la muestra A ha mejorado bifuncionalmente sobre la observada anteriormente en materiales porosos de TiNi.

ES 2 279 985 T3

Ejemplo n° 2

Muestra B

5 La muestra B representa un material de TiNi poroso con características morfológicas y mecánicas similares a las observadas en la muestra A. En la Figura 5, se aprecia que las fases secundarias (22) enriquecidas en Ti son más pequeñas y una distribución similar de componentes químicos (Tabla 11).

TABLA 11

Composición química del material de TiNi poroso en diferentes posiciones (Muestra B)

Re:	Muestra B					
	Zona interna de los puntales			Zona externa de los puntales		
	Ti, at. %	Ni, at. %	O, at. %	Ti, at. %	Ni, at. %	O, at. %
Matriz de TiNi	48,3-49,0	49,1-50,0	1,7-1,9	45,8-51,7	44,6-50,7	0,4-9,4
Fases enriquecidas en Ti	56,2-57,5	29,1-29,5	13,0-14,6	51,8-61,8	21,7-43,2	5,9-25,6
Fases enriquecidas en Ni	-	-	-	-	-	-

35 La muestra B fue producida por la misma técnica SHS utilizada en la muestra A pero se templó más bajo una atmósfera de argón. El templado fue realizado a 1.000°C durante 60 minutos, y más preferiblemente a 1.100°C durante 45 minutos. La muestra B presentaba ausencia completa de fases secundarias enriquecidas en Ni en la matriz y composición química más homogénea, que es debido a la etapa de templado. El contenido en oxígeno mayor de TiNi en la superficie de los puntales y un contenido menor de Ni es un resultado deseable. En general el contenido en oxígeno mayor en una superficie mejora la resistencia a la corrosión (compatibilidad bioquímica) de los materiales de TiNi.

40 Reduciendo las fases secundarias enriquecidas en Ni prácticamente a cero, la probabilidad de lixiviación del níquel en el implante se aproxima a cero, aunque se mantiene la biofuncionalidad del producto. El material se distingue por una falta completa de fases enriquecidas en níquel. Estas fases pueden lixiviar níquel en el cuerpo que podría producir complicaciones asociadas a la toxicidad del níquel.

45 Ejemplo n° 3

Muestra C

50 La muestra C se produjo de la misma manera que la muestra B pero el polvo de Ti en bruto utilizado tenía un contenido en oxígeno mayor. La muestra C tiene una porosidad total del 65% al 68,0%. Los parámetros del poro de la muestra C se presentan en la Tabla 12.

TABLA 12

Parámetros del poro, Muestra C

Distribución del poro		Estadísticas sobre dimensiones de poro abierto, μm	
Tamaño, μm	Porcentaje, %	Mínimo	5-29
<50	1 - 2	Máximo	915 - 1752
50 - 500	78 - 86	Medio	294 - 369
>500	13 - 20	Desv. est.	145 - 245

ES 2 279 985 T3

La matriz de TiNi tenía un contenido local de fases secundarias enriquecidas en Ti en una cantidad del 14,35%.

La muestra C representa un material poroso de TiNi que reúne la serie óptima de características mecánicas propuestas en la Tabla 3. La muestra C además presenta precipitados (44) enriquecidos en titanio más pequeños y más redondeados observados en la Figura 6 y distribución de los componentes químicos (Tabla 13).

TABLA 13

Composición química del material de TiNi poroso en diferentes posiciones

Re:	Muestra C					
	Zona interna de los puntales			Zona externa de los puntales		
	Ti, at. %	Ni, at. %	O, at. %	Ti, at. %	Ni, at. %	O, at. %
Matriz de TiNi	46,1-46,3	51,5-52,0	1,9-2,2	-	-	-
Fases enriquecidas en Ti	55,0-46,3	28,0-29,0	15,4-16,9	43,6-54,2	24,5-37,3	13,8-23,2
Fases enriquecidas en Ni	-	-	-	-	-	-

La matriz de TiNi de la muestra C observada en la Figura 6, presenta una matriz de martensita con áreas localizadas de formaciones aciculares de austenita (40) entre las que se encuentran zonas de fases martensíticas (42).

Ejemplo nº 4

Muestra D

Para probar el impacto del contenido de oxígeno distribuido sobre las propiedades mecánicas del material poroso de TiNi se realizaron pruebas especiales. Se produjo un material poroso de TiNi, con un contenido en oxígeno del 4,6% at. (1,4% en peso) distribuido uniformemente en la zona interna de los puntales. Las propiedades mecánicas resultantes fueron sustancialmente inferiores al conjunto óptimo de valores (Tabla 3), la resistencia última fue inferior a 10 MPa. Además se verificó la influencia del contenido en oxígeno de la superficie en la relación Ni:Ti y se presenta en la Tabla 14.

(Tabla pasa a página siguiente)

ES 2 279 985 T3

TABLA 14

Influencia del contenido en oxígeno en la relación Ni:Ti

Composición química en la superficie externa de los puntales			Relación
O, % at.	Ti, % at.	Ni, % at.	Ni:Ti
3,3	47,2	49,5	1,05:1
4,6	47,7	47,6	0,99:1
6,9	45,9	47,2	1,03:1
9,4	60,7	29,9	0,49:1
11,2	51,2	37,5	0,73:1
14,3	53,4	32,3	0,60:1
20,8	51,8	27,4	0,53:1

Como se observa en la Tabla 14, el contenido máximo de oxígeno que permite la formación de niqueluro de titanio es el 10% atómico. A concentraciones de oxígeno mayores en la superficie de los puntales de TiNi conduce a una redistribución sustancial de la relación Ni:Ti que da como resultado una presencia de fases secundarias enriquecidas en Ti. El contenido en oxígeno elevado y las fases secundarias enriquecidas en Ti son deseables en una superficie de puntal de TiNi a la vista de la compatibilidad bioquímica requerida y de la resistencia a la corrosión. Debe observarse que las relaciones Ni:Ti distintas de 0,96:1 a 1,13:1 conducen a propiedades mecánicas sustancialmente reducidas para el TiNi intermetálico.

Sorprendentemente, un contenido de oxígeno máximo del 10% atómico en la superficie externa de los puntales preserva a la matriz de niqueluro de titanio mientras que mantiene una serie óptima de propiedades mecánicas del material.

Ejemplo nº 5

Para extender el intervalo de las posibles formas del material poroso de TiNi, se trituraron en forma de polvo los TiNi porosos de las realizaciones descritas en los Ejemplos 1 a 4. Este polvo se tamizó en un intervalo de tamaño de partícula entre aproximadamente 100 y 500 micrómetros y sucesivamente se sinterizó a una temperatura inferior a la del punto de fusión del niqueluro de titanio. El material de TiNi poroso resultante tenía unas propiedades bioquímicas, biomecánicas y resistentes a la corrosión deseables, esto indica métodos más amplios de producción posibles para los artículos porosos de TiNi.

Un experto en la materia puede realizar cambios y modificaciones, sin apartarse del alcance de las reivindicaciones. Los ejemplos anteriores de la realización son para la ilustración de la invención únicamente y no se pretende que limiten el alcance de la invención.

ES 2 279 985 T3

REIVINDICACIONES

1. Un material poroso de niqueluro de titanio (TiNi) biomecánica y bioquímicamente compatible que comprende:

una matriz de TiNi que comprende puntales interconectados, teniendo cada puntal una superficie externa y una zona interna, teniendo la matriz una relación atómica de Ni:Ti que varía desde 0,96:1 hasta 1,13:1 y que incluye una concentración máxima del 10% atómico de oxígeno estando el Ni y el Ti en un equilibrio en el que la concentración de Ni está limitada a un 53% atómico máximo;

el compuesto precipita entremezclado con la matriz; y

una multiplicidad de poros interconectados definida por la matriz, en la que los poros tienen una distribución de tamaño de poro dada de la forma siguiente:

Tamaño de poro (μm)	Porcentaje
<50 μm	< 5%
50 a 500 μm	> 75%
> 500 μm	balance

en la que el material presenta una porosidad abierta que varía desde el 35 hasta el 80% y presentando la matriz propiedades mecánicas adecuadas para la implantación quirúrgica, y

en la que la matriz carece de fases secundarias enriquecidas con Ni.

2. El material según la reivindicación 1, en el que la matriz tiene una relación atómica de Ni:Ti que varía desde 0,99:1 hasta 1,04:1 y que incluye una concentración máxima del 2,2% atómico de oxígeno en la zona estando en equilibrio el Ni y el Ti.

3. El material según la reivindicación 1 ó 2, en el que los precipitados del compuesto comprenden fases secundarias enriquecidas con Ti que contienen oxígeno limitado hasta un máximo del 28% atómico y el resto es Ni y Ti, en el que la relación atómica de Ni:Ti varía desde 0,37:1 hasta 0,95:1.

4. El material según la reivindicación 3, en el que en el que las fases secundarias enriquecidas con Ti contienen oxígeno entre 2,0 y 17,0% atómico y el resto es Ni y Ti, en el que la relación atómica de Ni:Ti varía desde 0,49:1 hasta 0,53:1.

5. El material según la reivindicación 3 ó 4, en el que las fases secundarias enriquecidas con Ti contienen oxígeno entre 2,3 y 3,4% atómico.

6. El material según cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, en el que las fases secundarias enriquecidas con Ti presentan una configuración esferoidal y un diámetro medio de 10 μm .

7. El material según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que los precipitados del compuesto dentro de la matriz están limitados a menos del 15% en volumen.

8. El material según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que la matriz comprende martensita y austenita.

9. El material según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que las propiedades mecánicas de la matriz comprenden:

un módulo elástico bajo compresión entre 0,2 y 3,0 GPa;

una deformación elástica máxima superior al 2%;

una carga final entre 50 y 250 MPa;

tensión de rotura hasta el 75%; y

una carga de rotura entre 1,5 y 50 MPa.

ES 2 279 985 T3

10. Utilización del material como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, para la preparación de un implante quirúrgico.

5 11. La utilización según la reivindicación 10, en el que el implante quirúrgico se selecciona de entre el grupo constituido por implantes cervicales, dispositivos de fusión lumbar, dispositivos de reemplazamiento vertebral, discos artificiales y reemplazamientos del cotilo (en la cadera).

12. Un implante quirúrgico fabricado del material como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

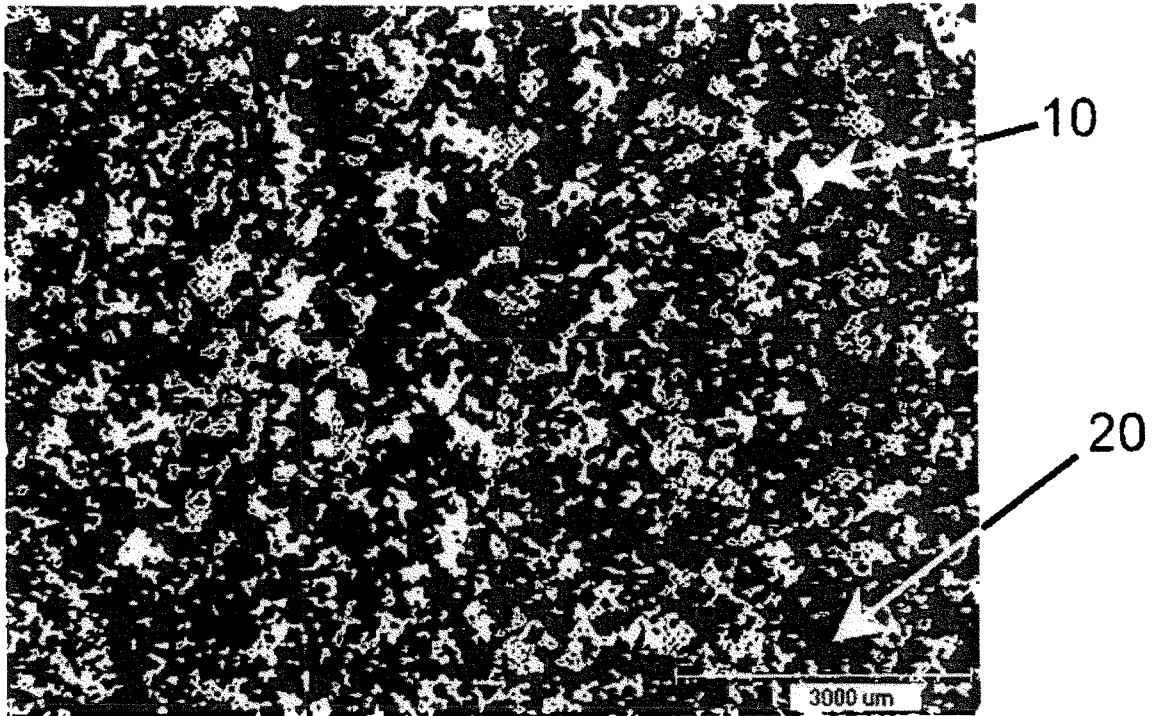


FIG. 1

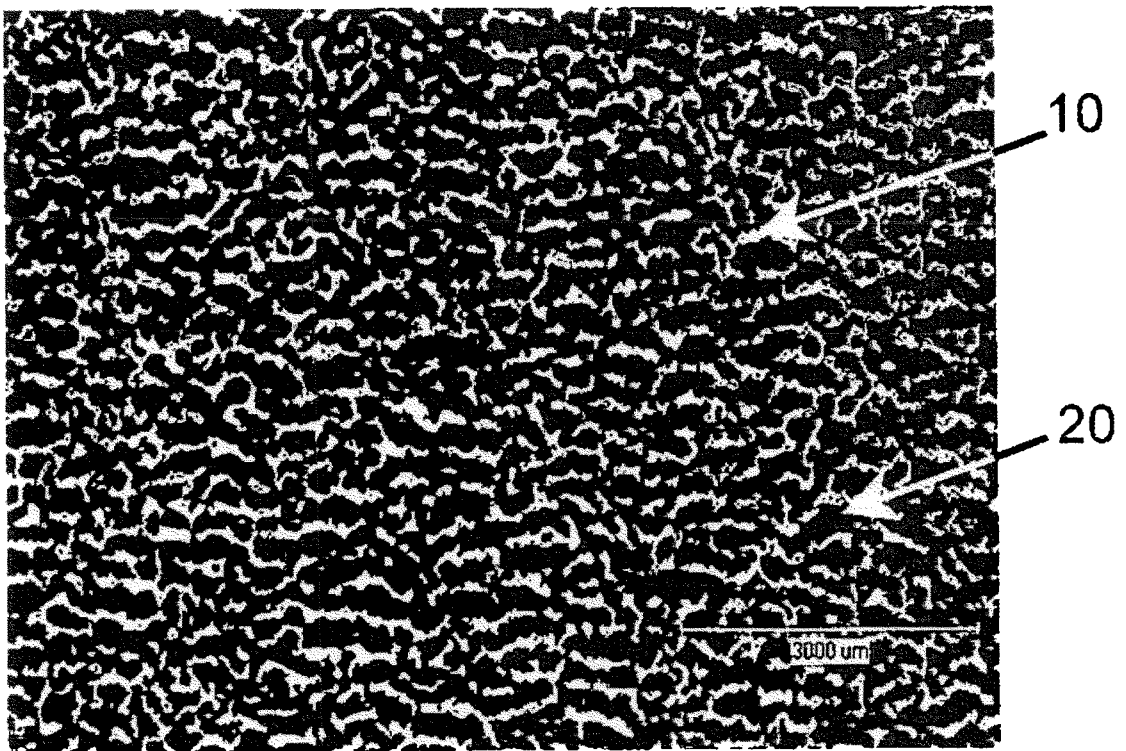


FIG. 2

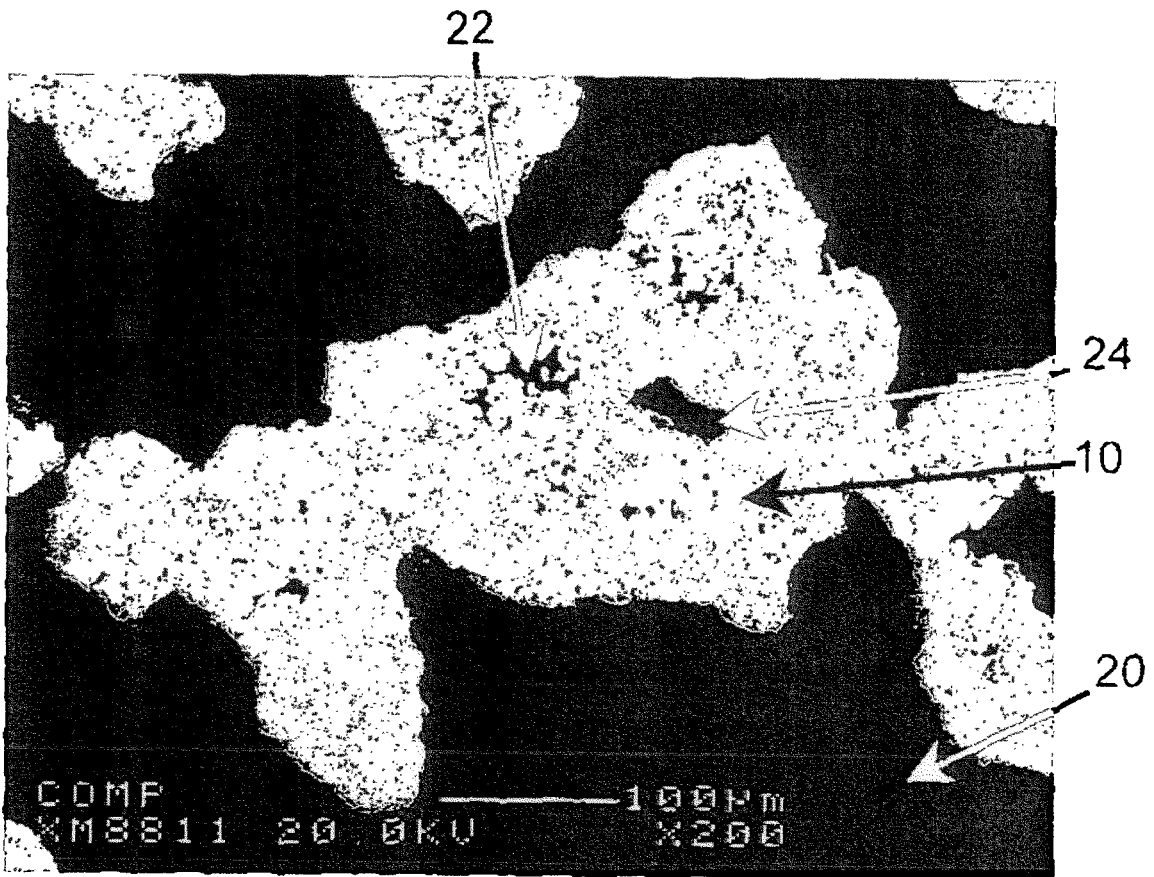


FIG. 3

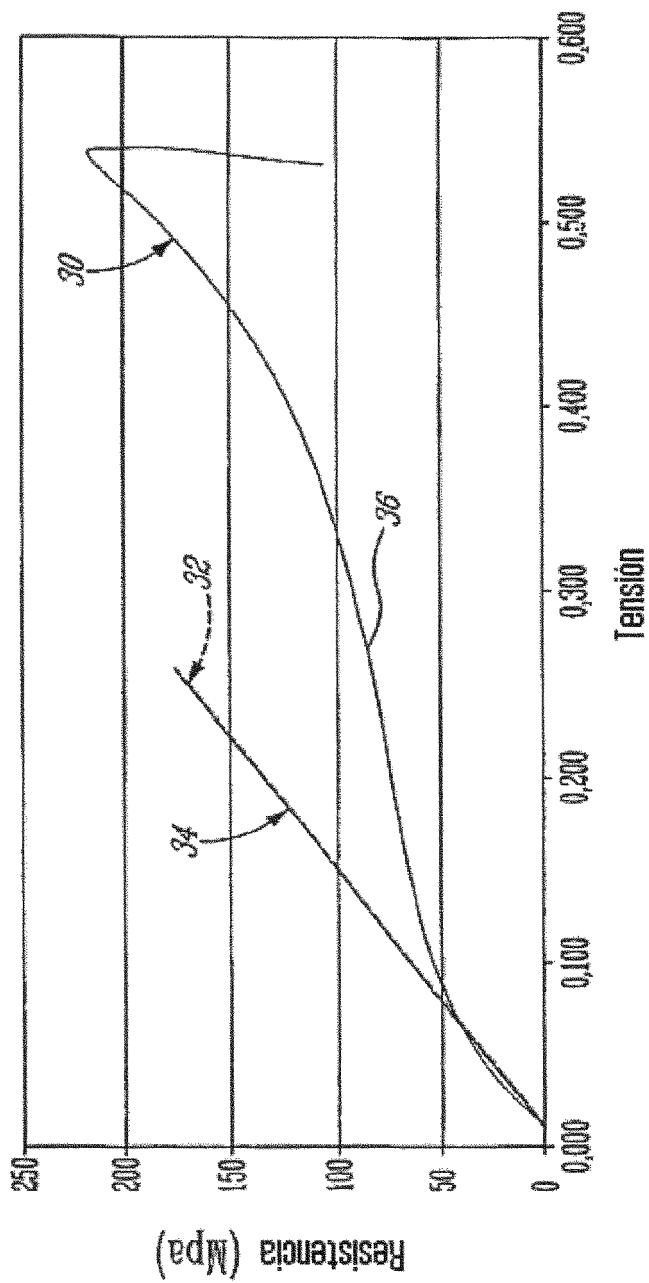


Fig. 4

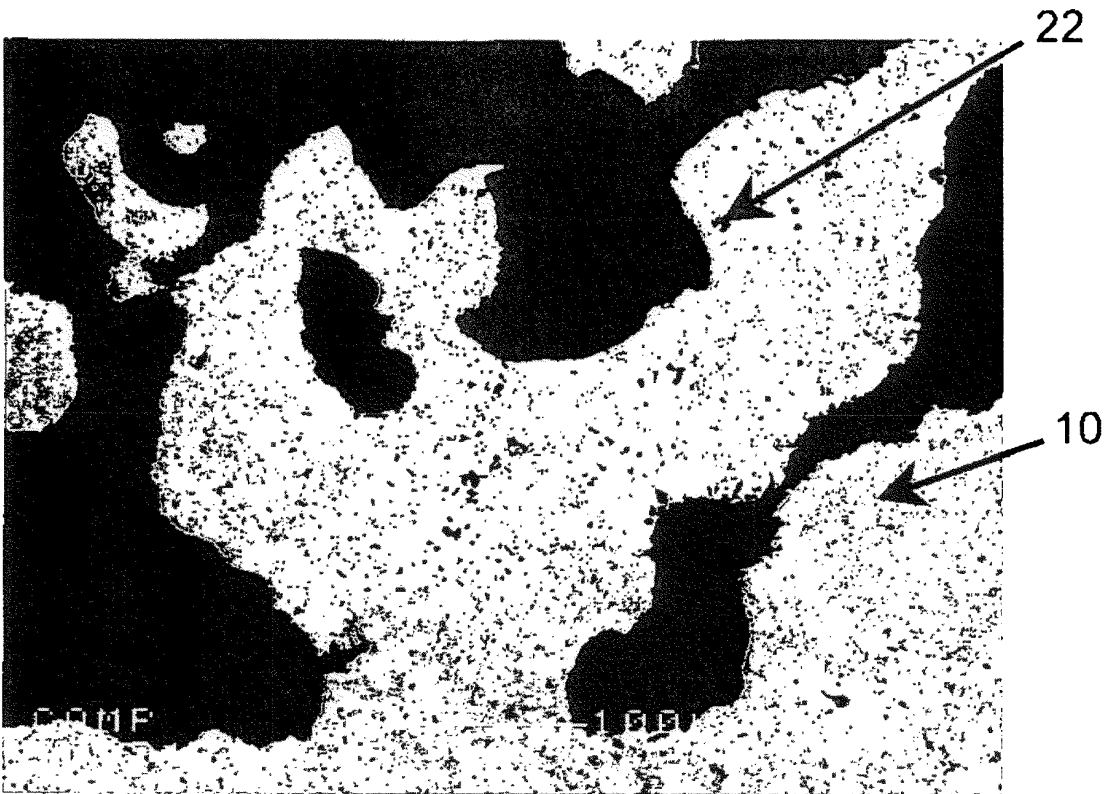


FIG 5



FIG 6

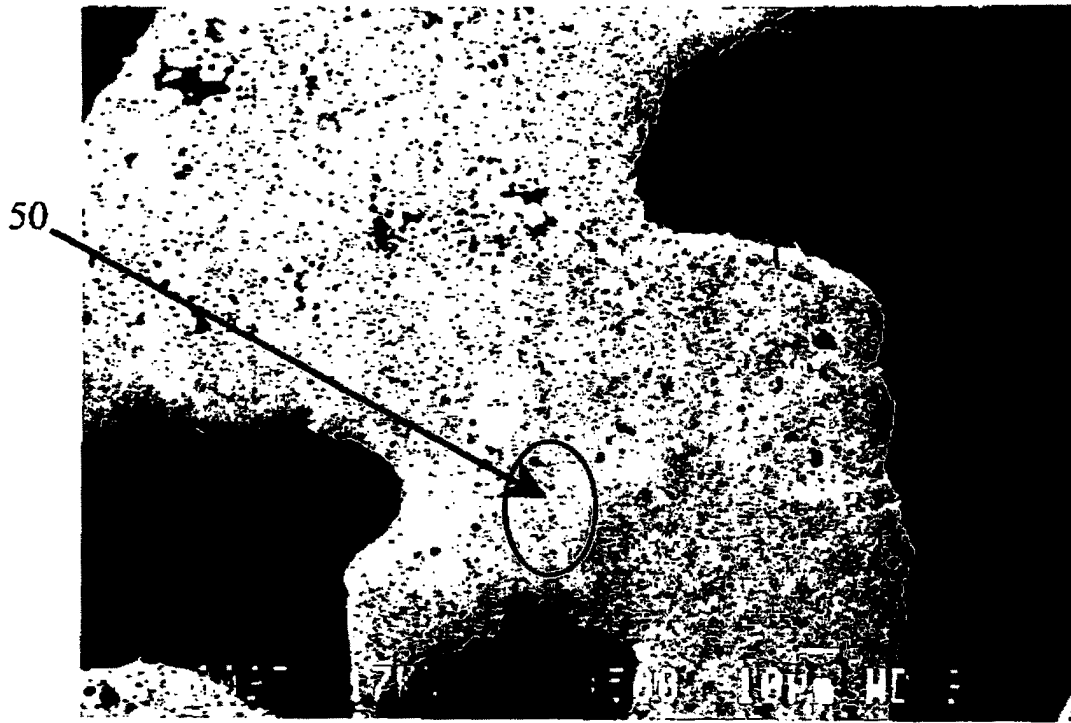


FIG. 7

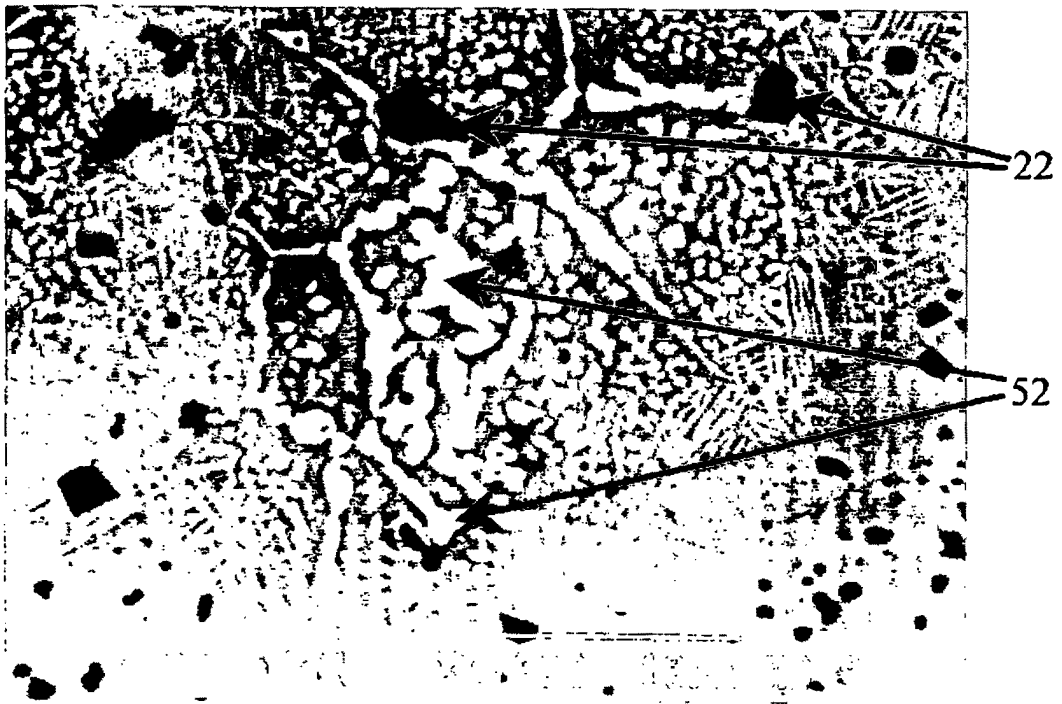


FIG. 8