

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 545 781**

51 Int. Cl.:

A61C 8/00 (2006.01)

A61L 27/50 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.01.2009** **E 09706144 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.07.2015** **EP 2240116**

54 Título: **Implante superficial con mayor hidrofilia**

30 Prioridad:

28.01.2008 US 62577 P
28.07.2008 US 137293 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
15.09.2015

73 Titular/es:

BIOMET 3I, LLC (100.0%)
4555 RIVERSIDE DRIVE
PALM BEACH GARDENS, FL 33410, US

72 Inventor/es:

CHARLTON, JACQUELINE K.;
MAYFIELD, ROBERT L. y
TOWSE, ROSS W.

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 545 781 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 superficial con mayor hidrofilia

Campo de la invención

Esta invención se refiere en general a implantes y, en particular, a un implante dental que tiene sales residuales depositadas sobre aquél y a métodos para fabricarlos.

Antecedentes de la invención

Cada vez está siendo más normal reemplazar un diente que se ha caído por un diente protésico colocado y acoplado a un implante dental. Los implantes dentales están compuestos frecuentemente de metales y aleaciones metálicas, incluidos titanio y aleaciones de titanio. El implante dental funciona como raíz artificial que se integra con el tejido óseo de la boca debajo de la encía.

Para que el implante dental funcione satisfactoriamente, se requiere una osteointegración suficiente. En otras palabras, se debe formar y conservar una unión química directa entre el implante y el hueso. Sobre la superficie del implante se pueden incorporar materiales de osteointegración para ayudar a intensificar el proceso de osteointegración. Ejemplos no limitativos de materiales de osteointegración incluyen materiales cerámicos de fosfato cálcico, como hidroxiapatito, que particularmente es estable químicamente y osteoconductor.

Para proporcionar comportamiento suficiente de larga duración de un implante que tiene un compuesto de osteointegración sobre su superficie, debe haber una fuerza de unión suficiente entre el implante y el compuesto. Además, deseablemente el compuesto debe ser suficientemente bioestable de modo que la velocidad de disolución del compuesto sea baja.

El documento US 2007 112 353 A1 describe un método de formar un implante para ser implantado en un hueso vivo. El implante es de titanio o aleación de titanio. La capa natural de óxido se elimina de la superficie del implante. Al menos una porción de la superficie del implante resultante se hace rugosa mediante decapado ácido para formar una superficie rugosa. Sobre la superficie rugosa se depositan nanopartículas discretas de hidroxiapatito exponiendo la superficie rugosa a una solución que incluye las nanopartículas de hidroxiapatito. Las nanopartículas de hidroxiapatito tienen la propiedad de que favorecen la osteointegración.

La presente invención se refiere a un implante mejorado que tiene sales residuales depositadas sobre la superficie del implante para incrementar la velocidad y grado de osteointegración y a métodos de formar dicho implante.

Resumen de la invención

La presente invención se refiere a un método de incrementar la hidrofilia de un implante que ha de ser implantado en un hueso vivo.

El método comprende la etapa de hacer rugosa al menos una porción de la superficie del implante para formar una superficie rugosa e incrementar la hidrofilia de la superficie rugosa depositando sobre ésta sales residuales no tóxicas de lactato sódico exponiendo la superficie rugosa a una solución que incluye lactato sódico.

El método puede comprender además la etapa de secar el implante.

El implante puede ser de titanio o aleación de titanio y la etapa de hacer rugosa la superficie del implante puede comprender eliminar de la superficie del implante una capa natural de óxido decapando con un ácido la superficie resultante. La superficie rugosa puede tener un conjunto de irregularidades a microescala que tienen relaciones de alturas de pico/valle no mayores que 20 micrómetros.

El método puede comprender además la etapa de depositar sobre la superficie rugosa nanopartículas discretas, en particular nanocristales de hidroxiapatito, exponiendo la superficie rugosa a una solución que comprende los nanocristales de hidroxiapatito y 2-metoxietanol como disolvente. Las nanopartículas tienen la propiedad de que favorecen la osteointegración.

El implante dental puede comprender una porción principal que tiene características no rotacionales. El implante dental puede comprender además una porción inferior roscada para acoplar el hueso entre la porción principal y el extremo inferior.

El ángulo de contacto formado por una gotita de agua desionizada sobre la superficie del implante varía de 5 a 65°.

No se pretende que el resumen anterior de la presente invención represente todas las realizaciones o todos los aspectos de la presente invención. Esto es el propósito de las figuras y de la descripción detallada que sigue a continuación.

Breve descripción de los dibujos

Las siguientes y otras ventajas de la invención serán evidentes tras la lectura de la siguiente descripción detallada y por referencia a los dibujos.

La figura 1 es una vista lateral de un implante de acuerdo con una realización.

5 Las figuras 2a, 2b y 2c son, respectivamente, una vista lateral, una vista del extremo de inserción y una vista del extremo gingival de un implante de acuerdo con una segunda realización.

Las figuras 3a, 3b y 3c son, respectivamente, una vista lateral, una vista del extremo de inserción y una vista del extremo gingival de un implante de acuerdo con una tercera realización.

10 Las figuras 4a y 4b son, respectivamente, una vista lateral, una vista del extremo y una vista transversal de un implante de acuerdo con una cuarta realización.

Las figuras 5-6 son diagramas de flujo que detallan métodos de formar un implante de acuerdo con realizaciones de la presente invención.

La figura 7 es una vista lateral del implante de la figura 1 con una superficie exterior rugosa.

15 Las figuras 8a-c son diagramas de flujo que detallan métodos de formar un implante de acuerdo con otras realizaciones de la presente invención.

La figura 9a es una imagen a 10.000 aumentos tomada por un microscopio electrónico de escaneo por emisión de campo (FESEM) que muestra un disco mecanizado de aleación de titanio.

La figura 9b es una imagen FESEM a 10.000 aumentos que muestra un disco mecanizado de aleación de titanio después de haber sido remojado en solución salina fisiológica.

20 La figura 9c es una imagen FESEM a 10.000 aumentos que muestra un disco mecanizado de aleación de titanio después de haber sido remojado en solución de Ringer lacteada.

La figura 10a es una imagen FESEM a 10.000 aumentos que muestra un disco de aleación de titanio decapado con dos ácidos.

25 La figura 10b es una imagen FESEM a 10.000 aumentos que muestra un disco de aleación de titanio decapado con dos ácidos después de haber sido remojado en solución salina fisiológica.

La figura 10c es una imagen FESEM a 10.000 aumentos que muestra un disco de aleación de titanio decapado con dos ácidos después de haber sido remojado en solución de Ringer lacteada.

La figura 11a es una imagen FESEM a 10.000 aumentos que muestra un disco de aleación de titanio decapado con dos ácidos y que tiene partículas de hidroxiapatito depositadas sobre el disco.

30 La figura 11b es una imagen FESEM a 10.000 aumentos que muestra un disco de aleación de titanio decapado con dos ácidos y que tiene partículas de hidroxiapatito depositadas sobre el disco, después de haber sido remojado en solución salina fisiológica.

35 La figura 11c es una imagen FESEM a 10.000 aumentos que muestra un disco de aleación de titanio decapado con dos ácidos y que tiene partículas de hidroxiapatito depositadas sobre el disco, después de haber sido remojado en solución de Ringer lacteada.

La figura 12a es una imagen FESEM a 10.000 aumentos que muestra un disco de aleación de titanio decapado con dos ácidos y que tiene partículas de hidroxiapatito depositadas sobre el disco, después de haber sido remojado en una solución de cloruro potásico de 0,03% peso/peso (p/p).

40 La figura 12b es una imagen FESEM a 10.000 aumentos que muestra un disco de aleación de titanio decapado con dos ácidos y que tiene partículas de hidroxiapatito depositadas sobre el disco, después de haber sido remojado en una solución de cloruro potásico de 0,3% p/p.

La figura 12c es una imagen FESEM a 10.000 aumentos que muestra un disco de aleación de titanio decapado con dos ácidos y que tiene partículas de hidroxiapatito depositadas sobre el disco, después de haber sido remojado en una solución de cloruro cálcico de 0,02% p/p.

45 La figura 12d es una imagen FESEM a 10.000 aumentos que muestra un disco de aleación de titanio decapado con dos ácidos y que tiene partículas de hidroxiapatito depositadas sobre el disco, después de haber sido remojado en una solución de cloruro cálcico de 0,2% p/p.

La figura 12e es una imagen FESEM a 10.000 aumentos que muestra un disco de aleación de titanio decapado con dos ácidos y que tiene partículas de hidroxiapatito depositadas sobre el disco, después de haber sido remojado en una solución de lactato sódico de 0,3% p/p.

5 La figura 12f es una imagen FESEM a 10.000 aumentos que muestra un disco de aleación de titanio decapado con dos ácidos y que tiene partículas de hidroxiapatito depositadas sobre el disco, después de haber sido remojado en una solución de lactato sódico de 3,0% p/p.

La figura 13a es una imagen FESEM a 10.000 aumentos que muestra un disco de aleación de titanio decapado con dos ácidos y que tiene partículas de hidroxiapatito depositadas sobre el disco, después de haber sido remojado en solución salina fisiológica.

10 La figura 13b es una imagen FESEM que muestra el disco de la figura 1 después de haber sido lavado con agua desionizada y secado en estufa.

La figura 14a es una imagen FESEM a 10.000 aumentos que muestra un disco de aleación de titanio decapado con dos ácidos y que tiene partículas de hidroxiapatito depositadas sobre el disco, después de haber sido remojado en solución de Ringer lacteada.

15 La figura 14b es una imagen FESEM que muestra el disco de la figura 14a después de haber sido lavado con agua desionizada y secado en estufa,

Descripción detallada

20 La presente invención se refiere a implantes que tienen sales residuales de lactato sódico depositadas sobre ellos y a métodos de fabricarlos. Las sales residuales de lactato sódico han demostrado incrementar la hidrofilia (esto es, la humectabilidad) de la superficie del implante por lo que ayudan a incrementar la velocidad y grado de osteointegración con el hueso. En el contexto de la presente invención, "implante" significa un dispositivo diseñado para ser colocado en un cuerpo humano para conectar estructuras del esqueleto (por ejemplo, un implante de apoyo) o para funcionar como fijación para una parte del cuerpo (por ejemplo, una fijación para un diente artificial). Aunque el resto de esta solicitud se refiere a un implante dental, se contempla que la presente invención pueda ser aplicada a otros implantes (por ejemplo, médicos).

25 La figura 1 muestra un implante dental estándar 10 que incluye una porción principal 12, un extremo inferior 14 y una porción roscada del fondo 16. El implante 10 puede ser de titanio, tántalo, cobalto, cromo, acero inoxidable o aleaciones de estos elementos. Se contempla que también se puedan usar otros materiales, como material cerámico o combinaciones de titanio-material cerámico. Las figuras 2a-c, 3a-c y 4a-b, que se discutirán más adelante, describen diseños alternativos de implantes que también se pueden usar con la presente invención.

30 En el implante 10 de la figura 1, la porción principal 12 tiene características no rotacionales. En la realización mostrada, la característica no rotacional incluye una artesa poligonal 20 que se puede acoplar con una herramienta que rosca el implante 10 en tejido óseo. En la realización ilustrada, la artesa poligonal 20 es hexagonal. La artesa poligonal 20 también se puede usar para acoplar no rotacionalmente un manguito de la forma correspondiente sobre un componente restaurador o protésico que está acoplado al implante 10.

35 El exterior de la porción roscada del fondo 16 facilita la unión con un hueso o con la encía. La sección roscada del fondo 16 incluye una rosca 18 que forma una pluralidad de vueltas alrededor del implante 10. La porción roscada del fondo 16 incluye además una región autoconectable con bordes cortantes progresivos 17 que permiten la instalación del implante 10 sin necesidad de una conexión intermedia de unión. Ejemplos de bordes cortantes progresivos 17 se describen con detalle en la patente de Estados Unidos número 5.727.943 titulada "Implante dental de tipo tornillo autoconectable".

40 Las figuras 2a-c describen un implante 36 que difiere del implante 10 de la figura 1 en los detalles de los bordes cortantes 17' y en los contornos de las roscas que definen el exterior de la porción roscada del fondo 16'. Cuando se observa en sección transversal (véase la figura 2b), la superficie exterior roscada 16' no es circular en la región de las roscas y/o senos entre estas. Este tipo de estructura roscada se describe con detalle en la patente de Estados Unidos número 5.902.109 titulada "Implante dental de tipo rosca y de fricción reducida". En el hueco interior del implante también puede haber una o más características no rotacionales.

45 En la figuras 3a-c se ilustra un implante 41 que tiene un diámetro ancho en la región de la porción roscada del fondo 42. El diámetro está en el intervalo de 4,5 a 6,0 mm, siendo 5,0 mm el diámetro prácticamente más común en un implante de diámetro ancho. Dicho implante 41 es útil para acoplar uno o los dos huesos corticales y proporcionar estabilidad química, especialmente durante períodos de tiempo después de su instalación.

50 Las figuras 4a-b ilustran un implante 110 de acuerdo con otra realización que se puede usar con la presente invención. El implante 110 incluye una sección media alargada 114 diseñada para extenderse a través de la encía. Preferiblemente, es una superficie lisa que incluye un recubrimiento de nitrato de titanio por lo que el titanio o aleación de titanio subyacente no se ve fácilmente a través de la encía. El implante 110 incluye también una porción

roscada 120 que incluye diversas estructuras de roscas y preferiblemente es rugosa para incrementar el proceso de osteointegración. Se contempla que, con la presente invención, se pueden usar otros implantes distintos de los ilustrados en las figuras 1-4.

De acuerdo con la presente invención, un depósito controlado de sales residuales de lactato sódico recubre al menos una porción (por ejemplo, la porción roscada del fondo) de la superficie del implante. Con referencia ahora a la figura 5, se ilustra un método general de formar un implante. En la etapa s200 se proporciona un implante compuesto de titanio, una aleación de titanio (por ejemplo, aleación de titanio 6AL-4V ELI), acero inoxidable, material cerámico, etc. En esta realización, el implante se mecaniza y la configuración de su superficie final es generalmente lisa. En la etapa s202, el implante se sumerge en una solución que incluye sales específicas no tóxicas, incluido lactato sódico. El implante se seca después en la etapa s206. Después del proceso de la figura 5, el implante tratado incluye sales residuales de lactato sódico, que incrementan generalmente la hidrofilia de la superficie del implante. Esta mayor hidrofilia incrementará la velocidad y grado de osteointegración.

Volviendo ahora a la figura 6, se detalla un método general de depositar sales residuales de lactato sódico sobre la superficie de un implante de acuerdo con la presente invención. En la etapa s250, se proporciona un implante. En la etapa s252, se hace rugosa al menos una porción de la superficie del implante. Como ejemplo, la figura 7 muestra el implante 10 de la figura 1 que tiene una superficie rugosa 40. Después, en la etapa s254, se depositan sobre la superficie rugosa del implante sales residuales de lactato sódico. Después, en la etapa s256, se puede secar el implante.

Con referencia a la figura 8a, se proporciona otro método de formar un implante. En la etapa s280, se proporciona un implante. En la etapa s282, se hace rugosa al menos una porción de la superficie del implante. Después, en la etapa s284, se depositan sobre la superficie rugosa del implante partículas discretas (por ejemplo, nanopartículas) que comprenden un material que favorece la osteointegración. Después, en la etapa s286, sobre la superficie rugosa del implante se depositan sales residuales de lactato sódico. Después, en la etapa s288, se seca el implante.

Con referencia a la figura 8b, se ilustra un método más detallado de depositar sobre la superficie de un implante dental sales residuales de lactato sódico de acuerdo con otra realización de la presente invención. En la etapa s300 se proporciona un implante dental roscado compuesto de titanio, una aleación de titanio (por ejemplo, aleación de titanio 6AL-4V ELI), acero inoxidable, etc. La superficie del implante dental generalmente está limpia y seca. En la etapa s301 se decapa una porción roscada del fondo del implante para eliminar de la superficie del implante una capa natural de óxido. La capa natural de óxido puede ser eliminada por una primera solución de un ácido, que puede incluir ácido fluorhídrico acuoso. Después, en la etapa s302 se decapa una segunda vez la porción roscada del fondo para formar una superficie rugosa. La etapa de decapado ácido se puede realizar con una mezcla de ácidos clorhídrico y sulfúrico. La superficie rugosa forma un conjunto sustancialmente uniforme de irregularidades a microescala que intensifican la integración del implante con el hueso o con otras interfaces biológicas. En la presente memoria, se debe entender que "microescala" describe un artículo o característica medida en micrómetros, como por ejemplo 1 a 100 micrómetros. Las irregularidades pueden incluir elementos con forma de microconos y generalmente tienen una relación de alturas de pico a valle no mayor que 20 micrómetros y preferiblemente son 1 a 10 micrómetros. Este tipo de método de formar rugosidades utilizado con titanio comercialmente puro se describe con detalle en la patente de Estados Unidos número 5.876.453 titulada "Preparación de superficies de implantes". Un método adicional de formar rugosidades utilizado con la aleación de titanio 6AL-4V ELI se describe con detalle en la publicación de la solicitud de patente de Estados Unidos número 2004/0265780 titulada "Proceso de tratamiento de la superficie de implantes fabricados de aleación de titanio". Se contempla que se puedan utilizar otras técnicas de formar rugosidades en la superficie, incluidas, pero sin carácter limitativo, chorreado con granalla y pulverización con plasma de titanio. Después de estas etapas de decapado ácido, en la etapa s304 el implante se lava con agua desionizada caliente (por ejemplo, a una temperatura de 70 a 100°C) para eliminar ácidos residuales y aumentar potencialmente la cantidad de grupos hidróxido sobre la superficie.

Después, en la etapa s306 se depositan sobre la superficie rugosa del implante nanopartículas discretas que comprenden un material que favorece la osteointegración. En una realización, las nanopartículas incluyen nanocristales de hidroxiapatito. El tamaño de los nanocristales de hidroxiapatito puede ser del orden de 20 a 100 nanómetros. Los nanocristales discretos de hidroxiapatito se pueden depositar sobre la superficie rugosa exponiendo el implante a una solución que comprende nanocristales de hidroxiapatito y 2-metoxietanol como disolvente. Este tipo de deposición se describe en las publicaciones de las solicitudes de patentes de Estados Unidos números 2007/0110890 y 2007/0112353.

Después, en la etapa s310 se depositan sobre la superficie del implante sales residuales. Las sales residuales incluyen lactato sódico y pueden incluir también cloruro sódico, cloruro potásico y cloruro cálcico. Las sales residuales se pueden introducir sobre la superficie del implante sumergiendo éste en una solución no tóxica de la sal. La solución no tóxica de la sal puede ser, por ejemplo, solución salina fisiológica o solución de Ringer lacteada. Después, en la etapa s314 se seca el implante. El proceso de secado se puede realizar a temperatura ambiente o a temperaturas elevadas. Después, también se pueden realizar etapas adicionales, incluidas esterilización (por ejemplo, esterilización con radiaciones gamma) y envasado.

De acuerdo con otro método de la presente invención, las sales residuales de lactato sódico se depositan sobre la superficie de un implante que tiene depositadas nanopartículas de un material que favorece la osteointegración (por ejemplo, nanocristales de hidroxiapatito) sin hacer rugosa previamente la superficie del implante.

Con referencia a la figura 8c, se ilustra un método de formar un implante dental de acuerdo con otra realización de la presente invención. En la etapa s400 se proporciona un implante dental compuesto de titanio, una aleación de titanio (por ejemplo, aleación de titanio 6AL-4V ELI), acero inoxidable, etc. Después, en la etapa s402 se chorrea con granalla al menos una porción de la superficie del implante para eliminar óxidos de la superficie y/o contaminación. El medio de chorrear con granalla usado en la etapa s402 puede incluir un medio de chorreado reabsorbible, incluido fosfato cálcico. La topografía global de la superficie del implante resultante chorreado con granalla incluye generalmente picos y valles con una relación de alturas de 10 micrómetros o menos. La etapa s402 de chorreado con granalla ayuda también a eliminar de la superficie del implante una capa natural de óxido.

Después, en la etapa s404 se pueden eliminar los restos del medio de chorreado con granalla exponiendo el implante a un ácido (por ejemplo, ácido nítrico) o solución de un ácido.

En la etapa opcional s406, la superficie del implante se expone a una primera solución de un ácido, que puede incluir ácido fluorhídrico, para preparar el implante para un decapado a microescala (etapa s408). Esta primera solución de ácido ayuda a limpiar la superficie del implante chorreada con granalla y a alisar irregularidades (originadas, por ejemplo, del proceso de mecanización del implante). La primera solución de ácido ayuda también a eliminar óxido natural que se pudiera haber formado sobre la superficie del implante. Se ha encontrado que la etapa s406 es deseable en el caso de implantes fabricados de titanio comercialmente puro y se puede eliminar en el caso de implantes fabricados de aleación de titanio (por ejemplo, aleación de titanio 6AL-4V ELI).

Después, en la etapa s408 la superficie del implante se decapa con una segunda solución de ácido para formar una superficie rugosa que incluye un conjunto sustancialmente uniforme de irregularidades a microescala para intensificar la integración del implante con el hueso o con otras interfaces biológicas. La etapa s408 de decapado ácido imparte una topografía distinta de nivel micrométrico que incluye distancias medias de pico a pico de 1 a 3 micrómetros. Como se ha descrito anteriormente con respecto a la etapa s302 de la figura 8b, la etapa s408 de decapado ácido se puede realizar con una mezcla de ácidos clorhídrico y sulfúrico.

Como se ha descrito anteriormente con respecto a la etapa s306 de la figura 8b, después en la etapa s410 se depositan sobre la superficie rugosa del implante nanopartículas discretas que comprenden un material que favorece la osteointegración (por ejemplo, hidroxiapatito). Las nanopartículas tienen generalmente un tamaño de 1 a 100 nanómetros y se aplican sobre una superficie de 25 a 75% del implante, sin ninguna capa intermedia. Como se ha descrito anteriormente con respecto a la etapa s310 de la figura 8b, después en la etapa opcional s412 se depositan sobre la superficie del implante sales residuales de lactato sódico en forma de una capa fina o de residuos discretos.

La superficie del implante se puede caracterizar utilizando microscopia electrónica de escaneo por emisión de campo (FESEM). Dependiendo de la resolución del instrumento, se puede visualizar la superficie del implante a 10.000 aumentos o más. En los ejemplos proporcionados a continuación, el modelo de microscopio electrónico de escaneo fue el JSM 6460LV (JEOL USA Inc., Peabody, MA) y se tomaron las imágenes a 10.000 aumentos.

Los cambios químicos en la superficie de los implantes se pueden analizar por espectroscopia de dispersión de electrones (EDS). En los ejemplos siguientes, se usaron instrumentos de EDS de Oxford Instruments (Oxfordshire, Reino Unido). Adicionalmente, los datos proporcionados en las tablas de los ejemplos siguientes se obtuvieron analizando dos muestras de 100 x 200 micrómetros de los respectivos discos de aleación de titanio 6AL-4V ELI y haciendo la media de los resultados.

El efecto de las sales residuales sobre la hidrofiliya de los implantes se puede verificar midiendo ángulos de contacto. El ángulo de contacto es una medida cuantitativa del grado en que se extiende una gotita sobre la superficie y, en consecuencia, es una medición de su hidrofiliya. Un ángulo menor de contacto representa una superficie más hidrófila. En los ejemplos siguientes, se inyectó una gotita de agua desionizada sobre las superficies de los discos. Durante la observación de las imágenes, se midió el ángulo de contacto del agua con la superficie del disco. El instrumento usado para medir ángulos de contacto fue un medidor de ángulos de contacto MD-OCA (Future Scientific, Nueva York) usando software SCA20 (DataPhysics, Alemania).

Ejemplos

Ejemplo 1

Se mecanizaron quince discos de aleación de titanio 6AL-4V ELI usando técnicas típicas de torneado. Después de la mecanización, los discos se limpiaron con un detergente acuoso que incluía *Ultraonics* para eliminar fluido residual de la mecanización. Los discos se lavaron después a fondo con agua y se secaron en estufa.

Los quince discos de aleación de titanio 6AL-4V ELI se dividieron después en tres grupos. El grupo 1 incluía cinco discos que se utilizaron como grupo de control. El grupo 2 incluía cinco discos que se sumergieron en solución salina fisiológica (aproximadamente 0,9% p/p de NaCl). Después de remojarlos en la solución salina fisiológica

durante aproximadamente cinco minutos, los discos se secaron utilizando una estufa de convección forzada a una temperatura de aproximadamente 100°C. El grupo 3 incluía cinco discos que se sumergieron en solución de Ringer lacteada (aproximadamente 0,6% p/p de NaCl, aproximadamente 0,3% p/p de $C_5H_5NaO_3$, aproximadamente 0,03% p/p de KCl y aproximadamente 0,02% p/p de $CaCl_2$). Después de remojarlos en la solución de Ringer lacteada durante aproximadamente cinco minutos, los discos se secaron utilizando una estufa de convección forzada a 100°C. Los discos se envasaron después en bolsas de polietileno del tipo de cierre con cremallera.

Se analizó después un disco de cada uno de los tres grupos usando EDS para determinar cambios químicos en su superficie. Los resultados se resumen en la siguiente tabla 1.

Tabla 1

	Grupo 1 (Control) (% p/p); n = 2	Grupo 2 (Solución salina fisiológica) (% p/p); n = 2	Grupo 3 (Solución de Ringer lacteada) (% p/p); n = 2
Titanio	87,87	79,85	43,58
Vanadio	3,84	2,1	0
Aluminio	6,28	5,4	3,06
Oxígeno	0	0	14,86
Carbono	2,01	1,04	11,79
Calcio	0	0	0
Fósforo	0	0	0
Sodio	0	5,67	12,94
Cloruro	0	5,95	13,48
Potasio	0	0	0,305
Total	100	100	100

Como se muestra en la tabla 1, la superficie del disco del grupo de control (grupo 1) no incluía sales residuales mientras que la superficie de los grupos 2 y 3 incluían sales residuales. Más específicamente, la superficie del disco que se había sumergido en solución salina fisiológica (grupo 2) incluía 5,67% p/p de sodio y 5,95% p/p de cloruro (total: 11,62% p/p de sales). La superficie del disco que se había sumergido en solución de Ringer lacteada (grupo 3) incluía 14,86% p/p de oxígeno, 11,79% p/p de carbono, 12,94% p/p de sodio, 13,48% p/p de cloruro y 0,305% p/p de potasio (total: 53,375% p/p de sales).

Se obtuvieron imágenes de los mismos discos usando un FESEM para mostrar las variaciones químicas en la superficie de los diversos discos. La figura 9a muestra el disco del grupo de control (grupo 1), la figura 9b muestra el disco que se había sumergido en solución salina fisiológica (grupo 2) y la figura 9c muestra el disco que se había sumergido en solución de Ringer lacteada (grupo 3).

Se midieron después los ángulos de contacto en cada cara de cuatro discos de cada grupo. Los resultados se incluyen en la siguiente tabla 2.

Tabla 2

Muestra	Grupo 1 (Control) (grados)	Grupo 2 (Solución salina fisiológica) (grados)	Grupo 3 (Solución de Ringer lacteada) (grados)
1	86	68	18
2	80	57	32
3	76	76	21

Muestra	Grupo 1 (Control) (grados)	Grupo 2 (Solución salina fisiológica) (grados)	Grupo 3 (Solución de Ringer lacteada) (grados)
4	87	77	30
5	85	73	31
6	82	79	31
7	81	70	49
8	78	59	28
Media	81,9	69,9	30,0
Desviación típica	3,9	8,2	9,2

Como se muestra en la tabla 2, los discos que tenían sales depositadas (los de los grupos 2 y 3) tenían los ángulos de contacto más bajos (69,9 y 30,0 grados respectivamente) y, por lo tanto, eran los más hidrófilos. Además, los discos del grupo 3, que se habían sumergido en solución de Ringer lacteada, eran considerablemente más hidrófilos que los discos del grupo 2, que se habían sumergido en solución salina fisiológica. Los discos del grupo de control (grupo 1) que no tenían sales residuales depositadas, tenían los ángulos de contacto más altos y, por lo tanto, eran los menos hidrófilos.

Ejemplo 2

Se mecanizaron quince discos de aleación de titanio 6AL-4V usando técnicas típicas de torneado. Después de mecanizarlos, los discos se limpiaron con un detergente acuoso que incluía *Ultraonics* para eliminar fluido residual del mecanizado. Después, los discos se lavaron a fondo con agua desionizada y se secaron en estufa. Después del secado en estufa, se hizo rugosa la superficie de los discos usando un proceso de decapado con dos ácidos, descrito en la publicación de la solicitud de patente de Estados Unidos número 2004/0265780 para producir una superficie Osseotite®. El proceso de hacer rugosa la superficie originó irregularidades que tenían una relación de alturas de picos a valles no mayor que 10 micrómetros. Después, los discos se secaron en estufa.

Después, los quince discos Osseotite® de aleación de titanio 6AL-4V ELI se dividieron en tres grupos. El grupo 1 incluía cinco discos que se utilizaron como grupo de control. El grupo 2 incluía cinco discos que se habían sumergido en solución salina fisiológica durante aproximadamente cinco minutos y secado después utilizando una estufa de convección forzada a una temperatura de 100°C. El grupo 3 incluía cinco discos que se habían sumergido en solución de Ringer lacteada durante aproximadamente cinco minutos y secado utilizando una estufa de convección forzada a 100°C. Después, los discos se envasaron en bolsas de polietileno del tipo de cierre con cremallera.

Se analizó un disco de cada uno de los tres grupos usando EDS para determinar cambios químicos en la superficie. Los resultados se resumen en la siguiente tabla 3.

Tabla 3

	Grupo 1 (Control) % p/p; n = 2	Grupo 2 (Solución salina fisiológica) % p/p; n = 2	Grupo 3 (Solución de Ringer lacteada) % p/p; n = 2
Titanio	88,83	61,2	53,42
Vanadio	4,58	4,53	2,51
Aluminio	5,87	4,48	3,77
Oxígeno	0	0	10,86
Carbono	0,73	3,91	8,1
Calcio	0	0	0

	Grupo 1 (Control) % p/p; n = 2	Grupo 2 (Solución salina fisiológica) % p/p; n = 2	Grupo 3 (Solución de Ringer lacteada) % p/p; n = 2
Fósforo	0	0	0
Sodio	0	11,87	10,36
Cloruro	0	14,02	10,99
Potasio	0	0	0
Total	100	100	100

Como se muestra en la tabla 3, la superficie del disco del grupo de control (grupo 1) no incluía sales residuales mientras que la superficie de los discos de los grupos 2 y 3 incluían sales residuales. Más específicamente, la superficie del disco que se había sumergido en solución salina fisiológica (grupo 2) incluía 11,87% p/p de sodio y 14,02% p/p de cloruro (total: 25,89% p/p de sales). La superficie del disco que se había sumergido en solución de Ringer lacteada (grupo 3) incluía 10,86% p/p de oxígeno, 8,1% p/p de carbono, 10,36% p/p de sodio y 10,99% p/p de cloruro (total: 40,31% p/p de sales).

Se obtuvieron después imágenes de los mismos discos analizados en la tabla 3 usando un FESEM para mostrar las variaciones químicas en la superficie de los diversos discos. La figura 10a muestra el disco del grupo de control (grupo 1), la figura 10b muestra el disco que se había sumergido en solución salina fisiológica (grupo 2) y la figura 10c muestra el disco que se había sumergido en solución de Ringer lacteada (grupo 3).

Se midieron después los ángulos de contacto en cada cara de cuatro discos de cada grupo. Los resultados se incluyen en la siguiente tabla 4.

Tabla 4

Muestra	Grupo 1 (Control) (grados)	Grupo 2 (Solución salina fisiológica) (grados)	Grupo 3 (Solución de Ringer lacteada) (grados)
1	90	58	10
2	93	60	9
3	94	65	12
4	96	53	11
5	86	56	7
6	85	60	8
7	82	59	8
8	82	61	12
Media	88,5	59,0	9,6
Desviación típica	5,5	3,5	1,9

Los resultados de la tabla 4 concordaban con los datos de la tabla 2 del ejemplo 1 anterior. Específicamente, los discos que tenían sales depositadas (los de los grupos 2 y 3) tenían los ángulos de contacto más bajos y, por lo tanto, eran los más hidrófilos. Además, los discos del grupo 3, que se habían sumergido en solución de Ringer lacteada eran considerablemente más hidrófilos que los discos del grupo 2, que se habían sumergido en solución salina fisiológica. Los discos del grupo de control (grupo 1), que no tenían sales residuales depositadas, tenían los ángulos de contacto más altos y, por lo tanto, eran los menos hidrófilos.

Además, comparando las mediciones de los ángulos de contacto de la tabla 4 con los de la tabla 2 del ejemplo 1 anterior se ve que los ángulos de contacto de los discos que se habían hecho rugosos antes de su inmersión en la

solución de sal (esto es, los del ejemplo 2) tenían en general ángulos de contacto más bajos y, por lo tanto, eran más hidrófilos que los discos que no se habían hecho rugosos (esto es, los del ejemplo 1).

Ejemplo 3

Se mecanizaron quince discos de aleación de titanio 6AL-4V ELI usando técnicas típicas de torneado. Después de la mecanización, los discos se limpiaron con un detergente acuoso que incluía *Ultraonics* para eliminar fluido residual de la mecanización. Los discos se lavaron después a fondo con agua desionizada y se secaron en estufa. Después del secado en estufa, los discos se hicieron rugosos usando el proceso de decapado con dos ácidos descrito en la publicación de la solicitud de patente de Estados Unidos número 2004/0265780. Se depositaron después cristales discretos de hidroxiapatito sobre la superficie rugosa de los discos usando el proceso descrito en las publicaciones de las solicitudes de patentes de Estados Unidos números 2007/0110890 y 2007/0112353 para producir una superficie Biomet 3i NanoTite®. Los discos se secaron después en estufa.

Los quince discos Biomet 3i NanoTite® de aleación de titanio 6AL-4V ELI se dividieron después en tres grupos. El grupo 1 incluía cinco discos que se utilizaron como grupo de control. El grupo 2 incluía cinco discos que se sumergieron en solución salina fisiológica durante aproximadamente cinco minutos y se secaron utilizando una estufa de convección forzada a una temperatura de 100°C. El grupo 3 incluía cinco discos que se sumergieron en solución de Ringer lacteada durante aproximadamente cinco minutos y se secaron utilizando una estufa de convección forzada a una temperatura de 100°C. Los discos se envasaron después en bolsas de polietileno del tipo de cierre con cremallera.

Se analizó después un disco de cada uno de los tres grupos usando EDS para determinar cambios químicos en su superficie. Los resultados se resumen en la siguiente tabla 5.

Tabla 5

	Grupo 1 (Control) (% p/p)	Grupo 2 (Solución salina fisiológica) (% p/p)	Grupo 3 (Solución de Ringer lacteada) (% p/p)
Titanio	82,86	74,55	62,18
Vanadio	1,64	4,06	3,52
Aluminio	5,28	5,03	4,13
Oxígeno	6,9	5,10	15,67
Carbono	1,45	1,71	5,80
Calcio	1,22	0,71	1,08
Fósforo	0,67	0,31	0,15
Sodio	0	4,24	4,17
Cloruro	0	4,32	2,90
Potasio	0	0	0,41
Total	100	100	100

Como se muestra en la tabla 5, la superficie del disco del grupo de control (grupo 1) no incluía sales residuales (excepto calcio y fosfato, procedentes de la deposición de cristales discretos de hidroxiapatito) mientras que la superficie de los discos de los grupos 2 y 3 incluían sales residuales. Más específicamente, la superficie del disco que se había sumergido en solución salina fisiológica (grupo 2) incluía 4,24% p/p de sodio y 4,32% p/p de cloruro (total: 8,56% p/p de sales de sodio y cloruro) que no están incluidas en el grupo de control (grupo 1). La superficie del disco que se había sumergido en solución de Ringer lacteada (grupo 3) incluía 4,17% p/p de sodio, 2,90% p/p de cloruro y 0,41% p/p de potasio (total: 7,48% p/p de sales de sodio, cloruro y potasio) que no estaban incluidas en el grupo de control (grupo 1). El grupo 3 incluía también 15,67% p/p de oxígeno y 5,80% p/p de carbono, que están relacionados directamente con la sal lactato ($\text{NaC}_3\text{H}_5\text{O}_3$).

Se obtuvieron después imágenes de los mismos discos usando un FESEM para mostrar las variaciones químicas en la superficie de los diversos discos. La figura 11a muestra el disco del grupo de control (grupo 1), la figura 11b

muestra el disco que se había sumergido en solución salina fisiológica (grupo 2) y la figura 11c muestra el disco que se había sumergido en solución de Ringer lacteada (grupo 3).

Se midieron después los ángulos de contacto en cada cara de cuatro discos de cada grupo. Los resultados se incluyen en la siguiente tabla 6.

5

Tabla 6

Muestra	Grupo 1 (Control) (grados)	Grupo 2 (Solución salina fisiológica) (grados)	Grupo 3 (Solución de Ringer lacteada) (grados)
1	78	50	10
2	81	63	7
3	74	68	15
4	76	65	13
5	85	66	5
6	91	55	5
7	80	59	8
8	78	60	3
Media	80,4	60,8	8,5
Desviación típica	5,4	6,0	3,9

10

Los resultados de la tabla 6 concordaban con los datos de las tablas 2 y 4 de los ejemplos 1 y 2 anteriores, respectivamente. Específicamente, los discos que tenían sales depositadas (los de los grupos 2 y 3) tenían los ángulos de contacto más bajos y, por lo tanto, eran los más hidrófilos. Además, concordando con los datos de la tabla 4 anterior, los discos que se habían sumergido en solución de Ringer lacteada (grupo 3) eran considerablemente más hidrófilos que los discos que se habían sumergido en solución salina fisiológica (grupo 2). Los discos que no tenían sales residuales depositadas (grupo 1) tenían los ángulos de contacto más altos y, por lo tanto, eran los menos hidrófilos.

15

Los ángulos de contacto y la correspondiente hidrofiliya de los discos de los grupos 2 y 3 del presente ejemplo (que tenían superficies Biomet 3i NanoTite[®]) eran comparables con los de los discos de los grupos 2 y 3 del ejemplo 2 anterior (que tenían sólo superficies Osseotite[®]).

Ejemplo 4

20

Puesto que, como se ha demostrado en los ejemplos 1-3 anteriores, las sales residuales de la solución de Ringer lacteada demostraron un efecto más intenso sobre la hidrofiliya inicial de la superficie de los discos ensayados, se realizó un experimento para determinar si todos los constituyentes de la solución de Ringer lacteada originaban este efecto intenso sobre la hidrofiliya.

25

Se mecanizaron treinta y cinco discos de aleación de titanio 6AL-4V ELI usando técnicas típicas de torneado. Después de mecanizarlos, los discos se limpiaron con un detergente acuoso que incluía *Ultraonics* para eliminar fluido residual del mecanizado. Los discos se lavaron después a fondo con agua desionizada y se secaron en estufa. Después del secado en estufa, se hizo rugosa la superficie de los discos usando el proceso de decapado con dos ácidos descrito en la publicación de la solicitud de patente de Estados Unidos número 2004/0265780. Se depositaron después cristales discretos de hidroxiapatita sobre la superficie rugosa de los discos usando el proceso descrito en las publicaciones de las solicitudes de patentes de Estados Unidos números 2007/0110890 y 2007/0112353, para producir una superficie Biomet 3i NanoTite[®]. Los discos se secaron después en estufa.

30

Los treinta y cinco discos Biomet 3i NanoTite[®] de aleación de titanio 6AL-4V ELI se dividieron después en siete grupos que incluían diversas concentraciones de los componentes de la solución de Ringer lacteada. El grupo 1 incluía cinco discos que se utilizaron como grupo de control. El grupo 2 incluía cinco discos que se sumergieron en una solución de aproximadamente 0,03% p/p de cloruro potásico (KCl). El grupo 3 incluía cinco discos que se sumergieron en una solución de aproximadamente 0,3% p/p de cloruro potásico (KCl). El grupo 4 incluía cinco discos que se sumergieron en una solución de aproximadamente 0,02% p/p de cloruro cálcico (CaCl₂). El grupo 5

35

incluía cinco discos que se sumergieron en una solución de aproximadamente 0,2% p/p de cloruro cálcico (CaCl_2). El grupo 6 incluía cinco discos que se sumergieron en una solución de aproximadamente 0,3% p/p de lactato sódico ($\text{C}_5\text{H}_5\text{NaO}_3$). El grupo 7 incluía cinco discos que se sumergieron en una solución de aproximadamente 3,0% p/p de lactato sódico ($\text{C}_5\text{H}_5\text{NaO}_3$). Después de remojar cada grupo de discos en sus respectivas soluciones durante aproximadamente cinco minutos, los discos se secaron utilizando una estufa de convección forzada a 100°C. Los discos se envasaron después en bolsas de polietileno del tipo de cierre con cremallera.

Se analizó después un disco de cada uno de los siete grupos usando EDS para determinar cambios químicos en su superficie. Los resultados se resumen en la siguiente tabla 7.

Tabla 7

	Grupo 1 (control) Biomet 3i NanoTite®	Grupo 2 0,03% p/p KCl	Grupo 3 0,3% p/p KCl	Grupo 4 0,02% p/p CaCl_2	Grupo 5 0,2% p/p CaCl_2	Grupo 6 0,3% p/p $\text{C}_5\text{H}_5\text{NaO}_3$	Grupo 7 3% p/p $\text{C}_5\text{H}_5\text{NaO}_3$
Titanio	82,86	83,65	68,20	86,39	52,05	75,35	54,77
Vanadio	1,64	4,31	2,88	2,41	0	0	1,43
Aluminio	5,28	5,63	4,73	5,58	3,60	3,53	3,66
Oxígeno	6,90	3,59	0	3,51	31,08	12,89	25,32
Carbono	1,45	0	0	0	0	4,27	9,56
Calcio	1,22	0,53	1,56	1,13	7,16	1,31	0,78
Fósforo	0,67	0,75	0,65	0	0	0,38	0,24
Sodio	0	0	0	0	0	2,28	4,26
Cloruro	0	0,78	10,81	1,00	6,13	0	0
Potasio	0	0,77	11,20	0	0	0	0
Total	100	100	100	100	100	100	100

Se obtuvieron después imágenes de los mismos discos usando un FESEM para mostrar las variaciones químicas en la superficie de los diversos discos. La figura 11a muestra el disco del grupo de control (grupo 1), la figura 12a muestra el disco que se había sumergido en la solución de aproximadamente 0,03% p/p de KCl (grupo 2), la figura 12b muestra el disco que se había sumergido en la solución de aproximadamente 0,3% p/p de KCl (grupo 3), la figura 12c muestra el disco que se había sumergido en la solución de aproximadamente 0,02% p/p de CaCl_2 (grupo 4), la figura 12d muestra el disco que se había sumergido en la solución de aproximadamente 0,2% p/p de CaCl_2 (grupo 5), la figura 12e muestra el disco que se había sumergido en la solución de aproximadamente 0,3% p/p de $\text{C}_5\text{H}_5\text{NaO}_3$ (grupo 6) y la figura 12f muestra el disco que se había sumergido en la solución de aproximadamente 3,0% p/p de $\text{C}_5\text{H}_5\text{NaO}_3$ (grupo 7).

Se midieron los ángulos de contacto en cada cara de cuatro discos de cada grupo. Los resultados se incluyen en la siguiente tabla 8.

Tabla 8

	Grupo 1 (control) Biomet 3i NanoTite®	Grupo 2 0,03% p/p KCl	Grupo 3 0,3% p/p KCl	Grupo 4 0,02% p/p CaCl_2	Grupo 5 0,2% p/p CaCl_2	Grupo 6 0,3% p/p $\text{C}_5\text{H}_5\text{NaO}_3$	Grupo 7 3,0% p/p $\text{C}_5\text{H}_5\text{NaO}_3$
Muestra							
1	78	80	50	50	10	15	5
2	81	74	60	41	10	9	5

Muestra	Grupo 1 (control) Biomet 3i NanoTite®	Grupo 2 0,03% p/p KCl	Grupo 3 0,3% p/p KCl	Grupo 4 0,02% p/p CaCl ₂	Grupo 5 0,2% p/p CaCl ₂	Grupo 6 0,3% p/p C ₅ H ₅ NaO ₃	Grupo 7 3,0% p/p C ₅ H ₅ NaO ₃
3	74	72	63	32	13	10	6
4	76	65	51	36	13	6	5
5	85	71	55	42	25	13	6
6	91	73	55	42	26	10	5
7	80	73	53	45	17	10	5
8	78	70	53	46	10	7	5
Media	80,38	75,25	55,00	41,75	15,50	10,00	5,25
Desv. típica	5,42	4,20	4,44	5,68	6,61	2,93	0,46

Como se demuestra en las tablas 7 y 8, los resultados indican que se depositaron sales residuales en todos los discos y que todas las sales residuales ensayadas incrementaron la hidrofilia inicial de las superficies decapadas con dos ácidos (Osseotite®) y con cristales discretos depositados (Biomet 3i NanoTite®).

5 Ejemplo 5

Los procesos antes descritos depositan sales residuales sobre la superficie de un disco. Estas sales residuales no son tóxicas y son absorbidas fácilmente en medios acuosos. El siguiente experimento demuestra la naturaleza soluble en agua de las sales residuales.

10 Se mecanizaron cuatro discos de aleación de titanio 6AL-4V ELI usando técnicas típicas de torneado. Los discos se limpiaron previamente con un detergente acuoso que incluía *Ultraonics* para eliminar fluido residual del mecanizado. Los discos se lavaron después a fondo con agua desionizada y se secaron en estufa. Después del secado en estufa, se hizo rugosa la superficie de los discos usando el proceso de decapado con dos ácidos descrito en la publicación de la solicitud de patente de Estados Unidos número 2004/0265780. Se depositaron después cristales discretos de hidroxiapatito sobre la superficie rugosa de los discos usando el proceso descrito en las publicaciones de las solicitudes de patentes de Estados Unidos números 2007/0110890 y 2007/0112353 para producir una superficie Biomet 3i NanoTite®. Los discos se secaron después.

20 Los cuatro discos de aleación de titanio 6AL-4V ELI se dividieron después en dos grupos. El grupo 1 incluía dos discos que se sumergieron en solución salina fisiológica durante aproximadamente cinco minutos y se secaron después utilizando una estufa de convección forzada a una temperatura de 100°C. El grupo 2 incluía dos discos que se sumergieron en solución de Ringer lacteada durante aproximadamente cinco minutos y se secaron después utilizando una estufa de convección forzada a 100°C.

25 Se obtuvieron después imágenes de los discos usando un FESEM para mostrar las variaciones químicas en la superficie de los diversos discos. La figura 13a muestra la imagen FESEM de uno de los discos del grupo 1 y la figura 14a muestra la imagen FESEM de uno de los discos del grupo 2. Se realizó una EDS en las superficies, cuyos resultados se muestran en la siguiente tabla 9.

Después del análisis, los discos de cada grupo se lavaron durante 1 minuto con agua desionizada en reposo a un pH que varió de aproximadamente 6 a aproximadamente 7,5 y a una temperatura de aproximadamente 37°C (para simular la temperatura corporal normal humana). Después del lavado, los discos se secaron en una estufa de convección forzada a 100°C y se envasaron en bolsas de polietileno del tipo de cierre con cremallera.

30 Se obtuvieron de nuevo imágenes de los discos usando un FESEM a 10.000 aumentos. La figura 13b muestra la imagen FESEM del disco de la figura 13a (grupo 1) después del lavado y secado y la figura 13b muestra la imagen FESEM del disco de la figura 14a (grupo 2) después del lavado y secado. Se realizó una nueva EDS, cuyos resultados se proporcionan en la siguiente tabla 9.

Tabla 9

	Grupo 1 (control) Biomet 3i NanoTite®	Grupo 1 Solución salina fisiológica (% p/p)	Grupo 1 Después de lavar 1 minuto. Solución salina fisiológica (% p/p)	Grupo 2 Solución de Ringer lacteada (% p/p)	Grupo 2 Después de lavar 1 minuto. Solución de Ringer lacteada (% p/p)
Titanio	82,86	74,55	82,64	62,18	82,65
Vanadio	1,64	4,06	4,33	3,52	4,31
Aluminio	5,28	5,03	5,575	4,13	5,63
Oxígeno	6,90	5,10	4,58	15,67	4,15
Carbono	1,45	1,71	1,645	5,80	2,23
Calcio	1,22	0,71	0,875	1,08	0,76
Fósforo	0,67	0,31	0,36	0,15	0,30
Sodio	0	4,24	0	4,17	0
Cloruro	0	4,32	0	2,90	0
Potasio	0	0	0	0,41	0
Total	100	100	100	100	100

Las imágenes cualitativas del FESEM y los resultados cuantitativos de la EDS (véase la tabla 9) indican que 1 minuto de lavado es suficiente para eliminar restos de sodio, cloruro, potasio, carbono y oxígeno a niveles típicos de deposición de sales. Por lo tanto, las sales residuales eran solubles en agua y fácilmente absorbidas en medios acuosos.

Ejemplo 6

Los procesos antes descritos depositan sales residuales solubles no tóxicas sobre la superficie. Se ha demostrado que las sales residuales incrementan la hidrofiliia (humectabilidad) de la superficie. Los siguientes experimentos in vivo utilizando una rata demuestran el efecto de esta mejora de la superficie y cuantifican la fuerza de la interfaz entre un hueso osteointegrado e implantes que incluyen sales residuales.

Se mecanizaron treinta y seis implantes de aleación de titanio 6AL-4V ELI (6 x 4 x 1,5 mm) usando técnicas típicas de torneado. Después de mecanizarlos, los implantes se limpiaron con un detergente acuoso que incluía *Ultraonics* para eliminar fluido residual del mecanizado. Los implantes se lavaron después a fondo con agua desionizada y se secaron en estufa. Después del secado en estufa, se hizo rugosa la superficie de los implantes usando el proceso de decapado con dos ácidos descrito en la publicación de la solicitud de patente de Estados Unidos número 2004/0265780, que se incorpora en la presente memoria como referencia. Se depositaron después cristales discretos de hidroxiapatito sobre la superficie rugosa de los implantes usando el proceso descrito en las publicaciones de las solicitudes de patentes de Estados Unidos números 2007/0110890 y 2007/0112353, que se incorporan en la presente memoria como referencia, para producir una superficie Biomet 3i NanoTite®. Después se secaron los discos.

Los treinta y seis implantes se dividieron en tres grupos. El grupo 1 incluía doce implantes, que se utilizaron como grupo de control. Los implantes del grupo 1 no sufrieron ningún tratamiento adicional, excepto envasado en una bolsa de nailon, etiquetado apropiado y esterilización con radiación gamma. El grupo 2 incluía doce implantes que se sumergieron en solución de Ringer lacteada y se secaron utilizando una estufa de convección forzada a 100°C. Después, los implantes del grupo 2 se envasaron en una bolsa de nailon, se etiquetaron apropiadamente y se esterilizaron con radiación gamma. El grupo 3 incluía doce implantes que se sumergieron en una solución que incluía aproximadamente 0,2% p/p de CaCl_2 y se secaron utilizando una estufa de convección forzada a 100°C. Después, los implantes del grupo 3 se envasaron en una bolsa de nailon, se etiquetaron apropiadamente y se esterilizaron con radiación gamma. Se usó solución de Ringer lacteada para demostrar el efecto de una sal orgánica (lactato sódico). Se usó una solución de 0,2% p/p de CaCl_2 para demostrar el efecto de una sal no orgánica (cloruro

cálcico). Adicionalmente, los residuos de estas sales tenían mayor humectabilidad de la superficie en los experimentos antes descritos.

Los implantes se colocaron antero-posteriormente en la metáfisis distal de los dos fémures de ratas macho Wistar durante nueve días. Los fémures de los animales sacrificados se cortaron al ancho del implante y se colocaron en tampón de sacarosa. Las muestras resultantes incluían dos arcos corticales de hueso unidos a cada implante. En cada muestra, se pasaron hilos de nailon a través de los espacios huecos de la médula entre el implante y cada arco cortical y el implante se fijó en un vice unido a un sistema de ensayo universal Instron® (modelo 8501), fabricado por Instron Corporation (Burlington, Ontario). Cada hilo de nailon se fijó al bastidor del medidor Instron y se desplazó a una velocidad de la cruceta de 30 mm/min. Se anotó la fuerza requerida para romper la muestra. En cada implante, se generaron dos resultados de fuerza/desplazamiento, uno para cada arco femoral (medio y lateral). Por lo tanto, como cada grupo incluía doce implantes, se obtuvieron veinticuatro resultados de fuerza/desplazamiento para cada grupo. Los resultados se resumen en la siguiente tabla 10.

Tabla 10

	Grupo 1 (Control)	Grupo 2 (Solución de Ringer lacteada)	Grupo 3 (0,2% p/p de CaCl ₂)
Fuerza media (N)	12,61	14,73	11,28
Desviación típica	5,37	5,07	6,34

Los implantes de los tres grupos se integraron bien. Esto demostró que la adición de sales residuales no tuvo efectos negativos significativos sobre la integración del implante con el hueso. En realidad, los datos indicaron que los implantes del grupo 2, que se habían sumergido en solución de Ringer lacteada, requirieron aproximadamente 17% más fuerza para romper el hueso en comparación con el grupo de control ($p = 0,083$).

Este experimento in vivo demostró la inocuidad de depositar sales residuales sobre la superficie de implantes y el beneficio potencial de seleccionar sales sobre la velocidad y grado de osteointegración.

Aunque se ha descrito en general la presente invención con respecto a la parte del implante que contacta con tejido óseo, se contempla que las etapas aquí descritas de decapado, decapado ácido, formación de rugosidades y deposición se pueden realizar en todo el implante completo.

REIVINDICACIONES

- 1, Un método de formar un implante para ser implantado en un hueso vivo, comprendiendo el método las etapas de:
hacer rugosa al menos una porción de la superficie del implante para formar una superficie rugosa, e
incrementar la hidrofilia de la superficie rugosa depositando sales residuales no tóxicas de lactato sódico sobre la superficie rugosa exponiendo la superficie rugosa a una solución que incluye lactato sódico.
5
2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el implante es de titanio o aleación de titanio y la etapa de hacer rugosa la superficie del implante comprende:
eliminar de la superficie del implante una capa natural de óxido, y
decapar con ácido la superficie resultante.
- 10 3. El método de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, que comprende además depositar nanopartículas discretas sobre la superficie rugosa exponiendo la superficie rugosa a una solución que incluye las nanopartículas, comprendiendo las nanopartículas un material que tiene la propiedad de favorecer la osteointegración.
- 15 4. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el ángulo de contacto formado por una gotita de agua sobre la superficie del implante varía de 5 a 65 grados.

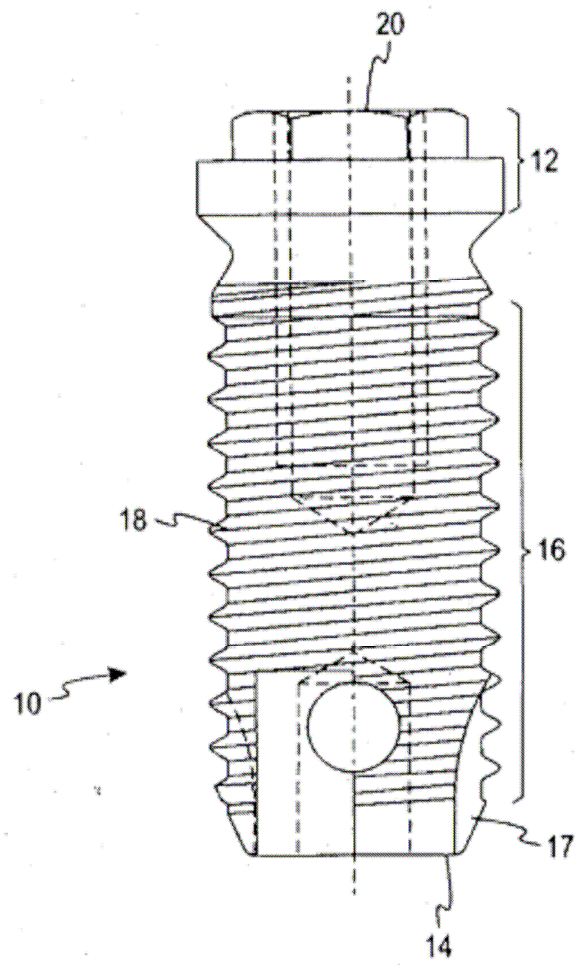


Fig. 1

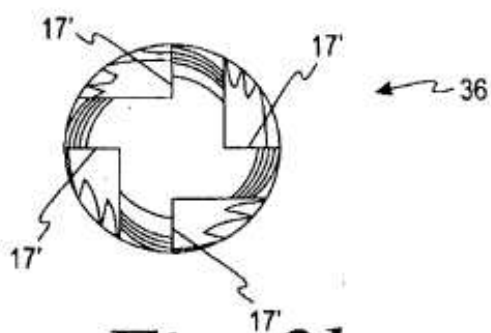


Fig. 2b

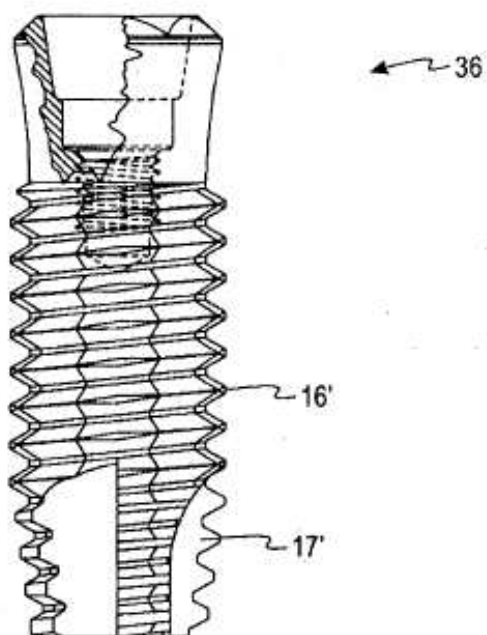


Fig. 2a

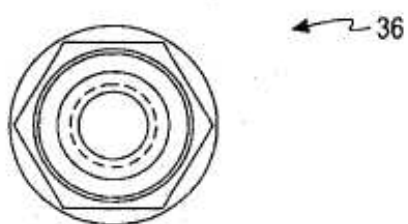


Fig. 2c

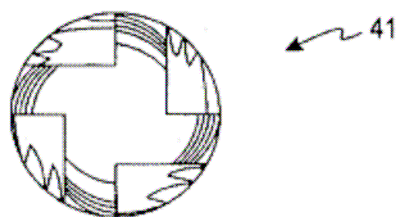


Fig. 3b

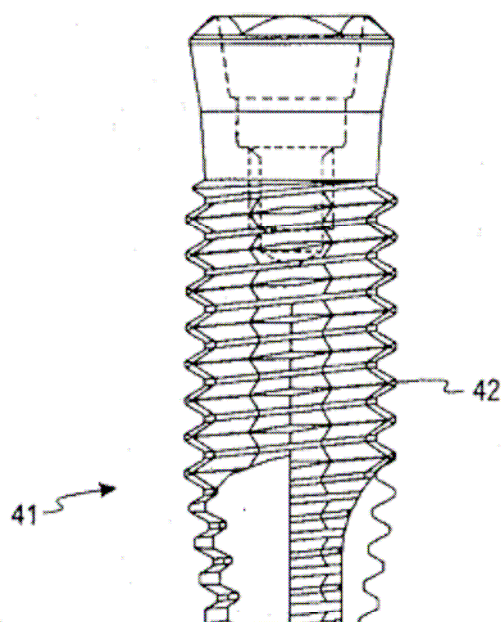


Fig. 3a

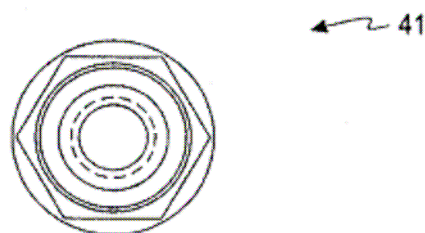


Fig. 3c

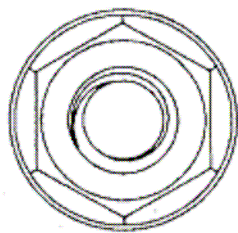


Fig. 4b

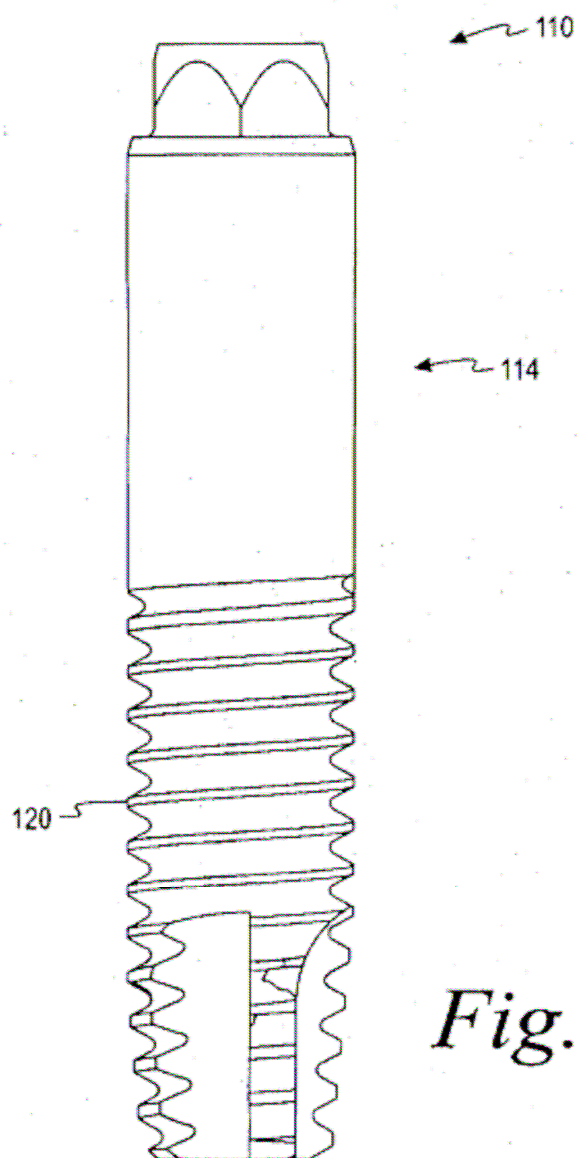


Fig. 4a

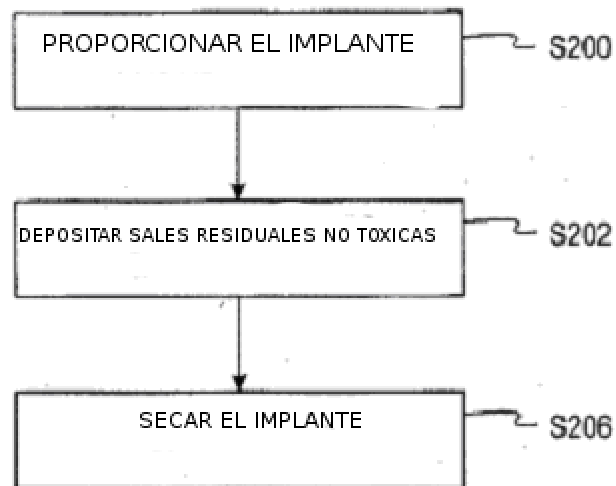


Fig . 5

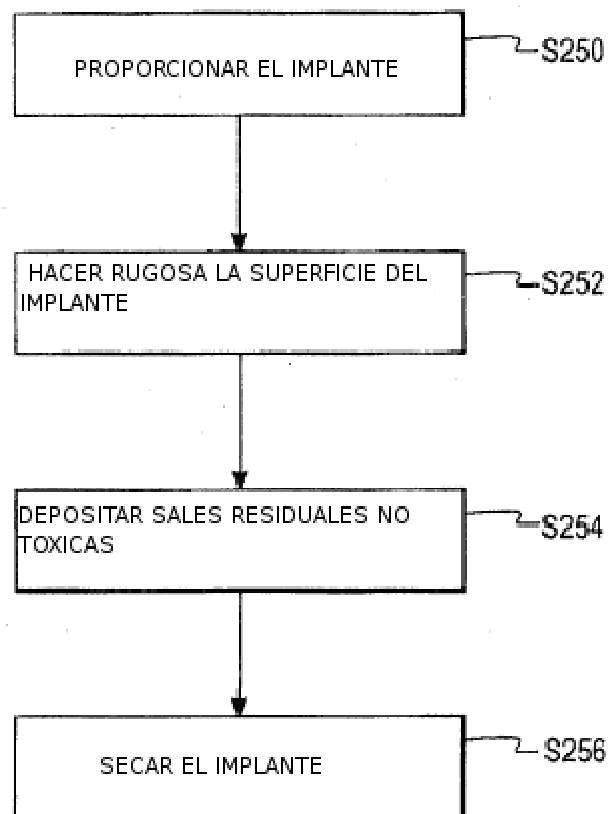


Fig .6

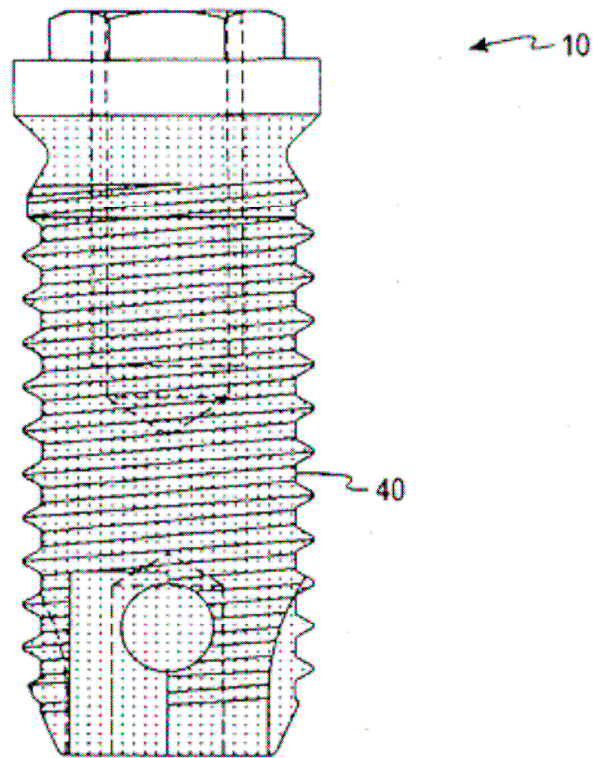


Fig . 7

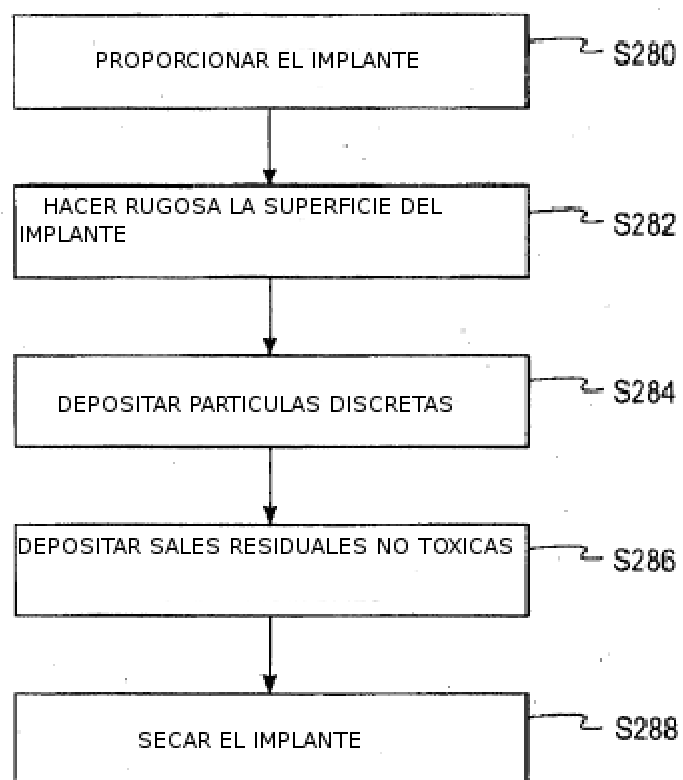


Fig. 8 a

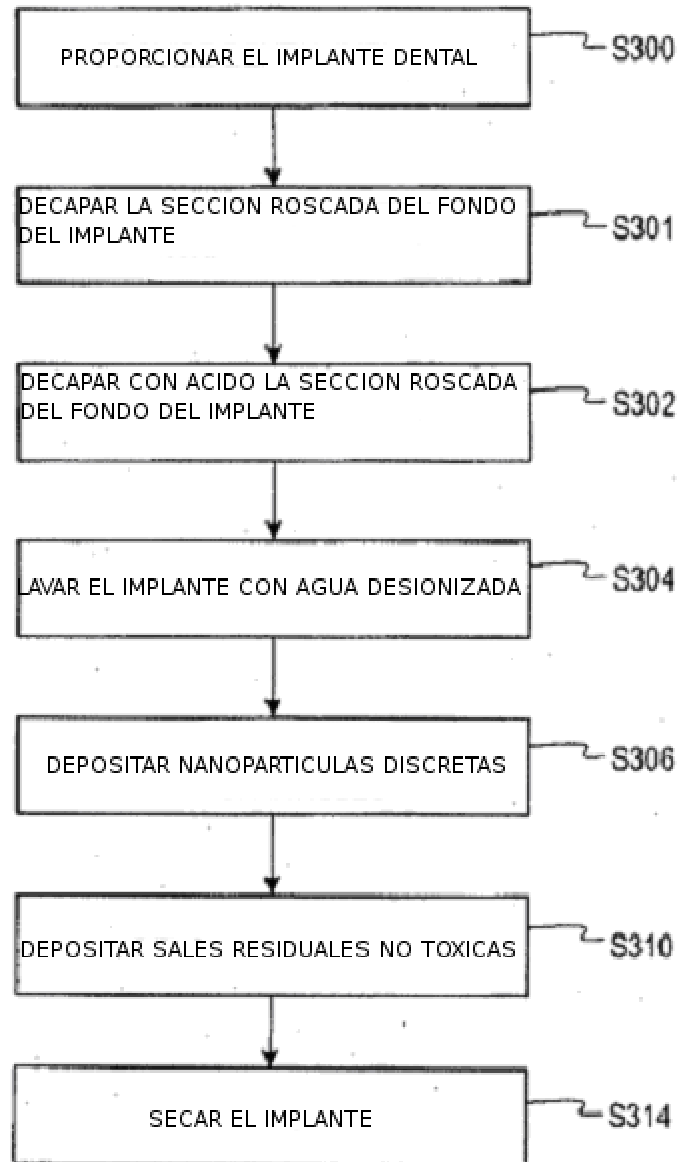


Fig . 8 b

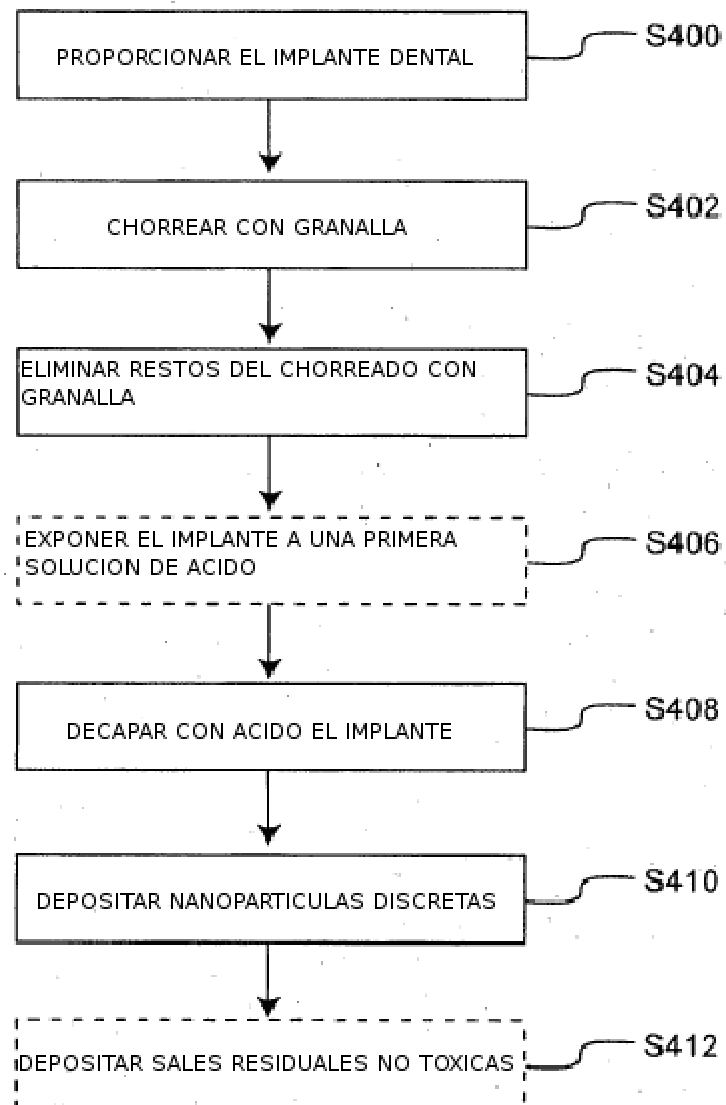


Fig. 8c

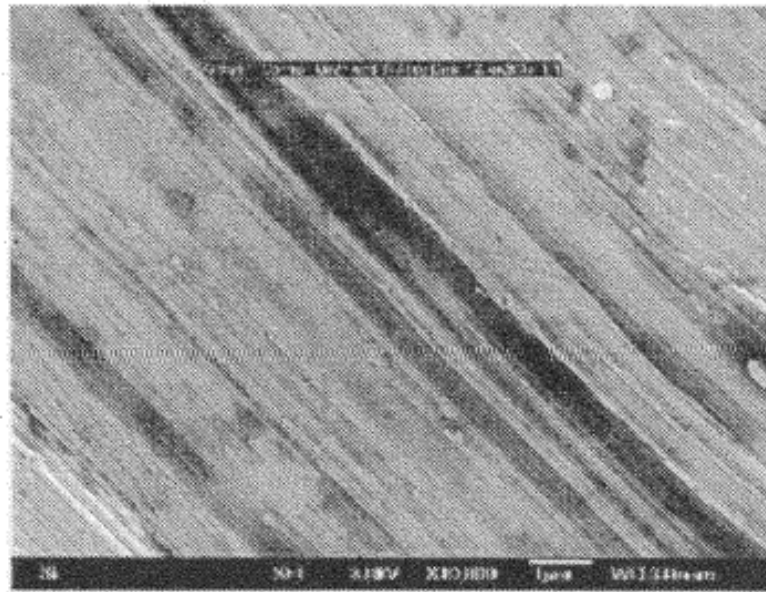


Fig. 9a

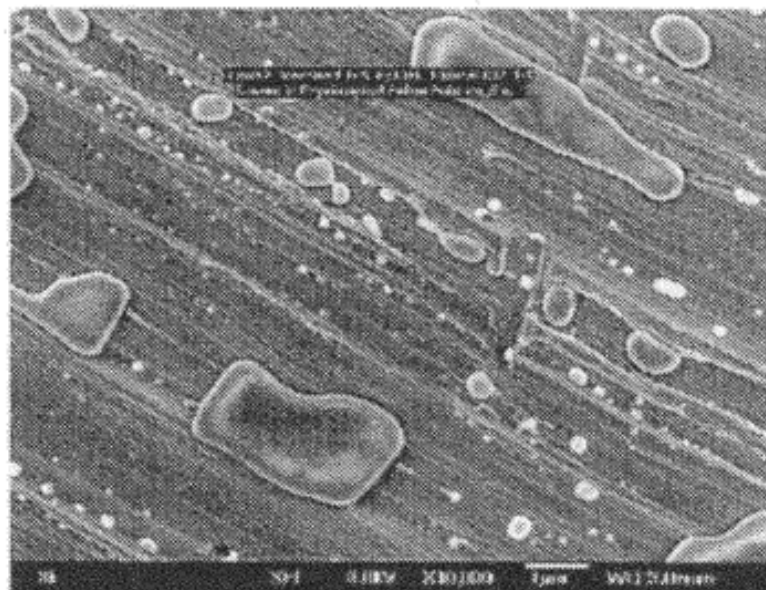


Fig. 9b

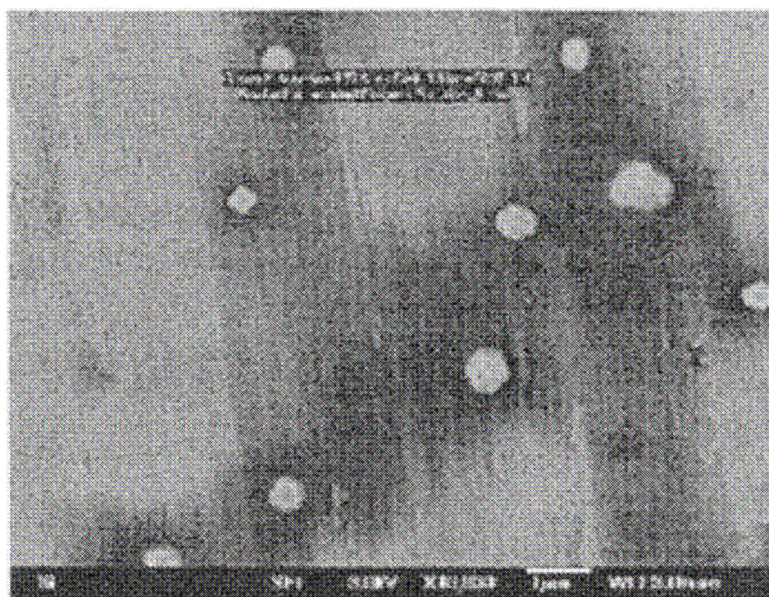


Fig. 9c

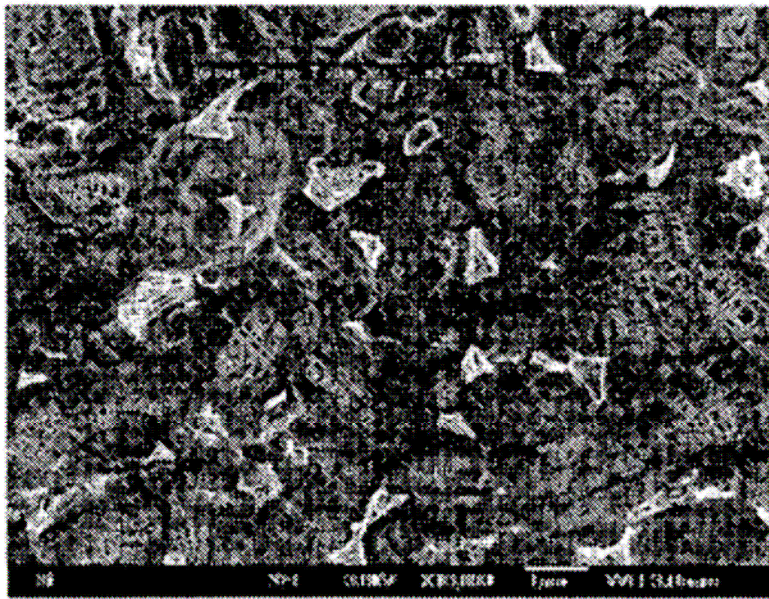


Fig. 10a

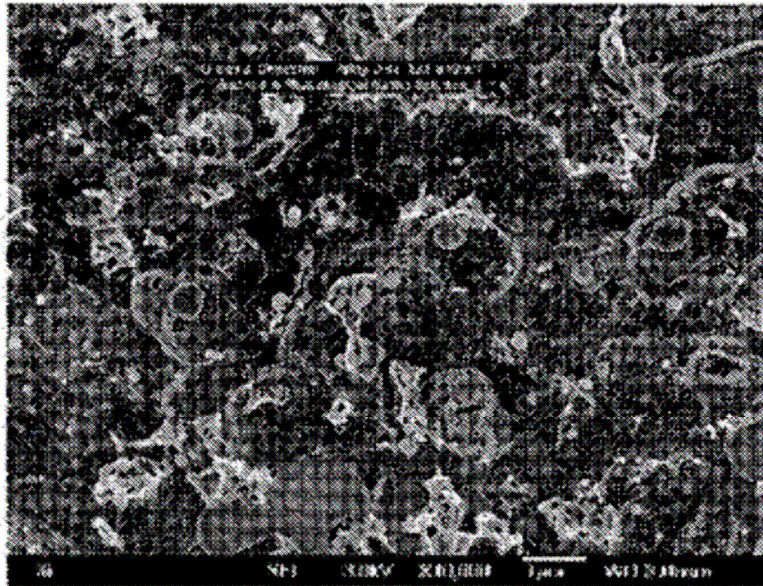


Fig. 10b

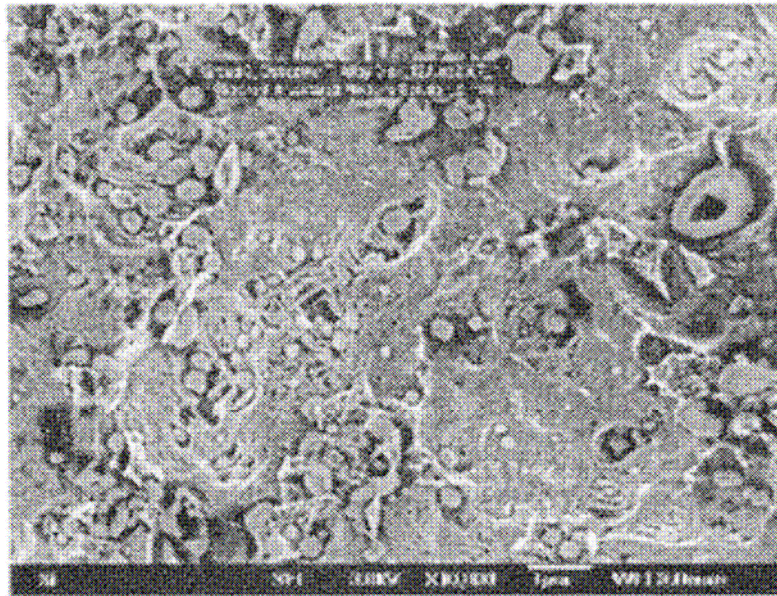


Fig . 1 0 c

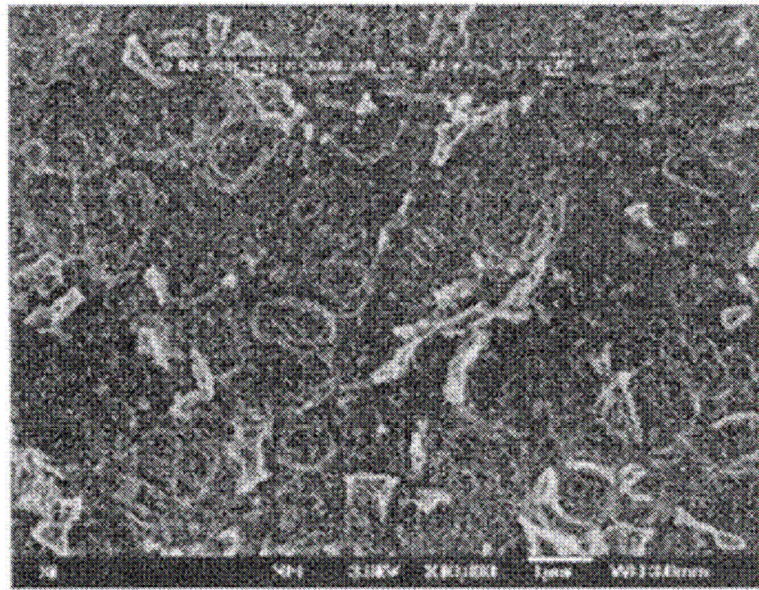


Fig. 11a

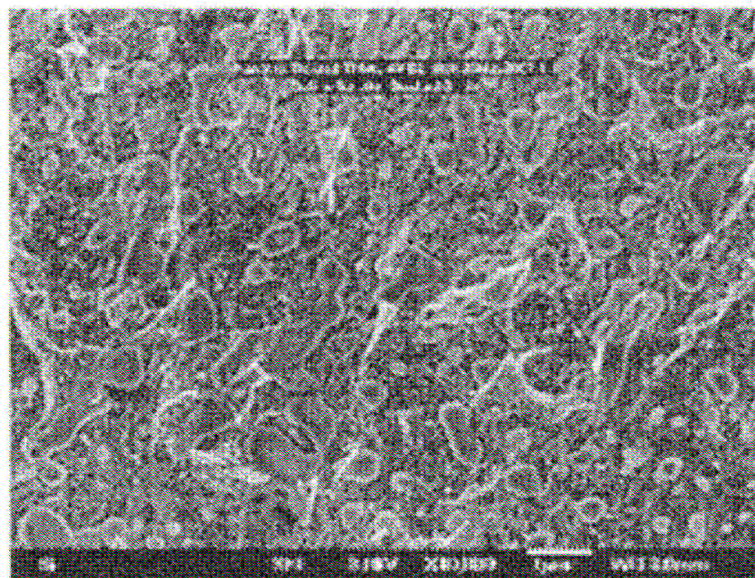


Fig. 11b

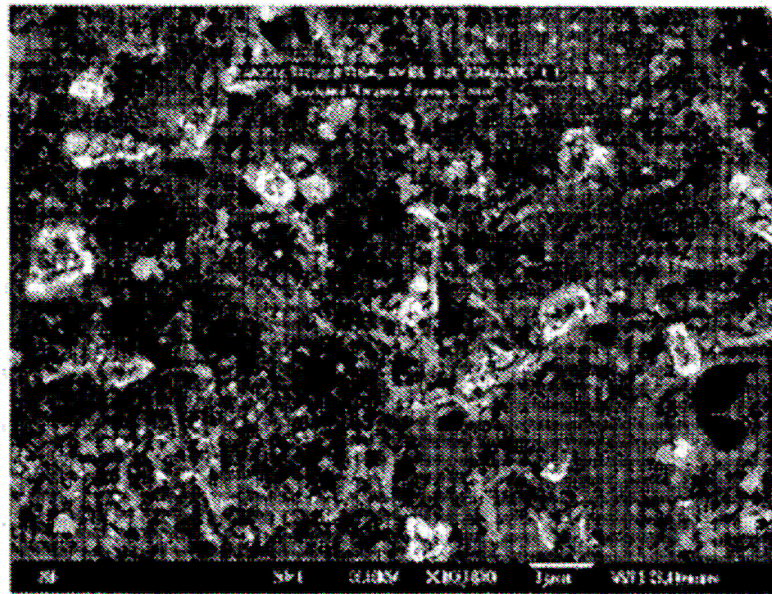


Fig. 11c

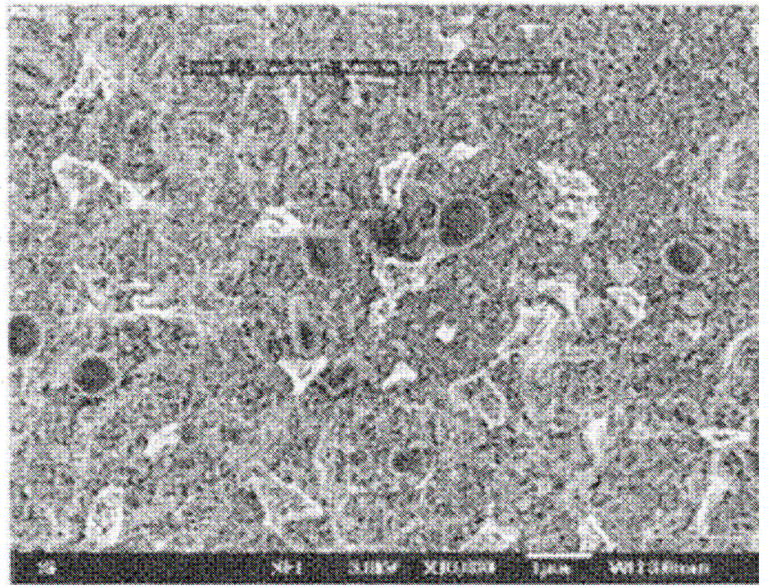


Fig. 12a

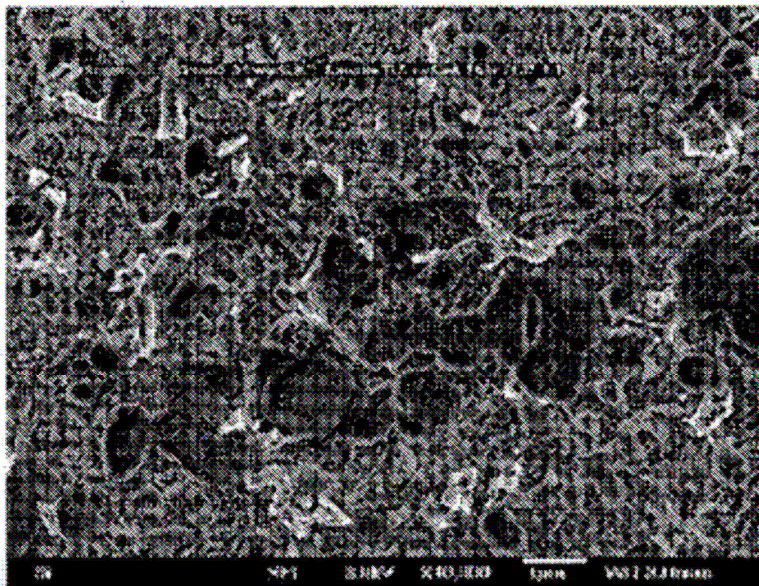


Fig. 12b

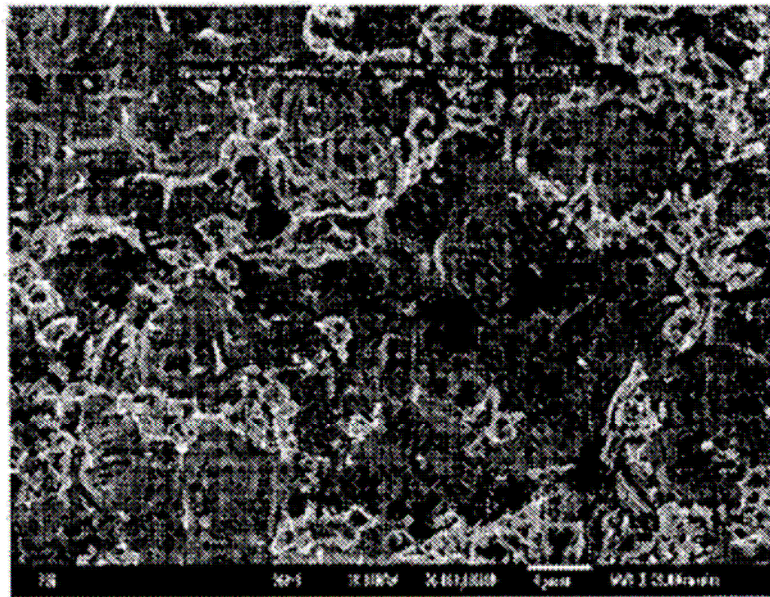


Fig. 12c

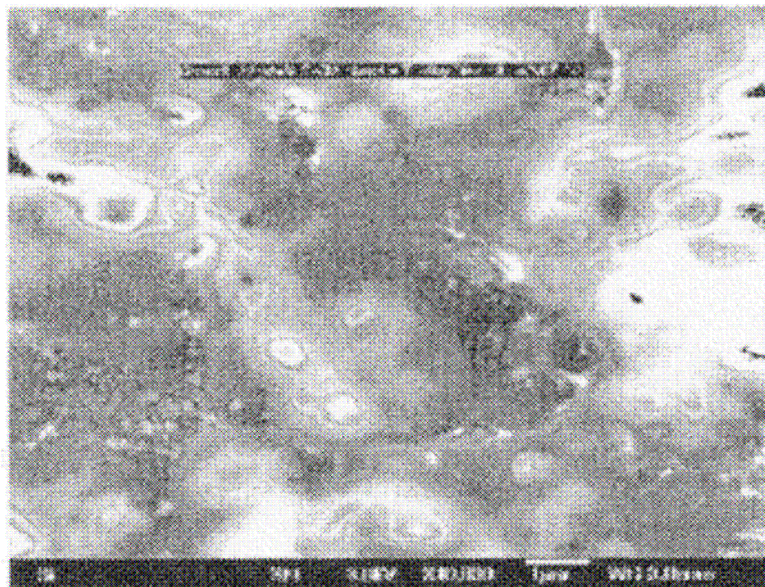


Fig. 12d



Fig. 12e

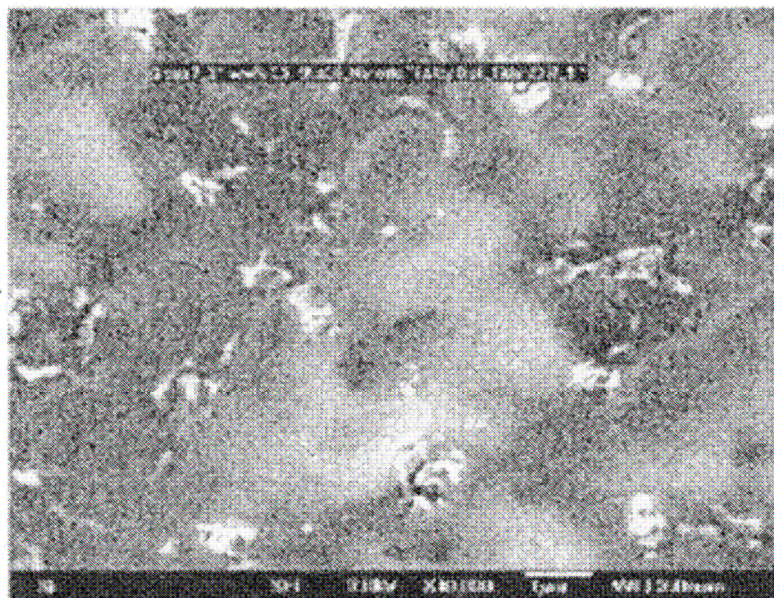


Fig. 12f

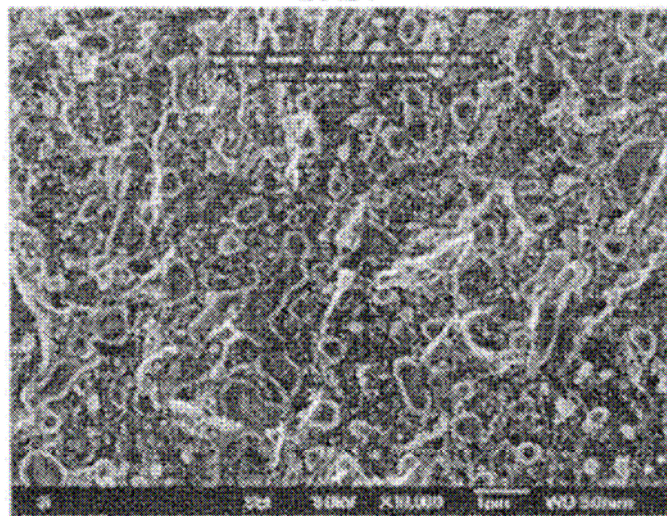


Fig. 13a

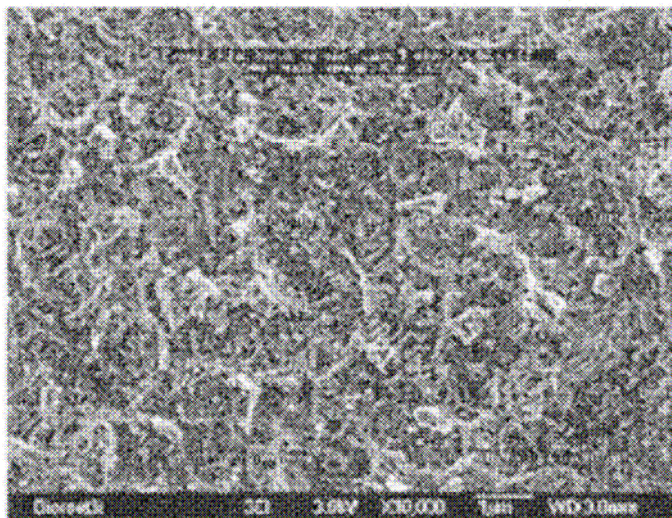


Fig. 13b

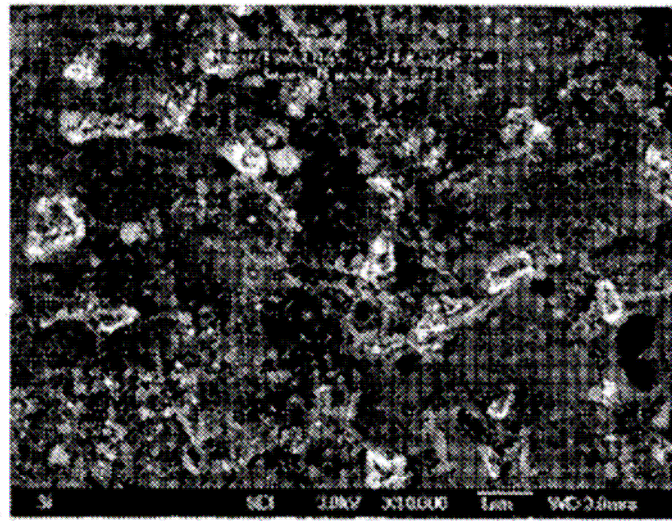


Fig. 14a

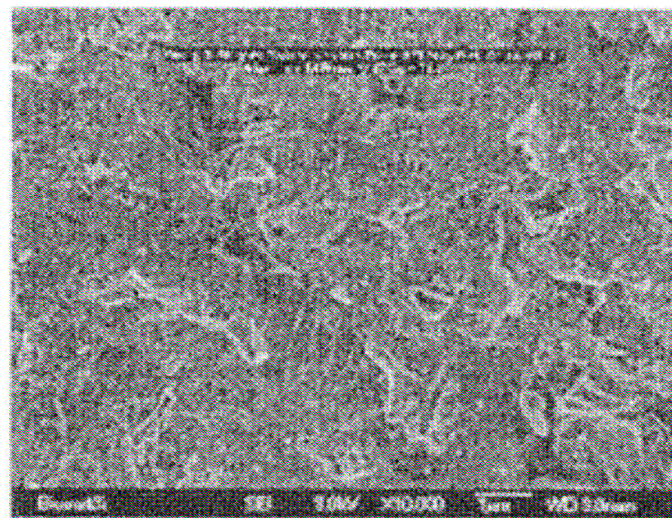


Fig. 14b