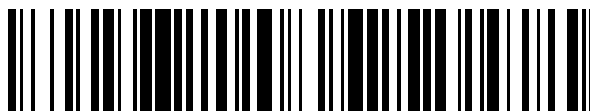


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 587 734**

51 Int. Cl.:

A61L 27/30 (2006.01)
A61L 27/38 (2006.01)
A61L 27/36 (2006.01)
C23C 14/34 (2006.01)
A61L 27/56 (2006.01)
A61C 8/00 (2006.01)
C23C 14/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.03.2013 PCT/DK2013/050083**
 87 Fecha y número de publicación internacional: **26.09.2013 WO13139345**
 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.03.2013 E 13712676 (9)**
 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.05.2016 EP 2827915**

54 Título: **Un recubrimiento que comprende estroncio para implantes corporales**

30 Prioridad:

23.03.2012 EP 12161072
23.03.2012 US 201261614798 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
26.10.2016

73 Titular/es:

ELOS MEDTECH PINOL A/S (100.0%)
Engvej 33
3330 Gørløse, DK

72 Inventor/es:

FOSS, MORTEN;
ANDERSEN, OLE ZOFFMANN;
SILLASSEN, MICHAEL BRAMMER;
BØTTIGER, JØRGEN;
ANDERSEN, INGE HALD;
ALMTOFT, KLAUS PAGH;
NIELSEN, LARS PLETH y
THOMSEN, CHRISTIAN SCHÄRFE

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 587 734 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

Un recubrimiento que comprende estroncio para implantes corporales

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a un método para recubrir un cuerpo, tal como un implante. La invención se refiere también a un recubrimiento para un implante y un implante, tal como un implante dental o un implante óseo, funcionalizado con elementos que optimizan la respuesta del tejido a los implantes. La invención se refiere además a un sustrato que comprende elementos que optimizan la respuesta del tejido a ese sustrato y a un método para producir un sustrato de este tipo.

Antecedentes de la invención

10 Sólo en reconstrucciones dentales, se insertan más de 7 millones de implantes al año, la mayoría con buenos resultados, aunque más de un 3.5% fracasan, y causan dolor y malestar a los pacientes. Además, la mayoría de los pacientes necesitan un periodo prolongado de curación, de hasta nueve meses desde la inserción del implante hasta que la propia corona está cimentada y el proceso completo. Durante el periodo de curación, los pacientes sufren disfunción de la mandíbula, una menor capacidad de masticado y alteraciones estéticas, a menudo con carencias
15 visibles y/o soluciones temporales obvias.

El titanio es un material de implante utilizado normalmente en los campos dental y ortopédico debido a su biocompatibilidad intrínseca originada, p. ej., a partir de una elevada resistencia a la corrosión. Con el fin de obtener implantes de Ti mejorados mecánicamente, normalmente se añaden elementos aleadores. Para las aplicaciones biomédicas prácticas, la aleación $TiAl_6V_4$ es el material de elección debido a la facilidad de procesamiento. Sin
20 embargo, un inconveniente de introducir $TiAl_6V_4$ en un entorno biológico es la potencial liberación de aluminio y vanadio, que pueden causar daño al tejido óseo humano y, de esta manera, degradar la integración ósea del implante.

Una manera de evitar la fuga de sustancias dañinas en los tejidos biológicos es recubrir la aleación del implante con una capa de barrera constituida, p. ej., por titanio puro. Sin embargo, la presencia de una capa de barrera incrementa la complejidad del implante, así como también el coste y tiempo empleado en producir el implante.
25

En Kung *et al.*, Surface and Coatings Technology, 2010, 205, 1714-1722, se divulga un recubrimiento que comprende titanio y estroncio sobre implantes de titanio. El recubrimiento se obtiene por oxidación por microarco de la superficie del sustrato.

30 Así pues, sería conveniente un recubrimiento mejorado para implantes corporales, tales como implantes dentales u óseos y, en particular, sería aún más conveniente, un recubrimiento más eficaz y/o fiable para un implante corporal.

Objeto de la invención

Es un objeto de la presente invención proporcionar un recubrimiento para un implante corporal que tenga la capacidad de curar, reducir la tensión y el malestar y disminuir la tasa de fracaso, y que proporcione un proceso de implantación mejorado y más indoloro para el usuario.

35 Es un objeto adicional de la presente invención proporcionar un recubrimiento para un implante corporal que tenga un grado elevado de dureza.

Es un objeto adicional de la presente invención proporcionar un recubrimiento alternativo al de las técnicas anteriores.

40 En particular, se puede considerar que un objeto de la presente invención es proporcionar un recubrimiento funcionalizado para un implante corporal que resuelva los problemas mencionados anteriormente de la técnica anterior con un recubrimiento de base metálica, tal como un recubrimiento de un óxido metálico.

Es también un objeto de la presente invención proporcionar un método para producir ese recubrimiento.

Es un objeto adicional de la presente invención proporcionar un sustrato que comprenda elementos que optimicen la respuesta del tejido a ese sustrato.

45 Es también un objeto de la presente invención proporcionar un método para producir este sustrato.

Compendio de la invención

Así pues, se pretende que el objeto y varios otros objetos descritos anteriormente se obtengan en un primer aspecto de la invención proporcionando un recubrimiento para un implante que comprende: una capa que comprende óxido de estroncio y óxido de titanio, para estimular de esta manera la curación en las proximidades del implante.

- La invención se refiere a un recubrimiento para un implante y un método para depositar este recubrimiento, que optimiza la respuesta del tejido al implante, p. ej., estimulando la curación, tal como la curación del tejido, en las proximidades del implante. Cuando el implante es un implante óseo, el recubrimiento de la invención también tiene propiedades iniciadoras o estimuladoras del crecimiento óseo. Así pues, la capa que comprende óxido de estroncio y óxido de titanio estimula la regeneración ósea en las proximidades del implante.
- 5 Cuando el implante es un implante dental, el recubrimiento de la invención también tiene propiedades iniciadoras o estimuladoras del crecimiento del tejido. Así pues, la capa que comprende óxido de estroncio y óxido de titanio estimula la regeneración tisular en las proximidades del implante dental.
- 10 Las propiedades del implante son debidas a la capacidad de liberar estroncio de manera prolongada. La liberación de estroncio puede producirse en forma de iones Sr^{2+} . El estroncio puede ser tóxico cuando se libera en una concentración elevada. Sin embargo, tiene propiedades que promueven la curación, p. ej., aumenta la actividad de las células formadoras de hueso y mejora la fijación del implante debido a la estimulación de la regeneración ósea.
- 15 El recubrimiento de la invención tiene una estructura adaptada para lograr una liberación atóxica, es decir, la liberación de una concentración atóxica de estroncio, p. ej., en forma de iones Sr^{2+} , en el entorno del implante, p. ej., en las proximidades, tal como una gran proximidad, p. ej., en un radio comprendido entre 0 y 20 mm.
- 20 En general, cuando se hace referencia a la liberación de iones de Sr, en esta solicitud esto se puede interpretar también como iones o compuestos que contienen estroncio. Así pues, la liberación de iones de Sr se puede interpretar como la liberación de compuestos o iones que contienen Sr.
- 25 Dependiendo del método de producción, puede ser más apropiado referirse a un sustrato que a un recubrimiento, por ejemplo, cuando la deposición de estroncio como átomo metálico se logra mediante la implantación de iones o la deposición física de vapor ionizado. En este sentido, se pretende que el objeto y varios otros objetos descritos anteriormente se obtengan en un segundo aspecto de la invención proporcionando un sustrato, donde el sustrato posee las propiedades y características del recubrimiento, que comprende: una capa que comprende óxido de estroncio y óxido de titanio, para estimular de esta manera la curación en las proximidades del implante.
- 30 En un tercer aspecto de la invención, se proporciona un implante que comprende un cuerpo recubierto con un recubrimiento de acuerdo con el primer aspecto de la invención.
- 35 En un cuarto aspecto de la invención, se proporciona un implante que comprende un cuerpo que comprende un sustrato de acuerdo con el segundo aspecto de la invención.
- 40 En un quinto aspecto, la invención proporciona un método para recubrir un cuerpo mediante pulverización catódica, donde el método comprende: la deposición conjunta, a partir de un blanco a base de titanio y un blanco a base de estroncio, de una capa que comprende óxido de estroncio y óxido de titanio sobre al menos una parte del cuerpo.
- 45 En un sexto aspecto, la invención proporciona un método para recubrir un cuerpo mediante la pulverización catódica, donde el método comprende: la deposición conjunta, a partir de un blanco a base de titanio y un blanco compuesto por una mezcla de titanio y SrTiO_3 , una capa que comprende óxido de estroncio y óxido de titanio sobre al menos una superficie del cuerpo.
- 50 En un aspecto adicional, la invención proporciona un método para producir un sustrato de acuerdo con el segundo aspecto de la invención.
- 55 En general, puede que se pretenda que la palabra "recubrimiento" en relación con el primer aspecto de la invención se refiera también a la palabra "sustrato" de acuerdo con el segundo aspecto de la invención. Así pues, la referencia a "dicho recubrimiento" a lo largo del texto también se puede interpretar como "dicho sustrato".
- 60 El cuerpo al que se hace referencia en la presente puede ser un implante tal como un implante dental o un implante óseo.
- 65 Incluso si las propiedades de la invención se analizan en relación con el implante que se va a recubrir, estas también se pueden aplicar a aplicaciones *in vitro*. Por ejemplo, *in vitro*, un cuerpo tal como, p. ej., un esqueleto, recubierto con el recubrimiento de acuerdo con el primer aspecto de la invención o que comprende el sustrato de acuerdo con el segundo aspecto, puede liberar iones de Sr localmente, y estimular de esta manera la regeneración ósea en, p. ej., el tejido óseo contenido *in vitro*. Así pues, la invención puede ser relevante para aplicaciones *in vitro*, p. ej., en la ingeniería de tejidos óseos.
- 70 En algunas realizaciones, el recubrimiento de la invención tiene una estructura adaptada para lograr una liberación de iones de estroncio o iones que comprenden estroncio o átomos de estroncio o un compuesto que comprende estroncio.
- 75 En algunas realizaciones adicionales, el recubrimiento de la invención tiene una estructura adaptada para lograr una liberación de manera prolongada de iones de estroncio o iones que comprenden el elemento atómico Sr o átomos

de estroncio o un compuesto que comprende estroncio a lo largo del período de curación inicial tras el implante. Este período de curación inicial puede prolongarse hasta 3 meses.

5 En algunas realizaciones, el recubrimiento de la invención tiene una estructura adaptada para lograr una liberación acumulada de iones de estroncio o iones que comprenden el elemento atómico Sr con una concentración de hasta 9 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

En algunas otras realizaciones, el recubrimiento de la invención tiene una estructura adaptada para lograr una liberación acumulada de iones de estroncio o iones que comprenden el elemento atómico Sr con una concentración de hasta 12 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

10 En algunas otras realizaciones, el recubrimiento de la invención tiene una estructura adaptada para lograr una liberación acumulada de iones de estroncio o iones que comprenden el elemento atómico Sr con una concentración de hasta 20 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

En algunas realizaciones adicionales, el recubrimiento de la invención tiene una estructura adaptada para lograr una liberación acumulada de iones de estroncio o iones que comprenden el elemento atómico Sr con una concentración superior a 20 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

15 En algunas otras realizaciones, el recubrimiento de la invención tiene una estructura adaptada para lograr una liberación prolongada de iones de estroncio.

20 La principal idea de la invención consiste en proporcionar un recubrimiento para un implante, tal como un implante dental, que tenga la liberación más alta de Sr a largo plazo. Esto se logra combinando el contenido de Sr (%), el grosor del recubrimiento y la porosidad del recubrimiento de manera que se logre el perfil de liberación de estroncio deseado, es decir, la liberación más alta a largo plazo.

Al estar adaptado para lograr una tasa de liberación lenta, el recubrimiento está adaptado, por lo tanto, para lograr una liberación atóxica en las proximidades, p. ej., en un radio de 20 mm, del implante.

25 Atóxico se define en la presente como una liberación que no daña de manera sustancial las células vivas en las proximidades del implante, es decir, una liberación con tasas en las que la concentración es inferior al nivel tóxico o adaptada para un nivel tóxico bajo.

Una liberación atóxica también se puede definir como una liberación que permite la absorción de iones de Sr por parte del tejido que rodea al implante en una concentración atóxica.

La liberación de iones de estroncio o iones que contienen Sr con una tasa baja influencia la homeostasis ósea, p. ej., al tener propiedades iniciadoras o estimuladoras del crecimiento óseo o reducir la resorción ósea.

30 Por ejemplo, una concentración tóxica puede ser del orden de 40 mg/kg de Sr que puede causar mortalidad en ratones tras la inyección intravenosa de acetato de estroncio.

Por lo general, la liberación de Sr^{2+} incrementa la actividad de las células formadoras de hueso, mejora la fijación del implante debido a la estimulación de la regeneración ósea y reduce la actividad de resorción ósea de los osteoclastos.

35 En algunas realizaciones, la capa puede comprender óxidos de titanio que tengan una estequiometría diferente, p. ej., Ti_xO_y , tal como TiO_2 , TiO o Ti_2O_3 .

En algunas realizaciones, la capa puede comprender óxidos de estroncio que tengan una estequiometría diferente.

40 En algunas realizaciones, la capa comprende además carbonato de estroncio. Por lo general, el método para producir el recubrimiento proporciona un recubrimiento sin carbono y que comprende únicamente Sr, Ti y oxígeno. Sin embargo, a través del contacto con el aire, otros gases, tales como CO_2 , O_2 o N_2 pueden ser absorbidos en la superficie externa del recubrimiento y proporcionar capas externas unidas únicamente a la región superficial.

Los elementos C, O y N también pueden estar presentes en la estructura antes de la exposición al aire. La presencia de otros elementos también se puede utilizar en el método para producir el recubrimiento, p. ej., utilizando blancos de pulverización catódica compuestos de, p. ej., carbonato de estroncio y titanio.

45 En algunas realizaciones adicionales, la capa puede comprender sales de estroncio, tales como nitratos de estroncio o fosfatos de estroncio.

En algunas realizaciones adicionales, la capa comprende además compuestos de base metálica. Por ejemplo, la capa puede comprender titanio como metal y/o en forma de aleaciones o sales, p. ej., un material cerámico tal como nitruro de titanio (TiN), nitruro de carbono de titanio (TiCN) o nitruro de aluminio de titanio (TiAlN).

En algunas realizaciones, el recubrimiento comprende además una capa interfacial entre la superficie del implante que se va recubrir y la capa que comprende óxido de estroncio y óxido de titanio.

5 La capa interfacial proporciona una superficie con buenas propiedades de adhesión al recubrimiento externo. En general, la función de la capa interfacial es proporcionar soporte al recubrimiento con una buena resistencia mecánica.

En algunas realizaciones, la capa interfacial comprende al menos una superficie estructurada. Esta superficie estructurada puede ser macro-, micro- o nanoestructurada y puede actuar como un molde para el desarrollo de la porosidad del recubrimiento.

En algunas realizaciones adicionales, la capa interfacial es una capa a base de titanio.

10 Por ejemplo, la capa interfacial puede ser una capa de óxido de titanio.

En algunas otras realizaciones, la capa interfacial puede ser TiN o Ti puro.

También se pueden utilizar otras capas interfaciales conocidas que proporcionan una buena resistencia mecánica a la capa de recubrimiento externa.

15 En algunas otras realizaciones, el recubrimiento comprende además una capa de difusión sobre la capa que comprende óxido de estroncio y óxido de titanio.

Una de las funciones de la capa de difusión consiste en controlar o posponer la liberación de iones de Sr. En ese sentido, una capa de difusión puede evitar una liberación elevada inicial de Sr, la cual puede causar inflamación en las proximidades del implante, y puede garantizar una liberación atóxica de Sr. Con el fin de evitar esta posible liberación inicial de Sr, se puede contemplar un tratamiento de lavado del implante. Por lo tanto, este lavado puede evitar esta posible liberación inicial sin que sea necesaria una capa de difusión. Sin embargo, el lavado y la presencia de una capa de difusión pueden combinarse.

20

Una función adicional de la capa de difusión puede consistir en difundir además otros iones o compuestos, tales como fármacos o medicamentos incluidos en la capa mencionada o en otras capas del recubrimiento.

25 Otra función de la capa de difusión puede ser proteger la superficie durante un periodo de tiempo determinado, p. ej., horas o días, después de que el implante se haya implantado, antes del inicio de la liberación de Sr²⁺.

La capa de difusión puede ser, por ejemplo, una capa polimérica, tal como un polímero biodegradable.

En algunas realizaciones adicionales, el recubrimiento comprende además una capa externa que cubre la capa de difusión.

En algunas realizaciones, los compuestos a base de titanio están en una fase amorfa y/o cristalina.

30 Por ejemplo, los compuestos a base de titanio pueden estar constituidos por granos cristalinos de Ti embebidos en una fase amorfa.

En algunas realizaciones adicionales, los compuestos a base de titanio en la fase cristalina tienen un tamaño de grano inferior a 100 nm.

35 En algunas realizaciones, el tamaño de grano del titanio es inferior a 50 nm. En algunas realizaciones adicionales, el tamaño de grano de titanio está comprendido más preferentemente entre 10 y 50 nm. En algunas realizaciones, el tamaño de grano del titanio es, más preferentemente, inferior a 20 nm. En algunas realizaciones adicionales, el tamaño de grano del titanio es, aún más preferentemente, inferior a 10 nm.

El tamaño del grano puede referirse a la sección transversal del grano.

40 Por lo general, la deposición conjunta a partir de un blanco de Sr puro y un blanco de Ti puro tiene el efecto de reducir el tamaño de los nanocristales de titanio en el recubrimiento.

El incremento del contenido de estroncio en el recubrimiento incrementa también la cantidad de la fase amorfa del titanio. Al incrementar el contenido de estroncio más de un 12%, los recubrimientos son amorfos según rayos X.

Se ha observado que existe una correlación entre el contenido estroncio y la dureza del recubrimiento.

45 Por lo tanto, el recubrimiento de la invención puede tener la ventaja de combinar una estructura robusta y resistente al uso que tenga la capacidad de liberar iones de Sr de una manera controlada, p. ej., con una tasa deseada, que tenga de esta manera propiedades osteointegradoras y estimuladoras de la curación en el entorno del implante recubierto.

En algunas realizaciones, el contenido de Sr del recubrimiento está comprendido entre un 0.1% y un 50%.

En algunas realizaciones, el contenido de Sr del recubrimiento está comprendido entre un 1 y un 40%.

Preferentemente, el contenido de Sr del recubrimiento es superior a un 5%. Aún más preferentemente, el contenido de Sr del recubrimiento está comprendido entre un 0.5 y un 15%.

- 5 El contenido elemental en %, también denominado en la presente como %*at.*, se define como el porcentaje elemental atómico en relación con los otros elementos atómicos contenidos en el recubrimiento.

Por lo tanto, la presencia de Sr en el recubrimiento está caracterizada en relación con el % de Sr como un elemento atómico. Sin embargo, puede ser que el Sr esté presente en el recubrimiento no solamente en forma de óxido sino también en otras formas, tales como el ion libre, es decir, Sr²⁺ o unido a algo que no sea oxígeno o como nanoclusters de Sr.

10

En algunas realizaciones, el recubrimiento tiene un grosor comprendido entre 50 y 5000 nm.

En algunas realizaciones, el recubrimiento tiene un grosor comprendido entre 100 y 3000 nm. Preferentemente, el recubrimiento tiene un grosor de al menos 1000 nm. Aún más preferentemente, entre 1000 y 3000 nm.

En algunas realizaciones, la fase amorfa del recubrimiento está comprendida entre un 50 y un 90%.

- 15 En algunas otras realizaciones, la fase amorfa de la capa que comprende óxido de estroncio y óxido de titanio está comprendida entre un 50 y un 90%.

En algunas realizaciones adicionales, la fase cristalina de la capa que comprende óxido de estroncio y óxido de titanio está comprendida entre un 1 y un 50%.

Por lo general, el recubrimiento tiene una estructura de nanocristales embebidos en una matriz amorfa.

- 20 El recubrimiento puede tener unos valores de dureza comprendidos entre 1 y 20 GPa.

En algunas realizaciones adicionales, el recubrimiento tiene una dureza comprendida entre 3 y 8 GPa. Más preferentemente, el recubrimiento puede tener unos valores de dureza comprendidos entre 5-7 GPa.

La dureza del recubrimiento se puede correlacionar con la densidad de electrones del recubrimiento.

Se pueden conseguir diferentes valores de dureza en función de la microestructura de recubrimiento.

- 25 La optimización de la dureza y la tasa de liberación de Sr se puede conseguir e implementar por medio de la simulación por ordenador y/o la experimentación.

Por ejemplo, el contenido de Sr para una liberación óptima, es decir deseada, se puede ajustar de manera que se obtenga una dureza deseada. Como alternativa, el contenido de Sr para una dureza óptima, es decir deseada, se puede ajustar de manera que se obtenga una liberación deseada.

- 30 El recubrimiento puede tener un cierto grado de porosidad, p. ej., el recubrimiento puede ser mesoporoso, microporoso o nanoporoso. Por lo tanto, el recubrimiento puede tener poros que tengan los diámetros comprendidos entre 0.1 y 100 nm, preferentemente entre 0.1 y 50 nm.

Por lo tanto, en un aspecto la invención proporciona un recubrimiento para un implante que comprende: una capa que comprende óxido de estroncio y óxido de titanio, donde el contenido de Sr del recubrimiento está comprendido entre un 5 y un 25%, p. ej., entre un 5 y un 20%, tal como entre un 5 y un 15% y el grosor de dicho recubrimiento está comprendido entre 200 nm y 3000 nm, p. ej., entre 400 y 2600 nm, tal como entre 600 y 2400 nm, y dicho recubrimiento comprende poros donde al menos un 50% de dichos poros tienen diámetros de entre 0.1 y 50 nm, p. ej., entre 2 y 40 nm, tal como entre 3 y 35 nm o, por ejemplo, entre 0.1 nm y 35 nm, para estimular de esta manera la integración ósea y la curación en las proximidades del implante.

35

- 40 La porosidad del recubrimiento, es decir el área superficial eficaz puede afectar notablemente al perfil de liberación del estroncio y, de esta manera, a su vez las propiedades del recubrimiento en lo que respecta a su efecto sobre la integración ósea.

En algunas realizaciones, el contenido de Sr del recubrimiento está comprendido entre un 8 y un 15% y el grosor del recubrimiento está comprendido entre 1500 nm y 3000 nm.

- 45 En algunas otras realizaciones, el contenido de Sr de dicho recubrimiento está comprendido entre un 8 y un 9% y el grosor está comprendido entre 1400 nm y 1600 nm.

En algunas realizaciones adicionales, al menos un 70% de dichos poros tienen diámetros comprendidos entre 0.1 y

50 nm, p. ej., entre 2 y 40 nm, tal como entre 3 y 35 nm.

Tal y como se ha mencionado anteriormente, el contenido de Sr del recubrimiento puede estar comprendido entre un 0.1 y un 50%, p. ej., puede ser de hasta un 30% y el grosor del recubrimiento entre 50 y 5000 nm. Sin embargo, estos intervalos combinados con una porosidad específica tienen intervalos preferidos en lo que se refiere a producir un recubrimiento para un implante cuyo objetivo sea la liberación máxima de Sr a largo plazo. Esto se logra combinando el contenido de Sr (%), el grosor del recubrimiento y la porosidad del recubrimiento de manera que el recubrimiento mantenga sus propiedades mecánicas que permiten que se utilice como un recubrimiento y a la vez consiga el perfil deseado de liberación de estroncio, es decir la liberación máxima a largo plazo.

El grado deseado de porosidad se consigue preferentemente optimizando los parámetros del método de deposición. Preferentemente, el método de deposición es la deposición física de vapor (PVD, por sus siglas en inglés). En este caso, con una deposición a presión elevada, p. ej., entre 900 y 1300 mPa, se puede conseguir un grado elevado de porosidad, donde al menos un 50% de los poros tienen diámetros comprendidos entre 0.1 y 50 nm.

Se ha observado que la liberación de Sr se puede adaptar, p. ej., se puede aumentar al variar la deposición del recubrimiento, p. ej., incrementando la presión de deposición. Por ejemplo, los implantes utilizados para la prueba *in vivo* se recubrieron utilizando un intervalo de presión entre 450 y 3000 mPa, tal como un intervalo de presión entre 900 y 1300 mPa, p. ej., a 1100 mPa. La porosidad de estos recubrimientos fue superior que la de el recubrimiento realizado sobre otros implantes, donde la deposición se realizó a 450 mPa o menos.

Por lo tanto, se ha observado que la liberación de Sr a partir de las superficies del recubrimiento que se produce con una mayor presión de deposición, respecto a las pruebas iniciales, es decir 450 mPa, se correlacionaba con un incremento en la porosidad de los recubrimientos. Así pues, al incrementar la presión de deposición, se consigue una porosidad más elevada y, por lo tanto, una liberación de Sr más deseada.

Sin embargo, esto no es sencillo ya que una variación en la presión de deposición puede comprometer la estabilidad mecánica del recubrimiento.

La porosidad deseada también se puede conseguir proporcionando una superficie estructurada debajo del recubrimiento.

La superficie estructurada puede ser una macro-, micro- o nanoestructura que tiene la función de molde para la formación de un recubrimiento poroso.

En la búsqueda de un recubrimiento que tuviera la estabilidad mecánica y la porosidad deseadas, los inventores diseñaron la invención combinando el contenido de Sr (%), el grosor del recubrimiento y la porosidad del recubrimiento de manera que se lograra el perfil de liberación de estroncio deseado, es decir, la liberación máxima a largo plazo.

En un aspecto adicional de la invención, se proporciona un implante que comprende un cuerpo recubierto con un recubrimiento de acuerdo con el primer aspecto de la invención mediante un método de recubrimiento de acuerdo con cualquier otro aspecto de la invención.

En otro aspecto, la invención proporciona un implante que comprende: un cuerpo recubierto con una capa que comprende óxido de estroncio y óxido de titanio, donde el contenido de Sr del recubrimiento del cuerpo recubierto está comprendido entre un 5 y un 15% y el grosor de dicho recubrimiento está comprendido entre 200 nm y 3000 nm y dicho recubrimiento comprende poros donde al menos un 50% de dichos poros tienen diámetros comprendidos entre 0.1 y 50 nm.

En algunas realizaciones de acuerdo con el tercer y adicionales aspectos de la invención, el cuerpo comprende superficies estructuradas.

En algunas realizaciones de acuerdo con el tercer y adicionales aspectos de la invención, el cuerpo comprende compuestos metálicos.

En algunas realizaciones de acuerdo con el tercer aspecto de la invención, el cuerpo comprende compuestos a base de titanio. Estos compuestos junto con los compuestos mencionados previamente también pueden comprender aleaciones de titanio tal como $TiAl_6V_4$. En algunas otras realizaciones, el cuerpo comprende otro tipo de aleaciones metálicas, tales como aleaciones de Co/Cr o Ni/Cr.

En algunas realizaciones adicionales, el cuerpo comprende polímeros. Por ejemplo, el cuerpo puede ser un polímero termoplástico tal como la poliéter-éter-cetona (PEEK). La PEEK es un polímero termoplástico semicristalino con unas propiedades de resistencia química y mecánica excelentes que se mantienen también a temperaturas elevadas y, por lo tanto, es un buen candidato para los implantes.

Otro ejemplo de un polímero que se puede utilizar es el poli(metacrilato de metilo) (PMMA). En algunas realizaciones

adicionales, el cuerpo comprende materiales compuestos, tales como materiales compuestos poliméricos.

En algunas realizaciones, el cuerpo comprende un material cerámico.

Los materiales cerámicos utilizados pueden ser ZrO_2 y MgO o minerales similares al hueso, p. ej., $CaCO_3$ e hidroxiapatita.

5 El recubrimiento del primer aspecto o el sustrato de acuerdo con el segundo aspecto de la invención pueden ser producidos mediante varios métodos o una combinación de métodos. Por ejemplo, se pueden utilizar métodos químicos tales como los tratamientos electroquímicos, sol-gel mediante la precipitación a partir de una solución acuosa/no acuosa y métodos de deposición química de vapor o deposición física de vapor tales como la pulverización catódica, la ablación por láser, la evaporación por haz de electrones y la implantación de iones.

10 Preferentemente, el método de deposición es la deposición física de vapor (PVD) tal como la pulverización catódica.

En general, cuando en el contexto de la invención se hace referencia a la "pulverización catódica" se puede considerar que se hace referencia a la "deposición física de vapor".

En particular el sustrato de acuerdo con el segundo aspecto de la invención puede ser producido mediante la implantación de iones.

15 En un aspecto adicional, la invención proporciona un método para producir un sustrato de acuerdo con el segundo aspecto de la invención mediante implantación de iones.

La implantación de iones de Sr se puede conseguir utilizando un acelerador de iones, donde a partir de una fuente de iones, p. ej., $Sr(OH)_2$, se evaporan y aceleran Sr u otra composición química que contiene Sr para que se implanten. Una de las ventajas de utilizar la implantación de Sr para producir el sustrato de la invención puede ser que se consigue un mejor control de la liberación de Sr.

20

La mayor ventaja de la implantación de iones es que el cuerpo no está recubierto, sino que se implanta Sr en el cuerpo, de manera que el riesgo de desprendimiento de la lámina del recubrimiento se elimina. La idea básica es que, mediante la implantación de iones, el Sr entra profundamente en el cuerpo que es el sustrato. Además, al variar la energía de los iones de entrada, se puede controlar finamente el perfil de profundidad de los iones implantados.

25 En un aspecto adicional, la invención proporciona un método para recubrir un implante mediante técnicas de deposición física de vapor, comprendiendo el método: depositar a partir de uno o más blancos que comprenden Sr y/o Ti, una capa que comprende Sr y/o Ti sobre al menos parte de un cuerpo.

De acuerdo con el cuarto y adicionales aspectos, el implante que se va a recubrir se introduce en una cámara a vacío, donde el material se retira de una fuente, denominada blanco, y se deposita sobre la superficie de un cuerpo, es decir el implante, también denominado sustrato.

30

La manera en la cual los materiales se retiran de la fuente determina el tipo de deposición física de vapor utilizado. Por ejemplo, calentando una fuente en una configuración a vacío, se puede conseguir la deposición sobre el sustrato mediante evaporación térmica.

35 En otros procesos de PVD, tal como la pulverización catódica, los átomos son expulsados de un material fuente debido al bombardeo del blanco con partículas energéticas.

Un ejemplo de parámetros de deposición que proporcionan el recubrimiento y el implante de la invención son:

- presión comprendida entre 200 y 2500 mPa;
- temperatura comprendida entre 25 y 550 °C;
- un voltaje de polarización negativo comprendido entre 0 y 110 V aplicado al sustrato.

40 En estos intervalos, se produce el recubrimiento deseado.

Por lo general, los blancos a base de titanio y los blancos a base de estroncio se definen en la presente como blancos que comprenden titanio y estroncio respectivamente.

En algunas realizaciones de acuerdo con el cuarto y adicionales aspectos de la invención, el blanco o los blancos comprenden $SrTiO_3$.

45 En alguna otra realización, el blanco o los blancos comprenden SrX_2 , donde X es un elemento halógeno.

En algunas realizaciones adicionales, el blanco o los blancos comprenden $SrCO_3$.

Por lo tanto, los blancos utilizados pueden comprender SrO o SrCl₂ o SrF₂ o SrCO₃ o una combinación de estos.

Por lo general, los blancos de Sr no son estables al aire debido a la elevada reactividad del Sr que reacciona de manera exotérmica con el aire.

5 La pulverización catódica a partir de un blanco de Sr puro es posible, pero necesita algunos requisitos especiales en el sistema de pulverización catódica, p. ej., una cámara de carga. Por lo tanto, con las configuraciones adecuadas, se puede conseguir la pulverización catódica a partir de un blanco de Sr puro.

10 El método de acuerdo con el cuarto y adicionales aspectos de la invención tiene la ventaja única de utilizar un blanco que contiene Sr conductor que es estable al aire. En algunos ejemplos, esto se logra mediante la pulverización catódica a partir de un blanco de Ti puro combinado con un blanco aleado/compuesto producido a partir de una mezcla de Ti y SrTiO₃.

En algunas realizaciones de acuerdo con el cuarto y adicionales aspectos de la invención, el método comprende además: depositar una capa a base de Ti sobre el cuerpo antes del paso de deposición.

En algunas realizaciones de acuerdo con el cuarto y adicionales aspectos de la invención, el método para recubrir un implante comprende además: depositar una capa protectora después del paso de deposición.

15 En un quinto aspecto, la invención proporciona un método para recubrir un cuerpo mediante técnicas de deposición física de vapor, tal como la pulverización catódica, comprendiendo el método la deposición conjunta a partir de un blanco a base de titanio y un blanco a base de estroncio de una capa que comprende óxido de estroncio y óxido de titanio sobre al menos parte del cuerpo. En la presente, la deposición de dos materiales diferentes procedentes de dos fuentes diferentes se denomina deposición conjunta. La deposición conjunta de los dos materiales diferentes
20 puede ser una deposición simultánea o una deposición de los dos materiales diferentes pospuesta en el tiempo. En la presente, un proceso por el cual los átomos son expulsados desde un material blanco sólido debido al bombardeo del blanco con partículas energéticas, p. ej., pulverización catódica con magnetrón, se denomina pulverización catódica.

25 En ese sentido, la pulverización catódica abarca todos los tipos de métodos de pulverización catódica, tal como la pulverización catódica con magnetrón con impulso de alta potencia (HiPIMS, por sus siglas en inglés) y la pulverización catódica de radiofrecuencia (RF).

En algunas realizaciones, el método de acuerdo con el quinto aspecto de la invención comprende además depositar una capa a base de Ti sobre el cuerpo antes del paso de deposición conjunta.

30 La capa a base de Ti puede ser una de las denominadas capas interfaciales en relación con el primer aspecto de la invención.

En algunas realizaciones adicionales, el método de acuerdo con el quinto y otros aspectos de la invención comprende además depositar una capa protectora después de depositar la capa que contiene Sr o el paso de deposición conjunta.

35 En algunas realizaciones de acuerdo con el quinto aspecto de la invención, la capa protectora es una capa polimérica.

La capa protectora se puede denominar en la presente también capa de difusión, tal como se ha divulgado en relación con el tercer aspecto de la invención.

En algunas realizaciones, el método de acuerdo con el quinto aspecto de la invención es un método para recubrir un cuerpo de acuerdo con el tercer aspecto de la invención.

40 En un sexto aspecto, la invención proporciona un método para recubrir un cuerpo mediante técnicas de deposición física de vapor, tales como la pulverización catódica, comprendiendo el método: depositar conjuntamente, a partir de un blanco a base de titanio y un blanco compuesto por una mezcla de titanio y SrTiO₃, una capa que comprende óxido de estroncio y óxido de titanio sobre al menos una superficie del cuerpo.

45 En algunas realizaciones, el método de acuerdo con el sexto y otros aspectos de la invención comprende además depositar una capa a base de Ti sobre el cuerpo antes de depositar la capa que contiene Sr o el paso de deposición conjunta.

La capa a base de Ti puede ser una de las denominadas capas interfaciales en relación con el primer aspecto de la invención.

50 En algunas realizaciones, el método de acuerdo con el sexto y otros aspectos de la invención, comprende depositar una capa protectora después del paso de deposición o de deposición conjunta.

La capa protectora se puede denominar en la presente también capa de difusión, tal como se ha divulgado en relación con el primer aspecto de la invención.

En algunas realizaciones de acuerdo con el sexto aspecto de la invención, la capa protectora es una capa polimérica.

5 En algunas realizaciones, el método de acuerdo con el sexto aspecto de la invención es un método para recubrir un cuerpo de acuerdo con el tercer aspecto de la invención. Por lo general, los métodos para producir el recubrimiento proporcionan un recubrimiento sin carbono y que comprende únicamente Sr, Ti y O. Sin embargo, después de retirar el implante recubierto de la cámara de deposición, debido al contacto con el aire y otros gases, tales como CO₂, O₂ o N₂, la adsorción de estos gases sobre la superficie externa del recubrimiento puede producir capas adicionales de compuestos de Sr/Ti. Estas capas, debido a su formación, es decir después del paso de deposición, se limitan por lo general únicamente a la región superficial externa del recubrimiento. Estas capas también pueden formarse por la reacción con gases introducidos en la cámara de deposición, durante o después del paso de deposición, antes de abrir la cámara a la atmósfera.

15 En algunas realizaciones de acuerdo con cualquiera de los aspectos de la invención, la capa que comprende óxido de estroncio y óxido de titanio es una capa porosa que tiene poros donde al menos un 50% de dichos poros tienen un diámetro comprendido entre 0.1 y 50 nm.

20 En algunas realizaciones de acuerdo con cualquiera del cuarto, quinto, sexto y adicionales aspectos de la invención, el método de recubrimiento de un implante comprende poner en contacto el cuerpo con una solución acuosa durante un periodo de tiempo comprendido entre 1 y 120 minutos, preferentemente entre 1 y 60 minutos, más preferentemente en el intervalo comprendido entre 20 y 30 minutos, para lavar de esta manera el cuerpo recubierto.

En algunas realizaciones de acuerdo con cualquiera del cuarto, quinto y sexto aspectos de la invención, el método comprende además un pretratamiento antes del paso de deposición, comprendiendo el pretratamiento: la producción de micro- o nanoestructuras sobre al menos una superficie del cuerpo.

25 Las implementaciones de estos métodos pueden referirse al uso de otros blancos que contienen Sr que tienen otras especies químicas tales como O, N o C. Estas especies también se pueden incluir en el paso de deposición utilizando diferentes gases del proceso, p. ej., N₂, CO₂ u O₂.

Sin embargo, cabe destacar que también se pueden utilizar en la presente invención otros métodos conocidos para incorporar o formar depósitos de Sr sobre una superficie del implante.

30 Por ejemplo, se puede incorporar Sr mediante la deposición química de vapor (CVD, por sus siglas en inglés), CVD asistida por plasma, CVD térmica, deposición de la capa atómica, pulverización por plasma, pulverización catódica reactiva, evaporación térmica, ablación por láser, la evaporación por haz de electrones o la deposición mediante arco de descarga. Como alternativa, el Sr también se puede someter a una implantación de iones en el cuerpo del implante.

35 Cada uno del primer, segundo, tercero y otros aspectos de la presente invención se puede combinar con cualquiera de los otros aspectos. Estos y otros aspectos de la invención serán evidentes a partir de las realizaciones descritas anteriormente en la presente y se elucidarán haciendo referencia a estas.

Descripción breve de las figuras

40 El recubrimiento, sustrato, implante y métodos de acuerdo con la invención se describirá a continuación más detalladamente en relación con las figuras adjuntas. Las figuras muestran una manera de implementar la presente invención y esta no debe interpretarse como limitante respecto a otras posibles realizaciones comprendidas en el alcance del conjunto de reivindicaciones adjuntas.

La Figura 1 muestra un espectro de XPS de una película de Ti puro (principal); las líneas discontinuas representan los picos sometidos a deconvolución. El recuadro muestra la región 2p del Ti de recubrimientos de titanio que contienen un 0.0, 1.0 y 11.9 %at. de estroncio, respectivamente.

45 La Figura 2 muestra la región 3d del Sr en un espectro de XPS de recubrimientos de titanio que contienen un 1.0 y 11.9%at. de estroncio, respectivamente. Se incluye un recubrimiento que contiene únicamente Sr como referencia. Las líneas discontinuas representan los picos sometidos a deconvolución.

50 La Figura 3 muestra la región 1s del O en un espectro de XPS de recubrimientos de titanio que contienen un 0.0, 1.0 y 11.9%at. de estroncio, respectivamente. Se incluye un recubrimiento que contiene únicamente Sr como referencia. Las líneas discontinuas representan los picos sometidos a deconvolución. Las marcas superpuestas denotan (*) titanio hidroxilado y (**) agua fisisorbida, respectivamente.

La Figura 4 muestra imágenes de SEM de la sección transversal (ángulo de inclinación: 10 °) de dos recubrimientos con diferentes contenidos de estroncio: (a) 1.0%at. de Sr, (b) 11.9%at. de Sr. La barra de

escala es válida para ambas imágenes.

La Figura 5 muestra los difractogramas de rayos X θ - 2θ de recubrimientos de Ti con contenidos de Sr en el intervalo de 0.0-11.9%at. Los picos indexados corresponden a hcp-titanio. Nótese que se utiliza una escala logarítmica.

5 La Figura 6 muestra el tamaño de grano (cuadrados negros) frente al contenido de Sr obtenido a partir del pico de difracción 0.02 del Ti. Las barras de error representan las desviaciones estándar estimadas cuando se ajustan los datos de rayos X a una función de pseudo-Voigt. Los triángulos blancos representan los tamaños de grano estimados a partir de las imágenes TEM.

10 La Figura 7 es una gráfica que representa la dureza del recubrimiento y la densidad relativa de electrones frente al contenido de estroncio. Se pretende que las líneas sean una guía visual.

La Figura 8 muestra la dureza del recubrimiento representada frente a la densidad relativa de electrones.

La Figura 9 es un diagrama de flujo de un método de acuerdo con un aspecto de la invención.

La Figura 10 muestra la estructura del recubrimiento de acuerdo con una realización de la invención.

15 La Figura 11 es una gráfica que representa la liberación de estroncio medida utilizando la espectroscopía de emisión óptica con plasma acoplado inductivamente en función del tiempo.

La Figura 12 es una gráfica que representa la liberación de estroncio medida por ICP-OES en función del tiempo para varias composiciones elementales (Sr/Ti) de los recubrimientos.

Las Figuras 13 y 14 muestran el resultado de una prueba con el implante en ratas.

20 Las Figuras 15 y 16 muestran el resultado de una segunda prueba con el implante en las ratas después de cinco semanas.

Descripción detallada de una realización

25 El contenido estroncio en el recubrimiento influencia la morfología, cristalinidad y nanoestructura de un recubrimiento de titanio-estroncio por pulverización catódica. En particular, parece que el estroncio reduce el tamaño de los nanocristales de titanio en el recubrimiento y que la cantidad de material amorfo aumenta al aumentar el contenido de estroncio. Por lo tanto, se proporciona un recubrimiento que tiene un nivel deseado de dureza y en el que se puede adaptar la tasa de liberación de Sr.

Ejemplo 1

Recubrimiento depositado mediante pulverización catódica con magnetrón a partir de blancos elementales puros.

El recubrimiento de la invención se puede depositar mediante pulverización catódica con magnetrón.

30 Por ejemplo, las deposiciones se llevaron a cabo en un sistema de alto vacío con una presión de base de $< 1 \times 10^{-5}$ Pa, utilizando pulverización catódica conjunta con magnetrón a partir de blancos de 2 pulgadas de Ti (99.8%) y Sr (99%). El blanco de Ti se utilizó en un modo de potencia dc, mientras que con el blanco de Sr se utilizó un modo de regulación de la corriente y con una potencia mediante un suministro dc pulsado bipolar (MDX 1 kW de Advanced Energy + unidad Sparc-le V) con el fin de eliminar la capa de óxido de estroncio que se forma de manera natural.
35 Durante todas las deposiciones, la potencia del blanco total se mantuvo constante a 200 W.

Los elementos obturadores controlados con una presión de aire colocados entre los blancos y el sustrato hacen posible la limpieza por pulverización catódica de los blancos antes de la deposición. Los magnetrones se inclinaron y alejaron 25° respecto a la normal del sustrato con una distancia entre el blanco y el sustrato de 20 cm. Dependiendo de la potencia del blanco total, se obtuvieron tasas de deposición de 4-6 nm/min con una presión de trabajo de 0.5 Pa con Ar (99.9997%) como un gas de entrada. El grosor del recubrimiento se ajustó a ~ 250 nm cambiando el tiempo de deposición.

40 El recubrimiento que se muestra en este ejemplo se deposita sobre una oblea de Si(001) con óxido nativo; estos sustratos se limpiaron de manera ultrasónica en acetona y etanol antes de insertarlos en la cámara de vacío. Durante las deposiciones, los sustratos se hicieron flotar eléctricamente y no se empleó el calentamiento del sustrato.
45

Sin embargo, los implantes recubiertos emplearán cuerpos que son sustratos hecho de metales, tales como compuestos a base de Ti, polímeros, p. ej., PEEK o materiales cerámicos.

El grosor del recubrimiento se determinó a partir de microscopía de barrido electrónico (SEM, por sus siglas en inglés) de la sección transversal. Los recubrimientos se analizaron por difracción de rayos X (XRD, por sus siglas en

inglés). Se obtuvo la información microestructural sobre los tamaños del grano y la microdeformación mediante el análisis del perfil de línea única. Las densidades electrónicas de los recubrimientos se extrajeron a partir de los respectivos ángulos críticos obtenidos a partir de las medidas de la reflectividad de rayos X.

5 La composición química de las superficies del recubrimiento y de las estructuras de unión de los elementos contenidos fueron analizados por espectroscopía fotoelectrónica de rayos X (XPS, por sus siglas en inglés) operada con una corriente de emisión de 10 mA y un voltaje de aceleración de 15 kV. Se utilizó un neutralizador de la carga para compensar la carga de la muestra. Se recopilaron barridos de exploración a partir de un área de $700 \times 300 \mu\text{m}^2$ con una energía de paso de 160 eV. Se adquirieron espectros con una elevada resolución en la región energética de interés utilizando una energía de paso de 20 eV. Los picos de resolución elevada se sometieron a una deconvolución utilizando la forma de la línea Gaussiana – Lorentziana, GL(30), excepto para los picos del metal Ti(0) 2p para los cuales se utilizó una forma de la línea asimétrica, LA(1.1, 5, 7). Los espectros de XPS de resolución elevada respectivos se corrigieron utilizando un fondo Shirley. La escala de la energía de unión se calibró utilizando la energía de unión 1s del C (285 eV) del carbono fortuito.

15 Antes del análisis por XPS, las muestras se trataron con ozono ultravioleta durante 30 min., sin embargo, no se realizó una limpieza por pulverización catódica. Se obtuvieron las composiciones químicas en profundidades mayores de recubrimiento mediante una espectroscopía de retrodispersión de Rutherford (RBS, por sus siglas en inglés) utilizando iones 4He^+ de 1.7 MeV y un ángulo de dispersión de 170° .

20 Los valores de la dureza del recubrimiento se midieron mediante nanoindentación. Para cada muestra, se realizaron 64 indentaciones en el intervalo de carga de 100-1000 μN . Con el fin de evitar cualquier contribución del sustrato, a los datos se aplicó un límite de una profundidad de penetración de 50 nm, lo que corresponde a ~20% del grosor del recubrimiento. La dureza, H, y el módulo elástico reducido, E_r , se determinaron de acuerdo con el procedimiento de Oliver-Pharr.

25 Los espectros de RBS y los barridos de exploración de XPS revelaron que el Ti, Sr y O eran los principales elementos en el recubrimiento, con C y N (y posiblemente más O) como contaminantes superficiales. El análisis por RBS reveló que los recubrimientos de Ti investigados contenían entre un 0.0 y un 11.9%at. de Sr.

30 Las Figuras 1-3 muestran los espectros de XPS de resolución elevada de las regiones 2p del Ti, 3d del Sr y 1s del O obtenidos a partir de recubrimientos de titanio que contienen estroncio seleccionados. En las Figuras 2-3, se han incluido como referencia los respectivos espectros de un recubrimiento de Sr que se hizo reaccionar totalmente con el aire. La parte principal de la Figura 1 muestra un espectro de la región 2p del Ti para un recubrimiento de titanio puro. Los picos sometidos a deconvolución incluidos corresponden al Ti en varios estados de oxidación. Se asignan las principales contribuciones al Ti(IV) O_2 y al Ti(0) metálico, según se determina a partir de las posiciones de los picos a 458.7 eV (Ti(IV) 2p $_{3/2}$) y 453.7 eV (Ti(0) 2p $_{3/2}$) y los correspondientes desdoblamientos de los dobletes de 5.7 y 6.1 eV, respectivamente. El recuadro de la Figura 1 muestra el espectro 2p del Ti para muestras que contienen 0.0, 1.0 y 11.9%at. de Sr. Las intensidades del pico 2p del Ti disminuyen cuando aumenta el contenido de Sr de los recubrimientos. Además, la muestra con un 11.9%at. de Sr no muestra ninguno de los picos 2p del metal Ti(O), lo que indica que se ha formado una capa gruesa externa de óxido. La Figura 2 muestra el espectro XPS de 3d del Sr para muestras que contienen 1.0 y 11.9%at. de Sr, así como también el recubrimiento de Sr de referencia (sin Ti).

35 La Figura 3 muestra el espectro 1s del O para muestras con contenidos de estroncio de un 0.0, 1.0 y un 11.9% y el recubrimiento de estroncio de referencia. Se observan dos características distintivas a partir de la Figura 3; un pico a 529.9 eV, que corresponde a Ti(IV) O_2 y un pico a 531.7 eV, que se atribuye al oxígeno unido al estroncio (Sr $_{\text{ox}}$). A partir de la Figura 3, se observa un desplazamiento desde oxígeno unido principalmente a Ti para el recubrimiento de Ti puro hasta oxígeno unido principalmente a Sr para el recubrimiento que contiene un 11.9%at. de Sr. A partir de las áreas de los picos sometidos a deconvolución (Figura 3) de la muestra que contiene un 11.9%at. de Sr, se estima que aproximadamente un 60% del oxígeno está asociado con estroncio en la capa superficial externa, mientras que únicamente un 20% es oxígeno unido a Ti. Esto puede explicar por qué el contenido de oxígeno estimado aumenta desde ~8%at. en el recubrimiento de Ti puro hasta ~19%at. en el recubrimiento que contiene un 11.9%at. de Sr, ya que la oxidación del estroncio normalmente no se restringe a la región superficial. Además, las Figuras 1, 2 y 3 insinúan que el Ti y el Sr no forman ningún tipo de enlaces mutuos.

40 La Figura 4 muestra imágenes de SEM de secciones transversales fracturadas de dos recubrimientos con diferentes contenidos de estroncio. El recubrimiento con un 1.0%at. de Sr (Figura 4a) muestra una morfología de tipo columnar que se asemeja a la del recubrimiento de Ti puro. Tal y como se puede observar a partir de la Figura 4b, se obtiene una morfología de recubrimiento densa y no columnar para la muestra que contiene un 11.9%at. de Sr.

La Figura 5 muestra difractogramas de rayos X δ -2 θ de recubrimientos de Ti con concentraciones de estroncio comprendidas entre un 0.0 y un 11.9%at. tal y como se ha determinado a partir los análisis de RBS.

55 Todos los picos se pueden atribuir al titanio hexagonal (hcp). Sin embargo, las muestras con hasta un 2.4%at. de incorporación de Sr tienen una cristalinidad menor y un grado menor de orientación preferida en comparación con el recubrimiento de Ti puro. Según se incorpora más estroncio en los recubrimientos, una señal muy amplia a ángulos

2 θ bajos emerge y aumenta. Esta señal se puede interpretar como una fase amorfa que rodea los nanocristales de Ti, donde la cantidad de material amorfo aumenta con el contenido de Sr. A partir de la Figura 5, se observa que los recubrimientos que contienen un 7.2 y un 11.9%at. de Sr son completamente amorfos por rayos X. Es probable que se forme una fase amorfa durante las etapas iniciales de la deposición debido al hecho de que la concentración de estroncio incorporado excede por mucho el límite de equilibrio de la solubilidad del sólido.

La Figura 6 muestra el tamaño de grano (cuadrados negros) determinado a partir del pico de difracción de Ti 002, tal como se muestra en la Figura 5 para recubrimientos con contenidos de estroncio de un 0.0, 0.5, 1.0, 1.4 y 2.4%at., respectivamente. Los triángulos blancos representan los valores del tamaño de grano estimado a partir de imágenes TEM de las muestras que contienen un 1.0%at. de Sr (no se muestra la imagen) y un 7.2%at. de Sr. Se incluyó el ensanchamiento del pico debido a la microdeformación en el análisis cuantitativo de los datos de rayos X y se observó un descenso de la microdeformación desde un 1.2% en el recubrimiento de Ti puro hasta un nivel constante de ~0.6% en los recubrimientos que contienen estroncio. A partir de la figura 7, se observa que el tamaño de grano de Ti disminuye notablemente desde ~34 nm en el recubrimiento de Ti puro hasta ~16 nm en los recubrimientos que contienen un 0.5, 1.0 y 1.4%at. de Sr, y disminuye aún más hasta ~9 nm en la muestra con un contenido de Sr de un 2.4%at. El tamaño de grano promedio del recubrimiento amorfo por rayos X que contiene un 7.2%at. de Sr se estimó en ~6 nm a partir de imágenes TEM. La disminución en el tamaño del nanocristal de titanio al incrementar las concentraciones de estroncio refleja probablemente los cambios en las tasas de nucleación y crecimiento de los nanocristales precipitados en la fase amorfa.

La Figura 7 muestra la dureza del recubrimiento (símbolos negros) y la densidad electrónica relativa (símbolos blancos) en función de la concentración de estroncio. La densidad electrónica relativa se define aquí como la densidad electrónica medida del recubrimiento respecto a la densidad electrónica del Ti a granel (*bulk Ti*) tabulada. Se observó que la dureza del recubrimiento aumentaba inicialmente desde 5.4 GPa para el recubrimiento de Ti puro hasta un valor máximo de 6.8 GPa para el recubrimiento que contenía un 2.4%at. de Sr. Con concentraciones más elevadas de Sr de 7.2 y 11.9%at., la dureza disminuye hasta un nivel constante de ~4.6 GPa. Se observa a partir de la Figura 7 que la densidad electrónica muestra la misma dependencia del contenido de Sr que se observó para la dureza. La densidad electrónica del recubrimiento de Ti puro es de ~92% en comparación con la del Ti a granel. Se observaron densidades electrónicas máximas que correspondían a ~94% de la del Ti a granel para las muestras que contenían un 1.0, 1.4 y 2.4%at. de Sr. Se observaron densidades electrónicas menores que correspondían a ~91% de la del Ti a granel para las muestras con los contenidos más elevados de Sr, de un 7.2 y 11.9%at. En la Figura 8, la dureza del recubrimiento se representa gráficamente frente a la densidad electrónica relativa, lo que muestra explícitamente que la dureza varía linealmente con la densidad electrónica.

Parece ser que el aumento de la densidad inicial, es decir la Figura 7, refleja los cambios estructurales y morfológicos debido a la incorporación de Sr en los recubrimientos de Ti.

Por lo tanto, las deposiciones de recubrimientos de titanio que contienen estroncio llevadas a cabo mediante pulverización catódica conjunta con magnetrón muestran que el contenido de Sr y el método por el cual se deposita influyen en la nanoestructura y morfología resultantes, así como también en la densidad electrónica y la dureza del recubrimiento resultantes.

Este ejemplo muestra que la fase amorfa en los recubrimientos aumenta al aumentar la concentración de estroncio. En consecuencia, se observó que el tamaño de los nanocristales de Ti depositados aumentaba con concentraciones más elevadas de Sr. Además, se observó que la dureza del recubrimiento variaba linealmente con la densidad electrónica relativa. La incorporación de pequeñas cantidades de Sr mediante pulverización catódica con magnetrón daba como resultado un aumento en las densidades electrónicas y los valores de la dureza.

La Figura 9 es un diagrama de flujo de un método de acuerdo con un aspecto de la invención. El método para recubrir un cuerpo por medio de pulverización catódica comprende el paso (S1) de depositar una capa de Ti sobre el cuerpo antes del paso de deposición o de deposición conjunta (S2); el paso (S2) de depositar o depositar conjuntamente, a partir de un blanco a base de titanio y un blanco a base de estroncio, una capa que comprende óxido de estroncio y óxido de titanio sobre al menos una superficie del cuerpo; el paso (S3) de depositar una capa protectora después del paso de deposición conjunta (S2).

La Figura 10 muestra la estructura de recubrimiento de acuerdo con una realización de la invención.

El recubrimiento 1 se muestra recubriendo un cuerpo 2, tal como un implante de Ti, con una capa 3 que comprende compuestos de base metálica, tal como una capa de Ti. La capa funcionalizadora 4 se sitúa sobre la capa de Ti. La capa 4 comprende óxido de estroncio y óxido de titanio. Se puede colocar una capa protectora opcional 5, tal como una capa polimérica, sobre la capa 4.

Aunque la presente invención se ha descrito en relación con las realizaciones especificadas, no se debe interpretar de ninguna manera que está limitada a los ejemplos presentados. El alcance de la presente invención está definido por el conjunto de reivindicaciones adjuntas. En el contexto de las reivindicaciones, el término "comprende" o la expresión "que comprende" no excluyen otros posibles elementos o pasos. Asimismo, no debe considerarse que la

mención de referencias tales como “un” o “uno”, etc. excluye la pluralidad. El uso de señales de referencia en las reivindicaciones con respecto a los elementos indicados en las figuras no se debe interpretar que limita el alcance de la invención. Además, las características individuales mencionadas en diferentes reivindicaciones podrán posiblemente combinarse de manera conveniente y la mención de estas características en las diferentes reivindicaciones no excluye que una combinación de características no sea posible y conveniente.

La Figura 11 muestra la liberación de estroncio acumulada en función del tiempo determinada mediante experimentos de lavado. Estos experimentos de lavado se han llevado a cabo en algunos de los recubrimientos de Ti-Sr-O preparados sobre geometrías de un implante de Ti de Grado 4 con un diámetro de 1.1 mm. El área superficial recubierta total de cada geometría del implante correspondió a 1 cm². Resumiendo, se estudió la liberación de Sr sumergiendo sustratos en solución salina tamponada con fosfato (PBS) utilizando 1 mL/cm². A continuación, estos se dejaron durante 1 día en una incubadora a 37 °C. A continuación, se eliminó el PBS y se guardó para los análisis. A continuación, se añadió otra vez 1 mL/cm² de PBS nuevo a los sustratos y se dejó durante dos días más (día 3). En este momento, se eliminó el PBS y se guardó de nuevo y se añadió PBS nuevo a las muestras. Las últimas muestras se recuperaron después de un periodo total de 14 días. Las muestras recuperadas se analizaron utilizando espectroscopía de emisión óptica con plasma acoplado inductivamente (ICP-OES). El instrumento utilizado para el análisis fue un Spectro Arcos de AMETEK (AMETEK, Alemania). Se realizaron un total de tres análisis en cada muestra y la cantidad total de muestra utilizada para análisis fue de aproximadamente 8 mL. Cabe destacar que el valor máximo de la tasa de liberación de estroncio se puede ajustar y que es posible un suministro prolongado.

Además, la Figura 11 muestra claramente que las muestras que tienen un recubrimiento más grueso generan la liberación más alta de Sr a largo plazo, es decir ~9 µg/cm² a lo largo de un período de dos semanas. La liberación óptima a largo plazo puede ser superior que el valor medido para el conjunto de muestras presentadas en la figura.

La Figura 12 muestra la liberación de estroncio acumulada medida por ICP-OES en función del tiempo para varias composiciones elementales (%at.) de recubrimientos preparados sobre obleas de silicio. La liberación de Sr acumulada se ha definido anteriormente como la acumulación del Sr a lo largo del periodo de liberación, por lo tanto, los datos del día 3 corresponden a la suma de los datos del día 1 y del día 3.

Estos valores, tales como la concentración y la tasa de liberación, se pueden adaptar hasta los valores deseados mediante ajustes del método de deposición, concentración de Sr y grosor y estructura de la capa de recubrimiento.

Ejemplo 2

Recubrimiento depositado para un implante en roedores.

Se han estudiado un total de 40 implantes en 20 ratas. 10 de estos fueron implantes de referencia sin recubrimiento.

Los implantes tuvieron un diámetro de 1.1 mm y una longitud de 6 mm. Los recubrimientos depositados sobre los implantes tuvieron una concentración de Sr de un 5.5%at. y diferentes grosores comprendidos entre 50 y 1500 nm.

Los implantes se fijaron al hueso mediante una colocación a presión, es decir la única fuerza que mantenía el implante en su lugar fue la fricción entre el implante y el hueso.

Las Figuras 13 y 14 muestran el resultado de la prueba después de 4 semanas.

Por lo general, se observó que el grosor del recubrimiento aumenta el área superficial, por lo tanto, un incremento en el área superficial parece ser beneficioso para la formación de hueso nuevo. En este sentido, también puede ser posible lograr resultados similares con un recubrimiento más delgado pero más poroso.

También se puede apreciar que la presencia del recubrimiento aumenta la formación del hueso y, en particular, la presencia de un recubrimiento con un grosor de 1500 nm consigue un 50% de formación de hueso nuevo.

También se puede apreciar que se obtiene un aumento del contacto promedio entre el hueso y el implante con un mayor grosor del recubrimiento que corresponde a un nivel más elevado de liberación de Sr.

Ejemplo 3

Recubrimiento depositado para un implante en roedores.

Se han estudiado un total de 60 implantes en 30 ratas.

Los implantes tuvieron un diámetro de 1.1 mm y una longitud de 5 mm. Los recubrimientos depositados sobre los implantes tuvieron una concentración de Sr de un 5.5%at. y un 8-9%at. y un grosor de 1500 nm.

Los implantes recubiertos se sometieron a un paso de lavado durante 60 o 22 minutos, para eliminar posibles segregados de Sr sobre la superficie del recubrimiento. El paso de lavado elimina el Sr en diferentes formas, p. ej.,

SrO segregado sobre la superficie, pero no elimina el propio titanato de estroncio, es decir no destruye el recubrimiento. También puede ser que durante el paso de lavado tenga lugar un intercambio iónico parcial.

5 Los implantes de esta prueba *in vivo* emplearon un diseño ligeramente diferente al de la prueba anterior de manera que se evitara el riesgo de inflamación debido a micromovimientos del implante. Los implantes utilizados en esta prueba *in vivo* fueron más cortos, 5 mm en lugar de 6 mm y se proporcionaron equipados con un filamento de manera que se lograra un mejor anclaje al hueso.

Las Figuras 15 y 16 muestran el resultado de la segunda prueba con el implante en las ratas después de cinco semanas.

10 Al buscar un recubrimiento y, por lo tanto, un implante donde la liberación de Sr se prolongue en el tiempo, es decir, que también haya liberación después de varios días del implante, por lo tanto un recubrimiento que permita la liberación más elevada de Sr a largo plazo, se observó que, tal y como se puede apreciar a partir de la Figura 15, el recubrimiento con la concentración más elevada, es decir un 8-9% y el tiempo más bajo de lavado, es decir 22 minutos, fue el que proporcionó el mejor crecimiento del hueso y, por lo tanto, la liberación más elevada de Sr a largo plazo de acuerdo con los perfiles de lavado esperados.

15 La Figura 16 muestra el contacto entre el hueso y el implante. Este es otro modo de evaluar el crecimiento del hueso en las proximidades del implante. Los valores mostrados en la Figura 16 son el % de contacto entre el hueso y el implante, es decir, los puntos de contacto entre el implante y el hueso que ha crecido después del periodo de implantación de cinco semanas.

20 En conclusión, los resultados de las pruebas señalan hacia un recubrimiento que tiene una concentración de Sr más elevada y con un paso de lavado limitado o ausente.

REIVINDICACIONES

1. Un recubrimiento para un implante que comprende:
 - 5 una capa que comprende óxido de estroncio y óxido de titanio, donde el contenido de Sr de dicho recubrimiento está comprendido entre un 5 y un 25%at. y el grosor de dicho recubrimiento está comprendido entre 200 nm y 3000 nm, y dicho recubrimiento comprende poros donde al menos un 50% de dichos poros tienen diámetros comprendidos entre 0.1 y 50 nm, y de este modo se estimula la integración ósea y la curación en las proximidades del implante.
- 10 2. Un recubrimiento para un implante de acuerdo con la reivindicación 1, donde el contenido de Sr de dicho recubrimiento está comprendido entre un 8 y un 15% y el grosor de dicho recubrimiento está comprendido entre 1500 nm y 3000 nm.
3. Un recubrimiento para un implante de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el contenido de Sr de dicho recubrimiento está comprendido entre un 8 y un 9% y el grosor está comprendido entre 1400 nm y 1600 nm.
- 15 4. Un recubrimiento para un implante de acuerdo con las reivindicaciones anteriores, donde dicha capa comprende además carbonato de estroncio.
5. Un recubrimiento para un implante de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde dicha capa comprende además compuestos de base metálica.
- 20 6. Un recubrimiento para un implante de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, comprendiendo dicho recubrimiento además una capa interfacial entre la superficie del implante que se va recubrir y dicha capa que comprende óxido de estroncio y óxido de titanio.
7. Un recubrimiento para un implante de acuerdo con la reivindicación 6, donde dicha capa interfacial es una capa a base de titanio.
- 25 8. Un recubrimiento para un implante de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, comprendiendo dicho recubrimiento además una capa de difusión sobre dicha capa que comprende óxido de estroncio y óxido de titanio.
9. Un recubrimiento para un implante de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5-8, donde dichos compuestos a base de titanio están en una fase amorfa y/o cristalina.
- 30 10. Un recubrimiento para un implante de acuerdo con la reivindicación 9, donde dichos compuestos a base de titanio en dicha fase cristalina tienen un tamaño de grano inferior a 100 nm.
11. Un método para proporcionar un recubrimiento para un implante de acuerdo con las reivindicaciones 1-10 mediante técnicas de deposición física de vapor, comprendiendo el método:
 - depositar a partir de uno o más blancos que comprenden Sr y/o Ti una capa que comprende Sr y Ti sobre al menos parte de un cuerpo.
- 35 12. Un método para proporcionar un recubrimiento para un implante mediante técnicas de deposición física de vapor, tales como la pulverización catódica de acuerdo con la reivindicación 11, donde dicha deposición comprende:
 - la deposición conjunta a partir de un blanco a base de titanio y un blanco a base de estroncio de una capa que comprende óxido de estroncio y óxido de titanio sobre al menos una parte de dicho cuerpo.
- 40 13. Un método para proporcionar un recubrimiento para un implante de acuerdo con las reivindicaciones 11-12, comprendiendo el método además:
 - depositar una capa a base de Ti sobre el cuerpo antes del paso de deposición;
 - depositar una capa protectora después de dicho paso de deposición.
- 45 14. Un método para proporcionar un recubrimiento para un implante de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores 11-13, que comprende además poner en contacto dicho cuerpo con una solución acuosa durante un periodo de tiempo comprendido entre 1 y 120 minutos, preferentemente entre 1 y 60 minutos, más preferentemente en el intervalo comprendido entre 20 y 30 minutos, para lavar de esta manera dicho cuerpo recubierto.

15. Un implante que comprende:

un cuerpo recubierto con un recubrimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-10.

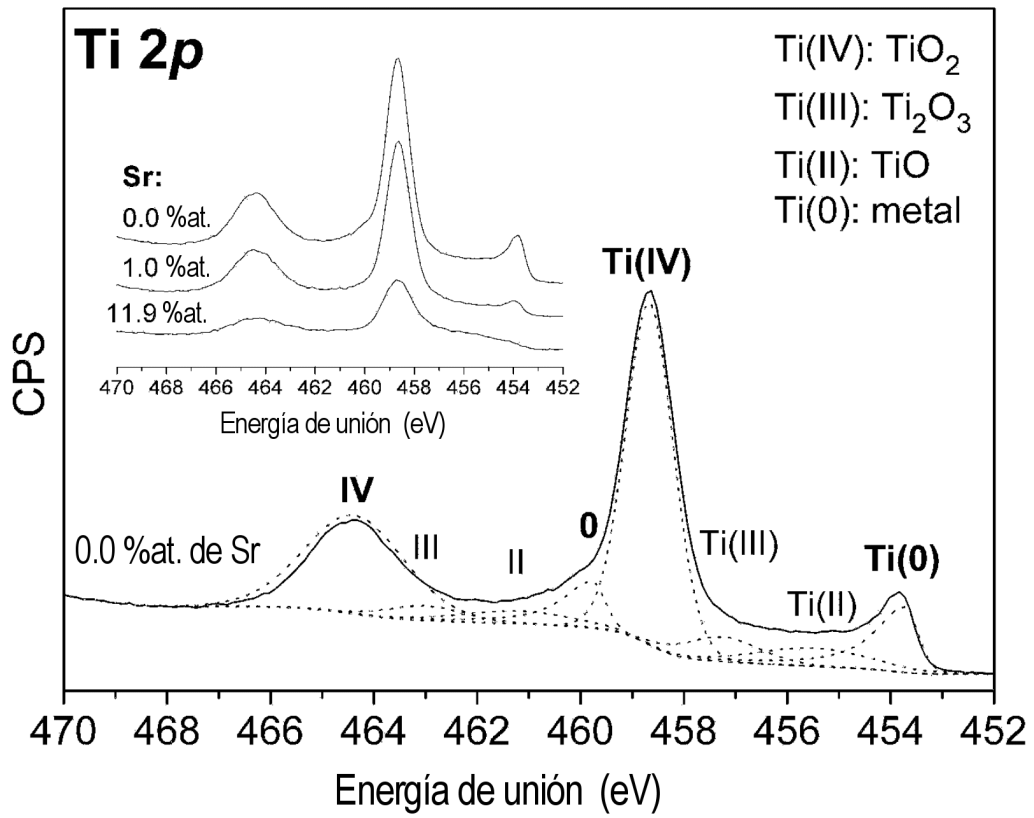


Fig. 1

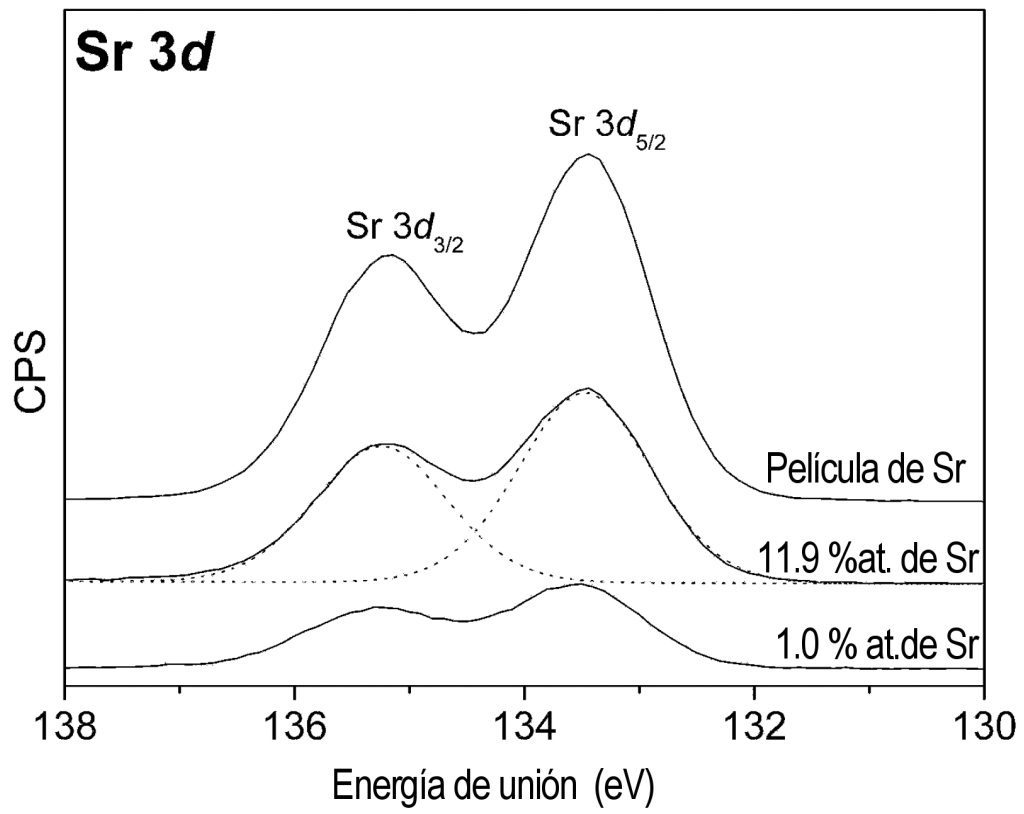


Fig. 2

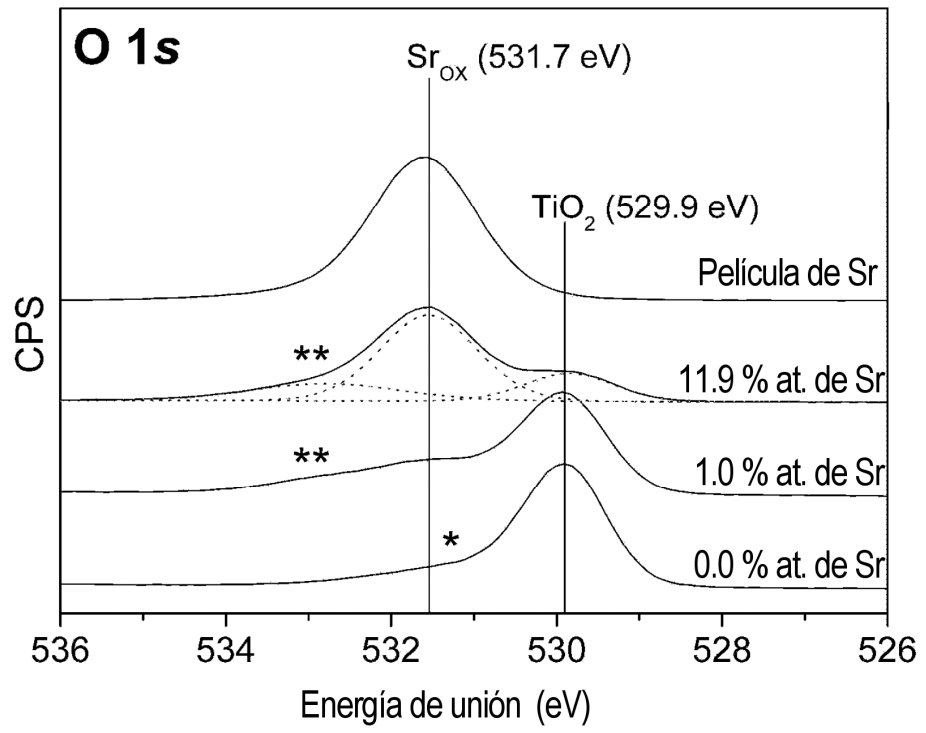


Fig. 3

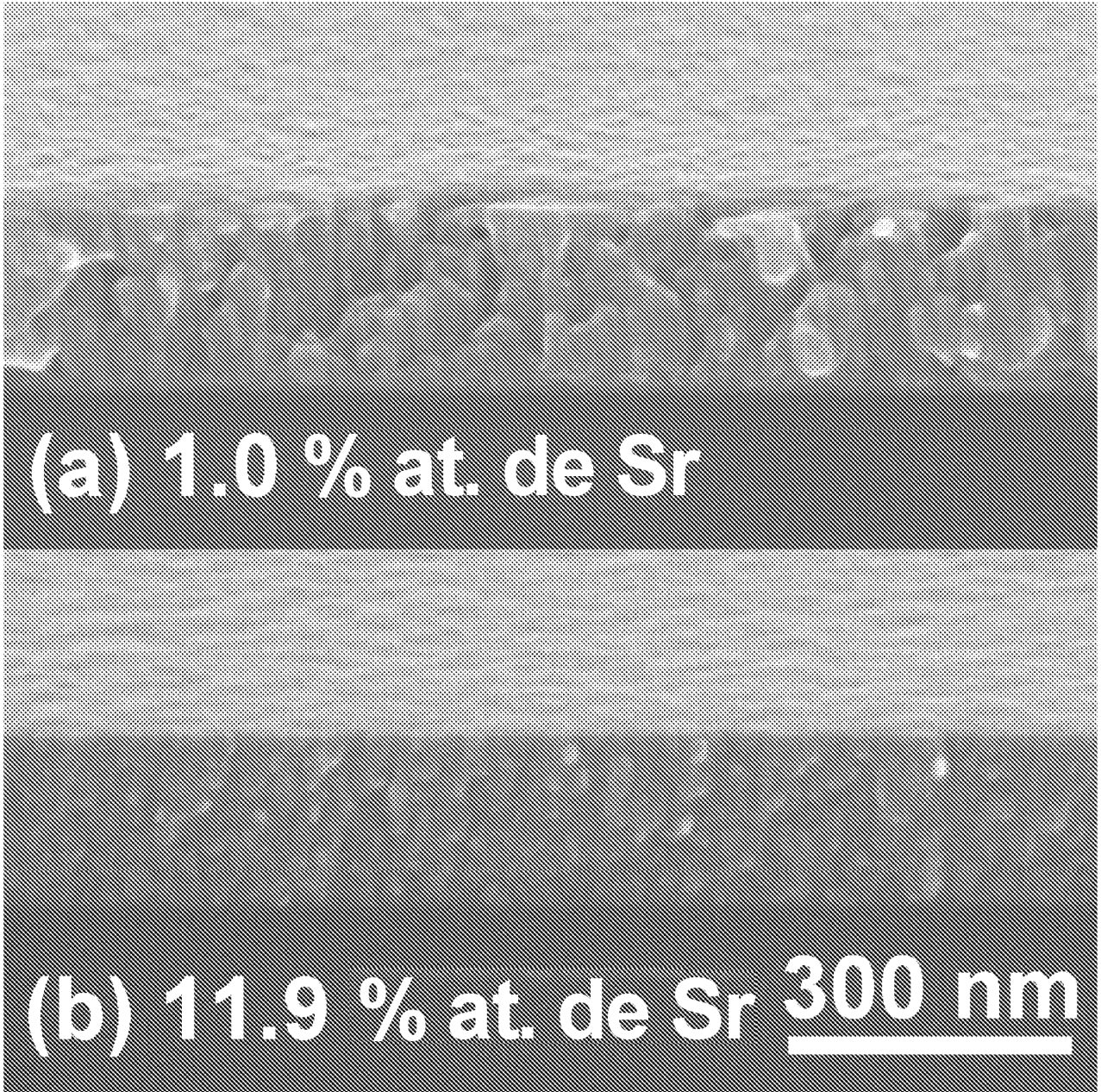


Fig. 4

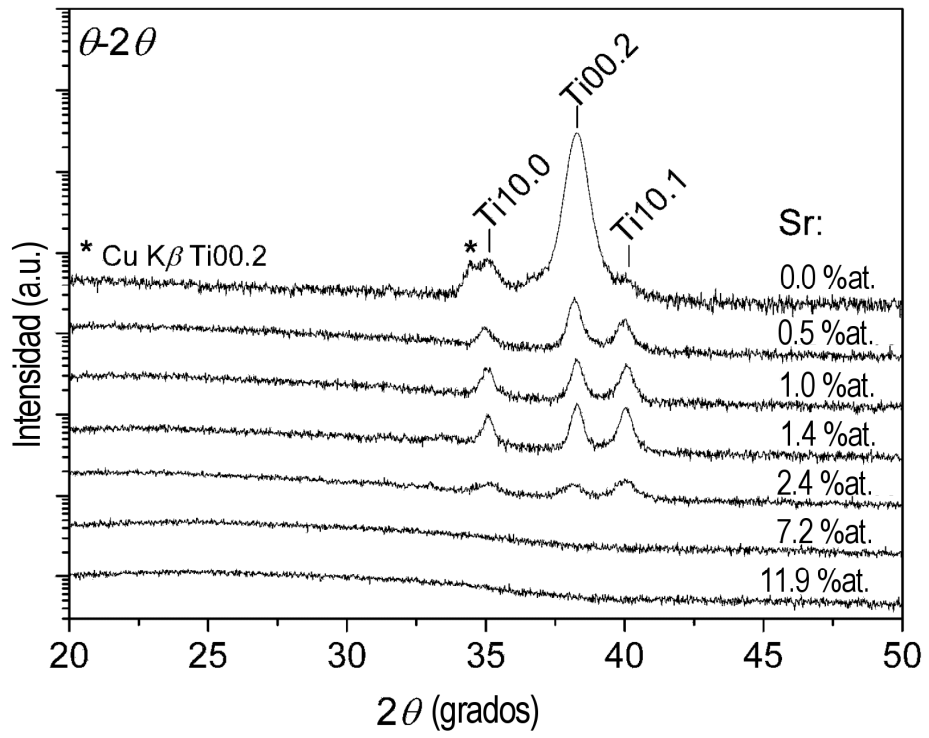


Fig. 5

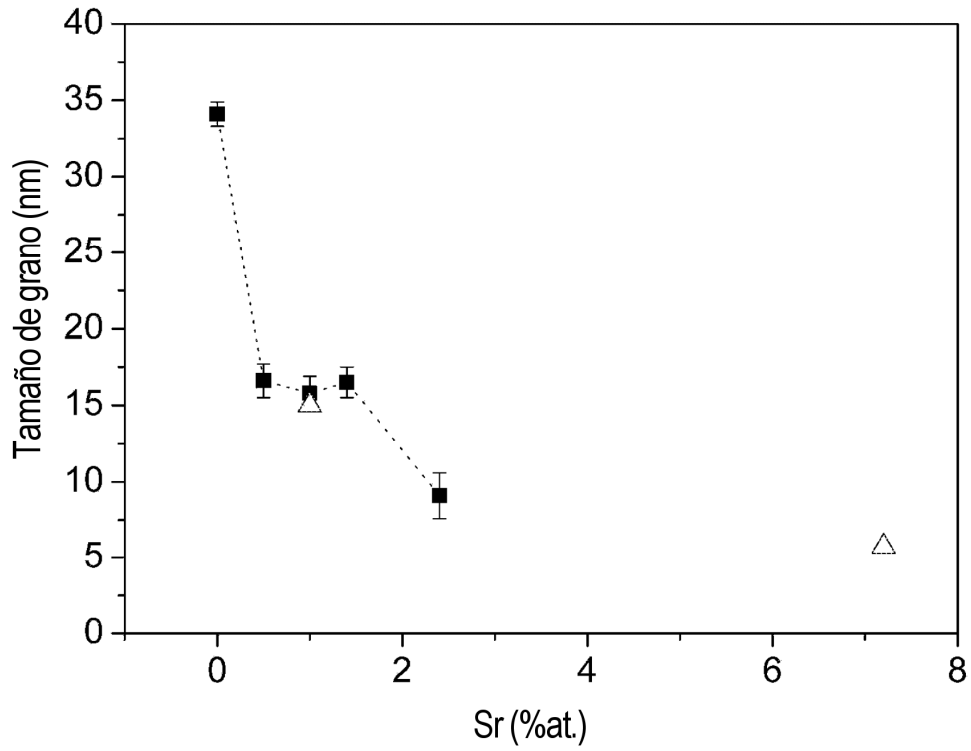


Fig. 6

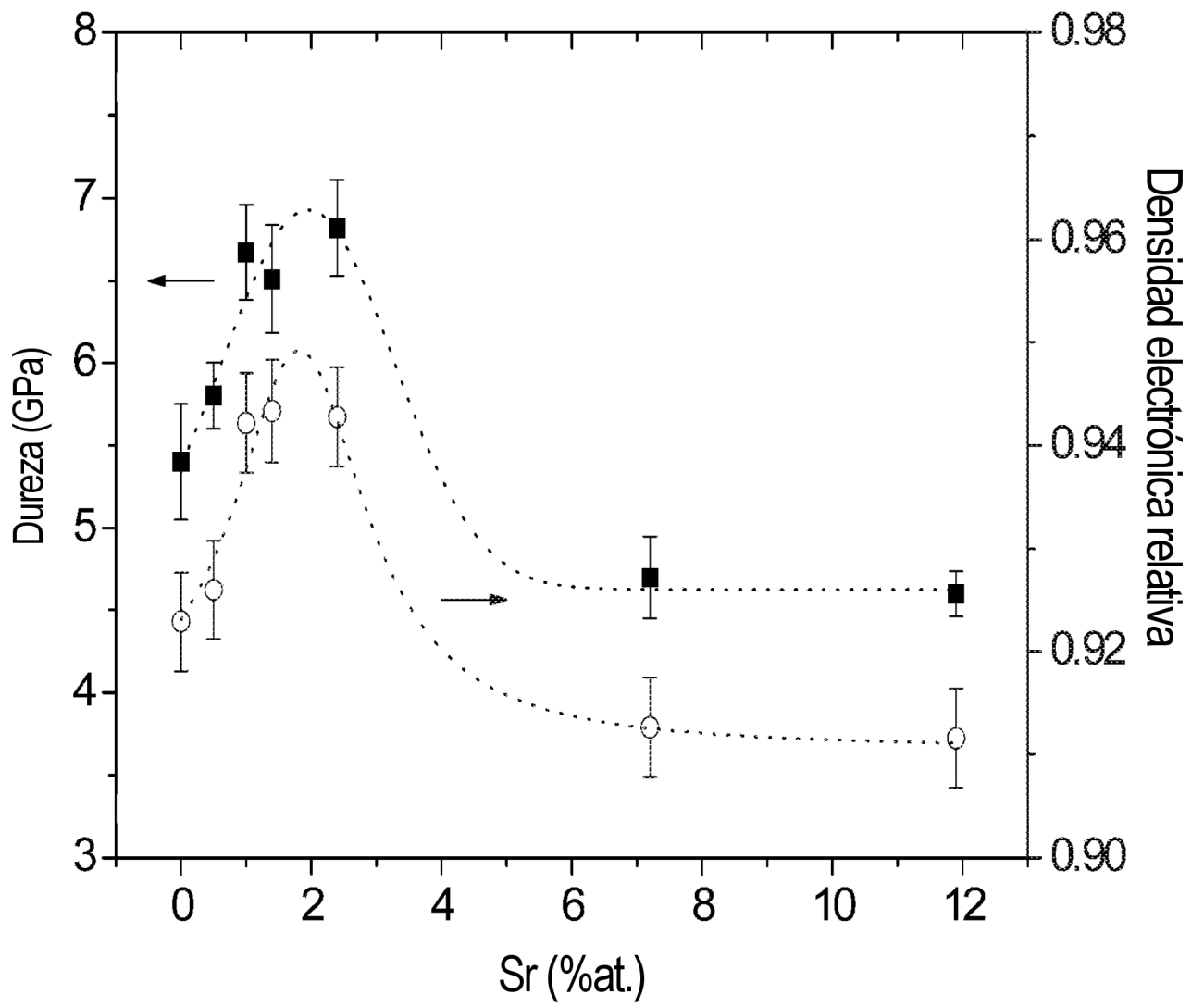


Fig. 7

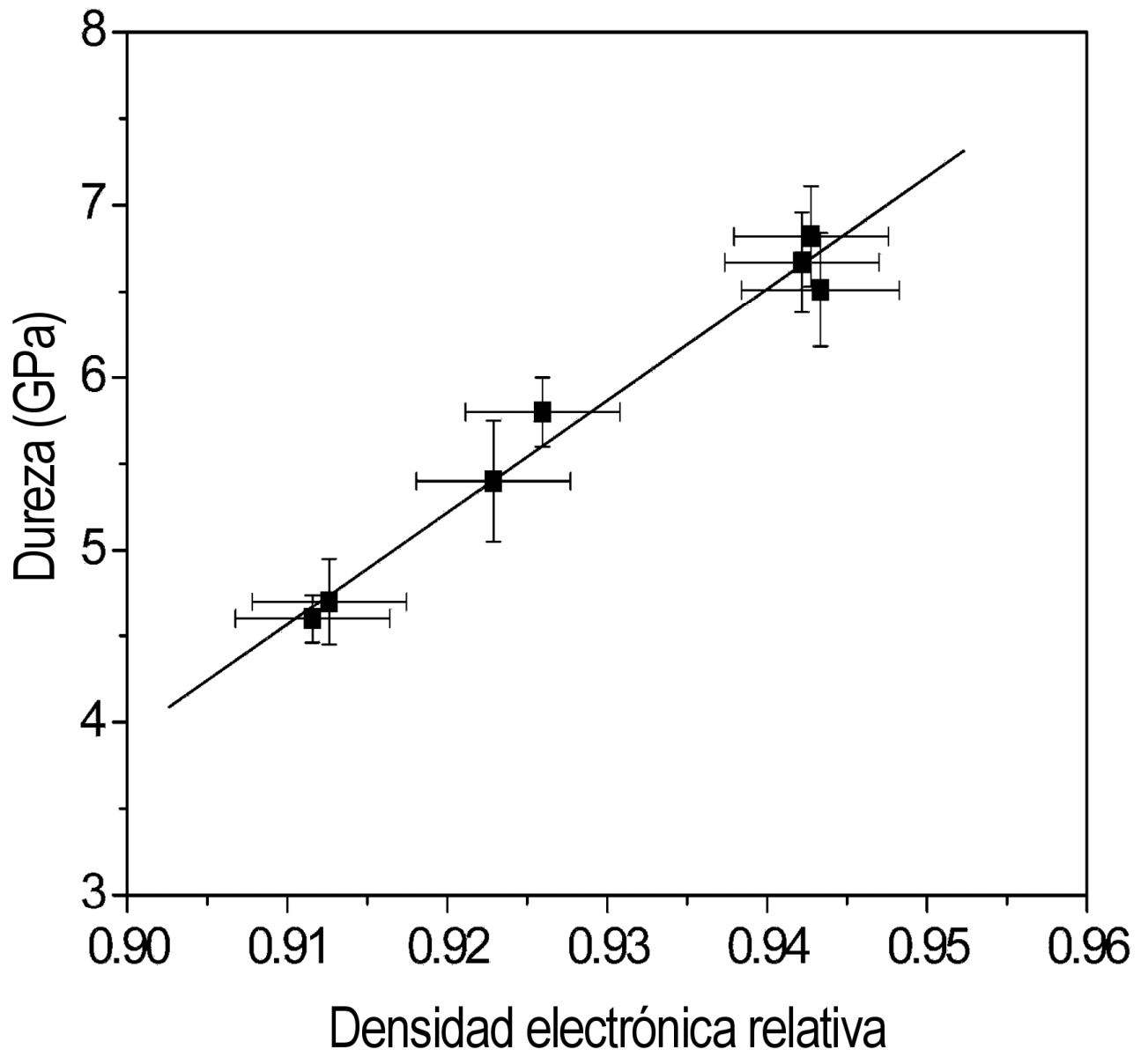


Fig. 8

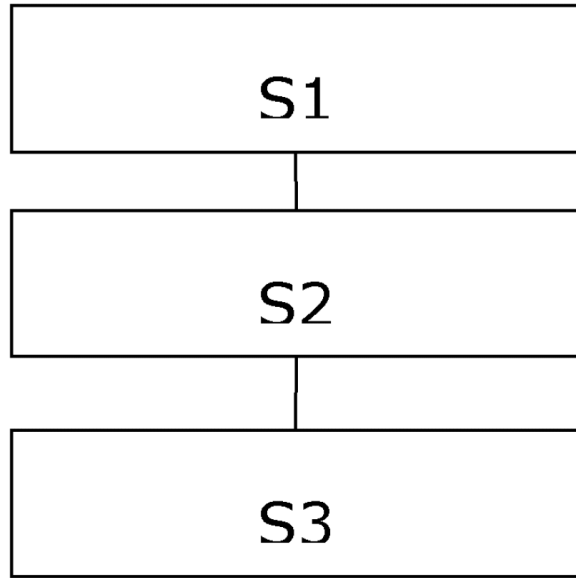


Fig. 9



Fig. 10

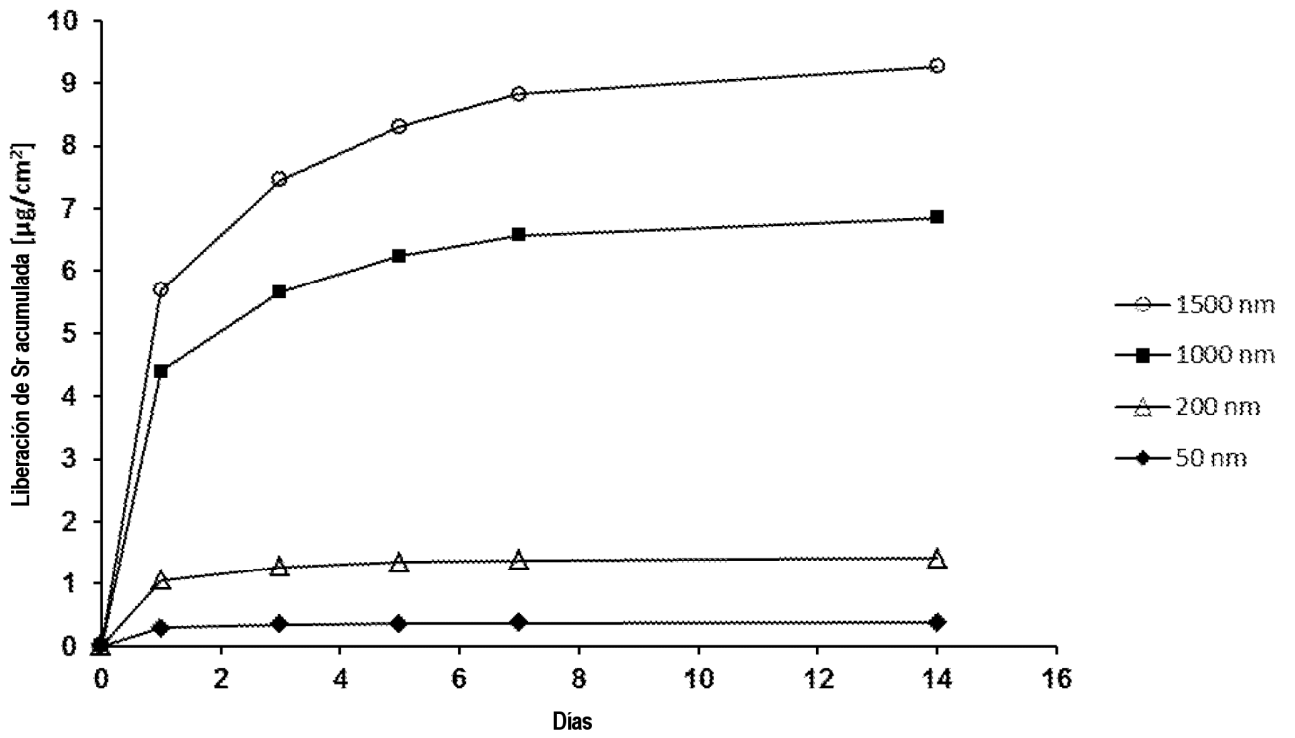


Fig. 11

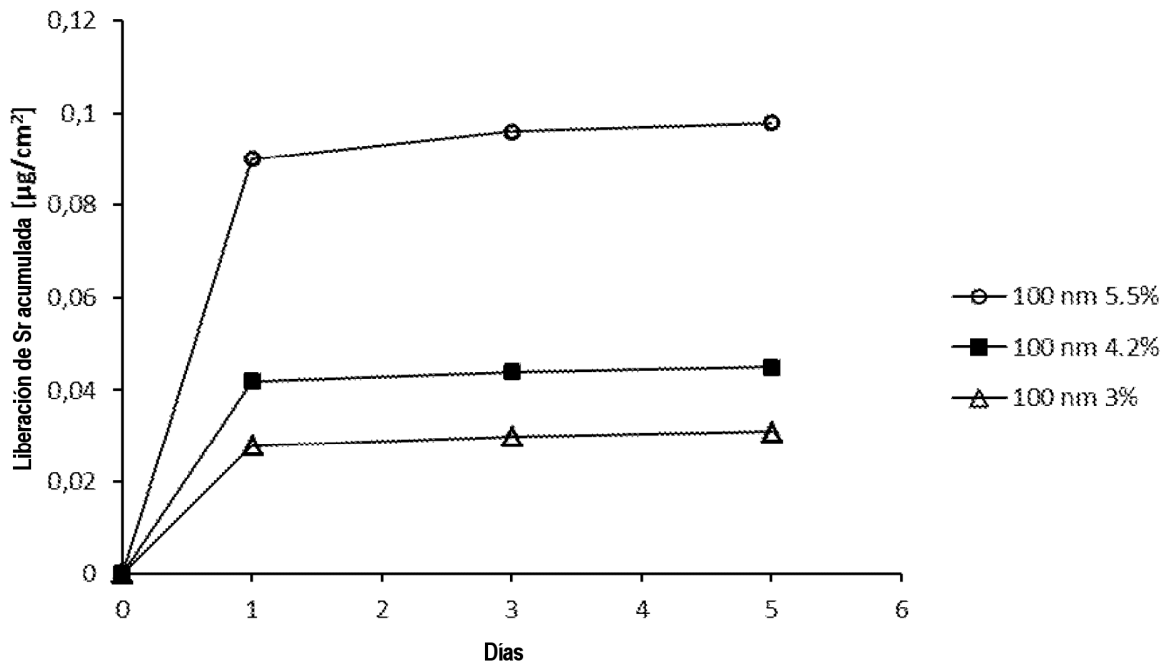


Fig. 12

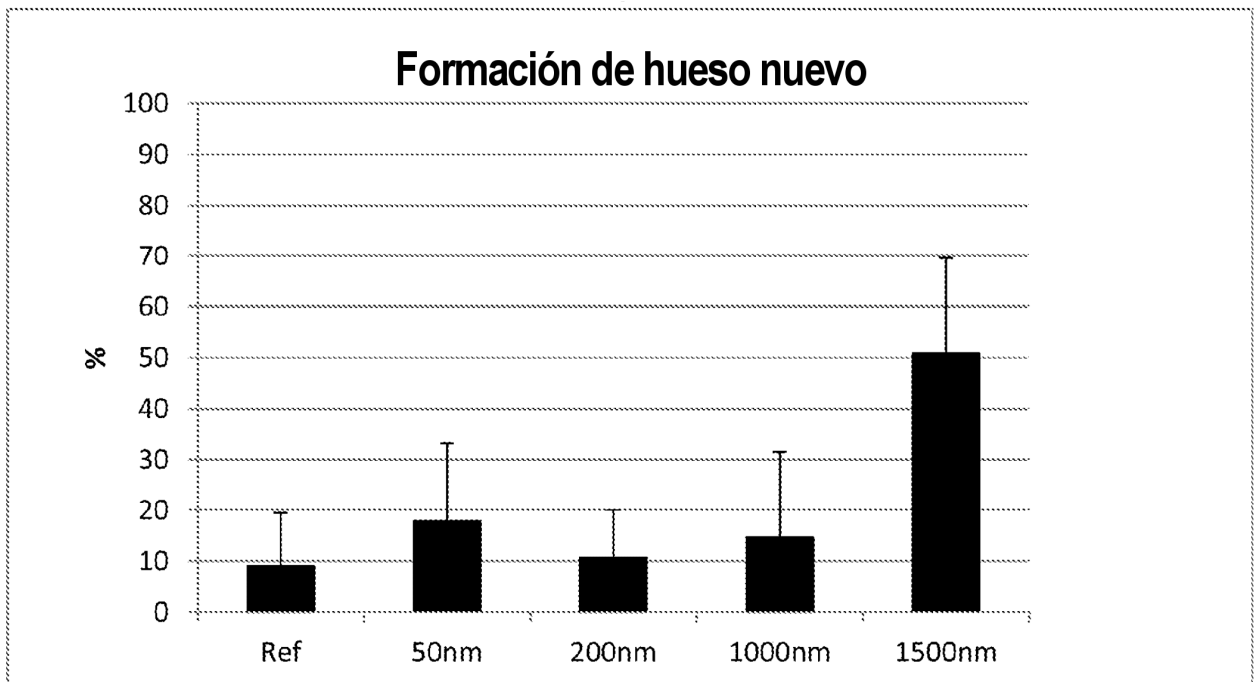


Fig. 13

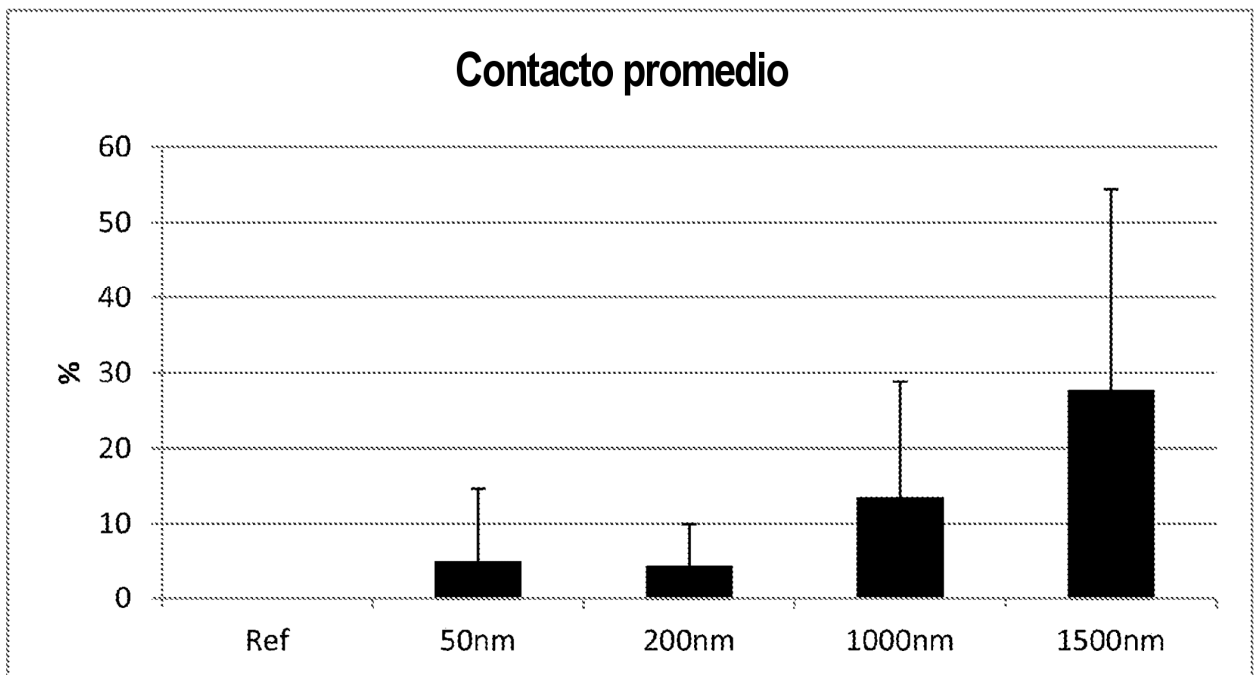


Fig. 14

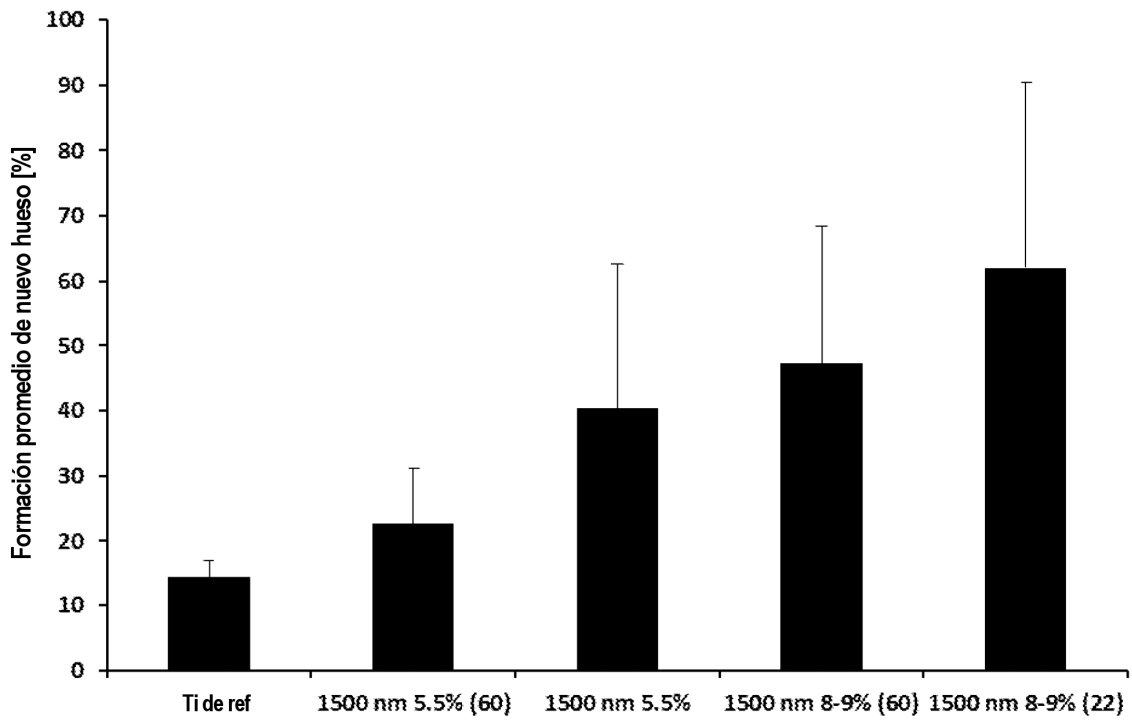


Fig. 15

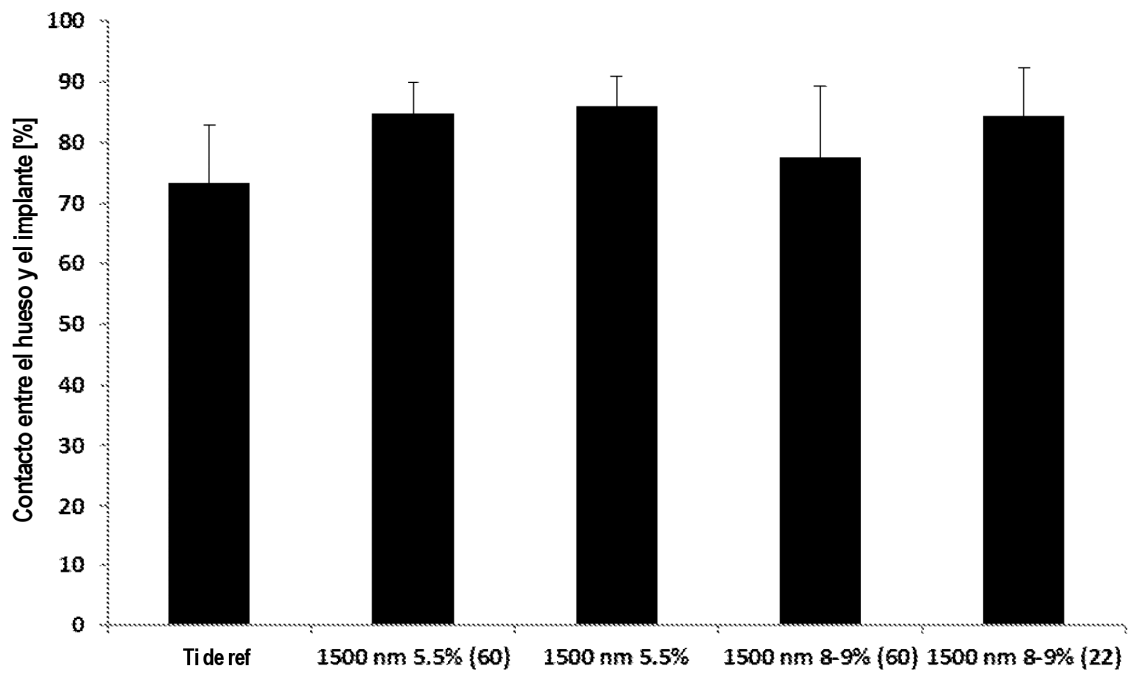


Fig. 16