

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 398 969**

51 Int. Cl.:

A61L 27/04 (2006.01)

A61L 27/06 (2006.01)

A61C 13/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.08.2007 E 07785097 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.11.2012 EP 2054093**

54 Título: **Implante, en particular implante dental**

30 Prioridad:

22.08.2006 CH 13392006

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

22.03.2013

73 Titular/es:

**THOMMEN MEDICAL AG (100.0%)
HAUPTSTRASSE 26D
4437 WALDENBURG, CH**

72 Inventor/es:

**SCHLOTTIG, FALKO y
SNETIVY, DANIEL**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 398 969 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

Implante, en particular implante dental

Campo técnico

5 La invención se refiere a un implante metálico, en particular un implante dental, con una superficie hidrófila para la inserción al menos parcial en un hueso, así como a un procedimiento para su producción.

Antecedentes de la invención

10 Las partes heridas o dañadas del tejido duro y/o tejido blando del cuerpo humano se regeneran del mejor modo usando tejido duro y/o tejido blando del propio cuerpo. Esto no es siempre posible por diversos motivos, y por lo tanto, en muchos casos se usa material sintético como material de sustitución temporal (biodegradable o que puede retirarse después de la operación) o permanente.

15 Los implantes que se anclan en el tejido duro y/o tejido blando sirven para la sustitución temporal o permanente o para el soporte de partes dañadas por accidente, desgaste, síntomas de deficiencia o degeneradas de otro modo, del sistema locomotor, incluyendo en particular del sistema masticatorio. Como implante se denomina normalmente un material artificial, químicamente estable, que se introduce en el cuerpo como sustitución plástica o para el refuerzo mecánico (véase por ejemplo Roche Lexikon Medizin, Urban & Fischer, (Hrsg.); 5ª Ed. 2003). La función de ayuda y de sustitución en el cuerpo se asume basándose en las propiedades mecánicas y el diseño del implante. Así son en la aplicación clínica satisfactorios desde hace muchos años por ejemplo prótesis de cadera y de rodilla, implantes de columna vertebral e implantes dentales.

20 Para el anclaje del implante y la compatibilidad del implante en la superficie de contacto superficie del implante / tejido adyacente, la superficie del implante tiene una gran importancia. De este modo, algunas comprobaciones han mostrado que los implantes con superficie lisa, casi independientemente del material de base usado, se anclan sólo escasamente en el hueso (mala osteointegración), mientras que los implantes con una superficie estructurada contraen una buena unión mecánica y, con la configuración correspondiente de la superficie, también una buena unión biológica con el tejido duro o tejido blando circundante (véase por ejemplo Titanium in Medicine, Material Science, Surface Science, Engineering, biological Responses and Medical Applications Series: Engineering Materials, Brunette, D.M.; Tengvall, P.; Textor, M.; Thomsen, P. (Eds.)).

25 El tiempo necesario para un encarnamiento suficiente, una propiedad central e importante para los implantes, se denomina tiempo de osteointegración, o en el campo dental también denominado como tiempo de oseointegración. Con ello se describe el tiempo que transcurre hasta que la sustancia ósea se ha unido con suficiente fuerza y de manera duradera con la superficie del implante, es decir, se ha integrado por así decirlo en la misma.

30 Para el tratamiento de superficie se usan distintos métodos, véase por ejemplo A Guide to Metal and Plastic Finishing (Maroney, Marion L.; 1991); Handbook of Semiconductor Electrodeposition (Applied Physics, 5) (Pandey, R. K., y col.; 1996); Surface Finishing Systems: Metal and Non-Metal Finishing Handbook-Guide (Rudzki, George J.; 1984); Titanium in Medicine, Material Science, Surface Science, Engineering, Biological Responses and Medical Applications Series: Engineering Materials, (Brunette, D.M.; Tengvall, P.; Textor, M.; Thomsen, P. (Eds.)) y Materials and Processes for Surface and Interface Engineering (NATO Asi Series. Series E, Applied Sciences, 115, Pauleau, Ives (Editor); 1995); y las referencias mencionadas en los mismos.

35 Además de la topografía de superficie, puede influirse en la oseointegración del implante mediante recubrimientos químicos o modificaciones de la superficie. De este modo pueden recubrirse implantes en una disolución acuosa que contiene iones calcio y fosfato. La superficie resultante está compuesta por las dos fases de fosfato de calcio, hidroxiapatita y brushita. Este recubrimiento se reemplaza de manera postoperatoria directamente sobre la superficie del implante por hueso joven en el plazo de 6 - 10 semanas y lleva a una curación excelente de los implantes (Zeggel P, Bioactive Calcium Phosphate Coatings for Dental Implants, International Magazine Of Oral Implantology, 1/2000).

40 La modificación directa de una superficie rugosa optimizada con fluoruro sobre implantes de titanio se describe por Ellingsen (Ellingsen, J. E. y col. Improved Retention and Bone to Implant Contact with Fluoride Modified Titanium Implants Int. J. Oral Maxillofac Implants (2004); Vol. 19; páginas 659-666) como ventajosa para los procesos de curación ósea.

45 Una superficie del implante hidrófila, químicamente activa sobre implantes de titanio puede producirse a través de un proceso de conservación costoso en atmósfera de nitrógeno. El almacenamiento de la superficie en una disolución de cloruro de sodio conserva las propiedades hidrófilas. Una superficie de este tipo acelerará el proceso de la oseointegración y llevará a una mayor estabilidad del implante en la fase temprana de la oseointegración (Ferguson S.J. y col., Biomechanical evaluation of the interfacial strength of a chemically modified sandblasted and acid-etched titanium surface, Journal of Biomedical Materials Research Parte A Volumen 78A, edición 2, páginas 291 - 297).

50 Estudios en animales de la superficie hidrófila muestran un contacto significativamente mayor hueso - implante en comparación con una superficie hidrófoba con igual topografía de superficie (Buser D. y col., Enhanced Bone

Apposition to a Chemically Modified SLA Titanium Surface, J. Dent. Res. 83 (7) 529-533 (2004).). Estas propiedades hidrófilas descritas pueden producirse desde el punto de vista tecnológico sólo de forma muy costosa y se obtienen mediante un almacenamiento especial, con un contacto con el aire durante más tiempo, la superficie pasa al estado hidrófobo. Para esta tecnología son problemáticos además los elevados costes de producción y de empaquetamiento y el tiempo de almacenamiento limitado en una solución salina.

Por el documento JP 2000-060958 se conoce un procedimiento en el que un implante se trata en primer lugar en una primera etapa con una disolución de hidróxido de sodio altamente concentrada con una concentración de 5 mol/l, después se sinteriza bajo la influencia de calor, y en una segunda etapa con una disolución de hidróxido de calcio con una concentración en el intervalo de 0,1 - 20 mol/l durante una duración de 10 minutos hasta tres días a temperatura elevada de más de 50 °C y a continuación se lava expresamente. A este respecto, en la superficie se forma supuestamente apatita, lo que mostrará efectos ventajosos para la incorporación del implante.

Exposición general de la invención

Por lo tanto, la invención se basa en el objetivo de evitar las desventajas del estado de la técnica y proponer implantes que presenten una superficie hidrófila y que anclen rápidamente y de manera duradera en el tejido duro y tejido blando y por lo tanto muestren una buena osteointegración u oseointegración. Es decir, se trata concretamente de un implante mejorado con una superficie preferentemente estructurada y químicamente modificada para la inserción al menos parcial en tejido duro tal como en un hueso y/o en tejido blando, siendo el implante metálico. Además se indicará un procedimiento de producción adecuado para ello. La solución de este objetivo se consigue porque la superficie modificada químicamente al menos por zonas y con ello hidrófila es el resultado de un tratamiento de superficie básico. Por lo tanto, este objetivo se soluciona según la invención mediante una superficie del implante tratada específicamente y que presenta por lo tanto propiedades específicas, pudiendo realizarse el tratamiento tanto a lo largo de toda la superficie del implante como también de partes parciales de la superficie del implante. En el contexto de esta invención, se habla en el presente caso en primer lugar de implantes que se basan en materiales metálicos.

El término hidrófilo e hidrófobo describen la mojabilidad de una superficie. A este respecto una superficie se describe como hidrófila cuando puede mojarse, el caso de no mojado se denomina como hidrófobo. Las propiedades hidrófilas o hidrófobas pueden determinarse cuantitativamente a través de mediciones del ángulo de contacto. Como ángulo de contacto se denomina a este respecto el ángulo que forma una gota de líquido sobre la superficie de un sólido con respecto a esta superficie. Con el uso de agua como líquido, en casos de ángulos de contacto por debajo de 90° la superficie se designa como hidrófila, en el caso de ángulos de contacto mayores de 90° se designa como hidrófoba. Los implantes con una superficie más bien hidrófila muestran una oseointegración mejor y más rápida (Ferguson SJ, Brogini N, Wieland M, de Wild M, Rupp F, Geis-Gerstorfer J, Cochran DL, Buser D.: Biomechanical evaluation of the interfacial strength of a chemically modified sandblasted and acid-etched titanium surface; J Biomed Mater Res A. Agosto de 2006;78(2):291-7 así como Rupp F, Scheideler L, Olshanska N, de Wild M, Wieland M, Geis-Gerstorfer J.: Enhancing surface free energy and hydrophilicity through chemical modification of microstructured titanium implant surfaces; J Biomed Mater Res A. Febrero de 2006; 76(2):323-34.

La parte esencial de la invención consiste por lo tanto en que sorprendentemente se determinó que, en particular los implantes a base de metal, pueden modificarse con el uso de un tratamiento básico específico en la superficie de tal manera que, a continuación, muestran una excelente osteointegración u oseointegración. Se muestra que la osteointegración u oseointegración de una superficie hidrofílica de este modo es mejor que los valores correspondientes para superficies sólo irradiadas y sometidas a ataque con ácido y/o superficies en particular de metales que se dotaron de una macro- y microrrugosidad sólo mediante chorro de arena y ataque químico.

Es decir, el implante se modifica en la superficie mediante un tratamiento básico, teniendo lugar en particular preferentemente durante el tratamiento en disolución básica esencialmente de manera exclusiva una hidrofílica de la superficie. El tratamiento en la disolución básica se realiza en particular sin aplicación de un potencial eléctrico, es decir el implante se sumerge de forma muy sencilla en la disolución. El tratamiento de superficie lleva a una superficie hidrófila que permanece hidrófila un tiempo determinado sin almacenamiento costoso adicional. En otras palabras, no se trata de proporcionar al material de base mediante el tratamiento básico sólo por ejemplo aniones o cationes de la disolución básica o en cierto sentido conseguir un recubrimiento o una eliminación topográfica, sino que se trata en efecto de aprovechar mediante la disolución básica un proceso químico que modifica la hidrofílica de la superficie, para obtener una superficie específicamente hidrófila.

Realmente se halla también que las superficies producidas según la invención, a diferencia de los tratamientos según el estado de la técnica con disoluciones fuertemente básicas (disoluciones de hidróxido normalmente en el intervalo de 5 M - 20 M), no presentan esencialmente ninguna variación estructural topológica o topográfica que pueda atribuirse al tratamiento básico.

La hidrofílica de la superficie se realiza de manera preferente completamente en un medio básico. El medio básico pueden ser disoluciones básicas orgánicas o acuosas. El tratamiento de superficie puede acoplarse dado el caso con un tratamiento de eliminación mecánica y química para la generación de la topografía.

Los recubrimientos adicionales o siguientes tales como por ejemplo de apatita no son necesarios y de manera preferente tampoco están presentes.

5 Asimismo, a diferencia del estado de la técnica no son necesarios tratamientos posteriores con alta temperatura (por ejemplo tratamiento a 600 °C durante varias horas) o un lavado costoso (por ejemplo en baño de ultrasonido). Esto es una gran ventaja en particular en el caso de materiales conformados en frío tales como por ejemplo titanio, que de lo contrario perderían sus propiedades mecánicas.

De manera preferente, a este respecto se trata de una disolución acuosa u orgánica de uno o varios hidróxidos alcalinos (en particular NaOH), usándose de manera preferente una concentración total en el intervalo de 0,05 M - 0,1 M.

10 Como especialmente adecuada resulta ser la superficie hidrófila o modificada de manera básica, cuando el implante está dotado al menos en la superficie de una capa de metal u óxido de metal, o cuando, tal como se prefiere, el implante consiste esencialmente por completo en metal. En este contexto debe resaltarse que la superficie de un implante de titanio, zirconio, hafnio, tántalo, niobio etc. así como de aleaciones formadas a partir de los mismos (véase también a continuación) al contacto con oxígeno, es decir por ejemplo al aire, forma en el acto una capa superficial delgada del óxido correspondiente. Los implantes de titanio disponen por ejemplo de una capa delgada de este tipo de dióxido de titanio (IV) (TiO₂) con pocos constituyentes de Ti₂O₃ y TiO. Cuando en lo siguiente se habla de implantes metálicos o de su superficie, entonces esto incluirá de manera correspondiente una superficie con una capa de óxido de este tipo. En el caso del metal puede tratarse de diferentes tipos, conociéndose éstos por el estado de la técnica. Por ejemplo puede usarse un metal que consiste en titanio puro según la norma ISO 5832.

15 Alternativamente es posible usar metales que se conocen como acero de implante según la norma ISO 5832. Asimismo es posible usar aleaciones de titanio que contienen además de titanio aluminio y/o vanadio y/o niobio. También son posibles metales a base de aleaciones de cobalto-cromo, aleaciones a base de cobalto-cromo-molibdeno, aleaciones a base de cobalto-cromo-wolframio-níquel y aleaciones a base de cobalto-níquel-cromo-molibdeno-titanio. Asimismo son posibles metales tales como tántalo o magnesio o aleaciones a base de tántalo o

20 magnesio.

Según una forma de realización preferida en el caso del implante se trata de un implante dental, cuya superficie expuesta al hueso y/o tejido blando en el estado implantado está hidrofílica al menos por zonas. La superficie hidrofílica puede generarse sobre una superficie estructurada previamente de manera topográfica. A este respecto puede tratarse de una superficie modificada por chorro de arena y/o por ataque químico. Además, la presente invención se refiere a un procedimiento para la producción de un implante, tal como se describe anteriormente. El procedimiento se caracteriza porque un implante de metal se modifica en superficie dado el caso tras una modificación de superficie por eliminación previa en particular para la generación de una macro- y microrrugosidad (por ejemplo también en una sal fundida), al menos en zonas expuestas al hueso y/o tejido blando con ayuda de un tratamiento de superficie básico.

30

El procedimiento es específico para la producción de un implante metálico con una superficie hidrófila para la inserción al menos parcial en tejido duro tal como en un hueso y/o en tejido blando, caracterizado porque el procedimiento comprende al menos una etapa en la que se trata al menos una zona prevista para la inserción parcial en tejido duro tal como en un hueso y/o en tejido blando, dado el caso tras la modificación de superficie por eliminación mecánica y/o química previa, en una disolución acuosa u orgánica de hidróxidos alcalinos, o una mezcla de estos hidróxidos, con una concentración total de hidróxido alcalino en el intervalo de 0,005 M - 0,1 M durante poco tiempo. Se prefieren concentraciones en este intervalo, aunque el límite inferior puede encontrarse también en 0,01 M. Con respecto al límite superior, éste puede encontrarse también preferentemente a 0,07 M o 0,05 M. Los límites inferiores y límites superiores mencionados pueden combinarse de manera correspondiente.

35

40

Según la invención en la etapa del tratamiento con hidróxido alcalino se modifican óxidos de metal en la superficie.

Según la invención se usa una disolución básica esencialmente de hidróxidos alcalinos, tales como por ejemplo de hidróxido de potasio y/o hidróxido de sodio. Adicionalmente, pueden estar presentes pocos constituyentes, habitualmente en el intervalo de menos del 5 % o incluso menos del 2 %, de otras sales (no sólo, sino de manera preferente las mencionadas anteriormente) u otros aditivos, para ajustar las condiciones de hidrofílicación.

45

De manera preferente en el caso de la disolución básica se trata de una disolución acuosa que consiste exclusivamente en uno o varios de los hidróxidos mencionados.

50

Una forma de realización preferida adicional se caracteriza porque se trata durante poco tiempo en una disolución acuosa de hidróxidos alcalinos y/o alcalinotérreos, o una mezcla de estos hidróxidos, con una concentración total de hidróxido alcalino y/o alcalinotérreo en el intervalo de 0,05 M - 0,1 M. Es general según la invención que el tratamiento se realice durante un periodo de tiempo comparativamente corto, por ejemplo en el intervalo de 2 s - 10 min, preferentemente de 5 s - 120 s, en particular preferentemente de 5 - 30 s.

55

Es además según la invención, permitir que el tratamiento se realice en una disolución acuosa de hidróxidos alcalinos, o una mezcla de estos hidróxidos, a una temperatura en el intervalo de 10 - 30°.

Una forma de realización preferida adicional se caracteriza porque en el caso de la disolución acuosa se trata de una disolución de hidróxido de sodio. Esto preferentemente en una concentración de 0,01 - 0,1 Mol preferentemente de 0,01 - 0,07 Mol, trabajándose a una temperatura en el intervalo de en el intervalo de 10 - 30 °C (por ejemplo TA).

5 Tal como ya se ha explicado, el procedimiento se caracteriza porque la superficie del implante puede almacenarse y/o empaquetarse y/o implantarse tras el tratamiento con la disolución acuosa sin tratamiento posterior con temperatura elevada y/o tratamiento posterior mediante lavado.

10 Una forma de realización adicional se refiere a un procedimiento de almacenamiento que se caracteriza porque la superficie del implante se almacena y se empaqueta tras el tratamiento con la disolución acuosa en una disolución básica. En el caso de la disolución básica puede tratarse de una disolución de preferentemente de manera exclusiva hidróxidos alcalinos, o una mezcla de estas disoluciones, en particular preferentemente puede tratarse de una disolución acuosa de hidróxido de sodio.

15 Una forma de realización preferida adicional se caracteriza porque antes del tratamiento en la disolución acuosa se realiza una modificación de superficie por eliminación mecánica en forma de un tratamiento con chorro, en particular mediante chorro de arena, preferentemente con el uso de partículas de óxido de aluminio con un tamaño de grano promedio de 0,05 - 0,25 mm o 0,25 - 0,5 mm, en particular preferentemente con una presión entre 0,1 - 1 MPa, preferentemente entre 0,1 - 0,6 MPa, en particular preferentemente entre 0,2 - 0,5 MPa. Alternativa o adicionalmente es posible, antes del tratamiento en la disolución acuosa y dado el caso tras una modificación de superficie por eliminación mecánica de este tipo, realizar una modificación de superficie química, en particular se realiza mediante tratamiento con ácido sulfúrico y/o ácido clorhídrico y/o ácido fluorhídrico y/o ácido nítrico preferentemente concentrado o mezclas de los mismos, preferentemente a una temperatura por encima de la temperatura ambiente.

20 El procedimiento puede caracterizarse según otra forma de realización adicional porque la disolución acuosa se desgasifica antes del uso como baño de inmersión para el implante, en particular de tal manera que se eliminen carbonatos de la disolución. Para preservar este estado libre de carbonatos, la disolución puede almacenarse de manera preferente bajo una atmósfera de gas protector hasta su uso.

25 Para mejorar adicionalmente la modificación de la superficie puede aplicarse ultrasonido además generalmente durante el tratamiento al menos por secciones en la disolución. En determinados casos es suficiente aproximar el recipiente con la disolución a la pared de un baño de ultrasonido, se prefiere sumergir el recipiente con la disolución para la inmersión del implante en un baño de ultrasonido. Se muestra en general que es ventajoso exponer el baño a oscilaciones mecánicas durante el tratamiento. Una posibilidad alternativa consiste en utilizar los aparatos de mano de ultrasonido piezoeléctricos existentes habitualmente en los dentistas ya en la práctica (por ejemplo para la limpieza de los dientes), ya sea cuando se sumergen en el baño en se mantienen en el recipiente.

30 Alternativa o adicionalmente es además posible irradiar el implante antes y/o durante y/o tras el tratamiento en la disolución con luz UV.

35 En el caso de ciertos materiales no resulta muy sencillo poder garantizar de forma duradera la superficie hidrófila también tras una almacenamiento durante más tiempo. De manera correspondiente la presente invención se refiere también a un procedimiento que se caracteriza porque un implante, dado el caso tras la modificación de superficie mediante eliminación mecánica y/o química previa, y que opcionalmente (pero de ningún modo obligatoriamente) se ha tratado ya en una disolución acuosa u orgánica de hidróxidos alcalinos tal como se describe anteriormente, se empaqueta de manera estéril, y junto con un recipiente que contiene una disolución acuosa u orgánica de hidróxidos alcalinos, o una mezcla de estos hidróxidos, con una concentración total de hidróxido alcalino y/o alcalinotérreo en el intervalo de 0,005 M - 0,1 M, tal como se describió anteriormente, se empaqueta en un embalaje de combinación. Entonces, sólo poco antes de la inserción en el cuerpo humano puede tratarse el implante tras su extracción del embalaje en el recipiente en un procedimiento tal como se describió anteriormente y luego utilizarse.

40 En general puede ser ventajoso que el almacenamiento del implante o bien ya tratado o bien aún sin tratar se realice en la oscuridad. De manera correspondiente se prefiere que el recipiente sea un recipiente en el que el implante está protegido frente a la luz.

45 De manera correspondiente la presente invención en el sentido de un kit de partes se refiere también a un embalaje de combinación que contiene al menos un implante empaquetado (de manera estéril), en particular preferentemente un implante dental, implante que dado el caso se sometió a una modificación de superficie por eliminación mecánica y/o química previa, y/o se trató opcionalmente en una disolución acuosa u orgánica de hidróxidos alcalinos tal como anteriormente se describió adicionalmente, así como que contiene al menos un recipiente con una disolución acuosa u orgánica de hidróxidos alcalinos, o una mezcla de estos hidróxidos, empaquetada de manera estéril, con una concentración total de hidróxido alcalino en el intervalo de 0,005 M - 0,1 M, es decir esencialmente con una disolución tal como se usa en relación con el procedimiento descrito anteriormente. De manera preferente, un embalaje de combinación de este tipo se caracteriza porque el recipiente contiene una disolución acuosa de hidróxido de sodio en una concentración de 0,008 - 0,1 Mol, preferentemente de 0,01 - 0,1 Mol, en particular preferentemente de 0,01 - 0,07 Mol, lavándose esta disolución dado el caso antes del envasado para la eliminación de CO₂ de la disolución con un gas inerte.

Además, la invención se refiere a un implante metálico con una superficie hidrófila para la inserción al menos parcial en tejido duro tal como en un hueso y/o en tejido blando, caracterizado porque la superficie de óxido de metal hidrófila al menos está modificada por zonas de manera básica, preferentemente de manera débilmente básica.

5 Además, la invención se refiere a un implante metálico con una superficie hidrófila para la inserción al menos parcial en tejido duro tal como en un hueso y/o en tejido blando, que puede producirse o se ha producido según un procedimiento tal como se indicó anteriormente. El implante está compuesto preferentemente al menos en la superficie o de manera preferente completamente por óxido de metal y/o metal.

El implante contiene preferentemente titanio y/u óxido de titanio, que dado el caso está aleado adicionalmente con aluminio y niobio, y/o en el que esta aleación contiene vanadio en lugar de niobio.

10 Preferentemente el implante es un implante dental cuya superficie expuesta al hueso y/o tejido blando en el estado implantado está hidrofílica de manera básica.

La superficie hidrófila es preferentemente al menos por zonas macrorrugosa, en particular modificada por chorro de arena y microrrugosa, en particular sometida a ataque con ácido.

15 Además, la invención se refiere a un uso de un implante de este tipo en particular producido tal como se describió anteriormente como implante dental, en particular como muñón de corona, como pieza roscada, tornillo y/o perno.

Otras formas de realización adicionales preferidas de la invención se describen en las reivindicaciones dependientes.

Breve descripción de las figuras

20 La invención se explicará en detalle a continuación por medio de ejemplos de realización en relación con las figuras. Muestran:

- la figura 1 la dependencia de la hidrofílicación de superficie (ángulo de contacto) de la concentración de la disolución básica usada
- la figura 2 la dependencia de la hidrofílicación de superficie (ángulo de contacto) de la concentración de la disolución básica usada tras almacenamiento al aire sin estabilización adicional
- 25 la figura 3 la dependencia de la hidrofílicación de superficie (ángulo de contacto) de la concentración de la disolución básica usada tras almacenamiento en medio básico;
- la figura 4 los resultados *in vivo* de ensayos realizados con dos tipos de implante de material y superficie distintos;
- 30 la figura 5 mediciones de XPS en muestra sin tratar (U) y en muestra comparativa (V) según el documento JP 2000-060958;
- la figura 6 mediciones de XPS en muestras tratadas con NaOH según la invención;
- la figura 7 mediciones de XPS en muestras tratadas con Sr(OH)₂ según la invención;
- la figura 8 mediciones de XPS en detalle en la zona del titanio en muestras a) sin tratar (U); b) según el documento JP 2000-060958 (V); c) tratadas con NaOH según la invención; d) tratadas con Sr(OH)₂ según la invención;
- 35 la figura 9 espectros Raman de las muestra comparativas según el documento JP 2000-060958;
- la figura 10 espectros Raman en muestras tratadas con NaOH según la invención;
- la figura 11 espectros Raman en muestras tratadas con Sr(OH)₂ según la invención
- la figura 12 espectros Raman comparativos; y
- 40 la figura 13 fotografías de la mojadura de implantes con sangre, a) implante tratado no según la invención, b) implante tratado según la invención.

Modos de realización de la invención

45 La presente invención describe la posibilidad de modificar químicamente la superficie del implantes que se fabrican en particular a partir de materiales metálicos. El objetivo de la modificación de superficie son un mejor anclaje de los implantes en el tejido duro, una mejor interconexión entre tejido duro y superficie del implante, una mejor interconexión entre tejido blando y superficie del implante y una mejor interacción de la superficie del implante en la superficie de contacto superficie del implante tejido duro y/o tejido blando.

Preferentemente la invención se refiere a implantes que se anclan en el tejido duro y/o tejido blando y que sirven para la sustitución o el soporte temporal o permanente dañadas por accidente, desgaste, síntomas de deficiencia o por enfermedad o degeneradas de otro modo, del sistema locomotor, incluyendo en particular del sistema masticatorio, en particular la zona dental con los aspectos también estéticos correspondientes. De este modo se usan en la práctica clínica desde hace muchos años por ejemplo prótesis de cadera y de rodilla, implantes de columna vertebral e implantes dentales. El objetivo de las propiedades de osteointegración mejoradas o propiedades de oseointegración se soluciona según la invención mediante un tratamiento de superficie correspondiente de la superficie (de óxido de metal) del implante, pudiendo realizarse el tratamiento tanto a lo largo de toda la superficie del implante como de zonas parciales de la superficie del implante. Mediante un tratamiento de superficie de este tipo se garantiza que los metales, tales como preferentemente titanio y sus aleaciones, puedan integrarse mejor en el tejido duro y/o tejido blando.

El anclaje estructural y funcional, por ejemplo de un implante dental, en el hueso se consigue, por lo general, mediante la aplicación de una macrorrugosidad, y/o de una microrrugosidad, dado el caso adicional. La macrorrugosidad puede producirse por ejemplo con un proceso de chorro mecánico, la microrrugosidad a continuación por ejemplo o bien en un proceso aditivo por medio de tecnología del plasma, o bien en un proceso sustractivo mediante ataque químico sobre la superficie. La fuerza con la que está anclado el implante en el hueso puede establecerse con mediciones mecánicas. Numerosos ensayos han mostrado que el anclaje suficiente de un implante en el hueso depende en gran medida de la naturaleza de la superficie del implantes, en particular de la rugosidad y del entorno químico de su superficie.

La presente invención describe una superficie hidrófila específica y generada de manera novedosa (entorno químico para una superficie hidrófila) para una mejor osteointegración de implantes, que están producidas a partir de metales, preferentemente de titanio y sus aleaciones. Esta superficie biológicamente activa según la invención puede producirse mediante el uso de una disolución básica dado el caso en combinación por ejemplo con procesado mecánico adicional y estructuración, chorro de perdigones, chorro de arena y/o tratamiento químico posterior o previo, por ejemplo ataque con ácido o similar, o mediante una combinación de tales procedimientos.

La superficie según la invención puede producirse por ejemplo dotando la superficie de la rugosidad o textura deseada. En particular el implante puede producirse sometiendo la superficie del implante a chorro de perdigones, chorro de arena y/o estructurarse con el uso de tecnología de plasma, y a continuación se trata la superficie con un proceso químico con una disolución básica, hasta que se ha generado una superficie hidrófila correspondiente.

Tal como se ha mencionado, se trata el implante con una base o una disolución básica orgánica o acuosa. Las bases son, según la definición de Brønsted, compuestos que aceptan protones. Según Lewis, las bases son moléculas o iones con un solo par de electrones o un enlace múltiple rico en electrones. La fuerza de las bases puede definirse por ejemplo mediante el valor de pKb. En cambio, las bases o disoluciones básicas no se han usado nunca en el presente contexto para la hidrofiliación estable de una superficie del implante en el intervalo de concentración determinado sorprendentemente.

Se muestra sorprendentemente que en particular en el caso de implantes a base de metal, las disoluciones básicas llevaban a una hidrofiliación excelente ventajosa de la superficie para la integración en el hueso o tejido blando.

Preferentemente, la superficie se hidrofiliiza en la presente aplicación con una disolución de hidróxido de sodio. En cambio, además del uso de una disolución de un hidróxido es también posible usar disoluciones a base de distintos hidróxidos.

Resultan ser especialmente adecuadas por ejemplo disoluciones básicas acuosas preferentemente de hidróxido de potasio o hidróxido de sodio, presentándose la concentración en un intervalo de 0,0001 Mol a 0,9 Mol, preferentemente en el intervalo de 0,001 a 0,1. Resulta ser especialmente adecuado cuando la concentración se selecciona en el intervalo de 0,01 a 0,07 M. En el caso de tales disoluciones débilmente básicas en particular a partir de los componentes mencionados, se trabaja de manera preferente a una temperatura en el intervalo de - 10 °C - 100 °C, en particular a una temperatura en el intervalo de 10 °C - 30 °C.

En general puede decirse que habitualmente puede usarse una disolución básica a una concentración en el intervalo de 0,001 - 0,09 M, preferentemente en el intervalo de 0,01 - 0,09 M en particular a una temperatura en el intervalo de 0,01 - 0,07 M.

Según otra forma de realización preferida adicional del procedimiento según la invención, la superficie, al menos por zonas a lo largo de una duración de 2 segundos a 1 hora, preferentemente de 5 segundos a 10 minutos, en particular de 5 segundos a 1 minuto, se expone a una disolución básica, por ejemplo en forma de baño. De manera preferente se usa una duración de tratamiento de menos de una hora, más preferentemente de al menos cinco segundos, para poder garantizar realmente una hidrofiliación suficiente del implante por la disolución básica.

Con implantes tratados previamente de este tipo puede producirse una interconexión segura con tejido duro y tejido blando.

Producción experimental de implantes:

Ejemplo 1

Se produjo una forma común de un implante dental en forma de un tornillo de 3,5 mm de diámetro y 10 mm de longitud a partir de titanio cp de grado 4. La superficie a insertar en el hueso se dotó ahora de una macrorrugosidad, sometiéndose la misma a chorro de arena con un grano de Al_2O_3 a aproximadamente 0,4 MPa. A continuación se atacó en caliente la superficie hecha rugosa con una mezcla de ácido clorhídrico-ácido sulfúrico, para obtener una microestructuración. Tras el ataque químico se trató el implante con agua pura/desionizada y después se lavó y enjuagó en agua desionizada. Después se sumergió el implante en una disolución acuosa de NaOH 0,05 M durante 10 segundos. Tras el secado de la superficie al aire pudo establecerse cualitativamente por medio de la mojadura completa con una gota de agua, que la superficie se comporta de manera hidrófila.

Ejemplo 2

Se produjo una forma común de un implante dental en forma de un tornillo de 3,5 mm de diámetro y 10 mm de longitud a partir de titanio cp de grado 4. La superficie a insertar en el hueso se dotó ahora de una macrorrugosidad, sometiéndose la misma a chorro de arena con un grano de Al_2O_3 a aproximadamente 0,4 MPa. A continuación se atacó en caliente la superficie hecha rugosa con una mezcla de ácido clorhídrico-ácido sulfúrico, para obtener una microestructuración. Tras el ataque químico se trató el implante con agua pura/desionizada y después se lavó y enjuagó en agua desionizada. Después se sumergió el implante en una disolución acuosa de NaOH 0,05 M durante 10 segundos. Tras el secado de la superficie al aire se almacenó el implante durante 4 semanas al aire a temperatura ambiente. Después pudo establecerse cualitativamente por medio de la mojadura completa con una gota de agua, que la superficie se comporta de manera hidrófila.

Ejemplo 3

Se produjo una forma común de un implante dental en forma de un tornillo de 3,5 mm de diámetro y 10 mm de longitud a partir de titanio cp de grado 4. La superficie a insertar en el hueso se dotó ahora de una macrorrugosidad, sometiéndose la misma a chorro de arena con un grano de Al_2O_3 a aproximadamente 0,4 MPa. A continuación se atacó en caliente la superficie hecha rugosa con una mezcla de ácido clorhídrico-ácido sulfúrico, para obtener una microestructuración. Tras el ataque químico se trató el implante con agua pura/desionizada y después se lavó y enjuagó en agua desionizada. Después se sumergió el implante en NaOH 0,05 M durante 10 segundos. Después se almacenó el implante durante 4 semanas en una disolución acuosa de NaOH 0,01 M a temperatura ambiente. La disolución de NaOH se lavó previamente con N_2 , para eliminar el CO_2 de la disolución y para evitar con ello una formación de carbonato durante el almacenamiento. Después pudo establecerse cualitativamente por medio de la mojadura completa con una gota de agua, que la superficie se comporta de manera hidrófila.

Ejemplo 4

Se produjo titanio en forma de laminitas con 15 mm de diámetro a partir de titanio cp de grado 4. La superficie de la probeta se dotó ahora de una macrorrugosidad, sometiéndose la misma a chorro de arena con un grano de Al_2O_3 a aproximadamente 0,4 MPa. A continuación se atacó en caliente la superficie hecha rugosa con una mezcla de ácido clorhídrico-ácido sulfúrico, para obtener una microestructuración. Tras el ataque químico se trataron las probetas con agua pura/desionizada y después se lavó y enjuagó en agua desionizada. Después se sumergieron las probetas en distintas concentraciones acuosas de NaOH durante aproximadamente 10 segundos. Tras el secado de la superficie al aire durante 40 minutos pudo establecerse cuantitativamente por medio de mediciones del ángulo de contacto, a qué concentración se realiza la transición de comportamiento hidrófobo a hidrófilo.

La figura 1 muestra la dependencia de la hidrofiliación de superficie (ángulo de contacto) de la concentración de la disolución básica acuosa usada. Se muestra que partiendo de concentraciones inesperadamente bajas de aproximadamente 0,005 M aparece un efecto considerable, y que estas concentraciones inesperadamente bajas permiten un tratamiento sin tratamiento posterior. Los tratamientos posteriores (lavado, calor, etc.) son habitualmente indispensables a concentraciones de 1 M y más.

Ejemplo 5

Se produjo titanio en forma de laminitas con 15 mm de diámetro a partir de titanio cp de grado 4. La superficie de la probeta se dotó ahora de una macrorrugosidad, sometiéndose la misma a chorro de arena con un grano de Al_2O_3 a aproximadamente 0,4 MPa. A continuación se atacó en caliente la superficie hecha rugosa con una mezcla de ácido clorhídrico-ácido sulfúrico, para obtener una microestructuración. Tras el ataque químico se trataron las probetas con agua pura/desionizada y después se lavó y enjuagó en agua desionizada. Después se sumergieron las probetas en distintas concentraciones acuosas de NaOH durante aproximadamente 10 segundos. Tras el secado de la superficie al aire se almacenó el implante durante 4 semanas al aire con una humedad del aire del 30 % a temperatura ambiente en la oscuridad. Después pudo establecerse cuantitativamente por medio de mediciones del ángulo de contacto, a qué concentración en agua se realiza la transición de comportamiento hidrófobo a hidrófilo.

La figura 2 muestra la dependencia de la hidrofiliación de superficie (ángulo de contacto) de la concentración de la disolución básica usada tras un almacenamiento de este tipo al aire.

Ejemplo 6

Se produjo titanio en forma de laminitas con 15 mm de diámetro a partir de titanio cp de grado 4. La superficie de la probeta se dotó ahora de una macrorrugosidad, sometiéndose la misma a chorro de arena con un grano de Al_2O_3 a aproximadamente 0,4 MPa. A continuación se atacó en caliente la superficie hecha rugosa con una mezcla de ácido clorhídrico-ácido sulfúrico, para obtener una microestructuración. Tras el ataque químico se trataron las probetas con agua pura/desionizada y después se lavó y enjuagó en agua desionizada. Después se sumergieron las probetas en distintas concentraciones acuosas de NaOH durante aproximadamente 10 segundos. Después se almacenó el implante durante 4 semanas en NaOH 0,01 M temperatura ambiente. La disolución acuosa de NaOH se lavó previamente con N_2 , para eliminar el CO_2 de la disolución y para evitar una formación de carbonato durante el almacenamiento. Las muestras se sacaron a continuación del baño, y se secaron durante 40 minutos. Después pudo establecerse cuantitativamente por medio de mediciones del ángulo de contacto, a qué concentración se realiza la transición de comportamiento hidrófobo a hidrófilo.

La figura 3 muestra la dependencia de la hidrofiliación de superficie (ángulo de contacto) de la concentración de la disolución básica usada tras almacenamiento en medio básico.

Ejemplo 7 (no según la invención)

Se produjo una forma común de un implante dental en forma de un tornillo de 3,5 mm de diámetro y 10 mm de longitud a partir de óxido de zirconio. La forma bruta se obtuvo a partir de una pieza en bruto cerámica cilíndrica de manera en sí conocida del procesado de cerámica mecánico, principalmente mediante rectificación. La superficie a insertar en el hueso se dotó ahora de una macrorrugosidad, sometiéndose la misma a chorro de arena con un grano de Al_2O_3 de tamaño de grano medio 0,1-0,15 mm a aproximadamente 0,3 MPa. A continuación se trató la superficie hecha rugosa (macrorrugosidad) con una mezcla de hidróxido de potasio - hidróxido de sodio en una sal fundida con una relación de KOH : NaOH de 1 : 1 a una temperatura de más de 190° C durante aproximadamente 30 horas. Tras el ataque químico se trató el implante en el ultrasonido con agua pura/desionizada y después se lavó y enjuagó en agua desionizada.

Después se sumergió el implante en una disolución acuosa de NaOH 0,05 M durante 10 segundos. Después se almacenó el implante durante 4 semanas en NaOH 0,01 M a temperatura ambiente. La disolución de NaOH se lavó previamente con N_2 , para eliminar el CO_2 de la disolución y para evitar con ello una formación de carbonato durante el almacenamiento. Después pudo establecerse cualitativamente por medio de la mojadura completa con una gota de agua, que la superficie se comporta de manera hidrófila.

Ejemplo 8 (no según la invención)

Se produjo una forma común de un implante dental en forma de un tornillo de 3,5 mm de diámetro y 10 mm de longitud a partir de óxido de zirconio. La forma bruta se obtuvo a partir de una pieza en bruto cerámica cilíndrica de manera en sí conocida del procesado de cerámica mecánico, principalmente mediante rectificación. La superficie a insertar en el hueso se dotó ahora de una macrorrugosidad, sometiéndose la misma a chorro de arena con un grano de Al_2O_3 de tamaño de grano medio 0,1-0,15 mm a aproximadamente 0,3 MPa. A continuación se trató la superficie hecha rugosa (macrorrugosidad) con una mezcla de hidróxido de potasio - hidróxido de sodio en una sal fundida con una relación de KOH : NaOH de 1 : 1 a una temperatura de más de 190° C durante aproximadamente 30 horas. Tras el ataque químico se trató el implante en el ultrasonido con agua pura/desionizada y después se lavó y enjuagó en agua desionizada. Tras el ataque químico se trató el implante con agua pura/desionizada y después se lavó y enjuagó en agua desionizada.

Después se sumergió el implante en una disolución acuosa de NaOH 0,05 M durante 10 segundos. Tras el secado de la superficie al aire se almacenó el implante durante 4 semanas al aire a temperatura ambiente. Después pudo establecerse cualitativamente por medio de la mojadura completa con una gota de agua, que la superficie se comporta de manera hidrófila.

Ejemplo 9

Se produjeron implantes dentales de titanio a partir de titanio cp de grado 4. La superficie de los implantes se dotó ahora de una macrorrugosidad, sometiéndose la misma a chorro de arena con un grano de Al_2O_3 a aproximadamente 0,4 MPa. A continuación se atacó en caliente la superficie hecha rugosa con una mezcla de ácido clorhídrico-ácido sulfúrico, para obtener una microestructuración. Tras el ataque químico se trataron los implantes con agua pura/desionizada y después se lavó y enjuagó en agua desionizada. A continuación no se trataron de momento los implantes y se empaquetaron individualmente. A continuación se empaquetaron en cada caso juntos en un embalaje de combinación con un recipiente separado, cerrado de manera estéril que contenía una disolución acuosa de NaOH con diferentes concentraciones en el intervalo de 0,005-0,5 M, en particular 0,005-0,07 M. A este respecto, el tamaño y el llenado del recipiente se seleccionó de tal manera que el implante tras el desembalado podía colocarse en el recipiente, y a continuación podía mantenerse en el mismo durante algún tiempo, sin que al sumergirlo desbordase disolución por el borde y llegando a encontrarse el implante sumergido con su zona a tratar completamente en la disolución. Estos embalajes de combinación (*kit of parts*) se almacenaron a continuación durante una duración de varias semanas.

Poco antes del uso (por ejemplo en el quirófano) se desembala el implante y se abre el recipiente (se retira la tapa), y a continuación se mete el implante en el recipiente, sumergiéndose con su zona a tratar completamente durante aproximadamente 10 - 30 segundos en la disolución. Tras el secado (opcional) de la superficie al aire durante algunos minutos pudo establecerse cualitativamente por medio de la mojadura completa con una gota de agua, que la superficie se comporta de manera hidrófila, y que el implante aún húmedo o seco está listo para su inserción en el cuerpo humano.

Por lo demás puede concebirse también que la disolución de NaOH se encuentre en una ampolla en el embalaje de combinación, y que la disolución se vuelque en primer lugar en un recipiente proporcionado al usuario final.

Ejemplo 10

Se produjeron implantes dentales de titanio a partir de titanio cp de grado 4. La superficie de los implantes se dotó ahora de una macrorrugosidad, sometiendo la misma a chorro de arena con un grano de Al_2O_3 a aproximadamente 0,4 MPa. A continuación se atacó en caliente la superficie hecha rugosa con una mezcla de ácido clorhídrico-ácido sulfúrico, para obtener una microestructuración. Tras el ataque químico se trataron los implantes con agua pura/desionizada y después se lavó y enjuagó en agua desionizada. A continuación no se trataron de momento los implantes y se empaquetaron individualmente. A continuación se empaquetaron en cada caso juntos en un embalaje de combinación con un recipiente separado, cerrado de manera estéril que contenía una disolución acuosa de NaOH con diferentes concentraciones en el intervalo de 0,005-0,5 M, en particular 0,005-0,07 M. A este respecto, el tamaño y el llenado del recipiente se seleccionó de tal manera que podía depositarse o colocarse el implante tras el desembalado en el recipiente o mantenerse en un instrumento, y a continuación podía mantenerse en el mismo durante algún tiempo, sin que al sumergirlo desbordase disolución por el borde y llegando a encontrarse el implante sumergido parcial o completamente en la disolución. Estos embalajes de combinación (*kit of parts*) se almacenaron a continuación durante una duración de varias semanas. Poco antes del uso (por ejemplo en el quirófano) se desembala el implante y se abre el recipiente (se retira la tapa), y a continuación se mete el implante en el recipiente, sumergiéndose parcial o completamente durante aproximadamente 10 - 30 segundos en la disolución. El recipiente que contiene NaOH se expone durante el tratamiento a una excitación por ultrasonido en un baño de ultrasonido y (dado el caso en general oscilaciones mecánicas). Tras el secado (opcional) de la superficie al aire durante algunos minutos pudo establecerse cualitativamente por medio de la mojadura completa con una gota de agua, que la superficie se comporta de manera hidrófila, y que el implante aún húmedo o seco está listo para su inserción en el cuerpo humano.

En el caso de estas muestras se verificó por medio de la mojadura con sangre, mediante fotografía para implantes no secados en cada caso (véase la figura 13), la impresionante variación de la superficie en comparación con un implante no tratado en la superficie.

Ejemplo 11

Se produjeron implantes dentales de titanio a partir de titanio cp de grado 4 según el ejemplo 10 y se trataron posteriormente. En cambio, el recipiente que contiene NaOH no se expone ahora durante el tratamiento a una excitación por ultrasonido en un baño de ultrasonido si no a radiación UV. Tras el secado (opcional) de la superficie al aire durante algunos minutos pudo establecerse cualitativamente por medio de la mojadura completa con una gota de agua, que la superficie se comporta de manera hidrófila, y que el implante aún húmedo o seco está listo para su inserción en el cuerpo humano.

Ejemplo 12

Se produjo una forma común de un implante dental en forma de un tornillo de 3,5 mm de diámetro y 10 mm de longitud a partir de titanio cp de grado 4 y la superficie a insertar en el hueso se trató de manera correspondiente al ejemplo 10. Tras el secado (opcional) de la superficie al aire durante algunos minutos, pudo establecerse cualitativamente por medio de la mojadura completa con una gota de agua que la superficie se comporta de manera hidrófila, y que el implante aún húmedo o seco está listo para su inserción en el cuerpo humano.

Ejemplo 13

A partir de titanio cp de grado 4 se produjeron discos con un diámetro de 15 mm. La superficie comparable a un implante, que va a insertarse en el hueso, se dotó ahora de una macrorrugosidad, sometiendo la misma a chorro de arena con un grano de Al_2O_3 a aproximadamente 0,4 MPa. A continuación se atacó en caliente la superficie hecha rugosa con una mezcla de ácido clorhídrico-ácido sulfúrico, para obtener una microestructuración. Tras el ataque químico se trató el implante con agua pura/desionizada y después se lavó y enjuagó en agua desionizada.

Después se trató una parte de los discos de titanio de manera correspondiente al documento JP 2000-060958 comentado al principio en el sentido de un experimento de comparación (V). Para ello se sumergieron las muestras en una mezcla de NaOH 1,5 M, KOH 1,5 M en la relación 1:1 durante 24 h a 50 °C en un recipiente cerrado y después se calcinó a 200 °C durante 3 horas. Después de enfriarse las muestras se sumergieron las mismas de manera correspondiente al documento JP 2000-060958 en una disolución de $Ca(OH)_2$ 10 mM a 80 °C durante 1 h, después se lavó brevemente en agua DI y se secó. Sobre las muestras tratadas según el documento JP 2000-

060958 se efectuaron ensayos de XPS y de espectroscopía Raman.

- La otra parte de los discos de titanio preparados, descritos anteriormente, se sometió de manera correspondiente al tratamiento según la invención (véase por ejemplo el ejemplo 10). Para ello se tratan (sumergen) en cada caso seis discos de titanio con NaOH de concentraciones 0,01; 0,05; 0,005 M durante en cada caso 10 segundos. Además se trataron (sumergieron, no según la invención) en cada caso seis discos de titanio con Sr(OH)₂ de concentraciones durante en cada caso 10. El recipiente con la disolución de NaOH o Sr(OH)₂ se encontraba para ello en cada caso en un baño de ultrasonido conectado. Sobre las muestras tratadas así según la invención se efectuaron asimismo ensayos de XPS y de espectroscopía Raman y se compararon con los resultados de las muestras tratadas según el documento JP 2000-060958.
- 10 Los ensayos muestran las diferencias claras esperadas entre el tratamiento de hidrofiliación según la invención y el tratamiento de modificación de superficie de manera química y estructura según el documento JP 2000-060958. La cuantificación de las mediciones de XPS, en cada caso cada muestra medida en dos puntos distintos, muestra claras diferencias en la composición química de la superficie, véase la siguiente tabla.

Tabla 1. Evaluación cuantitativa de las mediciones de XPS

Muestras según el documento JP 2000-060958

	Concentración atómica [%]					
	C 1s	Ca 2p	Mg 2p	Na KLL	O 1s	Ti 2p
Muestra V1	26,3	6,5	2,9	0,4	52,3	11,7
Muestra V1	27,9	6,3	2,0	0,4	51,1	12,2
Muestra V2	27,4	6,6	2,3	0,4	52,1	11,2
Muestra V2	26,6	6,2	3,7	0,3	52,4	10,8

Muestras en NaOH

	Concentración atómica [%]					
	C 1s	N 1s	Na KLL	O 1s	Ti 2p	Zn 2p
NaOH 0,01 M Muestra 1	18,6	2,7	8,5	49,1	20,7	0,4
NaOH 0,01 M Muestra 1	18,3	1,8	8,7	50,4	20,3	0,5
NaOH 0,01 M Muestra 2	18,5	1,9	9,0	50,5	19,8	0,4
NaOH 0,01 M Muestra 2	19,3	2,5	8,4	48,6	20,8	0,3
NaOH 0,05 M Muestra 1	18,8	1,9	10,2	49,7	19,0	0,3
NaOH 0,05 M Muestra 1	18,6	2,1	10,9	49,9	18,1	0,4

Muestras en NaOH

	Concentración atómica [%]					
	C 1s	N 1s	Na KLL	O 1s	Ti 2p	Zn 2p
NaOH 0,05 M Muestra 2	19,2	1,8	13,7	49,2	15,9	0,2
NaOH 0,05 M Muestra 2	19,6	1,8	13,4	49,1	15,9	0,2
NaOH 0,005 M Muestra 1	20,3	2,0	8,6	49,9	18,6	0,6
NaOH 0,005 M Muestra 1	20,4	1,6	6,7	49,9	20,9	0,5
NaOH 0,005 M Muestra 2	18,3	2,4	6,0	51,4	21,7	0,4
NaOH 0,005 M Muestra 2	19,3	2,4	6,0	50,0	22,1	0,2

Muestras en Sr(OH)₂

	Concentración atómica [%]						
	C 1s	Ca 2p	N 1s	O 1s	Sr 3d	Ti 2p	Zn 2p
Sr(OH) ₂ 0,01 M Muestra 1	24,2	2,0	2,8	51,0	6,0	13,6	0,5
Sr(OH) ₂ 0,01 M Muestra 1	17,1	0,7	2,4	52,8	2,3	24,3	0,5
Sr(OH) ₂ 0,01 M Muestra 2	19,0	0,4	3,5	50,5	2,2	24,2	0,3
Sr(OH) ₂ 0,01 M Muestra 2	18,5	0,3	2,3	52,4	2,5	23,8	0,3
Sr(OH) ₂ 0,05 M Muestra 1	15,5	1,5	2,3	56,0	5,1	19,6	0,0
Sr(OH) ₂ 0,05 M Muestra 1	18,5	1,6	1,9	53,4	7,1	17,2	0,3
Sr(OH) ₂ 0,05 M Muestra 2	14,6	1,3	1,5	57,9	5,2	19,2	0,3
Sr(OH) ₂ 0,05 M Muestra 2	19,8	1,6	1,3	52,9	7,0	17,4	0,0
Sr(OH) ₂ 0,005 M Muestra 1	17,4	0,6	2,8	52,4	1,7	24,8	0,4
Sr(OH) ₂ 0,005 M Muestra 1	17,3	0,4	2,3	52,5	1,8	24,8	0,8
Sr(OH) ₂ 0,005 M Muestra 2	20,5	0,5	3,0	50,1	2,1	23,2	0,6
Sr(OH) ₂ 0,005 M Muestra 2	19,4	0,8	2,8	50,8	2,9	22,8	0,5

- 15 Las muestras tratadas según la invención muestran en la superficie esencialmente más titanio que las muestras tratadas según el documento JP 2000-060958 y de manera correspondiente al tratamiento un porcentaje esencial de Na o Sr en la superficie, que no está presente en la superficie de los discos de titanio según el documento JP 2000-060958.

- 20 Por el contrario, las muestras tratadas según el documento JP 2000-060958 muestran un porcentaje de Ca esencialmente mayor en la superficie.

- Los espectros de XPS están representados en las figuras 5 a 8. La figura 5 muestra el espectro de las muestras tratadas según el documento JP 2000-060958 en comparación con una muestra no hidrofiliada (no tratada). La figura 6 muestra los espectros de las muestras tratadas según la invención con NaOH y la figura 7 las muestras tratadas según la invención con $\text{Sr}(\text{OH})_2$. Pueden deducirse claramente las diferencias evidentes ya en la
- 5 cuantificación con respecto al Ca y también las distintas energías de enlace para el titanio.
- Por lo tanto se midieron adicionalmente los espectros detallados para el titanio. En la figura 8 puede verse claramente que el tratamiento de superficie según el documento JP 2000-060958 lleva a una variación en el entorno químico del titanio.
- En oposición a esto, las muestras tratadas en superficie según la invención no muestran ninguna variación en el
- 10 entorno químico del titanio con respecto a la superficie no hidrofiliada (no tratada) representada asimismo en la figura.
- Ensayos por medio de espectroscopía Raman muestran asimismo diferencias entre el tratamiento de hidrofiliación según la invención y el tratamiento de modificación de superficie de manera química y estructural según el documento JP 2000-060958.
- 15 En los espectros de las muestras comparativas 1-1 y 1-2, figura 9, (tratamiento según el documento JP 2000-060958) se observan los picos anchos a 261 cm^{-1} , 433 cm^{-1} y 663 cm^{-1} así como el escalón a 899 cm^{-1} . Éstos no pueden asociarse a las fases cristalinas del óxido de titanio (anatasa, rutilo o brookita) y tampoco claramente a carbonato de calcio, titanato de calcio o incluso apatita (al contrario de la afirmación en el documento JP 2000-060958). Se trata probablemente de óxido de titanio amorfo.
- 20 A diferencia de esto, en los espectros de las muestras hidrofiliadas no se detecta en absoluto ningún pico Raman, véanse las figuras 10 y 11. Es decir, no puede detectarse ningún compuesto activo en Raman sobre la superficie de las muestras.
- Los espectros Raman de las muestras tratadas según el documento JP 2000-060958 se diferencian en general de los espectros Raman de todas las muestras hidrofiliadas que son comparables entre sí, véase la figura 12.
- 25 Pruebas *in vivo*:
- En todos los implantes producidos a modo de ejemplo con superficie hidrófila (ejemplos 1 a 13), se mostró que la oseointegración o la osteointegración se realizó adecuadamente. Además, se muestra también una buena integración en tejido blando (por ejemplo encías). La figura 4 muestra los resultados correspondientes de ensayos realizados con dos tipos de implantes de superficie y material distintos. A este respecto se comparó un implante de
- 30 titanio con un diámetro de 4,2 mm y una longitud de 8 mm con una superficie producida según la invención esencialmente según el ejemplo 1 descrito anteriormente (medición 1 en la figura 4, a la izquierda) y un implante dental dimensionado de manera correspondiente con una superficie oxidada de manera anódica químicamente por plasma (medición 2 en la figura 4, a la derecha) de un implante de titanio. Las superficie oxidada de manera anódica químicamente por plasma corresponde a la superficie del implantes muy extendidos comercialmente y que se usan frecuentemente. Los implantes se implantaron en el hueso ilíaco de ovejas. Tras un tiempo de curación de 2
- 35 semanas se determinó el par de aflojamiento que era necesario para aflojar del hueso el implante incorporado. Tal como muestra la figura 4, se encuentra un mejor encarnamiento del nuevo implante.
- Mediciones histológicas muestran además superficies de contacto (BIC, *bone to implant contact*) claramente mejores en comparación con los implantes tratados no según la invención.

40

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la producción de un implante metálico con una superficie hidrófila para la inserción al menos parcial en tejido duro tal como en un hueso y/o en tejido blando, **caracterizado porque** el procedimiento comprende al menos una etapa, en la que se trata al menos una zona prevista para la inserción parcial en tejido duro tal como en un hueso y/o en tejido blando, dado el caso tras la modificación de superficie mediante eliminación mecánica y/o química previa, en una disolución acuosa u orgánica de hidróxidos alcalinos, o una mezcla de estos hidróxidos, con una concentración total de hidróxido alcalino en el intervalo de 0,005 M - 0,1 M durante un periodo de tiempo en el intervalo de 2 s - 10 min, en el que en la etapa del tratamiento con hidróxido alcalino se modifican óxidos de metal en la superficie, y en el que el tratamiento se realiza en una disolución acuosa de hidróxidos alcalinos, o una mezcla de estos hidróxidos, a una temperatura en el intervalo de 10 - 30°.
2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** se trata de una disolución acuosa u orgánica de uno o varios hidróxidos alcalinos, utilizándose una concentración total en el intervalo de 0,05 M - 0,1 M.
3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, **caracterizado porque** en el caso de la disolución básica se trata de una disolución acuosa que consiste exclusivamente en uno o varios de los hidróxidos mencionados.
4. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** se trata durante poco tiempo en una disolución acuosa de hidróxidos alcalinos, o una mezcla de estos hidróxidos, con una concentración total de hidróxido alcalino en el intervalo de 0,05 M - 0,1 M.
5. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el tratamiento se realiza durante un periodo de tiempo en el intervalo de 5 s - 120 s, preferentemente de 5 - 30 s.
6. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** en el caso de la disolución acuosa se trata de una disolución de hidróxido de sodio, preferentemente se trata de una disolución de hidróxido de sodio en una concentración de 0,008 - 0,4 M, preferentemente de 0,01 - 0,1 M, en particular preferentemente de 0,01 - 0,07 M, trabajándose de manera preferente a temperatura ambiente.
7. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la superficie del implante se almacena y/o empaqueta tras el tratamiento con la disolución acuosa sin tratamiento posterior con temperatura elevada y/o tratamiento posterior mediante lavado.
8. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la disolución acuosa se desgasifica antes del uso como baño de inmersión para el implante, y se almacena dado el caso bajo una atmósfera de gas protector hasta su uso.
9. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** durante el tratamiento se aplica ultrasonido al menos por secciones en la disolución, y/o porque el implante se irradia antes y/o durante y/o tras el tratamiento en la disolución con luz UV.
10. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la superficie del implante tras el tratamiento con la disolución acuosa se almacena y se empaqueta en una disolución básica, tratándose preferentemente en el caso de la disolución básica de una disolución de preferentemente de manera exclusiva hidróxidos alcalinos, o una mezcla de estas disoluciones, en particular se trata de una disolución de hidróxido de sodio, preferentemente en una concentración de 0,0001 - 0,9 M.
11. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** antes del tratamiento en la disolución acuosa se realiza una modificación de superficie por eliminación mecánica en forma de un tratamiento con chorro, en particular mediante chorro de arena, preferentemente usando partículas de óxido de aluminio con un tamaño de grano promedio de 0,05 - 0,25 mm o 0,25 - 0,5 mm, en particular preferentemente con una presión entre 0,1 - 1 MPa, preferentemente entre 0,1 - 0,6 MPa, en particular preferentemente entre 0,2 - 0,5 MPa.
12. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** antes del tratamiento en la disolución acuosa y dado el caso tras una modificación de superficie por eliminación mecánica de acuerdo con la reivindicación 11, se realiza una modificación de superficie química, en particular mediante tratamiento con ácido sulfúrico y/o ácido clorhídrico y/o ácido fluorhídrico y/o ácido nítrico preferentemente concentrado o mezclas de los mismos preferentemente a una temperatura por encima de la temperatura ambiente.
13. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el implante, dado el caso tras la modificación de superficie mediante eliminación mecánica y/o química previa, y que se ha tratado ya opcionalmente en una disolución acuosa u orgánica de hidróxidos alcalinos, se empaqueta de manera estéril, y se empaqueta junto con un recipiente que contiene una disolución acuosa u orgánica de hidróxidos alcalinos, o una mezcla de estos hidróxidos, con una concentración total de hidróxido alcalino en el intervalo de 0,005 M - 0,1 M, en un embalaje de combinación, y sólo poco antes de la inserción en el cuerpo humano, se trata el implante tras su extracción del embalaje en el recipiente de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores.

- 5 14. Embalaje de combinación que contiene al menos un implante empaquetado de manera estéril, en particular preferentemente un implante dental, implante que dado el caso se sometió a una modificación de superficie por eliminación mecánica y/o química previa, y/o se trató opcionalmente en una disolución acuosa u orgánica de hidróxidos alcalinos de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-9, así como que contiene al menos un recipiente con una disolución acuosa u orgánica de hidróxidos alcalinos, o una mezcla de estos hidróxidos, empaquetada de manera estéril, dado el caso desgasificada y opcionalmente mantenida bajo gas protector, con una concentración total de hidróxido alcalino en el intervalo de 0,005 M - 0,1 M.
- 10 15. Embalaje de combinación de acuerdo con la reivindicación 14, **caracterizado porque** el recipiente contiene una disolución de hidróxido de sodio en una concentración de 0,008 - 0,1 Mol, preferentemente de 0,01 - 0,1 Mol, en particular preferentemente de 0,01 - 0,07 Mol, lavándose esta disolución dado el caso antes del envasado para la eliminación de CO₂ de la disolución con un gas inerte.
- 15 16. Implante metálico con una superficie hidrófila para la inserción al menos parcial en tejido duro tal como en un hueso y/o en tejido blando, **caracterizado porque** la superficie de óxido de metal hidrófila al menos está modificada por zonas de manera básica, preferentemente de manera débilmente básica, puede producirse o se ha producido según un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 - 13, estando compuesto el mismo preferentemente al menos en la superficie o de manera preferente completamente por óxido de metal y/o metal y/o porque éste contiene preferentemente titanio y/u óxido de titanio, que dado el caso está aleado adicionalmente con aluminio y niobio, y/o porque esta aleación preferentemente contiene vanadio en lugar de niobio, y/o porque se trata preferentemente de un implante dental cuya superficie expuesta al hueso y/o tejido blando en el estado implantado
- 20 está hidrofílica de manera básica, y/o porque la superficie hidrófila preferentemente al menos por zonas es macrorrugosa, en particular está modificada por chorro de arena y microrrugosa, en particular sometida a ataque con ácido.

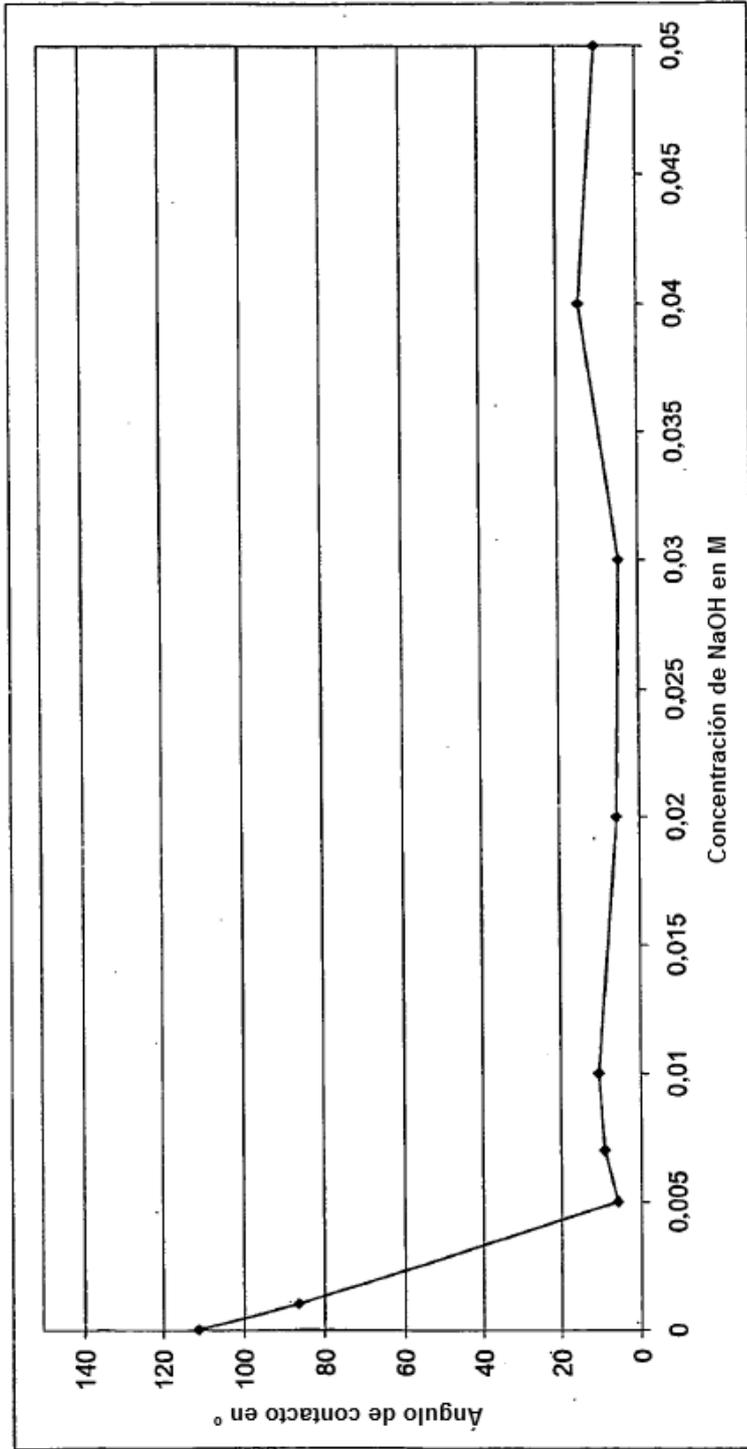


Fig. 1

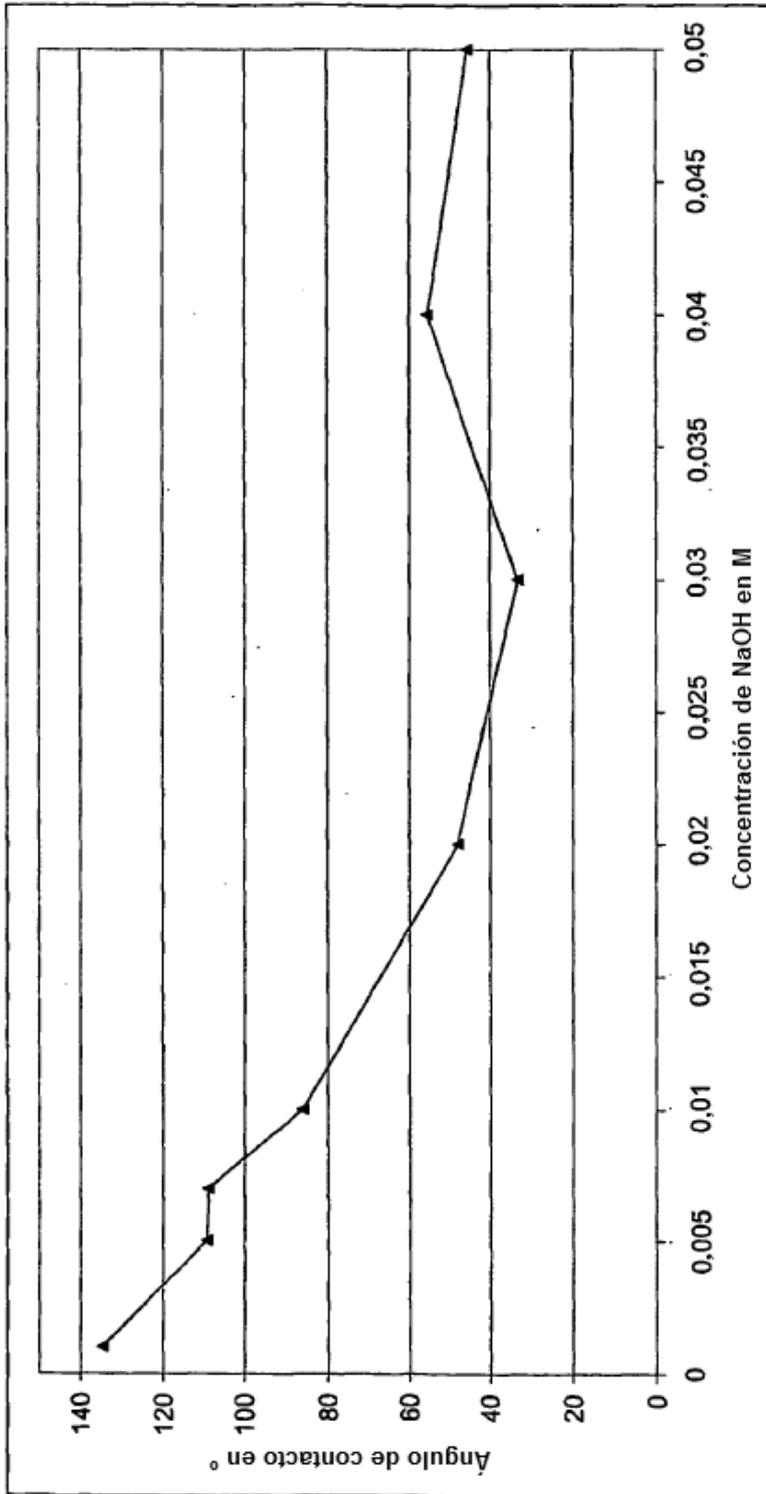


Fig. 2

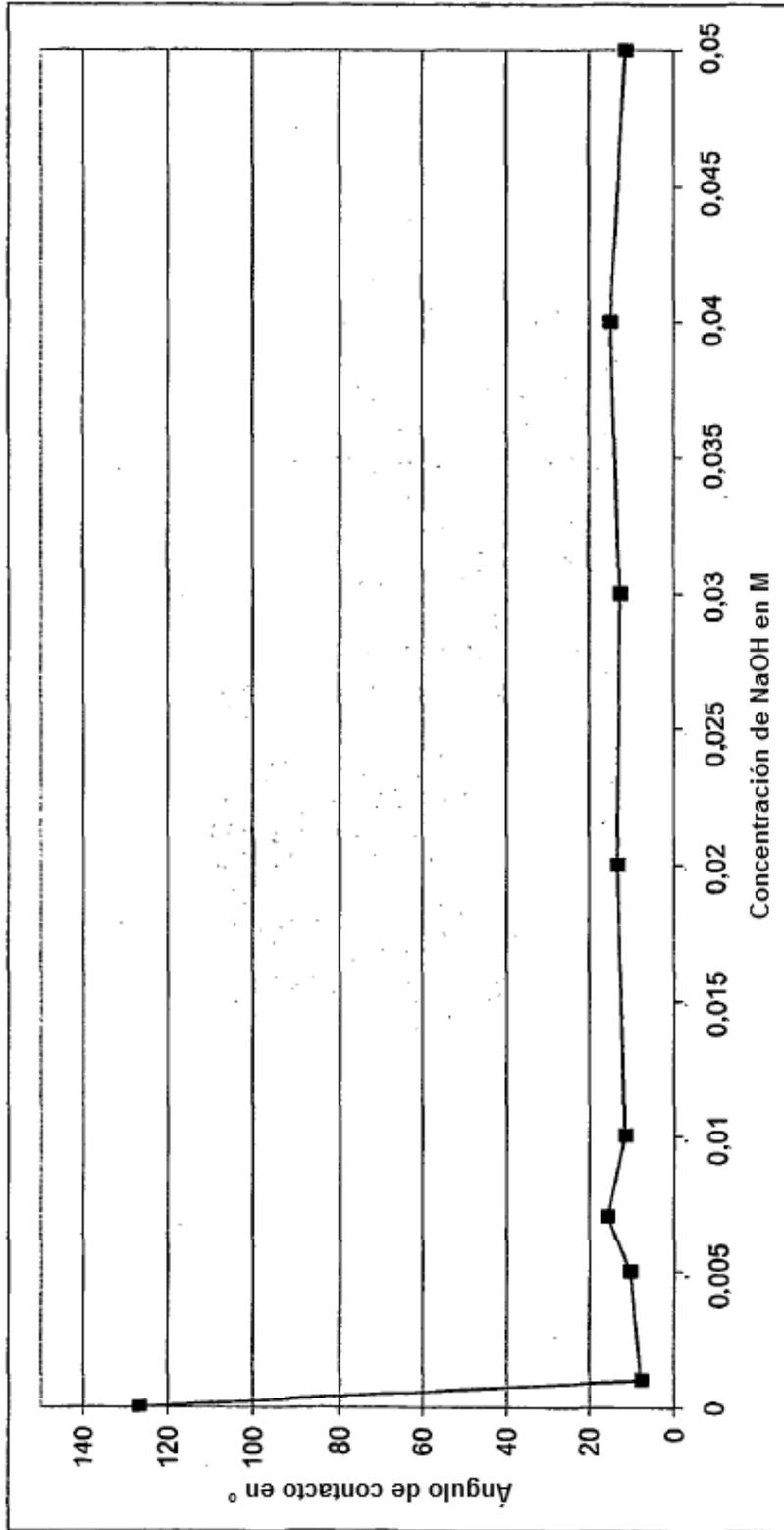


Fig. 3

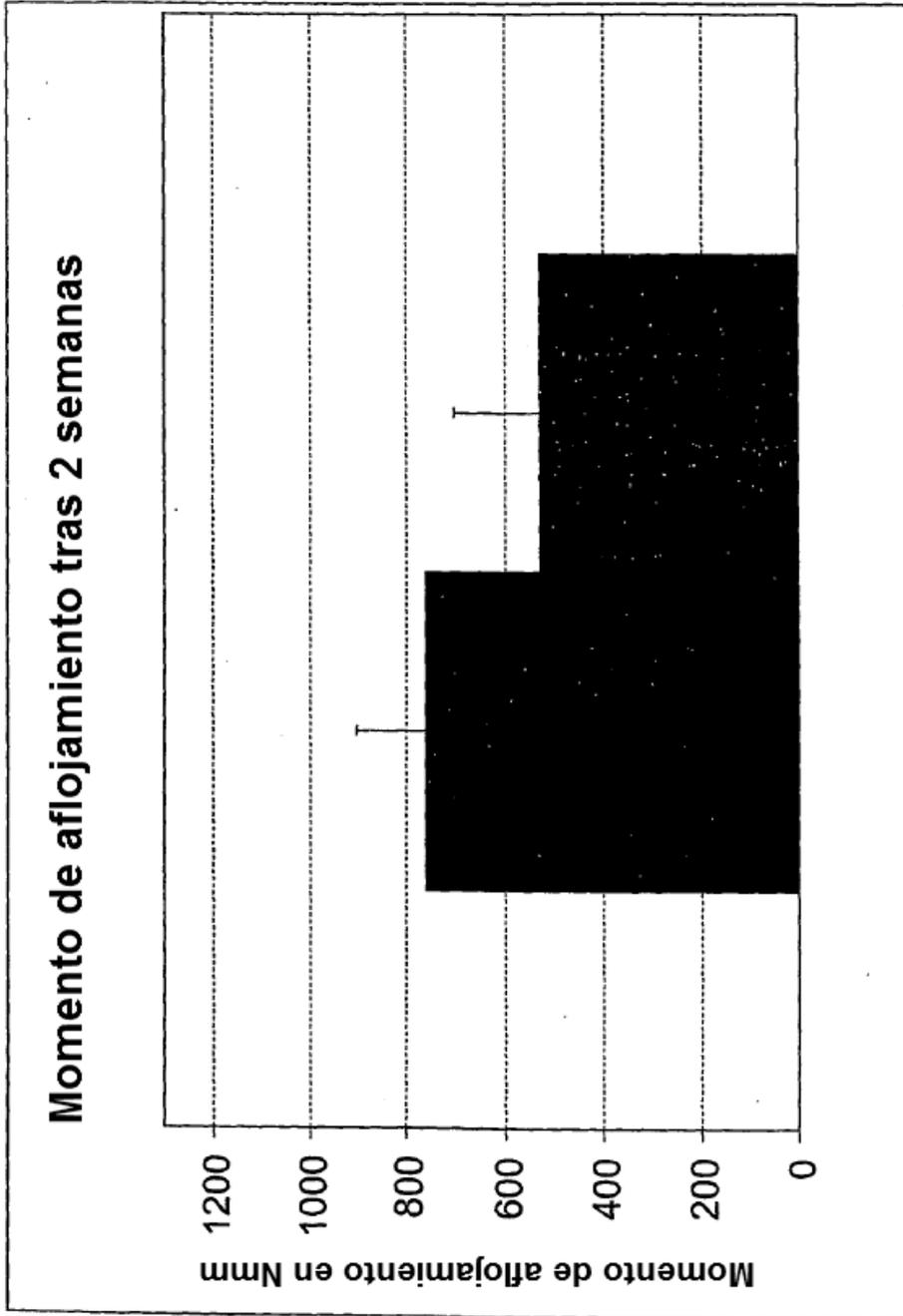


Fig. 4

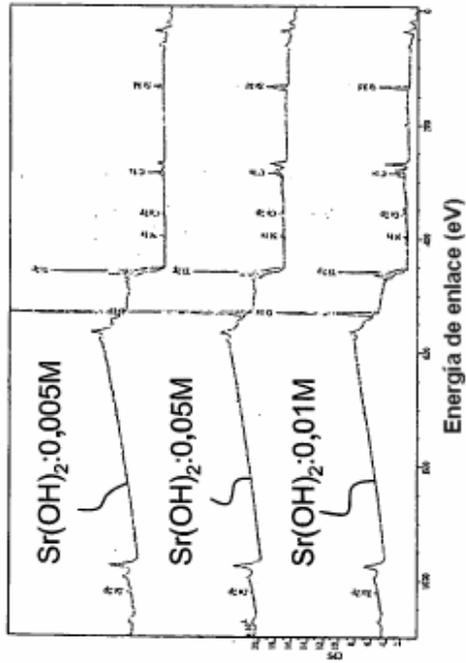


Fig. 7

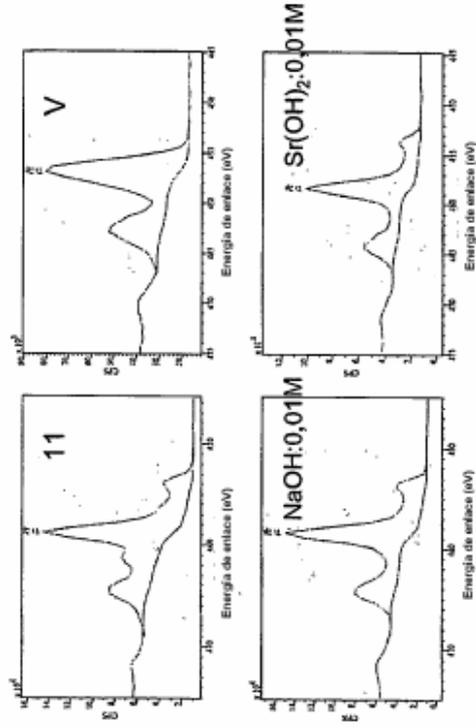


Fig. 8

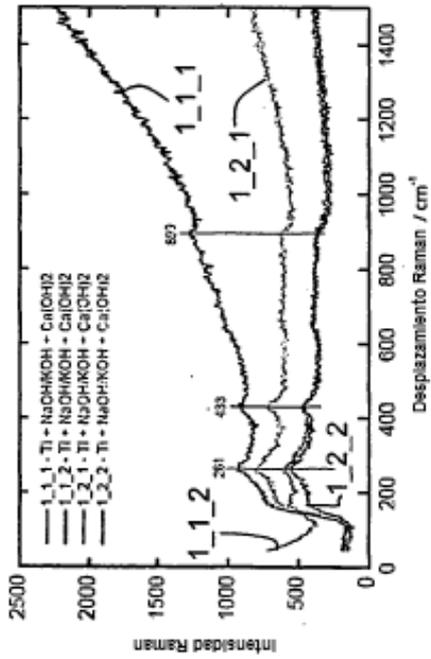


Fig. 9

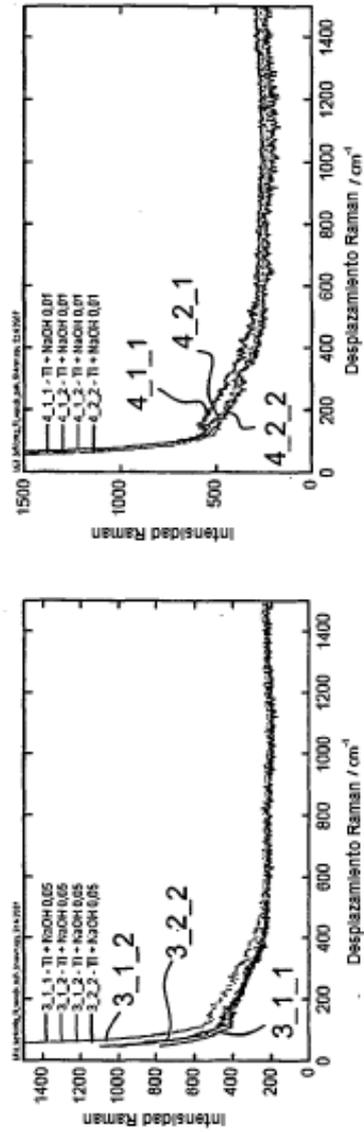


Fig. 10

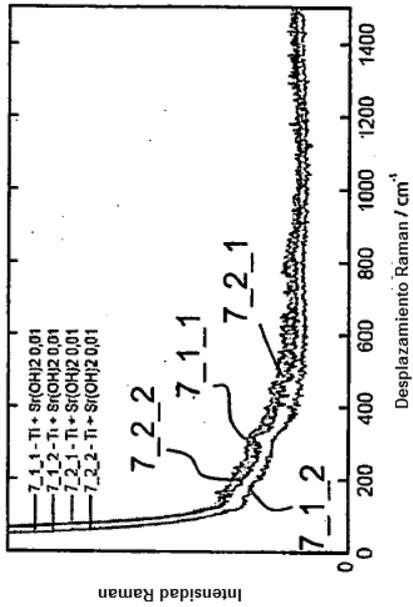
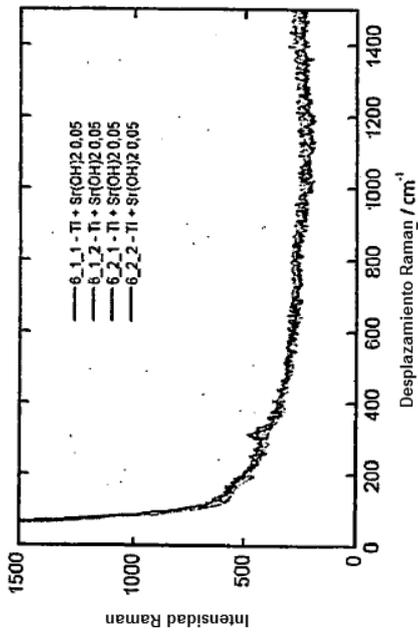


Fig. 11

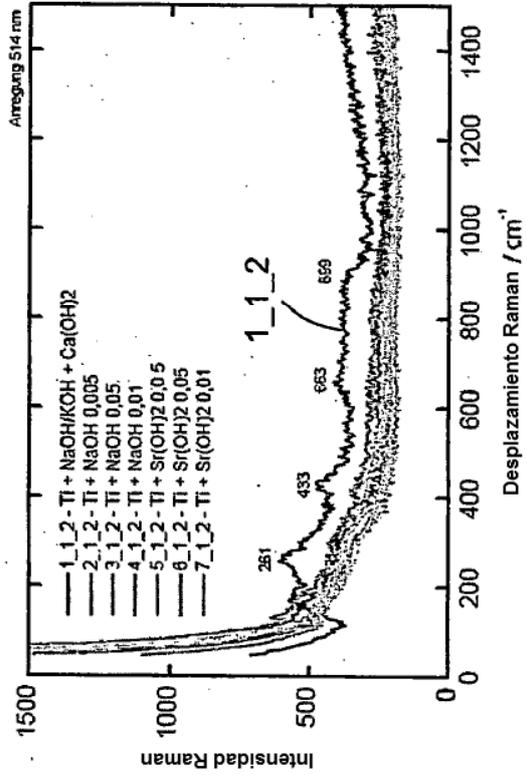
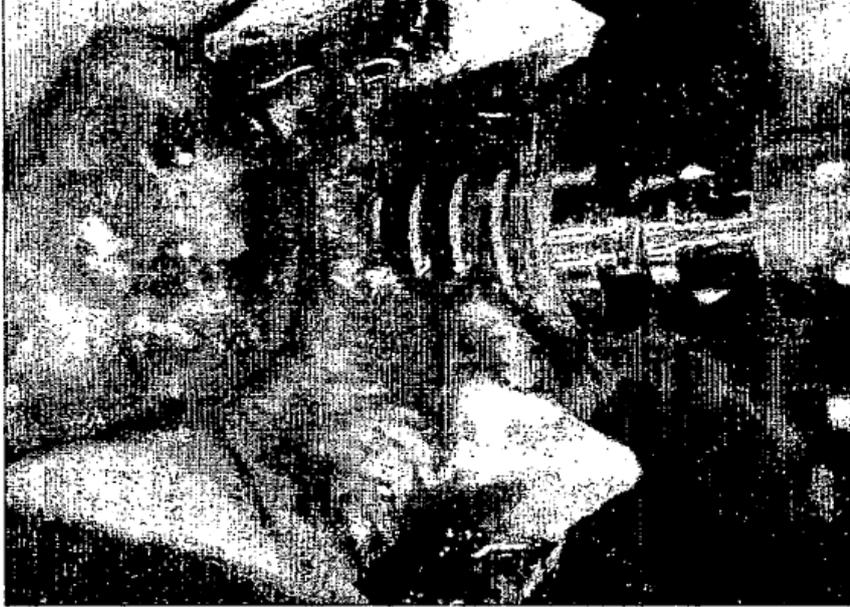


Fig. 12

b)



a)

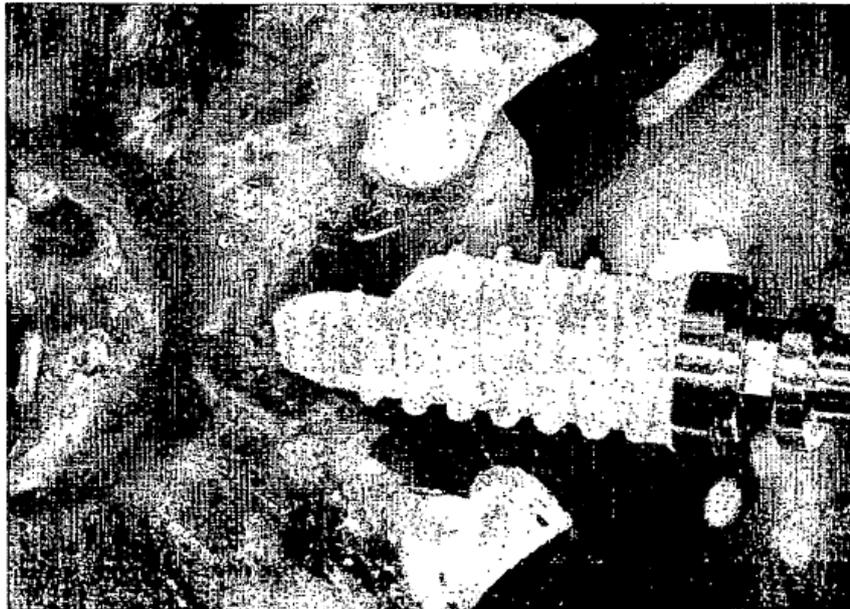


Fig. 13