



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 367 972**

51 Int. Cl.:
A61L 27/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05793512 .4**

96 Fecha de presentación : **25.07.2005**

97 Número de publicación de la solicitud: **1778306**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **02.05.2007**

54 Título: **Biovidrio poroso y procedimiento de preparación.**

30 Prioridad: **27.07.2004 FR 04 08288**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
11.11.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
11.11.2011

73 Titular/es: **INSTITUT NATIONAL DES SCIENCES
APPLIQUEES
20 avenue Albert Einstein Bâtiment 209
F-69100 Villeurbanne, FR**

72 Inventor/es: **Zenati, Rachid;
Fantozzi, Gilbert;
Chevalier, Jérôme y
Arioua, Mourad**

74 Agente: **Curell Aguilá, Marcelino**

ES 2 367 972 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

Biovidrio poroso y procedimiento de preparación.

5 La presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de una composición cristalina o parcialmente cristalina, o biovidrio, porosa, particularmente resistente mecánicamente y que se puede utilizar como sustituto óseo.

10 En el campo de los sustitutos sintéticos del hueso, los implantes a base de hidroxiapatita y de fosfato tricálcico son conocidos y utilizados desde hace numerosos años. La hidroxiapatita es una cerámica de fosfato de calcio de composición parecida a la parte mineral del hueso natural. Es la que permite la cicatrización a corto plazo, a partir de la superficie del implante. Sin embargo, la hidroxiapatita no es resorbible y permanece a largo plazo en el cuerpo del paciente. Para limitar este inconveniente, se le añade fosfato tricálcico que es un fosfato de calcio resorbible que permite que el hueso ocupe su sitio para una rehabilitación ósea del implante a largo plazo.

15 Los implantes que combinan hidroxiapatita y fosfato tricálcico son así considerados como la alternativa más importante a los injertos autólogos, no siendo estos últimos siempre posibles. Sin embargo, al contrario del hueso autólogo, estos implantes a base de hidroxiapatita y de fosfato tricálcico no son oseoinductores, es decir que no favorecen el desarrollo de las células óseas en el implante.

20 Otro inconveniente de los implantes existentes es que son difíciles de manipular y de realizar en forma de masa. Así, una masa de cerámica hidroxiapatita-fosfato tricálcico es difícil de moldear para el cirujano en la forma deseada en el momento de la operación, puesto que es demasiado dura y quebradiza.

25 Para evitar este inconveniente, los sustitutos óseos a base de hidroxiapatita son a veces suministrados en forma de gránulos. El cirujano llena la cavidad a rellenar con estos gránulos. Sin embargo, esta técnica es delicada y necesita una jaula de mantenimiento para evitar cualquier diseminación fuera del sitio a tratar. Los gránulos pueden pulverizarse o causar lesiones por sus residuos.

30 Por lo tanto, se ha intentado desarrollar unos sustitutos óseos a base de hidroxiapatita porosa con el fin de que sean manipulables y moldeables más fácilmente. Sin embargo, un inconveniente principal de estos sustitutos óseos es su fragilidad. En efecto, debido a la presencia de colágeno, el hueso natural es dúctil y resistente. Por el contrario, los implantes porosos a base de hidroxiapatita y de fosfato tricálcico se rompen y se pulverizan fácilmente. Así, es muy difícil para un cirujano cortar en una masa porosa de sustituto óseo a base de hidroxiapatita-fosfato tricálcico una forma particular sin que la masa se pulverice.

35 El artículo "Effect of varying physical properties of porous, surface modified bioactive glass 45S5 on osteoblast proliferation and maturation", E.A.B. Effah Kaufmann, P. Ducheyne, I.M. Shapiro, Journal of biomedical materials research, 2000, vol. 52, n° 4, p. 783-796, describe un biovidrio poroso que favorece el desarrollo de las células óseas después de la implantación. Sin embargo, este biovidrio poroso es extremadamente frágil. No presenta una buena resistencia mecánica y se pulveriza cuando se intenta moldearlo para realizar una forma particular de implante. El artículo "Fabrication and biocompatibility of a porous bioglass ceramic in a Na₂O-CaO-SiO₂-P₂O₅ system", Feng-Huei Lin *et al.*, describe un procedimiento de obtención de una composición cristalina o parcialmente cristalina que comprende una etapa de compactación de una mezcla de vidrio y agente porógeno.

45 Asimismo, el artículo "Porous bioactive glass and glass-ceramic made by reaction sintering under pressure", Weiliang Gong, Abdesselam Abdelouas, Werner Lutze, Journal of biomedical materials research, 2001, vol. 54, n° 3, p. 320-327, describe unos vidrios y unas vitrocerámicas preparados mediante sinterización a presión isoestática. Sin embargo, estas composiciones presentan un bajo porcentaje de porosidad que las hace difíciles de manipular y de moldear. Por otra parte, no se favorece el desarrollo de las células óseas.

50 Así, existe la necesidad de un biovidrio macizo poroso, apto para favorecer el desarrollo de las células óseas *in vivo* después de la implantación en el cuerpo humano en sustitución de huesos naturales, y que presente unas propiedades mecánicas que permitan moldear este biovidrio en la forma deseada sin que pierda su integridad.

55 La presente invención prevé evitar este problema proponiendo una composición cristalina o semicristalina porosa a base del sistema SiO₂, CaO, Na₂O y P₂O₅ que comprende unos macroporos y unos microporos de tamaños respectivos particulares y un porcentaje de porosidad específico, y que presentan una resistencia en compresión comprendida entre 7 MPa y 70 MPa.

60 La presente invención describe una composición cristalina o parcialmente cristalina porosa maciza que comprende por lo menos SiO₂, CaO, Na₂O y P₂O₅, que comprende unos microporos y unos macroporos, caracterizada porque:

- el porcentaje de porosidad está comprendido entre 50% y 80%, medido mediante el método geométrico,
- 65 - el diámetro medio de los macroporos está comprendido entre 100 y 1.250 micrones, preferentemente entre 150 micrones y 300 micrones,

- el diámetro medio de los microporos es inferior o igual a 5 micrones,
- la resistencia en compresión está comprendida entre 7 MPa y 70 MPa.

5 Otro objeto de la invención es un implante caracterizado porque está constituido por una composición tal como la anterior.

10 El objeto de la presente invención es un procedimiento de preparación de una composición cristalina o parcialmente cristalina porosa maciza que comprende por lo menos SiO₂, CaO, Na₂O y P₂O₅, que comprende unos microporos y unos macroporos, cuyo porcentaje de porosidad está comprendido entre 50% y 80%, medido mediante el método geométrico, estando el diámetro de los macroporos comprendido entre 100 y 1.250 micrones, preferentemente entre 150 micrones y 300 micrones, siendo el diámetro de los microporos inferior o igual a 5 micrones, caracterizado porque comprende las etapas siguientes:

- 15 - a) disponer de un vidrio a base de SiO₂, CaO, Na₂O y P₂O₅,
- b) triturar y tamizar el vidrio de la etapa a) para obtener un polvo,
- 20 - c) poner en suspensión en un disolvente y dispersar con la ayuda de un dispersante el polvo obtenido en b) para obtener una barbotina,
- d) añadir a la barbotina obtenida en c) un agente espesante,
- 25 - e) verter en un molde la mezcla obtenida en d) y después secar para proporcionar una "torta",
- f) calentar la "torta" obtenida en e) a una temperatura de aproximadamente 600°C para obtener un "producto en bruto",
- 30 - g) tratar el producto en bruto obtenido en f) a una temperatura comprendida entre 600°C y 1.100°C, preferentemente entre 900°C y 1.100°C, con el fin de obtener una cristalización parcial o total de la composición.

Otro objeto de la invención es una composición susceptible de ser obtenida según el procedimiento anterior.

35 La composición según la invención presenta una resistencia mecánica que permite moldear formas particulares en su masa sin que esta última se pulverice o pierda su integridad, a pesar de su porcentaje de porosidad elevado. Así, la composición según la invención es fácilmente manipulable. El cirujano puede simple y fácilmente moldearla, eventualmente volverla a moldear a la forma deseada antes de implantarla.

40 Es posible moldear en la composición según la invención unos implantes de cualquier forma deseada, por ejemplo para rellenar un defecto óseo.

Siendo entonces el implante realizado una pieza única, es particularmente resistente y estable. No genera ningún residuo indeseable.

45 La composición según la invención presenta una porosidad homogénea. Esto se desprende en particular de la baja dispersión de las mediciones de resistencia en compresión de estas composiciones. La presencia de microporos favorece la adhesión de las células. La presencia de macroporos favorece la penetración de las células, en particular de las células de tamaño importante.

50 Además, los implantes realizados a partir de la composición según la invención son resorbibles. Así, son totalmente compatibles con una utilización *in vivo* como implante, en particular como sustituto óseo. Además, favorecen el desarrollo de las células óseas. A largo plazo, el implante es sustituido así por hueso natural.

55 Por último, debido a su porosidad, los implantes realizados a partir de la composición de la invención son particularmente ligeros, lo cual es una comodidad para el paciente y para el cirujano.

60 Por el término "biovidrio" se entiende, en el sentido de la presente invención, un vidrio, parcial o totalmente recristalizado, compatible con el cuerpo humano, y bioactivo, es decir, capaz de desarrollar una respuesta biológica en la interfaz entre dicho vidrio y los tejidos humanos, y por lo tanto de desarrollar una unión entre dicho vidrio y dichos tejidos humanos.

Por composición "maciza" se entiende, en el sentido de la presente invención, una composición tridimensional sólida, en la que es posible moldear unos implantes, y no una composición pulverulenta.

65 La presente invención se describirá con mayor detalle a continuación.

Las figuras 1, 2 y 3 son unas fotografías, tomadas con el microscopio electrónico de barrido ambiental FEI XL30, respectivamente con los aumentos X101, X500 y X3000, de una composición obtenida según el procedimiento de la invención, en el que el tratamiento de la etapa g) ha sido efectuado a 1.100°C.

5 Las figuras 4, 5 y 6 son unas fotografías tomadas con el microscopio electrónico de barrido ambiental FEI XL30, respectivamente con los aumentos X101, X500 y X3000, de una composición obtenida según el procedimiento de la invención, en el que el tratamiento de la etapa g) ha sido efectuado a 900°C.

10 Las figuras 7 y 8 son unas fotografías tomadas con el microscopio electrónico de barrido ambiental FEI XL30, respectivamente con los aumentos X103 y X5054, de una composición obtenida según el procedimiento de la invención, en el que el tratamiento de la etapa g) ha sido efectuado a 1.100°C, y tratada a continuación en una disolución de líquido fisiológico durante 24h.

15 La composición según la invención comprende por lo menos SiO₂, CaO, Na₂O y P₂O₅. La composición puede comprender además un componente seleccionado de entre K₂O, MgO, Al₂O₃, CaF₂, B₂O₃ y sus mezclas.

20 En una forma de realización preferida de la invención, SiO₂ está presente en la composición en una cantidad comprendida entre 40% y 55% en peso, con respecto al peso total de la composición, CaO está presente en la composición en una cantidad comprendida entre 15% y 25% en peso, con respecto al peso total de la composición, Na₂O está presente en la composición en una cantidad comprendida entre 15% y 25% en peso, con respecto al peso total de la composición y P₂O₅ está presente en la composición en una cantidad comprendida entre 1% y 9% en peso, con respecto al peso total de la composición.

25 K₂O puede, por ejemplo, estar presente en la composición en una cantidad comprendida entre 0,1 y 8% en peso, con respecto al peso total de la composición. MgO puede, por ejemplo, estar presente en la composición en una cantidad comprendida entre 0,1 y 5% en peso, con respecto al peso total de la composición. Al₂O₃ puede, por ejemplo, estar presente en la composición en una cantidad comprendida entre 0,1 y 1,5% en peso, con respecto al peso total de la composición. CaF₂ puede, por ejemplo, estar presente en la composición en una cantidad comprendida entre 0,1 y 12,5% en peso, con respecto al peso total de la composición. B₂O₃ puede, por ejemplo, estar presente en la composición en una cantidad comprendida entre 0,1 y 10% en peso, con respecto al peso total de la composición.

35 Más preferentemente, la composición está constituida por 45% en peso de SiO₂, con respecto al peso total de la composición, por 24,5% en peso de CaO, con respecto al peso total de la composición, por 24,5% en peso de Na₂O, con respecto al peso total de la composición y por 6% en peso de P₂O₅, con respecto al peso total de la composición. Dicha composición favorece particularmente el desarrollo de las células óseas.

40 La composición según la invención es porosa y presenta un porcentaje de porosidad comprendido entre 50% y 80% medido mediante el método geométrico, preferentemente entre 60 y 75%. En este método, el porcentaje de porosidad T se da mediante la relación:

$$T = 1 - (\text{masa volúmica aparente}/\text{masa volúmica teórica})$$

45 en la que la masa volúmica aparente se determina mediante el método geométrico. Esta masa se calcula según la fórmula $p = m/V$ en la que:

- p es la masa volúmica (g/cm³),
- m es la masa de la muestra (g),
- 50 - V es el volumen de la muestra (cm³)

La masa volúmica teórica del material se estima en aproximadamente 2,75 g/cm³, sea cual sea la composición en óxidos.

55 El diámetro medio de los macroporos está comprendido entre 100 y 1.250 micrones, preferentemente entre 150 micrones y 300 micrones. Así, las células de tamaño importante, tales como los osteocitos, pueden penetrar en el implante a través de las interconexiones de tamaños suficientes. El diámetro medio de los microporos es inferior o igual a 5 micrones. Así, la adhesión de las células así como la circulación de los fluidos biológicos están particularmente favorecidas.

60 La composición según la invención presenta una resistencia en compresión comprendida entre 7 MPa y 70 MPa, preferentemente entre 25 MPa y 70 MPa.

65 En el conjunto de la presente solicitud, la resistencia en compresión se mide según el método siguiente: unas muestras de composiciones según la invención se preparan en forma de cilindros de diámetro 9 mm y de altura 6 mm. La prueba de resistencia en compresión se realiza con la ayuda de una máquina Instron[®] 8512 hidráulica que

posee una célula de carga de 5.000 N. Se aplica la carga sobre la muestra con una velocidad de atravesado de 1 mm/min. y se mide la fuerza necesaria para que la muestra se rompa. Esta fuerza corresponde a la resistencia en compresión de la composición.

5 En una forma de realización preferida de la invención, la composición según la invención presenta una resistencia en compresión, medida según este método, de aproximadamente 7 MPa, para un porcentaje de porosidad, medido según el método geométrico, de aproximadamente 75%.

10 En otra forma de realización preferida de la invención, la composición según la invención presenta una resistencia en compresión, medida según este método, de aproximadamente 70 MPa, para un porcentaje de porosidad, medido según el método geométrico, de aproximadamente 50%.

Las composiciones según la invención se preparan preferentemente mediante el procedimiento que se describirá a continuación.

15 En una primera etapa, etapa a), se dispone de un vidrio a base de SiO_2 , CaO , Na_2O y P_2O_5 . El vidrio de la etapa a) puede comprender además un componente seleccionado de entre K_2O , MgO , Al_2O_3 , CaF_2 , B_2O_3 y sus mezclas.

20 En otra forma de realización preferida del procedimiento de la invención, SiO_2 está presente en el vidrio en una cantidad comprendida entre 40% y 55% en peso, con respecto al peso total del vidrio, CaO está presente en el vidrio en una cantidad comprendida entre 15% y 25% en peso, con respecto al peso total del vidrio, Na_2O está presente en el vidrio en una cantidad comprendida entre 15% y 25% en peso, con respecto al peso total del vidrio y P_2O_5 está presente en el vidrio en una cantidad comprendida entre 1% y 9% en peso, con respecto al peso total del vidrio.

25 K_2O puede, por ejemplo, estar presente en una cantidad comprendida entre 0,1 y 8% en peso, con respecto al peso total del vidrio. MgO puede, por ejemplo, estar presente en una cantidad comprendida entre 0,1 y 5% en peso, con respecto al peso total del vidrio. Al_2O_3 puede, por ejemplo, estar presente en una cantidad comprendida entre 0,1 y 1,5% en peso, con respecto al peso total del vidrio. CaF_2 puede, por ejemplo, estar presente en una cantidad comprendida entre 0,1 y 12,5% en peso, con respecto al peso total del vidrio. B_2O_3 puede, por ejemplo, estar presente en una cantidad comprendida entre 0,1 y 10% en peso, con respecto al peso total del vidrio.

30 Preferentemente, este vidrio está constituido por 45% en peso de SiO_2 , con respecto al peso total del vidrio, por 24,5% en peso de CaO , con respecto al peso total del vidrio, por 24,5% en peso de Na_2O , con respecto al peso total del vidrio y por 6% en peso de P_2O_5 , con respecto al peso total del vidrio. Dicho vidrio está disponible comercialmente con la denominación "4555[®]" de la compañía ORTHOVITA.

35 Alternativamente, el vidrio de la etapa a) puede ser fabricado según cualquier método conocido de fabricación de un vidrio tal como, por ejemplo, el método sol-gel o también mediante fusión simple. El método sol-gel comprende clásicamente una etapa de mezcla en disolución de los óxidos metálicos, después una etapa de hidrólisis, seguida de una gelificación y de un tratamiento a una temperatura comprendida generalmente entre 600°C y 900°C para producir un vidrio. El método por fusión comprende clásicamente una etapa de mezcla de los polvos de óxidos, fusión y homogeneización de la mezcla a una temperatura comprendida generalmente entre 1.250°C y 1.600°C, y después, enfriamiento para obtener un vidrio amorfo.

45 En una segunda etapa, etapa b), se tritura y se tamiza el vidrio de la etapa a) para obtener un polvo. Preferentemente, este polvo presenta una masa volúmica comprendida entre 2,5 g/cm³ y 3 g/cm³, preferentemente entre 2,6 g/cm³ y 2,8 g/cm³. Preferentemente, el tamaño medio de las partículas del polvo está comprendido entre 0,1 y 100 micrones. Preferentemente, la temperatura de transición vítrea del polvo está comprendida entre 500°C y 700°C. Preferentemente, la temperatura de cristalización del polvo está comprendida entre 600°C y 900°C. Preferentemente, la temperatura de fusión del polvo está comprendida entre 900°C y 1.200°C.

50 En una tercera etapa, etapa c), el polvo obtenido anteriormente se suspende en un disolvente y se dispersa con la ayuda de un dispersante para obtener una barbotina. Preferentemente, el disolvente es el etanol. Preferentemente, el porcentaje de materia seca en la suspensión está comprendido entre 50% y 60% en peso, con respecto al peso de la suspensión. Preferentemente, el dispersante es el ácido poliacrílico de sodio.

55 En una cuarta etapa, etapa d), se añade un agente espesante a la barbotina. Preferentemente, este agente espesante es una emulsión acrílica. Este agente espesante permite aumentar la viscosidad de la barbotina. El agente espesante permite asimismo evitar la sedimentación o la flotación de las partículas de agente porógeno, en el caso en el que se añada un agente porógeno, tal como se describirá a continuación.

En una quinta etapa, etapa e), la mezcla obtenida en d) se vierte en un molde y después se seca para proporcionar una "torta". Preferentemente, el secado se lleva a cabo a temperatura ambiente.

65 En una sexta etapa, etapa f), la "torta" obtenida en e) se calienta a una temperatura de aproximadamente 600°C para obtener un "producto en bruto". Este tratamiento térmico permite eliminar las adiciones orgánicas, tales como el

dispersante, el agente espesante y los eventuales agentes porógenos añadidos. Este cuerpo en bruto presenta unos macroporos.

5 En una última etapa, etapa g), se trata el producto en bruto obtenido en f) a una temperatura comprendida entre 600°C y 1.100°C, preferentemente entre 900°C y 1.100°C, con el fin de obtener una cristalización parcial o total de la composición. Este último tratamiento permite obtener una estructura cristalina o parcialmente cristalina, o también vitrocerámica, porosa maciza.

10 En una forma de realización del procedimiento de la invención, el producto en bruto se trata a 900°C. La estructura de la composición final se puede observar en las figuras 1 a 3. Se constata una multitud de poros de diferentes tamaños. La composición final presenta entonces un índice de porosidad de aproximadamente 76%, medido según el método geométrico.

15 En otra forma de realización del procedimiento de la invención, se trata el producto en bruto a 1.000°C. La composición final presenta entonces un porcentaje de porosidad de aproximadamente 64%, medido según el método geométrico.

20 En otra forma de realización del procedimiento de la invención, se trata el producto en bruto a 1.100°C. La estructura de la composición final se puede observar en las figuras 4 a 6. Se observa que esta estructura es más densa que la de las figuras 1 a 3. La composición final presenta entonces un porcentaje de porosidad de aproximadamente 60%, medido según el método geométrico.

25 En una forma de realización preferida del procedimiento según la invención, se añade un agente porógeno en mezcla a la barbotina, entre la etapa c) y la etapa d). Por agente porógeno, se entiende un compuesto que se introduce en la mezcla, en forma de partículas, degradándose a continuación estas partículas a alta temperatura para dejar unos vacíos en la mezcla, dicho de otra manera, unos poros. Preferentemente, el agente porógeno se añade en un porcentaje comprendido entre 1% y 80% en volumen, más preferentemente entre 50% y 80%, en volumen, con respecto al volumen total de la barbotina. Preferentemente, el agente porógeno se selecciona de entre una mezcla de sacarosa y de almidón, el polietilenglicol, y sus mezclas. Preferentemente, la mezcla de sacarosa y de almidón está constituida por 80% en peso de sacarosa y por 20% en peso de almidón, con respecto al peso de la mezcla. Preferentemente, el tamaño de las partículas del agente porógeno es inferior o igual a 1.250 micrones.

35 En una forma de realización preferida de la invención, el agente porógeno está constituido por una mezcla de dos poblaciones de tamaños de partículas. Preferentemente, esta mezcla está constituida por 70% en volumen, con respecto al volumen total de la mezcla, de porógenos de tamaños de partículas inferiores a 630 micrones y por 30% en volumen, con respecto al volumen total de la mezcla, de porógenos de tamaño de partículas comprendido entre 630 y 1.250 micrones.

40 Así, preferentemente, la composición según la invención presenta unos microporos creados por la degradación de las partículas de agente porógeno.

45 Sea cual sea el porcentaje de porosidad obtenido, las propiedades mecánicas de la composición según la invención son particularmente excelentes, en particular la resistencia en compresión. En efecto, gracias al procedimiento de preparación particular de las composiciones según la invención, las paredes de las interconexiones están bien soldadas.

En particular, la resistencia a la compresión de las composiciones según la invención es muy superior a la de las composiciones de la técnica anterior a base de hidroxapatita y de fosfato tricálcico.

50 Después del tratamiento térmico, el producto en bruto se puede cortar con el fin de dar al implante óseo su forma definitiva. El bloque, o implante, se limpia después con alcohol en una cuba de ultrasonidos, y después se acondiciona en sala blanca y se esteriliza mediante irradiación γ .

55 Otro objeto de la presente invención es una composición tal como la anterior tratada mediante una disolución de líquido fisiológico de composición iónica parecida a la del plasma humano y de pH comprendido entre 7 y 8, preferentemente entre 7,25 y 7,42.

Preferentemente, la composición iónica de este líquido fisiológico es la siguiente:

- 60
- Na^+ : 142,0 mmol/l,
 - K^+ : 5,0 mmol/l,
 - Mg^{2+} : 1,5 mmol/l,
 - Ca^{2+} : 2,5 mmol/l,
 - Cl^- : 147,8 mmol/l,
- 65
- HCO_3^- : 4,2 mmol/l,
 - HPO_4^{2-} : 1,0 mmol/l,

- SO_4^{2-} : 0,5 mmol/l.

5 Preferentemente, la composición según la invención se sumerge en esta disolución a aproximadamente 37°C durante un tiempo que puede estar comprendido entre 1 y 10 días. Se observa el desarrollo de una capa de hidroxiapatita en la superficie de la composición durante esta inmersión. Se observa asimismo una evolución de la microestructura de la composición mediante la creación de nanoporos, siendo el diámetro medio de estos nanoporos inferior o igual a 1 micrón, preferentemente está comprendido entre 100 y 300 nanómetros.

10 Así, en una forma de realización preferida de la invención, la composición se trata mediante una disolución de líquido fisiológico de composición iónica parecida a la del plasma humano y de pH comprendido entre 7 y 8, preferentemente entre 7,25 y 7,42, y presenta una capa de hidroxiapatita cristalizada en su superficie. Más preferentemente, esta composición tratada presenta unos nanoporos, siendo el diámetro medio de estos nanoporos inferior o igual a 1 micrón, comprendido preferentemente entre 100 y 300 nanómetros.

15 En las figuras 7 y 8, se puede observar la estructura de una composición, obtenida según el procedimiento de la invención, en el que el tratamiento de la etapa g) ha sido efectuado a 1.100°C, y sumergida a continuación en una disolución de líquido fisiológico de composición iónica tal como la descrita anteriormente durante 24h. Se constata la formación de una capa de hidroxiapatita en la superficie de la composición (figura 7) así como la formación de nanoporos de diámetro medio inferior a 1 micrón (figura 8).

20 Se proporciona ahora un ejemplo que ilustra la presente invención.

Ejemplo 1 (según la invención):

25 Una composición que comprende 45% en peso de SiO_2 , con respecto al peso total de la composición, 24,5% en peso de CaO , con respecto al peso total de la composición, 24,5% en peso de Na_2O , con respecto al peso total de la composición y 6% en peso de P_2O_5 , con respecto al peso total de la composición, se prepara de manera clásica mediante fusión.

30 Se trituran y se tamizan 100 g de esta composición para obtener un polvo. Las características del polvo son:

- masa volúmica (g/cm^3): 2,75
- diámetro de las partículas (micrones): 5
- Temperatura de transición vítrea T_g (°C): 538
- 35 - Temperatura de cristalización T_c (°C): 777
- Temperatura de fusión T_f (°C): 1.060

Se preparan a partir de este polvo 200 g de una barbotina con las características siguientes:

- 40 - porcentaje de polvo (% en masa): 50%
- dispersante: ácido poliacrílico de sodio
- 45 - porcentaje de dispersante (en masa): 0,5%
- agente espesante: emulsión acrílica
- porcentaje de espesante (en masa): 2 a 3%
- 50 - agente porógeno: polietilenglicol
- porcentaje de porógeno (en volumen): 80%
- 55 - tamaño de las partículas de porógeno: mezcla de 70% de tamaños inferiores a 630 micrones y 30% de tamaños comprendidos entre 630 micrones y 1.250 micrones
- disolvente: etanol.

60 La barbotina se prepara con el etanol, se dispersa y se mezcla en un mezclador mecánico (tritador de bolas) en unas polveras de polietileno. A continuación, se añade el polietilenglicol, y después el agente espesante.

65 A continuación, la mezcla se vierte en un molde para dar, después de un secado a temperatura ambiente, una torta que después se desmolda. La torta se trata después a 600°C para eliminar las adiciones orgánicas, a saber el dispersante, el agente espesante y el porógeno. El producto en bruto se trata después a una temperatura de 1.100°C. Se obtiene una composición cristalina porosa maciza de características siguientes:

El porcentaje de porosidad de la composición final es: 75%, medido según el método geométrico.

La resistencia en compresión de la composición final es: 7 MPa, medida según el método descrito en la presente solicitud.

5

El diámetro medio de los macroporos es: 100-1.250 micrones.

El diámetro medio de los microporos es: inferior a 5 micrones.

10

Un sustituto óseo, o implante, se recorta en esta composición cristalina maciza sin que ésta se pulverice.

A título de comparación, un sustituto óseo constituido por 70% en peso, con respecto al peso total del sustituto, de hidroxiapatita, y por 30% en peso, con respecto al peso total del sustituto, de fosfato tricálcico β , presenta una resistencia en compresión del orden de 1,5 MPa, medida según el método descrito en la presente solicitud, para un porcentaje de porosidad total, medido según el método geométrico, de 73% y para un diámetro medio de los poros estrictamente inferior a 600 micrones.

15

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de preparación de una composición cristalina o parcialmente cristalina porosa maciza que comprende por lo menos SiO₂, CaO, Na₂O y P₂O₅, que comprende unos microporos y unos macroporos, cuyo porcentaje de porosidad está comprendido entre 50% y 80%, medido mediante el método geométrico, estando el diámetro medio de los macroporos comprendido entre 100 y 1.250 micrómetros, preferentemente entre 150 micrómetros y 300 micrómetros, siendo el diámetro medio de los microporos inferior o igual a 5 micrómetros, caracterizado porque comprende las etapas siguientes:
- a) disponer de un vidrio a base de SiO₂, CaO, Na₂O y P₂O₅,
 - b) triturar y tamizar el vidrio de la etapa a) para obtener un polvo,
 - c) poner en suspensión en un disolvente y dispersar con la ayuda de un dispersante el polvo obtenido en b) para obtener una barbotina,
 - d) añadir a la barbotina obtenida en c) un agente espesante,
 - e) verter en un molde la mezcla obtenida en d) y después secar para proporcionar una "torta",
 - f) calentar la "torta" obtenida en e) a una temperatura de aproximadamente 600°C para obtener un "producto en bruto",
 - g) tratar el producto en bruto obtenido en f) a una temperatura comprendida entre 600°C y 1.100°C, preferentemente 900°C y 1.100°C, con el fin de obtener una cristalización parcial o total de la composición.
- siendo añadido un agente porógeno en mezcla a la barbotina, entre la etapa c) y la etapa d).
2. Procedimiento según la reivindicación anterior, caracterizado porque el agente espesante es una emulsión acrílica.
3. Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque el producto en bruto se trata a 900°C.
4. Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque el producto en bruto se trata a 1.000°C.
5. Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque el producto en bruto se trata a 1.100°C.
6. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el agente porógeno se añade a un porcentaje comprendido entre 1% y 80% en volumen, más preferentemente entre 50% y 80% en volumen, con respecto al volumen total de la barbotina.
7. Procedimiento según la reivindicación 5 ó 6, caracterizado porque el agente porógeno se selecciona de entre una mezcla de sacarosa y de almidón, el polietilenglicol, y sus mezclas.
8. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, caracterizado porque el agente porógeno está constituido por una mezcla de dos poblaciones de tamaños de partículas.
9. Procedimiento según la reivindicación anterior, caracterizado porque esta mezcla está constituida por 70% en volumen, con respecto al volumen total de la mezcla, de porógenos de tamaños de partículas inferiores a 630 micrones y por 30% en volumen, con respecto al volumen total de la mezcla, de porógenos de tamaños de partículas comprendidos entre 630 y 1.250 micrómetros.
10. Composición susceptible de ser obtenida mediante el procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.
11. Composición según la reivindicación 10, caracterizada porque se trata mediante una disolución de líquido fisiológico de composición iónica parecida a la del plasma humano.
12. Composición según la reivindicación anterior, caracterizada porque la composición iónica de este líquido fisiológico es la siguiente:
- Na⁺: 142,0 mmol/l,
 - K⁺: 5,0 mmol/l,
 - Mg²⁺: 1,5 mmol/l,
 - Ca²⁺: 2,5 mmol/l,
 - Cl⁻: 147,8 mmol/l,

- HCO_3^- : 4,2 mmol/l,
- HPO_4^{2-} : 1,0 mmol/l,
- SO_4^{2-} : 0,5 mmol/l.

5 13. Composición según la reivindicación 11 ó 12, caracterizada porque presenta una capa de hidroxiapatita en su superficie.

10 14. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, caracterizada porque presenta unos nanoporos, siendo el diámetro medio de estos nanoporos inferior o igual a 1 micrómetro, preferentemente comprendido entre 100 y 300 nanómetros.

15. Implante caracterizado porque está constituido por una composición según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 14.

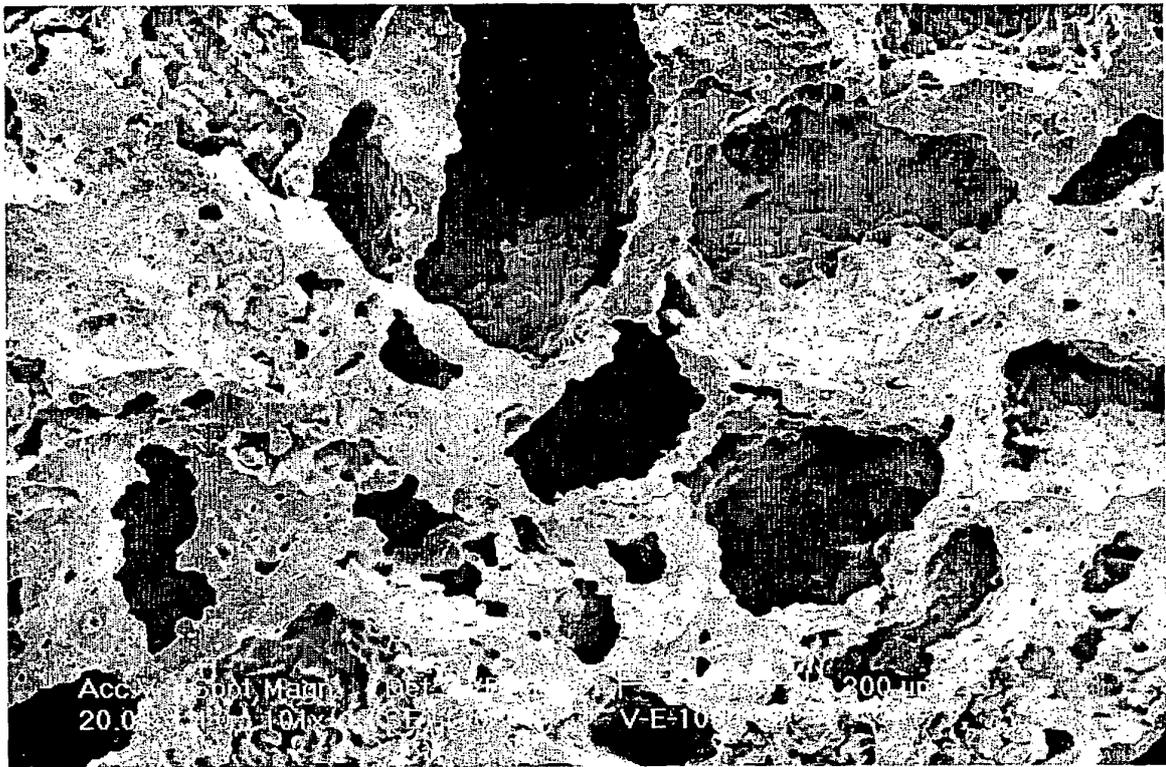


FIG. 1

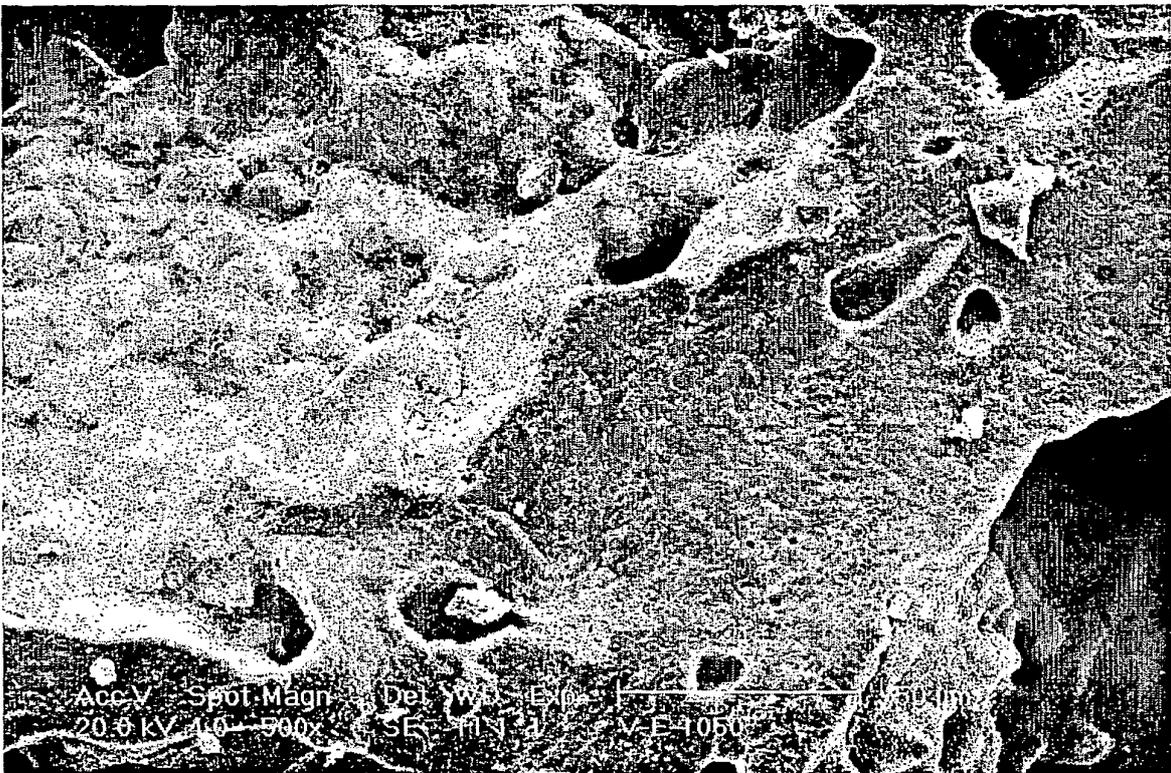


FIG. 2



FIG. 3

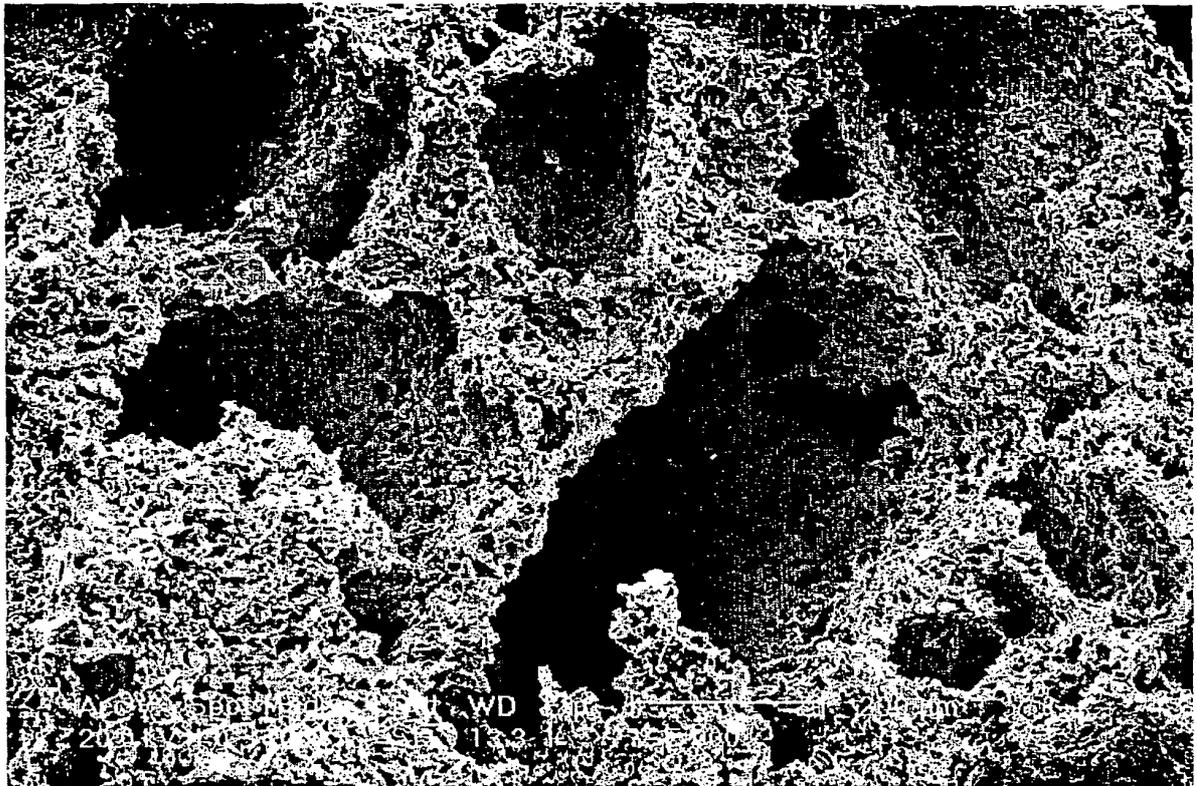


FIG. 4

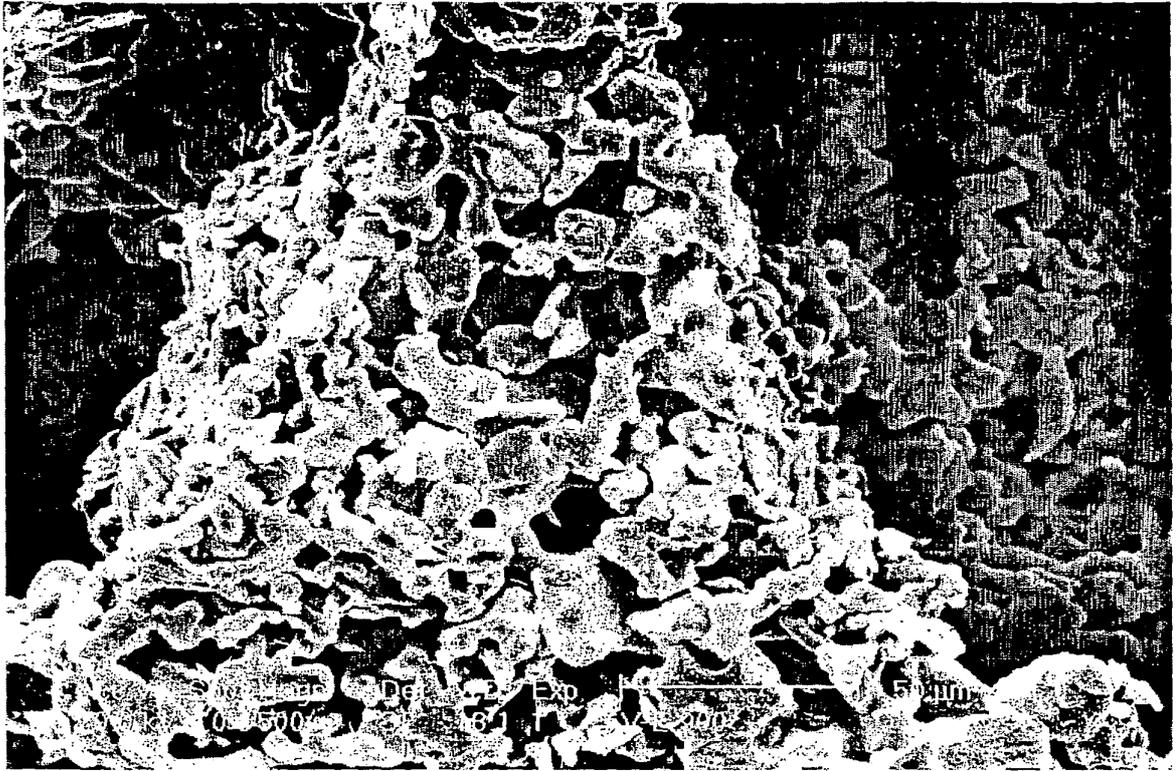


FIG. 5



FIG. 6

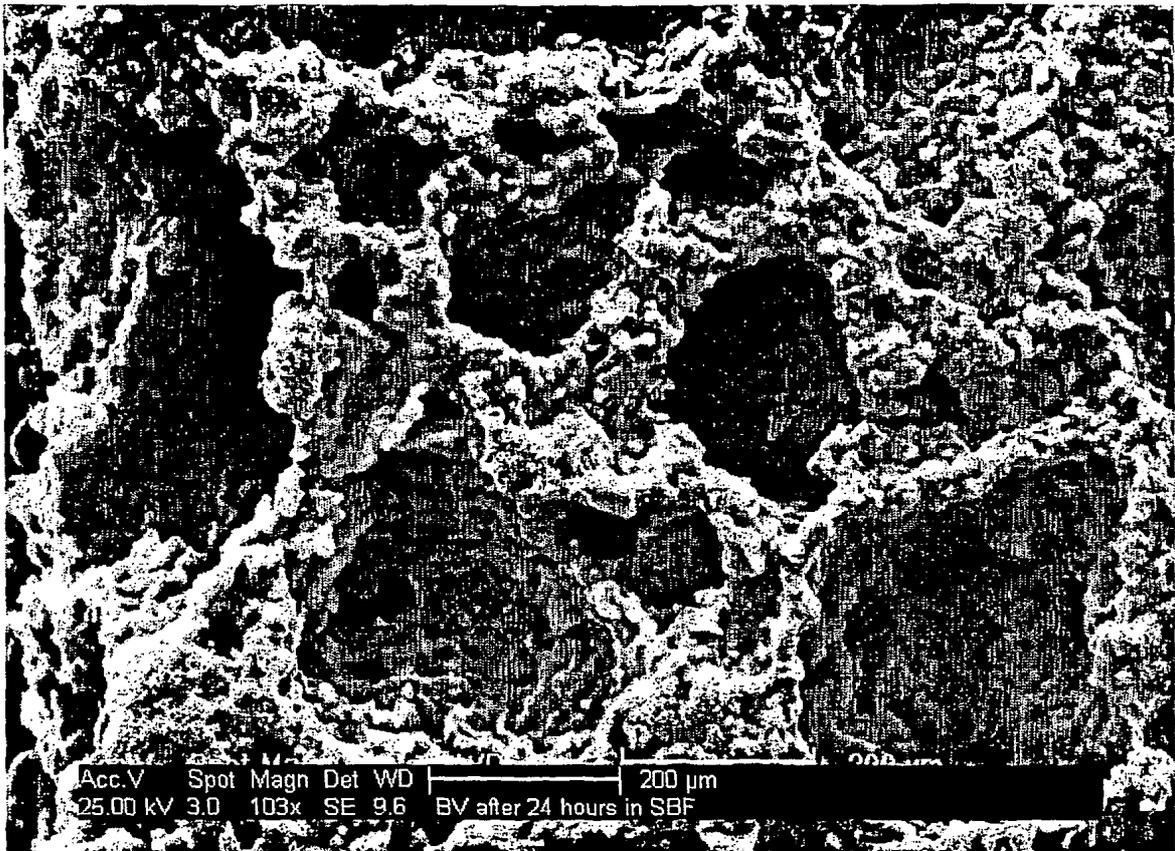


FIG. 7

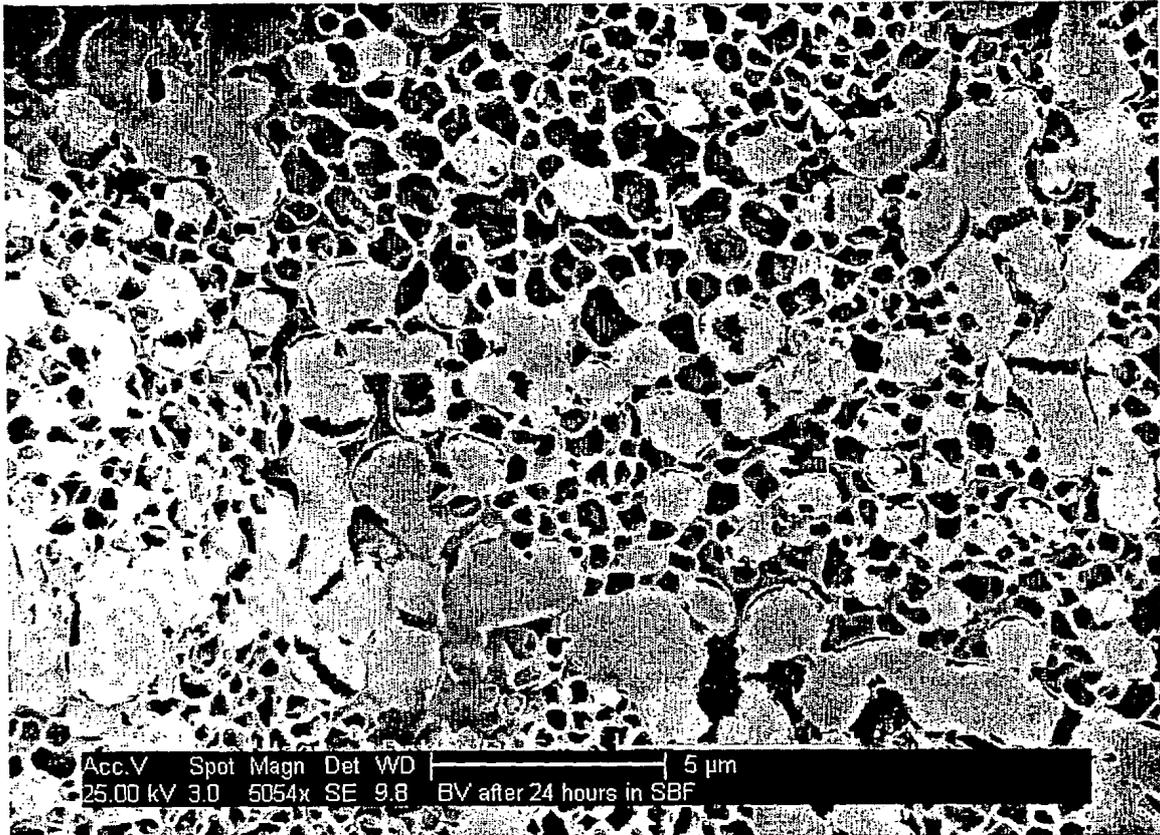


FIG. 8