



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 359 786**

51 Int. Cl.:
A61L 27/04 (2006.01)
A61L 27/30 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06124901 .7**
96 Fecha de presentación : **28.11.2006**
97 Número de publicación de la solicitud: **1797908**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **20.06.2007**

54 Título: **Procedimiento de preparación de un sustrato metálico con una superficie biocompatible y el sustrato obtenido.**

30 Prioridad: **29.11.2005 DE 10 2005 058 125**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
26.05.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
26.05.2011

73 Titular/es: **BAM Bundesanstalt für
Materialforschung und- Prüfung
Unter den Eichen 87
12205 Berlin, DE**

72 Inventor/es: **Berger, Georg y
Ploska, Ute**

74 Agente: **Tomás Gil, Tesifonte Enrique**

ES 2 359 786 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).

ES 2 359 786 T3

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de preparación de un sustrato metálico con una superficie biocompatible y el sustrato obtenido.

5 La invención se refiere a un procedimiento para la preparación de un sustrato metálico con una superficie biocompatible y el sustrato fabricado con el mismo.

10 De la patente DE 199 44 970 C1 es conocido un procedimiento, en el cual se trata un implante o un sustrato de titanio o una aleación de Ti con sales cálcicas fundidas, para obtener una superficie biocompatible. En este caso se formaron capas de 1-2 μm de $\text{Ca}_4\text{Ti}_3\text{O}_{10}$.

Es la tarea de la invención formar capas más delgadas con altas resistencias que simultáneamente adhieren firmemente y que permiten esto también en otros metales de titanio.

15 Según la invención, el procedimiento de fabricación de un sustrato metálico con una superficie biocompatible consiste en tratar un metal seleccionado del grupo consistente en titanio; aleaciones de titanio con aluminio, vanadio, tántalo, Niob, níquel, hierro, molibdeno o mezclas de los mismos; tántalo; aleaciones de tántalo con hierro, aluminio, cromo o sus mezclas; acero inoxidable:

20 con una masa fundida consistente en nitrato cálcico y otro componente, siendo seleccionado el otro componente del grupo consistente en:

una sal de oxígeno de sodio, potasio, litio, magnesio y sus mezclas,

25 y el tratamiento se efectúa a una temperatura comprendida entre 180° y 480°C durante un período de 0,1 a 12 horas, siendo el contenido en calcio de la masa fundida de al menos 20% en peso con respecto al peso total de la masa fundida.

Como aleación de titanio preferida se utiliza una aleación de titanio con Al y/o V y/o Nb y/o Ni y/o Fe y/o Mo.

30 Como aleación de tántalo preferida se utiliza una aleación de tántalo con hierro y/o aluminio y/o cromo.

35 Como otro componente es preferido un nitrato o sulfato de Ca, K, Li o Na, siendo ventajoso NaNO_3 . Se prefiere una mezcla de nitrato cálcico y otros componentes NaNO_3 , KNO_3 , LiNO_3 , en un porcentaje en peso, $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$: 20 a 95; NaNO_3 : 1 a 50; KNO_3 : 1 a 50; LiNO_3 : 0 a 20.

40 En el procedimiento, la temperatura es ventajosamente del orden de 200 a 480°C, preferiblemente de 250 a 460°C. A estas temperaturas bajas no tiene lugar ningún aumento del grosor de la capa, sino esta permanece casi constante y por ello en total da lugar a capas más delgadas que las hasta ahora conocidas.

El tiempo de tratamiento es ventajosamente de 0,5 a 8 horas, preferiblemente de 0,5 a 4 h, particularmente de 0,5 a 2 horas.

45 Se consideró que bajo adición de una o varias sales de oxígeno de sodio, de potasio, de litio o magnesio con temperaturas esencialmente más bajas que las habituales hasta ahora se pueden obtener capas muy delgadas de 5 a 1600 nm, ventajosamente de 10 a 1000 nm, particularmente de 10 a 800 nm, especialmente de 20 a 450 nm. Dichas capas pueden ser aplicadas con el procedimiento según la invención no sólo sobre titanio o aleaciones de titanio, sino también sobre otros aceros adecuados para la utilización biocompatible, p. ej. sobre aceros inoxidables o sobre aceros al tántalo. En caso de titanio se forma una capa de CaTiO_3 bajo las condiciones arriba citadas.

50 Un templado como en el procedimiento conocido no es necesario.

Bajo "sales de oxígeno" se entienden nitratos, nitritos, sulfatos o determinadas sales de ácidos orgánicos como los oxalatos o hidroxisuccinatos.

55 El procedimiento según la invención no da lugar a ninguna pérdida de consistencia por la reducción de temperatura evidente y de las capas formadas durante el mismo. Se consideró, que p. ej. las resistencias a la oscilación a determinar para aleaciones de titanio no tratadas, de 500 a 600 MPa, con un número de oscilaciones N de 10^7 - $10^{5.5}$ para aquellas aleaciones de titanio tratadas según DE 19944970 con 400 MPa en caso de $N=10^6$ y 600 en caso de $N=10^5$ son considerablemente más bajas. Los materiales (el titanio, las aleaciones de titanio, el tántalo, la aleación de tántalo, el acero inoxidable) tratados según la invención permanecen sin embargo en el margen de los valores para los respectivos materiales no tratados y son evidentemente superiores al estado de la técnica. La resistencia a la oscilación se realizó según la prueba correspondiente para muestras redondas no ranuradas según la norma DIN 50113-A.

65 Especialmente ventajoso en el titanio o en las aleaciones de titanio, como Ti-Al-V, Ti-Ta-Nb, Ti-Ni, Ti-Al-Nb, en su caso con Mo y/o Fe, es la formación de una capa reactiva con un contenido en calcio a causa de los efectos ventajosos de la mejora del contacto directo con el hueso sin tejido conjuntivo que se producen por ello. La capa oxídica puede lograr compuestos químicos con el calcio, por ejemplo con titanatos de calcio.

ES 2 359 786 T3

Además es ventajoso que mediante el procedimiento según la invención se modifica el comportamiento de absorción de proteínas en las capas reactivas. Por ello es posible un crecimiento biológicamente más adaptado y más rápido de un sustrato.

5 Mediante el procedimiento según la invención, la masa fundida no se desintegra tan rápido o apenas se desintegra, e.d. la formación de gases nitrosos se retarda claramente. Además existe un intervalo de temperatura mas grande para producir la capa reactiva sobre el sustrato de metal tomando en consideración los tiempos de tratamiento correspondientes.

10 Otro objeto de la invención es un sustrato metálico con una superficie biocompatible, en el cual sobre el sustrato, seleccionado del grupo consistente en titanio; aleaciones de titanio con aluminio, vanadio, tántalo, Niob, níquel, hierro, molibdeno o sus mezclas; tántalo; aleaciones de tántalo con hierro, aluminio, cromo o sus mezclas; acero inoxidable; está formada una capa reactiva, consistente en una capa oxídica interior orientada hacia el sustrato y una capa con contenido en Ca exterior, y el grosor de la capa en total es del orden de 10 hasta por debajo de 1600 nm. La capa exterior
15 con contenido en Ca puede presentar sobre su superficie orientada hacia el exterior unas inclusiones de átomos de Na, de K, Li, Mg o mezclas de los mismos, por lo cual también la solubilidad/estabilidad de la interfase del implante/hueso es influenciada constantemente así como el flujo de iones que cambia en el líquido corporal está modificado respecto a la calidad y la cantidad.

20 Al mismo tiempo la capa con contenido en Ca es una capa reactiva integrada en la capa oxídica, originada de la reacción de una sal de Ca fundida con la capa superficial oxídica. Generalmente la capa superficial oxídica sobre el cuerpo básico de metal se refuerza en el proceso por la temperatura elevada y bajo la influencia de las sales fundidas, e.d. el espesor mensurable de esta capa aumenta. Por lo tanto no se trata de una capa aplicada que está situada sobre la superficie, sino está integrada en la superficie de metal (capa reactiva). En esta capa pueden ser integrados otros
25 elementos hasta una profundidad determinada de la capa. Ventajosamente, la capa del sustrato según la invención se hace claramente más delgada, e.d. que es del orden de 10 a 1500 nm, en particular de 10 a 800 nm, especialmente de 20 a 450 nm.

Una otra característica del sustrato consiste en que su resistencia a la oscilación se encuentra en el margen de la
30 resistencia a la oscilación del sustrato no tratado.

Preferido es un sustrato metálico que consiste en titanio o en una aleación con contenido en titanio, y que la capa con contenido en Ca consiste en titanato de calcio como componente principal y sobre su superficie orientada hacia el exterior pueden estar presentes inclusiones de átomos de Na, de K, Li, de Mg o mezclas de los mismos en la capa con
35 contenido en Ca. Inclusiones similares pueden estar contenidas también en los otros metales o aleaciones de metal.

La invención se describe a continuación más en detalle mediante los ejemplos. Los porcentajes mencionados en la misma son porcentajes en peso (% en peso).

40 Ejemplo 1

Una muestra de TiAl6V4 desengrasada, lavada y secada se conserva en sales fundidas de nitrato cálcico-tetrahi-
45 drato

(74% en peso) y nitrato de sodio (26% en peso) durante 4 h y a una temperatura de 450°C. A continuación la misma es purificada con agua caliente en el baño por ultrasonido (10 min) y con ácido clorhídrico diluido (1 parte de HCl concentrado y 9 partes de agua - conc. = ácido clorhídrico concentrado, y como ácido clorhídrico es denominado un ácido clorhídrico con una concentración de 37%) son purificadas igualmente en el baño por ultrasonido (5 min),
50 y se lava y se seca con agua completamente desalada y luego con alcohol absoluto. Mediante una difracción por rayos X en capas delgadas (TF-XRD) se comprobó sobre la superficie la formación de titanato de calcio.

El grosor de la capa oxídica y de la capa con contenido en Ca es de 190 nm, medido con espectroscopia de
55 electrones AUGER.

Ejemplo 2

Una muestra de NiTi desengrasada, lavada y secada se conserva en sales fundidas de nitrato cálcico-tetrahidrato
60 (74% en peso) y nitrato de sodio (26% en peso) durante 2 horas a una temperatura de 480°C. A continuación se purifica con agua caliente en el baño por ultrasonido (10 min) y con ácido clorhídrico diluido (1 parte de HCl (concentrado) y 9 partes de agua - también en los siguientes ejemplos) igualmente purificada en el baño por ultrasonido (5 min), se lava y se seca con agua completamente desalada y luego con alcohol absoluto. Mediante TF-XRD se comprobó sobre la superficie la formación de titanato de calcio.

65

ES 2 359 786 T3

Ejemplo 3

Una muestra de TiAl6V4 desengrasada, lavada y secada se conserva en sales fundidas de nitrato cálcico (63% en peso), nitrato de sodio (17% en peso) y nitrato de potasio (23% en peso) durante 2 horas a una temperatura de 400°C. A continuación se purifica con agua caliente en el baño por ultrasonido (10 min) y con ácido clorhídrico diluido (1 parte de HCl + 9 partes de agua) igualmente en el baño por ultrasonido (5 min), y se lava y se seca con agua completamente desalada y luego con alcohol absoluto. El grosor de la capa (como en el ejemplo 1) es de 150 nm, medido con una espectroscopia de electrones AUGER. Además se probó mediante espectrometría de electrones AUGER en la superficie del sustrato Ca hasta una profundidad de 15 nm.

Ejemplo 4

Una muestra de titanio cp purísimo desengrasada, lavada y secada se conserva en sales fundidas de nitrato cálcico (70% en peso), de nitrato de sodio (12% en peso), nitrato de potasio (12% en peso) y de nitrato de litio (6% en peso) durante 2 h min a una temperatura de 250°C. A continuación se purifica con agua caliente en el baño por ultrasonido (10 min) y con ácido clorhídrico diluido (1 parte de HCl + 9 partes de agua) igualmente en el baño por ultrasonido (5 min), y se lava y se seca con agua completamente desalada y luego con alcohol absoluto. El grosor de la capa (como en el ejemplo 1) es de 20 nm, medido con una espectroscopia de electrones AUGER.

Ejemplo 5

Una muestra de acero para implantes desengrasada, lavada y secada se conserva en sales fundidas de nitrato de sodio (26% en peso) y de nitrato cálcico-tetrahidrato (74% en peso) durante 2 horas a una temperatura de 450°C. A continuación se purifica con agua caliente en el baño por ultrasonido (10 min) y con ácido clorhídrico diluido (1 parte de HCl + 9 partes de agua) igualmente en el baño por ultrasonido (5 min), y se lava y se seca con agua completamente desalada y luego con alcohol absoluto.

Mediante una espectrometría de electrones (ESCA) se comprobaron calcio y sodio en la capa cercana a la superficie. El grosor de la capa oxídica y de la capa con contenido en Ca es de 290 nm, medido con una espectroscopia de electrones AUGER.

Ejemplo 6

Una muestra de chapa de tántalo desengrasada, lavada y secada se conserva en sales fundidas de nitrato cálcico (70% en peso) y nitrato de sodio (12% en peso) durante 4 h min a una temperatura de 480°C. A continuación se purifica con agua caliente en el baño por ultrasonido (10 min) y con ácido clorhídrico diluido (1 parte de HCl + 9 partes de agua) igualmente en el baño por ultrasonido (5 min), y se lava y se seca con agua completamente desalada y luego con alcohol absoluto.

Mediante TF-XRD se comprobó sobre la superficie la formación de tantalato de calcio. El grosor de la capa oxídica y de la capa con contenido en Ca es de 220 nm, medido con una espectroscopia de electrones AUGER.

Ejemplo 7

Una muestra de TIA16V4 desengrasada, lavada y secada se conserva en sales fundidas de nitrato cálcico (63% en peso), nitrato de sodio (17% en peso) y nitrato de potasio (23% en peso) durante 25 min a una temperatura de 250°C. A continuación se purifica con agua caliente en el baño por ultrasonido (10 min) y con ácido clorhídrico diluido (1 parte de HCl + 9 partes de agua) igualmente en el baño por ultrasonido (5 min), y se lava y se seca con agua completamente desalada y luego con alcohol absoluto.

Mediante una espectrometría de electrones AUGER se comprobó en la superficie del sustrato Ca hasta una profundidad de 8 nm.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de preparación de un sustrato metálico con una superficie biocompatible, **caracterizado** por el hecho de que se trata un metal seleccionado del grupo consistente en:
- 5 titanio; aleaciones de titanio con aluminio, vanadio, tántalo, Niob, níquel, hierro, molibdeno o sus mezclas; tántalo; aleaciones de tántalo con hierro, aluminio, cromo o mezclas de los mismos y acero inoxidable;
- 10 con una masa fundida consistente en nitrato cálcico y otro componente, donde el otro componente es seleccionado del grupo consistente en:
- una sal de oxígeno de sodio, potasio, litio, magnesio y sus mezclas,
- 15 y se realiza un tratamiento a una temperatura comprendida entre 180 y 480°C durante un período de 0,1 a 12 horas, donde el contenido en calcio de la masa fundida es de al menos 20% en peso con respecto al peso total de la masa fundida.
- 20 2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado** por el hecho de que como aleación de titanio se utiliza una aleación de titanio con aluminio y vanadio o una aleación de titanio con Niob, o una aleación de titanio con níquel, o una aleación de titanio con Niob, tántalo y circonio.
- 25 3. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado** por el hecho de que como aleación de tántalo se utiliza una aleación de tántalo con uno o varios de los elementos hierro, aluminio y cromo.
- 30 4. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado** por el hecho de que se utiliza una masa fundida de nitrato cálcico y como otro componente, NaNO_3 , en particular 20 a 95% en peso de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ y 1 a 50% en peso de NaNO_3 .
- 35 5. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado** por el hecho de que se utiliza una masa fundida de nitrato cálcico y como otro componente se utiliza NaNO_3 , KNO_3 y LiNO_3 , en particular en % en peso, $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 20 a 95; NaNO_3 1 a 50; KNP_3 1 a 50; LiNO_3 0 a 20.
- 40 6. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado** por el hecho de que la temperatura es del orden de 200 a 480°C, preferiblemente de 200 a 460°C.
- 45 7. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado** por el hecho de que el tiempo es de 0,5 a 8 horas, preferiblemente de 0,5 a 4 horas.
- 50 8. Sustrato metálico con una superficie biocompatible que puede ser preparado por el procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado** por el hecho de que se forman sobre el sustrato, seleccionado del grupo consistente en titanio; aleaciones de titanio con aluminio, vanadio, tántalo, Niob, níquel, hierro, molibdeno o mezclas de los mismos; tántalo; las aleaciones de tántalo con hierro, aluminio, cromo o sus mezclas y acero inoxidable; una capa consistente en una capa oxídica interior orientada hacia el sustrato y una capa exterior con contenido en Ca, y el grosor total de la capase se sitúa en total en el margen de 10 hasta por debajo de 1600 nm.
- 55 9. Sustrato metálico según la reivindicación 8, **caracterizado** por el hecho de que la capa exterior con contenido en Ca contiene sobre su superficie orientada hacia el exterior inclusiones de átomos de Na, K, Li, Mg o mezclas de los mismos.
- 60 10. Sustrato metálico con una superficie biocompatible según la reivindicación 8, **caracterizado** por el hecho de que la capa con contenido en Ca es una capa reactiva integrada en la capa oxídica, originada por la reacción de una sal de Ca fundida con la capa oxídica.
- 65 11. Sustrato metálico con una superficie biocompatible según la reivindicación 8, **caracterizado** por el hecho de que el sustrato consiste en tántalo o en una aleación con contenido en tántalo y contiene una capa reactiva con contenido en Ca, donde la capa oxídica con el calcio da un compuesto químico.
12. Sustrato metálico con una superficie biocompatible según la reivindicación 9, **caracterizado** por el hecho de que las inclusiones de sodio, potasio, litio o mezclas de los mismos están presentes en la capa exterior con contenido en Ca hasta una profundidad de 20% del grosor de la capa con contenido en Ca.
13. Sustrato metálico según la reivindicación 8, **caracterizado** por el hecho de que en caso de un sustrato seleccionado del grupo consistente en aleaciones de titanio, tántalo, aleaciones de tántalo y aceros para implantes al menos en la capa reactiva exterior con contenido en Ca, la concentración de los otros metales de aleación, aluminio, vanadio, Niob, níquel, hierro, molibdeno, cromo y sus mezclas es de hasta 20% en peso inferior a la del interior del sustrato con respecto al peso del metal de aleación.

ES 2 359 786 T3

14. Sustrato metálico según la reivindicación 8, **caracterizado** por el hecho de que el grosor de la capa es de 5 a 1600 nm, ventajosamente de 10 a 1500 nm, en particular de 10 a 800 nm, especialmente de 20 a 450 nm.

5 15. Substrato metálico según la reivindicación 8, **caracterizado** por el hecho de que la resistencia a la oscilación del sustrato es del mismo rango que la resistencia a la oscilación de un sustrato no tratado con el mismo número de oscilaciones N.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65