

Nuevos biomateriales metálicos porosos a partir de la sinterización de microesferas

Iñigo Morales Martín^{1,2}, José F. Moreno Ballester³, Víctor J. Primo Capella^{1,2}, Irene Lara Sáez², Carolina Ávila Carrasco^{2,1}, Arturo Gómez Pellín², Carlos M. Atienza Vicente^{2,1}, Celia Montaner Murgui², Cristina Guraya Díez⁴

¹ GRUPO DE TECNOLOGÍA SANITARIA DEL IBV, CIBER DE BIOINGENIERÍA, BIOMATERIALES Y NANOMEDICINA (CIBER-BBN)

² INSTITUTO DE BIOMECÁNICA DE VALENCIA

³ BIO-VAC ESPAÑA S.A.

⁴ INASMET-TECNALIA

El Instituto de Biomecánica (IBV) ha colaborado con la empresa Bio-Vac España en el desarrollo y evaluación de nuevos materiales porosos de titanio y nuevos recubrimientos de acero inoxidable con aplicación en implantes ortopédicos desarrollados en el marco del proyecto CENIT Intelimplant. El papel del IBV en el proyecto ha consistido en la definición de especificaciones de los nuevos biomateriales así como en la realización de los ensayos biomecánicos de los materiales desarrollados por Bio-Vac.

Development of novel metallic porous biomaterials by microspheres sintering

The Instituto de Biomecánica (IBV) has collaborated with Bio-Vac Spain on the development and assessment of novel porous titanium materials and stainless steel coatings with orthopaedic implants application. The novel materials have been developed in the framework of the CENIT Intelimplant project. The role of the IBV in the project involved the definition of the specifications of the new biomaterials and the biomechanical testing of the materials developed by Bio-Vac.

INTRODUCCIÓN

La empresa Bio-Vac, fundada en 1990 y ubicada en el Parque Tecnológico de Paterna, se dedica al recubrimiento de implantes para empresas fabricantes de prótesis destinados a cirugía ortopédica y dental. Es la empresa líder mundial en la fabricación de recubrimientos porosos mediante la sinterización de microesferas y participa en numerosos proyectos de investigación y desarrollo.

El proceso de sinterizado permite obtener materiales porosos a partir de un material formado por microesferas compactadas. Mediante un tratamiento térmico a una temperatura inferior a la de fusión del material, se logra obtener un material poroso y resistente al generarse enlaces entre las distintas microesferas que lo componen. La porosidad obtenida gracias a esta técnica, favorece el crecimiento óseo hacia el interior del implante, mejorando de esta forma la fijación del mismo al hueso.

En el marco del proyecto "*Intelimplant: Biomateriales avanzados para una nueva generación de implantes*", Bio-Vac ha desarrollado nuevas tecnologías de sinterizado de microesferas para la fabricación de nuevos materiales y recubrimientos porosos aplicables en implantes. El proyecto Intelimplant se enmarca en el Programa CENIT del Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI), y en él ha participado un consorcio liderado por la empresa Biotechnology Institute, S.L. (BTI) y formado por 15 empresas españolas apoyadas por 17 organismos públicos y privados de investigación.

Los **objetivos específicos** planteados por la empresa al inicio del proyecto fueron los siguientes:

- **Desarrollo de nuevas tecnologías de sinterizado para el uso de microesferas de titanio CP para su incorporación a implantes porosos.** Estableciendo las bases científicas y tecnológicas para el sinterizado de microesferas de titanio, obteniendo una tecnología capaz de desarrollar materiales mesoestructurados con propiedades mecánicas similares a los tejidos duros a sustituir, consiguiendo, por tanto, una mayor osteointegración de los implantes y una mejor reparación de los tejidos dañados.
- **Desarrollo de nuevas tecnologías para el sinterizado de microesferas de Acero 316LVM aplicado como recubrimiento de implantes.** Estableciendo las bases científicas y tecnológicas para el sinterizado de microesferas de Acero 316LVM. aplicado como

- > recubrimiento a utilizar sobre implantes de distintas geometrías y que facilite la osteointegración.

El papel del Instituto de Biomecánica (IBV) en los dos desarrollos anteriores se centró, en una tarea inicial, en la definición de las especificaciones que debían tener los nuevos biomateriales.

La siguiente tarea fue la puesta a punto de las tecnologías necesarias para el sinterizado de ambos materiales, la posterior caracterización físico-química y la evaluación *in vitro* de los mismos, tareas que fueron llevadas a cabo por Inasmet-Tecnalia y BioVac. Finalmente, el IBV llevó a cabo una evaluación de la osteointegración de los materiales mediante ensayos *in vivo* y, tras aplicar los nuevos materiales y recubrimientos a los distintos modelos experimentales, se realizó una evaluación biomecánica de los mismos con el fin de caracterizar su comportamiento mecánico.

DESARROLLO

A continuación se describe el trabajo realizado por el IBV en las tres fases en las que participó: definición de especificaciones, evaluación de la osteointegración y evaluación biomecánica de los modelos experimentales.

Definición de especificaciones

En las fases iniciales del proyecto se llevó a cabo la definición de especificaciones que debían cumplir los materiales teniendo en cuenta sus futuras aplicaciones. Para ello, y a partir de datos bibliográficos, se definieron aspectos como la resistencia mecánica del material o el tamaño de poro, entre otros.

Evaluación de la osteointegración *in vivo*

La evaluación de la capacidad de osteointegración de los nuevos materiales se llevó a cabo mediante la implantación de probetas, tanto de los nuevos materiales desarrollados como de materiales control en cóndilo femoral de conejo. La capacidad de osteointegración se relacionó con la fuerza necesaria para la extracción de las probetas del cóndilo, una vez sacrificados los animales transcurridos los periodos de evolución de 6 y 12 semanas. En la tabla 1 puede observarse una imagen de cada una de las probetas así como la descripción de las mismas.

Evaluación biomecánica de los modelos experimentales

Tras la caracterización físico-química de los nuevos materiales, éstos se aplicaron a distintos modelos experimentales. En el caso del material de titanio poroso, el modelo escogido consistió en una caja intersomática para fusión vertebral cervical, mientras que para el caso del recubrimiento de acero inoxidable, puesto que la aplicación del mismo iba a ser en implantes de todo tipo, se decidió aplicarlo sobre distintas probetas normalizadas que permitieran evaluar sus propiedades mecánicas más significativas.

En la figura 1 aparecen los distintos modelos experimentales así como los ensayos llevados a cabo con cada uno de ellos.

Tabla 1. Descripción de las probetas empleadas en los ensayos *in vivo*.

Figura	DESCRIPCIÓN	MATERIAL
MATERIAL POROSO		
	Muestra de CONTROL cilíndrica de \varnothing 5mm y longitud 13mm (longitud implantada 10mm). Material: titanio texturizado.	Aleación de Titanio Ti6Al4V
	Muestra de ENSAYO cilíndrica de \varnothing 5mm y longitud 13mm (longitud implantada 10mm). Probetas formadas por microesferas de titanio sinterizado de 300micras con un núcleo de titanio aleado (alma) de 1 mm de diámetro.	Alma - Aleación de Titanio Ti6Al4V Microesferas – Ti CP
MATERIAL CON RECUBRIMIENTO POROSO		
	Muestra de CONTROL cilíndrica de \varnothing 5mm y longitud 13mm (longitud implantada 10mm). Probetas de Ti6Al4V con 3 capas de microesferas de titanio sinterizado (diámetro esferas = 300 micras).	Aleación de Titanio Ti6Al4V
	Muestra de ENSAYO cilíndrica de \varnothing 5mm y longitud 13mm (longitud implantada 10mm). Probetas de acero inoxidable con 3 capas de microesferas de acero inoxidable (diámetro esferas = 300 micras).	Acero Inoxidable 316LVM

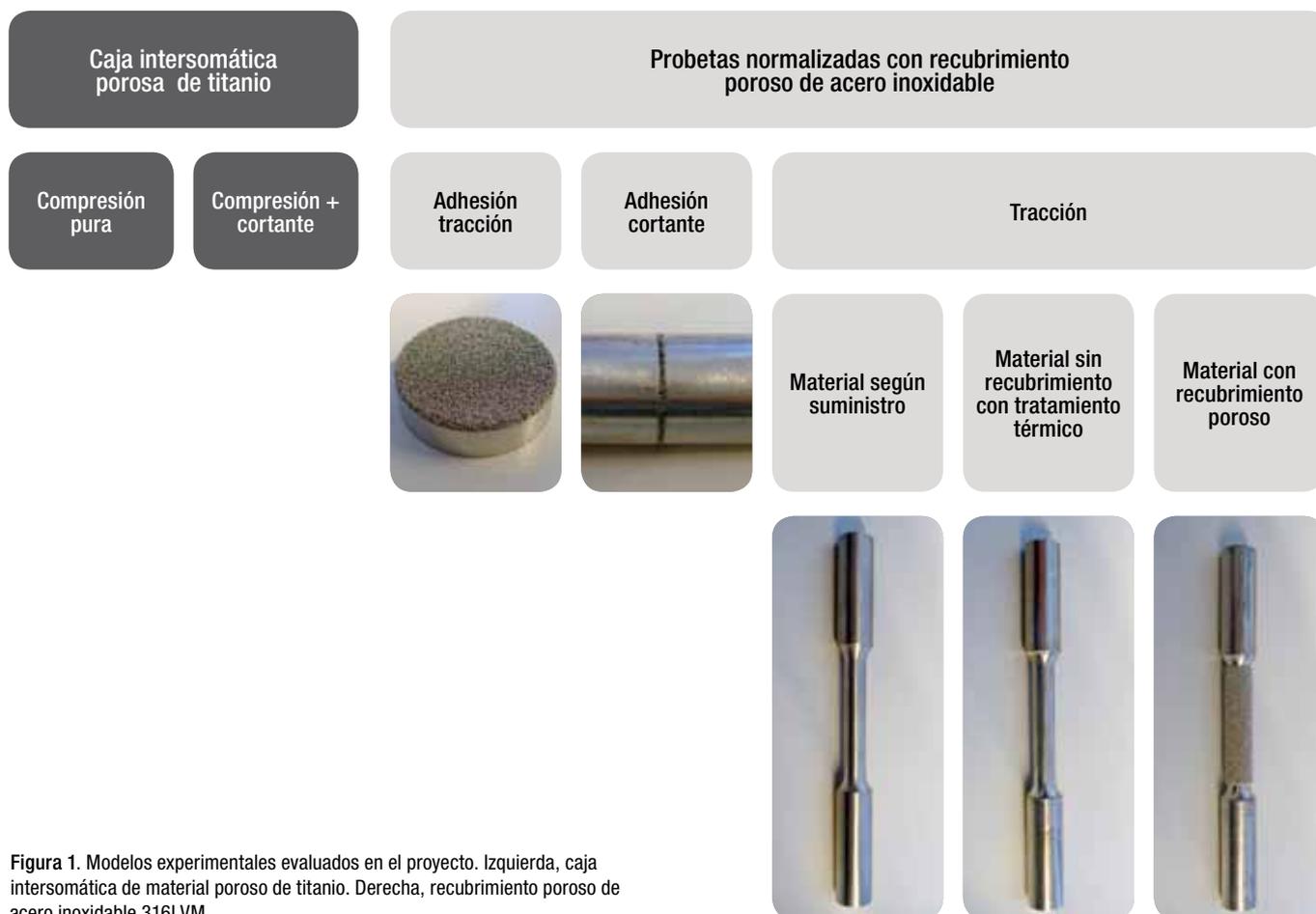


Figura 1. Modelos experimentales evaluados en el proyecto. Izquierda, caja intersomática de material poroso de titanio. Derecha, recubrimiento poroso de acero inoxidable 316LVM.

Caja intersomática cervical porosa de titanio

En el caso de la caja intersomática se llevaron a cabo ensayos biomecánicos con dos tallas de la misma, la más grande y la más pequeña según la norma ASTM F2077 "Test Methods For Intervertebral Body Fusion Devices". Los ensayos llevados a cabo fueron los siguientes:

- Ensayo de compresión pura ante cargas estáticas y de fatiga.
- Ensayo de compresión más cortante ante cargas estáticas.

Probetas con recubrimiento poroso de acero inoxidable 316LVM

En lo que respecta a las probetas con recubrimiento poroso, se llevaron a cabo los siguientes ensayos mecánicos:

- Ensayo de adhesión del recubrimiento ante cargas cortantes estáticas. Según la norma ASTM F1044 "Standard Test Method for Shear Testing of Calcium Phosphate Coatings and Metallic Coatings".
- Ensayo de adhesión del recubrimiento ante cargas de tracción estáticas. Según la norma ASTM F1147 "Standard Test Method for Tension Testing of Calcium Phosphate and Metal Coatings".
- Ensayos estáticos y de fatiga a tracción de probetas del material sustrato según suministro, del mismo material

sometido al tratamiento térmico correspondiente a la aplicación del recubrimiento, y probetas que incorporaban el recubrimiento poroso. Los ensayos se realizaron de acuerdo a las normas ASTM E8 "Standard Test Methods for Tension Testing of Metallic Materials" y ASTM E466 "Standard Practice for Conducting Force Controlled Constant Amplitude Axial Fatigue Tests of Metallic Materials".

RESULTADOS

Evaluación de la osteointegración *in vivo*

Tras obtener los resultados de los ensayos mecánicos de extracción de las probetas, se llevó a cabo un análisis estadístico de los distintos grupos para cada uno de los materiales mediante la aplicación de un análisis de varianza.

Material poroso de titanio

Para el material poroso de titanio, se observó que el comportamiento *in vivo* del material de ensayo (probeta de titanio poroso) no presentaba diferencias significativas con respecto al material control (Ti6Al4V macizo grafilado) en ningún periodo de evolución.

Sin embargo, cabe destacar que el grado de osteointegración fue tan elevado que se alcanzó el límite de resistencia de la

> probeta durante el ensayo, quedando el fragmento osteointegrable de la misma en el interior del cóndilo femoral.

Recubrimiento poroso de acero inoxidable

En lo que respecta al material poroso de acero inoxidable, tras el análisis de los resultados se observó que el comportamiento *in vivo* del material no presentaba diferencias significativas con respecto al material control (material con recubrimiento de microesferas de titanio) en el primer periodo de evolución, 6 semanas, pero sí en el segundo periodo de evolución, 12 semanas, resultando la fuerza de extracción del material control de titanio superior al de las probetas de acero inoxidable.

Ensayos biomecánicos de los modelos experimentales

Caja intersomática cervical porosa de titanio

En lo que respecta a la caja cervical intersomática, ante cargas estáticas de compresión, la caja alcanzó una carga de fracaso de entre 17 y 27 veces superior a las cargas máximas en dicha región del raquis.

Asimismo, la caja intersomática soportó sin fracasar una carga dinámica de compresión durante 5 millones de ciclos del doble de las cargas fisiológicas normales en el raquis cervical.

Por otra parte, cabe destacar que el módulo elástico estimado de la caja intersomática a partir de los ensayos de compresión, es similar al del tejido óseo (Figura 2), lo que favorece la osteointegración del implante.

Probetas con recubrimiento poroso de acero inoxidable 316LVM

Puede concluirse tras la realización de los ensayos mecánicos sobre las probetas con recubrimiento poroso que el nuevo recubrimiento desarrollado presenta unas buenas propiedades de adhesión tanto a tracción como a cortante.

En lo que respecta a los ensayos de tracción de las probetas de acero inoxidable, según suministro, con tratamiento térmico y con recubrimiento poroso, se observó un buen comportamiento tanto ante cargas estáticas como a fatiga.

CONCLUSIONES

Puede concluirse a la vista de los resultados anteriormente expuestos que:

- Se ha puesto a punto la técnica para la fabricación de implantes porosos de titanio y de acero inoxidable mediante sinterizado de microesferas.
- Se han evaluado con éxito las propiedades biológicas de los nuevos materiales, mostrando los dos materiales una elevada capacidad de osteointegración.
- Los ensayos ante cargas estáticas y de fatiga superan en más del doble las cargas fisiológicas esperadas en el raquis cervical.
- Los resultados obtenidos en la evaluación biomecánica han sido satisfactorios, por lo que puede esperarse un buen comportamiento de los nuevos materiales en futuras aplicaciones en implantes ortopédicos.

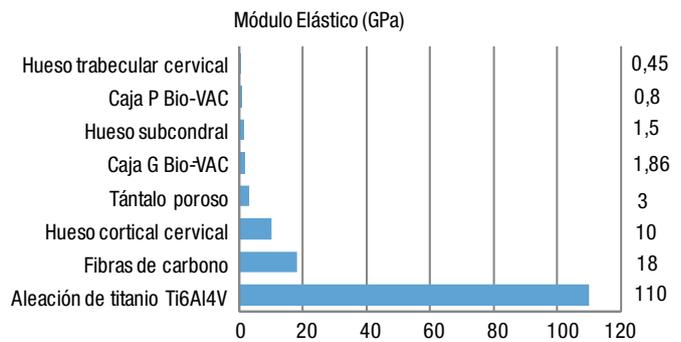


Figura 2. Módulo elástico estimado para las tallas grande (G) y pequeña (P) de la caja intersomática cervical y para distintos tejidos y materiales.

- Gracias al trabajo desarrollado en el proyecto Intelimplant, la empresa Bio-Vac espera lanzar al mercado nuevos productos innovadores que incrementen su competitividad.
- El IBV consolida su oferta de servicios centrada en el desarrollo de nuevos biomateriales dirigida a las empresas y centros desarrolladores de biomateriales del sector de Tecnología Sanitaria. En estos proyectos el IBV participa de forma activa en las fases de definición de especificaciones del biomaterial para un uso concreto y de evaluación biomecánica del biomaterial, dejando en manos de las empresas y centros de biomateriales las etapas de generación y fabricación de los mismos. ●

AGRADECIMIENTOS

El proyecto CENIT INTELIMPLANT (Biomateriales Avanzados para una Nueva Generación de Implantes) liderado por BTI (Biotechnology Institute, S.L.) fue uno de los 16 proyectos aprobados por el Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI) en la tercera convocatoria del programa CENIT, que se inscribe en la iniciativa del gobierno español INGENIO 2010.