

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 547 353**

51 Int. Cl.:

**A61L 31/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.08.2012 E 12753710 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.06.2015 EP 2753373**

54 Título: **Procedimiento para producir un implante médico a partir de una aleación de magnesio**

30 Prioridad:

**06.09.2011 DE 102011082210**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**05.10.2015**

73 Titular/es:

**SYNTELLIX AG (100.0%)  
Schiffgraben 11  
30159 Hannover, DE**

72 Inventor/es:

**NEUBERT, VOLKMAR y  
SCHAVAN, ROBERT**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 547 353 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**

Procedimiento para producir un implante médico a partir de una aleación de magnesio

5 La presente invención se refiere a un procedimiento para producir un implante médico, especialmente en forma de un tornillo para hueso, un clavo para hueso, un perno para hueso, una placa, un anclaje para sutura o similares, para fijar partes blandas, especialmente tendones, músculos y ligamentos, a un hueso, o en forma de una endoprótesis o al menos una parte de la misma, a partir de una aleación de magnesio con una proporción de magnesio de al menos 80% en peso. La invención se refiere también a una pieza moldeada de magnesio que se puede obtener por el procedimiento antes mencionado.

10 En el campo de la medicina, para inmovilizar fracturas óseas y estabilizar osteotomías de reorientación, están disponibles implantes permanentes metálicos que deben reextirparse quirúrgicamente después de conseguida la curación. Existen, además, implantes de poliglicolida o polilactida que son ciertamente bioabsorbibles y por lo tanto no necesitan ser extirpados, pero por otro lado en ocasiones no satisfacen todos los requisitos mecánicos.

15 A partir del documento DE 10 2008 008 219 A1 se conoce un componente biocompatible para uso clínico que está constituido por un aglutinante y materiales metálicos biocompatibles como, por ejemplo, acero inoxidable, titanio, aleaciones de titanio y aleaciones a base de cromo-cobalto, así como materiales cerámicos y fosfatos de calcio. Para preparar el componente biocompatible, se mezcla el material biocompatible con el aglutinante y se lleva a la forma deseada por medio de un procedimiento de moldeo por inyección.

20 A partir del documento DE 20 2005 006 076 U1, por ejemplo, se conoce un tornillo para huesos que está previsto, en particular, como tornillo de anclaje para tejido óseo esponjoso y puede estar constituido por material bioabsorbible. Sin embargo, no se publica cuál es el origen del material bioabsorbible.

25 Además de los tipos de implantes antes mencionados, recientemente están en uso implantes metálicos bioabsorbibles a base de aleaciones de magnesio. Tales implantes se caracterizan típicamente por una elevada proporción de magnesio en la aleación, que por regla general se sitúa por encima de 80% en peso. Después del empleo quirúrgico, tales implantes se disuelven lentamente debido a mecanismos de degradación propios del organismo, transformándose en parte el material de implante directamente en sustancia ósea.

30 A partir de los documentos WO 2007/035791 A2 y WO 2007/125532 A1 se conocen tales aleaciones de magnesio biológicamente degradables, así como su empleo como implantes médicos. Para regular la tasa de corrosión y la resistencia, las aleaciones de magnesio contienen una serie de aditivos de aleación metálicos tales como neodimio, itrio, circonio, cinc, calcio y otros elementos de tierras raras. Las aleaciones aquí descritas se llevan a la forma deseada por procedimientos de colada o procesos de conformado mecánico. Sin embargo, se ha puesto de manifiesto que la resistencia a la corrosión y la resistencia mecánica de tales implantes a menudo no satisfacen los requisitos deseados. Por lo tanto, para conseguir una resistencia suficiente y para reducir la tasa de corrosión a un nivel aceptable es necesario, por ejemplo, utilizar una serie de aditivos de aleación. Estos son aditivos costosos, que, además, al menos en parte no se pueden degradar sin más en el organismo.

35 Por último, a partir del documento DE 101 28 100 A1 se conoce conformar aleación de magnesio de la fórmula general  $\text{NgLi}_4\text{Al}_4\text{SE}_2$  mediante procedimientos de metalurgia por fusión o de pulvimetalurgia, o también mediante aleación mecánica, para construir un implante, o bien producir, mediante técnicas de inyección o de sinterización, implantes preacabados. En la fórmula antes mencionada SE representa un metal de tierras raras. Pero, aunque en esta publicación se describe la elaboración de aleaciones de magnesio mediante pulvimetalurgia, la publicación no contiene ninguna observación acerca de cómo se lleva a cabo esto en detalle. Sin embargo, esto es esencial, particularmente en el caso de las aleaciones de magnesio sumamente pirofóricas.

40 La misión de la presente invención consiste en indicar un procedimiento con el cual se pueda fabricar un implante médico con resistencia mecánica acrecentada y tasa de corrosión reducida en condiciones electrolíticas como las que prevalecen en el cuerpo humano o animal. Además, se debe poner a disposición un implante médico que presente las propiedades mencionadas.

45 Esta misión se consigue, conforme a la invención, mediante un procedimiento según la reivindicación 1.

50 Sorprendentemente, se ha descubierto que mediante el procedimiento según la invención se puede obtener una pieza moldeada de aleación de magnesio que presenta una resistencia mecánica mejorada en comparación con una pieza moldeada de aleación de la misma composición que haya sido preparada mediante técnicas de colada convencionales. Inesperadamente, una pieza moldeada de aleación de magnesio preparada mediante el procedimiento mencionado se distingue también por un comportamiento de corrosión reducido. En otras palabras, la tasa de disolución en condiciones electrolíticas, como las que prevalecen en el cuerpo humano o animal, ha disminuido en comparación con una pieza moldeada de aleación de la misma composición, obtenida por colada.

55 Estas mejoras en las propiedades conducen a que un implante médico que se haya preparado a partir de una pieza moldeada de aleación de magnesio según la invención, tenga una capacidad de carga mecánica superior y también se pueda mantener ésta durante un período de tiempo mayor, siendo el implante en gran medida bioabsorbible, con

lo que no es necesaria una extirpación quirúrgica posterior.

En el paso c) la temperatura de la masa fundida de aleación en la nebulización se sitúa en 775 a 850°C. Esto resulta particularmente ventajoso, ya que a estas temperaturas se puede obtener un polvo de aleación con distribución de tamaños de partícula relativamente estrecha.

5 En el procedimiento según la invención, la nebulización se lleva a cabo a una presión de 17 a 23 bares. Además, la nebulización de la masa fundida de aleación en las condiciones de presión y temperatura mencionadas se caracteriza por una buena reproducibilidad del transcurso de la nebulización, es decir, se obtienen polvos de aleación reproducibles, en la mayor medida posible con el mismo tamaño medio de partícula y una estrecha distribución de tamaños de partícula.

10 Según la invención, se prevé que la nebulización en el paso c) se lleve a cabo bajo una atmósfera de gas protector. Esto es necesario porque las aleaciones de magnesio, sobre todo en las condiciones de temperatura mencionadas, son altamente pirofóricas, es decir, se autoinflamarían bajo la influencia del oxígeno. Por tanto, los gases protectores utilizables conforme a la invención se seleccionan típicamente del octavo grupo principal del sistema periódico, es decir, de los gases nobles, prefiriéndose argón y/o helio debido a su inercia para reaccionar y precio relativamente bajo.

15 Los polvos de aleación obtenidos después del paso c) de nebulización tienen típicamente un tamaño medio de partícula de 5 a 50 µm, especialmente de 10 a 30 µm. Se prefiere especialmente que las partículas del polvo de aleación tengan una forma en la mayor medida posible globular. Esto facilita el proceso de prensado previsto en el paso d) para proporcionar las preformas de aleación. En otra realización del procedimiento según la invención, en el paso d) el prensado se lleva a cabo a una presión de al menos 100 o incluso 150 bares, realizándose el proceso de prensado bajo condiciones isostáticas en frío. Para ello, por ejemplo, o bien se introduce el polvo de aleación en un recipiente de metal ligero y se cierra, o bien se prensa para producir una preforma de aleación. En el procedimiento mencionado en último lugar, se carga el polvo de aleación en un molde de goma y se comprime por medio de un gas, por ejemplo por medio de un gas noble, de manera uniforme desde todos los lados con una presión de la magnitud antes indicada. Después se mantiene esta presión durante un período de, por ejemplo, al menos 10, preferiblemente al menos 15 minutos, con lo que se constituye la preforma de aleación.

20 En el paso e) del procedimiento según la invención se prevé convertir la preforma de aleación, mediante un procedimiento de extrusión, en la pieza moldeada de aleación de magnesio. Este paso puede llevarse a cabo de manera en sí conocida, calentándose preferiblemente la preforma de aleación antes de el paso de prensado a una temperatura de 300 a 400°C.

La extrusión puede realizarse después utilizando un troquel sobre una matriz, que tiene preferiblemente una temperatura de 150 a 400°C, especialmente de 200 a 375°C. Debido a la reactividad de la aleación de magnesio con el oxígeno del aire, es aconsejable llevar a cabo este paso de procedimiento también bajo condiciones de gas protector del tipo antes mencionado, es decir, por ejemplo bajo una atmósfera de argón y/o de helio.

35 Como es habitual en la extrusión, la matriz determina la forma externa del cordón extruido. Así, por ejemplo se puede producir una varilla redonda con un diámetro de 5, 6 o 7 mm. La varilla redonda extruida representa como producto semiacabado la pieza moldeada de aleación de magnesio según la invención, que a continuación se puede elaborar ulteriormente para proporcionar un implante médico.

40 Las aleaciones de magnesio que se pueden emplear en el marco del procedimiento según la invención pueden contener, en principio, todos los suplementos de aleación. Sin embargo, para producir implantes médicos, los suplementos de aleación y sus cantidades deben ser utilizados sólo en aquellos órdenes de magnitud que sean aceptables desde puntos de vista de la técnica sanitaria. Por ejemplo, una aleación de magnesio preferida consiste en 2,5% a 5% en peso de metales de tierras raras (metal mixto de neodimio), de 1,5% a 5% en peso de itrio, de 0,1 a 2,5% en peso de circonio, de 0,01 a 0,8% en peso de zinc y el resto magnesio y eventualmente impurezas inevitables. De manera especialmente preferible, la aleación de magnesio consiste en 5 a 9% en peso de metales de tierras raras (metal mixto de neodimio) que incluyen itrio, de 0,1 a 0,8% en peso de circonio, de 0,01 a 0,25% en peso de zinc y el resto magnesio y eventualmente impurezas inevitables. Una aleación de magnesio con los aditivos de aleación antes mencionados se puede elaborar especialmente bien en el marco del procedimiento según la invención para producir una pieza moldeada de aleación de magnesio. Ésta se caracteriza por una estabilidad mecánica particularmente buena y una tasa de corrosión reducida.

45 En cuanto al contenido total de posibles impurezas, éste se sitúa preferiblemente por debajo de 1% en peso. En especial, la aleación de magnesio según la invención está lo más ampliamente posible exenta de aluminio, es decir, el contenido de aluminio se sitúa por debajo de 0,5% en peso, especialmente por debajo de 0,1% en peso.

50 La aleación de magnesio se prepara antes del paso a) del procedimiento según la invención por fusión de los componentes de aleación a 700 a 900°C, y posterior mezcladura.

Además, la aleación de magnesio así preparada se puede colar inicialmente en coquillas, en especial a una temperatura de 700 a 900°C, antes del paso b).

Otro objeto de la presente invención se refiere a un implante médico, especialmente en forma de un tornillo para hueso, un clavo para hueso, un perno para hueso, una placa, un anclaje para sutura o similares, para fijar partes blandas, en especial tendones, músculos y ligamentos, a un hueso, o bien en forma de una endoprótesis o al menos una parte de la misma, que se puede obtener por el procedimiento según la invención.

- 5 El implante médico según la invención puede estar dotado además de un revestimiento superficial, especialmente con un recubrimiento superficial para regular la tasa de corrosión. Con este fin, se ofrece un revestimiento a base de fosfatos de calcio, fosfatos de magnesio o bien (OH, F, Cl)-fosfatos de magnesio o de calcio, y mezclas de las sustancias antes mencionadas.

En lo que sigue se discutirá con más detalle la presente invención por medio de un ejemplo de realización.

- 10 Para preparar un implante médico se produce primeramente una aleación de magnesio con las siguientes sustancias aditivas:

Elementos de tierras raras, incluyendo itrio: 8,15% en peso

Circonio: 0,79% en peso

Cinc: 0,192% en peso

- 15 La aleación contiene además las siguientes impurezas detectables:

Silicio: 0,02% en peso

Cobre: 0,01% en peso

Hierro: 0,013% en peso

Aluminio: 0,036% en peso

- 20 El resto es magnesio.

Para preparar la aleación de magnesio antes mencionada se funden magnesio y los elementos de aleación en las cantidades antes mencionadas, en un horno de radiación (Naber, Hereus, 20 kW) a 900°C bajo una atmósfera de argón, y se mezclan homogéneamente a esta temperatura durante aproximadamente 15 minutos. Después de la mezcladura, se vierte la aleación en coquillas, a 850°C, y se enfría hasta la temperatura ambiente.

- 25 Para preparar una pieza moldeada de magnesio a partir de la aleación así preparada, se vuelve a fundir primeramente la aleación de magnesio y se somete, a una temperatura de nebulización de 875°C, a una nebulización con gas bajo una atmósfera de gas protector de argón (PSI2, Phoenix Industries). Para ello se pulveriza finamente la masa fundida de aleación en una corriente de gas a alta velocidad del gas protector antes mencionado, a 21 bares, y de este modo se enfría por debajo de su punto de fusión. Se obtiene un polvo de aleación globular de grano fino que, según análisis por microscopía electrónica de barrido, tiene un tamaño medio de partícula de aproximadamente 50 µm. La determinación de la distribución de tamaños de partícula reveló que 70% de las partículas tenían un diámetro en el intervalo de -30 µm y +20 µm con respecto al diámetro medio de partícula antes mencionado.

- 35 En el siguiente paso de procedimiento se produce a partir del polvo de aleación, mediante prensado isostático en frío, una preforma de aleación. Para ello, se transfiere el polvo de aleación a un molde de goma y se comprime por medio del gas protector antes mencionado, de manera uniforme desde todos los lados con una presión de aproximadamente 150 bares. Se mantiene esta presión durante un período de alrededor de 15 minutos, y luego se extrae la preforma de aleación acabada. La preforma de aleación tenía las dimensiones de Ø 75 mm, altura 300 mm. Para este paso de procedimiento se utilizó una prensa de Fielding.

- 40 Para la extrusión de la preforma de aleación se calentó ésta a aproximadamente 300°C en un horno de resistencia calentado eléctricamente y se prensó en una prensa de extrusión del fabricante Fielding & Platt, por medio de un troquel a través de una matriz con una abertura circular de 6 mm precalentada a 200°C. De este modo se obtiene la pieza moldeada de aleación de magnesio en forma de una varilla redonda de 6 mm de diámetro. La extrusión se lleva a cabo bajo los siguientes parámetros:

Presión	700 t
Velocidad	5,5 m / s
Relación de compresión	1 : 150

45

A continuación se transforma la pieza moldeada de aleación de magnesio así preparada, mediante procedimientos en sí conocidos tales como, por ejemplo, un mecanizado con arranque de virutas, en un implante médico, como por ejemplo un implante para hueso.

- 5 Para comparar las propiedades mecánicas y el comportamiento de corrosión se preparó además una pieza moldeada de aleación de magnesio de composición idéntica, preparándose una barra redonda de 6 mm de diámetro mediante un procedimiento de colada. En lo que sigue, se comparan las propiedades mecánicas y el comportamiento de corrosión de los dos materiales (químicamente idénticos).

Propiedades mecánicas:

- 10 Los ensayos de tracción se realizaron conforme a la norma DIN EN 10002, forma de probeta según la norma DIN 50125, Probeta B 4 x 20.

	Invencción	Muestra comparativa
Límite elástico de 0,2%	260 MPa	117,3 MPa
Resistencia a la tracción	290 MPa	175,3 MPa
Alargamiento	13,6%	4,32%
Constricción	14,01%	5,76%

Comportamiento de corrosión:

- 15 Para medir el comportamiento de corrosión se registraron ciclovoltamogramas (curvas de corriente-potencial) en una pieza moldeada de aleación de magnesio según la invención y una pieza moldeada por colada de la misma composición, en las siguientes condiciones:

Electrodo de trabajo: Aleación de magnesio

Tamaño del electrodo: 20 x 10 x 10 mm

Contraelectrodo: Lámina de platino

Electrodo de referencia: Electrodo de calomelanos (+242 mV frente a electrodo normal de hidrógeno)

- 20 Electrolito: Solución de Ringer (de la razón social Braun)

Temperatura del electrolito: 37°C

Avance: 10 mV/minuto

La solución de Ringer se compone de agua destilada y las siguientes sales en las cantidades indicadas por litro de disolución:

- 25 8,60 g de NaCl

0,30 KCl

0,33 CaCl<sub>2</sub>

El electrolito simula, debido a su composición, el ambiente corrosivo del cuerpo humano. Por esta razón, se elevó la temperatura del electrolito a la temperatura media del cuerpo y no se realizó la medida a temperatura ambiente.

- 30 Los resultados se expresan en forma de representación tabular d E/d log(i) en la Figura 1 (pieza moldeada de aleación de magnesio según la invención) y la Figura 2 (pieza de aleación de magnesio moldeada por colada, muestra comparativa). A partir de estas representaciones se pueden determinar en los puntos de intersección de las tangentes trazadas de la rama catódica y la anódica, los siguientes valores para el potencial de corrosión y la densidad de corriente de corrosión:

- 35

Muestra	$E_{i_{corr}}$ [mV]	$i_{corr}$ [ $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ ]
Invencción (Fig. 1)	-1.628	32,4
Comparativa (Fig. 2)	-1.660	60,3

- 5 La densidad de corriente de corrosión  $i_{corr}$  de la pieza moldeada de aleación de magnesio según la invención, que es sólo la mitad de elevada, evidencia que la tasa de corrosión se ha reducido significativamente en comparación con la pieza de aleación de magnesio moldeada por colada de la misma composición química. En consecuencia, la pieza moldeada de aleación de magnesio según la invención se disuelve en el cuerpo más lentamente y mantiene su función de soporte durante más tiempo.

**REIVINDICACIONES**

1. Procedimiento para producir un implante médico, especialmente en forma de un tornillo para hueso, un clavo para hueso, un perno para hueso, una placa, un anclaje para sutura o similares, para fijar partes blandas, especialmente tendones, músculos y ligamentos, a un hueso, o en forma de una endoprótesis o al menos una parte de la misma, a partir de una aleación de magnesio que consiste en una proporción de magnesio de al menos 80% en peso, una proporción de metal de tierra rara de 2,5 a 5% en peso, una proporción de itrio de 1,5 a 5% en peso, una proporción de circonio de 0,1 a 2,5% en peso, una proporción de cinc de 0,01 a 0,8% en peso, e impurezas inevitables, en donde el contenido total de posibles impurezas se sitúa por debajo de 1% en peso y la proporción de aluminio es inferior a 0,5% en peso, y el resto hasta 100% en peso contiene magnesio, que comprende los siguientes pasos:
- 5
- 10 a) fundir los componentes de aleación a 700 a 900°C y posteriormente mezclar para obtener una aleación de magnesio, y colar la aleación de magnesio en coquillas a una temperatura de 700 a 900°C,
- b) fundir la aleación de magnesio para obtener una masa fundida de aleación,
- c) nebulizar la masa fundida de aleación a una temperatura de 775 a 850°C y una presión de 17 a 23 bares bajo una atmósfera de gas protector, y enfriar de este modo la masa fundida de aleación nebulizada por debajo de su punto de solidificación para obtener un polvo de aleación,
- 15
- d) conformar el polvo de aleación mediante prensado en condiciones isostáticas en frío para obtener una preforma de aleación a al menos 100 bares,
- e) extruir la preforma de aleación para obtener una pieza moldeada de aleación de magnesio, en donde antes de la extrusión se calienta la preforma de aleación a una temperatura de 300 a 400°C, y
- 20
- f) terminar el implante médico a partir de la pieza moldeada de aleación de magnesio.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en el paso c) la atmósfera de gas protector es una atmósfera de gas noble, especialmente una atmósfera de argón y/o de helio.
3. Procedimiento según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, caracterizado porque el polvo de aleación tiene un tamaño medio de partícula de 5 a 50 µm, preferiblemente de 10 a 30 µm, y especialmente tiene una forma globular.
- 25
4. Procedimiento según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque en el paso d) el prensado se lleva a cabo a una presión de al menos 80 bares, especialmente bajo condiciones isostáticas en frío.
5. Procedimiento según la reivindicación 4, caracterizado porque en el paso d) la presión se genera mediante una atmósfera gaseosa, especialmente mediante una atmósfera de gas noble.
6. Procedimiento según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque en el paso e) se lleva a cabo la extrusión utilizando un troquel sobre una matriz, que tiene una temperatura de 150 a 400°C, especialmente de 200 a 375°C.
- 30
7. Procedimiento según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la aleación de magnesio consiste en 5 a 9% en peso de metales de tierras raras que incluyen itrio, de 0,1 a 0,8% en peso de circonio, de 0,01 a 0,25% en peso de zinc y el resto magnesio y eventualmente impurezas inevitables.
- 35
8. Implante médico, especialmente en forma de un tornillo para hueso, un clavo para hueso, un perno para hueso, una placa, un anclaje para sutura o similares, para fijar partes blandas, en especial tendones, músculos y ligamentos, a un hueso, o bien en forma de una endoprótesis o al menos una parte de la misma, que puede obtenerse por un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 6.
- 40
9. Implante médico según la reivindicación 8, caracterizado porque el implante está dotado de un revestimiento superficial, especialmente de un revestimiento superficial para regular la tasa de corrosión.

Fig. 1

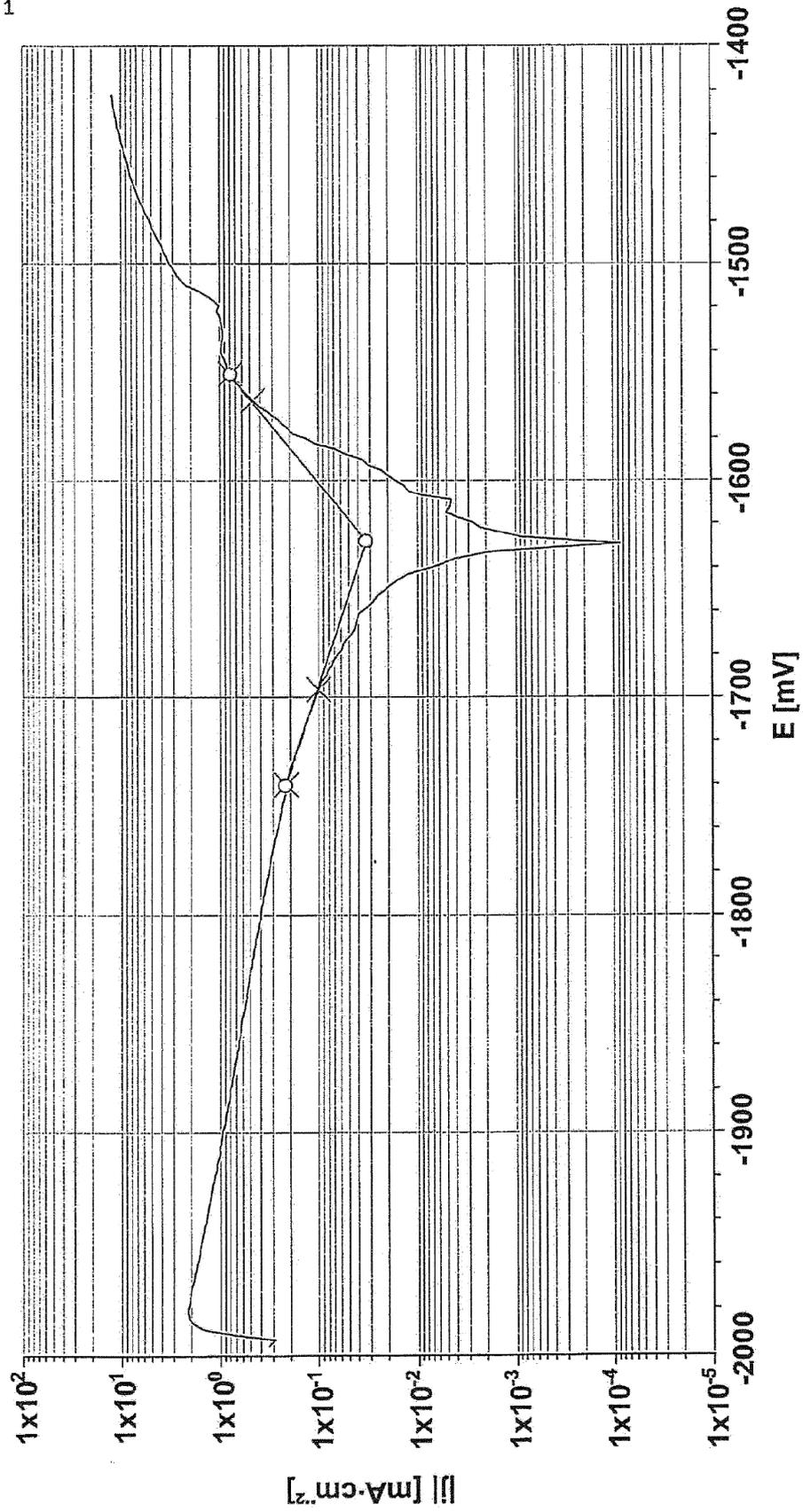


Fig. 2

