

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 702 812**

51 Int. Cl.:

A61L 27/04 (2006.01)

A61L 27/06 (2006.01)

A61C 13/08 (2006.01)

A61C 8/00 (2006.01)

A61L 27/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.08.2007** **E 12164089 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.09.2018** **EP 2476443**

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

30 Prioridad:

22.08.2006 CH 13392006

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

05.03.2019

73 Titular/es:

THOMMEN MEDICAL AG (100.0%)
Neckarsulmstrasse 28
2540 Grenchen, CH

72 Inventor/es:

SCHLOTTIG, FALKO y
SNÉTIVY, DANIEL

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 702 812 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 cerámico, en particular implante dental

Campo técnico

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

Antecedentes de la invención

10 Las partes lesionadas o dañadas del tejido duro y/o blando del cuerpo humano encuentran su mejor modo de recuperación en cuanto que se usa tejido duro y/o blando propio del cuerpo. Esto, debido a diferentes motivos, no siempre es posible y se usa debido a ello en muchos casos material sintético como material de reemplazo temporal (biodegradable o bien retirable de manera posoperativa) o permanente.

15 Los implantes, los cuales se anclan en tejido duro y/o blando, sirven para el reemplazo temporal o permanente o para el soporte de piezas dañadas en accidente, por desgaste, por síntomas de carencia o por enfermedad o degeneradas por otras razones, del sistema musculoesquelético, incluido en particular el aparato de masticación. Como implante se denomina normalmente un material sintético, estable químicamente, el cual se coloca como reemplazo plástico o para el refuerzo mecánico en el cuerpo (compárese por ejemplo, Roche Lexikon Medizin, Urban & Fischer, (ed.); quinta edición, 2003). La función auxiliar y de reemplazo en el cuerpo se asume tomando como base las propiedades mecánicas y del diseño del implante. De esta manera se usan en el ámbito clínico por ejemplo desde hace muchos años de forma exitosa prótesis de cadera y de articulación de la rodilla, implantes de la columna vertebral e implantes dentales.

20 Para el anclaje del implante y para la compatibilidad del implante en la superficie límite entre superficie de implante/tejido afín, la superficie del implante tiene una gran importancia. En este sentido las mediciones han mostrado que los implantes con superficie lisa casi independientemente del material de base usado, se anclan solo mínimamente en el hueso (mala osteointegración), mientras que los implantes con una superficie estructurada dan lugar a una buena unión mecánica y en caso de correspondiente configuración de la superficie también a una buena
25 unión biológica con el tejido duro y/o blando circundante (compárese por ejemplo, Titanium in Medicine, Material Science, Surface Science, Engineering, Biological Responses and Medical Applications Series: Engineering Materials, Brunette, D.M.; Tengvall, P.; Textor, M.; Thomsen, P. (Eds.)).

30 El tiempo requerido para un suficiente crecimiento hacia el interior, una característica importante y central de los implantes, se denomina como tiempo de osteointegración, o bien en el ámbito dental, también como tiempo de oseointegración. Con ello se describe el tiempo, el cual transcurre, hasta que la sustancia de hueso se ha unido con la suficiente fuerza y de manera permanente con la superficie del implante, esto quiere decir, se ha integrado en cierto modo en ésta.

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

40 Además de la topografía de superficie puede influirse en la oseointegración del implante mediante revestimientos químicos o modificaciones de la superficie. De esta manera los implantes pueden revestirse de una solución acuosa con contenido de iones de calcio y de fosfato. La superficie resultante consiste en las dos fases de calcio-fosfato hidroxilapatito y brusquita. Este revestimiento se reemplaza directamente sobre la superficie del implante en un
45 plazo de 6 – 10 semanas de manera posoperativa por hueso joven y conduce a una muy buena curación de los implantes (Zeggel P, Bioactive Calcium Phosphate Coatings for Dental Implants, International Magazine Of Oral Implantology, 1/2000).

50 La modificación directa de una superficie rugosa optimizada con fluoruro en implantes de titanio es descrita por Ellingsen (Ellingsen, J. E. et al. Improved Retention and Bone to Implant Contact with Fluoride Modified Titanium Implants Int. J. Oral Maxillofac Implants (2004); vol. 19; p. 659-666) como ventajosa para el proceso de curación del hueso.

55 Una superficie de implante hidrófila, activa químicamente, sobre implantes de titanio, puede producirse a través de un proceso de conservación muy laborioso en atmósfera de nitrógeno. El almacenamiento de la superficie en una solución de cloruro de sodio conserva las propiedades hidrófilas. Una superficie de este tipo ha de acelerar el proceso de la oseointegración y conducir a una estabilidad de implante mayor en la fase temprana de la oseointegración (Ferguson S.J. et al, Biomechanical evaluation of the interfacial strength of a chemically modified sandblasted and acid-etched Titanium surface, Journal of Biomedical Materials Research Part A Volume 78A, Issue

2, páginas 291 - 297). Estudios en animales de la superficie hidrófila muestran un contacto de hueso e implante significativamente más alto en comparación con una superficie hidrófila con igual topografía de superficie (Buser D. et al, Enhanced Bone Apposition to a Chemically Modified SLA Titanium Surface, J. Dent. Res. 83 (7) 529-533 (2004).). Estas características hidrófilas descritas pueden producirse tecnológicamente solo de manera muy laboriosa y obtenerse mediante un almacenamiento especial, en caso de un contacto con aire prolongado la superficie pasa al estado hidrófobo. Continúan siendo problemáticos para esta tecnología los altos costes de producción y de embalaje y el tiempo de almacenamiento limitado en una solución salina.

Del documento JP 2000-060958 se conoce un procedimiento, en el cual un implante en primer lugar en un primer paso se trata en una solución de hidróxido de sodio altamente concentrada con una concentración de 5 mol/l, se sinteriza entonces bajo la influencia de calor, y en un segundo paso se trata con una solución de hidróxido de calcio con una concentración en el rango de 0,1-20 mol/l durante un periodo de 10 minutos hasta tres días a temperatura elevada de más de 50 °C y a continuación se lava expresamente. En este caso se forma en la superficie supuestamente apatita, lo cual representa efectos ventajosos para el crecimiento hacia el interior del implante.

Del documento WO 2001/32228 se conoce un procedimiento, en cuyo caso, entre otros, el tratamiento de una superficie cerámica se produce de tal manera que el implante se expone a una solución de hidróxido de sodio de 15 M a una temperatura de 95 °C durante un periodo de 4 días.

Representación general de la invención

La invención se basa por lo tanto en la tarea de evitar las desventajas del estado de la técnica y de proponer implantes, los cuales tienen una superficie hidrófila y los cuales se anclan en tejido duro y blando rápidamente y de manera duradera y muestran de esta manera una buena osteointegración o bien oseointegración. En concreto se trata por lo tanto de proponer un implante mejorado con una superficie preferentemente estructurada y químicamente modificada, para la colocación al menos parcial en tejido duro, como un hueso, y/o en tejido blando, basándose el implante en cerámica. Ha de indicarse además de ello un procedimiento de producción adecuado para ello. La solución a esta tarea se logra mediante las características de la reivindicación 1, en particular debido a que la superficie modificada químicamente al menos por zonas, y con ello hidrófila, es el resultado de un tratamiento de superficie básico. Esta tarea se soluciona según la invención por lo tanto mediante una superficie de implante tratada específicamente y que presenta debido a ello propiedades específicas, pudiendo producirse el tratamiento tanto por la totalidad de la superficie del implante, como también de proporciones parciales de la superficie del implante. En el marco de esta invención se habla en la presente en primer lugar de implantes que se basan en cerámica.

Los implantes que se basan en cerámica son por ejemplo, implantes basados en óxido de circonio o en óxido de aluminio o mezclas correspondientes.

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

El núcleo de la invención consiste de esta manera en que se ha descubierto de manera sorprendente que los implantes basados en cerámica, mediante el uso de un tratamiento básico específico en la superficie, pueden modificarse de tal manera que muestran a continuación osteointegración o bien oseointegración excelente. Se muestra que la osteointegración o bien oseointegración de una superficie hidrófilizada de esta manera es mejor que los correspondientes valores para superficies solo expuestas a chorro y grabadas al ácido y/o superficies, en particular superficies basadas en cerámica, las cuales fueron provistas de una macro y microrugosidad solo mediante chorros de arena y corrosión con ácido.

El implante se modifica por lo tanto en la superficie mediante un tratamiento básico, produciéndose en particular de manera preferente en el tratamiento en solución básica esencialmente solo una hidrófilización de la superficie. El tratamiento en la solución básica se produce en particular sin la aplicación de una potencia eléctrica, esto quiere decir, que el implante se sumerge simplemente en la solución. El tratamiento de superficie conduce a una superficie hidrófila, la cual sin almacenamiento laborioso adicional se mantiene durante un determinado tiempo hidrófila. Dicho con otras palabras, no se trata mediante el tratamiento básico de introducir aniones o cationes de la solución básica en el material de base o de producir en cierta medida un revestimiento o una eliminación topográfica, sino que se trata de manera efectiva de aprovechar mediante la solución básica un proceso químico que modifica la hidrófilia de

la superficie, para obtener una superficie hidrófila específica.

5 Ciertamente ha podido verse también que las superficies producidas según la invención, a diferencia de los tratamientos según el estado de la técnica con soluciones muy básicas (normalmente en el intervalo de soluciones de hidróxido de 5 M – 20M), esencialmente no presentan modificaciones estructurales topológicas o topográficas, las cuales se deban al tratamiento básico.

La hidrofiliación de la superficie se produce de manera preferente por completo en entorno básico. El entorno básico pueden ser soluciones básicas acuosas y orgánicas. El tratamiento de superficie puede estar acoplado eventualmente con un tratamiento de eliminación mecánica y química para la generación de la topografía.

10 Revestimientos adicionales o bien posteriores, como por ejemplo de apatito, no son necesarios y de manera preferente tampoco están presentes.

Tampoco son necesarios, a diferencia del estado de la técnica, tratamientos posteriores con alta temperatura (por ejemplo tratamiento a 600 °C durante varias horas) o un lavado laborioso (por ejemplo baño de ultrasonidos). Esto es particularmente una enorme ventaja en el caso de materiales conformados en frío, como por ejemplo, titanio, que de lo contrario perderían sus propiedades mecánicas.

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

20 Según una forma de realización preferente se trata en el caso del implante de un implante dental, cuya superficie expuesta al hueso y/o al tejido blando en el estado implantado está al menos por zonas hidrofiliada. La superficie hidrofiliada puede producirse sobre una superficie estructurada con anterioridad topográficamente. Puede tratarse en este caso de una superficie modificada mediante chorro de arena y/o corrosión. La presente invención se refiere además de ello a un procedimiento para la producción de un implante, tal como se describe arriba. El procedimiento se caracteriza porque se modifica en superficie un implante de cerámica eventualmente tras modificación de superficie anterior mediante eliminación, en particular para la generación de una macro y microrugosidad (por ejemplo también en una sal fundida), al menos en las superficies expuestas a hueso y/o tejido blando, mediante la ayuda de un tratamiento de superficie básico.

30 De manera específica el procedimiento para la producción de un implante cerámico con una superficie hidrófila para la colocación al menos parcial en tejido duro, como en un hueso, y/o en tejido blando, se caracteriza por las características de la reivindicación 1, concretamente se caracteriza entre otras cosas porque el procedimiento comprende al menos un paso, en el cual al menos una zona prevista para la colocación parcial en tejido duro, como un hueso, y/o en tejido blando, eventualmente tras modificación de superficie mecánica y/o química, en particular por eliminación, anterior, se trata en una solución acuosa u orgánica de hidróxidos alcalinos o una mezcla de estos hidróxidos, con una concentración total de hidróxido alcalino en el intervalo de 0,005 M – 0,1 M durante un corto periodo de tiempo. Son preferentes concentraciones en este intervalo, el límite inferior puede estar sin embargo también en 0,008 M, de manera preferente en 0,01 M. En lo que se refiere al límite superior, éste puede estar también en 0,4 M o 0,3 M, es preferente un límite superior de 0,2 M o 0,1 M, o en particular de manera preferente 0,07 M o 0,05 M. Los límites inferiores y límites superiores mencionados pueden combinarse correspondientemente.

Una primera forma de realización preferente se caracteriza porque, tal como se ha mencionado arriba, en el paso del tratamiento con hidróxido alcalino se modifican en la superficie óxidos metálicos.

40 De manera preferente se usa una solución básica esencialmente de hidróxidos alcalinos, como por ejemplo, de hidróxido de potasio y/o hidróxido de sodio. Pueden haber presentes adicionalmente proporciones reducidas, típicamente en el rango de menos de un 5 % o incluso de menos de un 2 %, de otras sales (no solo, pero de manera preferente de las mencionadas arriba) u otros aditivos, para el ajuste de las condiciones de hidrofiliación.

45 En el caso de la solución básica se trata de manera preferente de una solución acuosa que consiste únicamente en uno o en varios de los hidróxidos mencionados.

50 Otra forma de realización preferente se caracteriza porque se trata durante un corto periodo de tiempo en una solución acuosa de hidróxidos alcalinos, o una mezcla de estos hidróxidos, con una concentración total de hidróxido alcalino en el intervalo de 0,05 M – 0,1 M. En general se corresponde con la invención que el tratamiento ocurra durante un periodo de tiempo comparativamente corto por ejemplo en el intervalo de 1 seg – 30 min. Es posible incluso que el tratamiento se produzca durante un periodo de tiempo en el intervalo de 2 seg – 10 min, preferentemente de 5 seg – 120 seg, de manera particularmente preferente de 4 – 30 seg.

Es inventivo además de ello permitir que el tratamiento en una solución acuosa de hidróxidos alcalinos, o en una mezcla de estos hidróxidos, se produzca a una temperatura en el intervalo de 10 - 30°.

55 Otra forma de realización preferente se caracteriza porque en el caso de la solución acuosa se trata de una solución de hidróxido de sodio. Esto de manera preferente en una concentración de 0,01 M – 0,1 M, preferentemente de 0,01

M – 0,07 M, trabajándose de manera preferente a una temperatura en el intervalo de -10 – 100 °C, en particular en el intervalo de 10 – 30 °C (por ejemplo, RT).

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

10 Otra forma de realización se refiere a un procedimiento de almacenamiento, el cual se caracteriza porque la superficie del implante tras el tratamiento con la solución acuosa en una solución básica se almacena y se embala. En el caso de la solución básica puede tratarse de una solución de preferentemente solo hidróxidos alcalinos, o de una mezcla de estas soluciones, de manera preferente en particular de una solución acuosa de hidróxido de sodio, preferentemente en una concentración de 0,0001 – 0,9 M.

15 Otra forma de realización preferente se caracteriza porque antes del tratamiento en la solución acuosa se produce una modificación de la superficie mediante eliminación mecánica en forma de un tratamiento por chorro, en particular mediante arenado, preferentemente mediante el uso de partículas de óxido de aluminio con un tamaño de grano medio de 0,05 – 0,25 mm o de 0,25 – 0,5 mm, en particular de manera preferente con una presión de entre 1 – 10 bares, preferentemente entre 1 – 6 bares, de manera particularmente preferente de entre 2 - 5 bares. De manera alternativa o adicional es posible llevar a cabo antes del tratamiento en la solución acuosa y eventualmente tras una modificación de superficie por eliminación mecánica de este tipo, una modificación de superficie química, en particular mediante tratamiento con ácido sulfúrico concentrado y/o ácido clorhídrico y/o ácido fluorhídrico y/o ácido nítrico o mezclas de éstos, de manera preferente a una temperatura superior a la temperatura ambiente.

20 El procedimiento puede estar caracterizado según otra forma de realización porque la solución acuosa antes del uso como baño por inmersión para el implante se desgasifica, en particular de tal manera que los carbonatos se eliminan de la solución. Para mantener este estado libre de carbonato la solución puede almacenarse de manera preferente en una atmósfera de gas de protección hasta el uso.

25 Para continuar mejorando la modificación de la superficie pueden aplicarse además de ello en general durante el tratamiento al menos por secciones en la solución, ultrasonidos. En determinadas circunstancias es suficiente acercar el recipiente con la solución a la pared de un baño de ultrasonidos, es preferente sumergir el recipiente con la solución para la inmersión del implante en un baño de ultrasonidos. En general ha podido verse que es ventajoso exponer al baño a vibraciones mecánicas durante el tratamiento. Una posibilidad alternativa consiste en usar los dispositivos manuales de ultrasonidos piezoeléctricos (por ejemplo, para la limpieza dental) ya presentes habitualmente en la consulta de los dentistas, ya sea en cuanto que se sumergen en el baño o se disponen junto al recipiente.

De manera alternativa o adicional es posible además de ello exponer el implante antes y/o durante y/o tras el tratamiento en la solución, a radiación mediante luz UV.

35 En el caso de algunos materiales no resulta muy sencillo poder garantizar de manera duradera una superficie hidrófila también tras un almacenamiento más largo. La presente invención se refiere en correspondencia con ello también a un procedimiento que se caracteriza porque un implante, eventualmente tras la modificación en superficie mediante eliminación mecánica y/o química anterior, y el cual opcionalmente (pero de ningún modo obligatoriamente) ya se ha tratado en una solución acuosa u orgánica de hidróxidos alcalinos tal como ha descrito más arriba, se embala de manera estéril y se embala junto con un recipiente que contiene una solución acuosa u orgánica de hidróxidos alcalinos, o una mezcla de estos hidróxidos, con una concentración total de hidróxido alcalino en el intervalo de 0,005 M – 0,1 M, como se ha descrito más arriba, en un embalaje combinado. Entonces justo antes de la colocación en el cuerpo humano, el implante, tras retirarse del embalaje, puede tratarse en el recipiente en un procedimiento como se ha descrito arriba y entonces usarse.

40 Puede ser ventajoso en general cuando el almacenamiento del implante o bien ya tratado o aún no tratado, se produce en la oscuridad. En correspondencia con ello es ventajoso cuando el recipiente es un recipiente en el cual el implante está protegido contra la luz.

45 La presente invención se refiere en correspondencia con ello en el sentido de un juego de piezas, también a un paquete combinado que contiene al menos un implante embalado (de manera estéril), en particular preferentemente un implante dental, habiendo sido sometido este implante eventualmente a una modificación de superficie por eliminación mecánica y/o química anterior, y/o habiendo sido tratado opcionalmente en una solución acuosa u orgánica de hidróxidos alcalinos, tal como se ha descrito más arriba, así como conteniendo al menos un recipiente con una solución acuosa u orgánica embalada de manera estéril, de hidróxidos alcalinos, o una mezcla de estos hidróxidos, con una concentración total de hidróxido alcalino en el intervalo de 0,005 M – 0,5 M, esto quiere decir, esencialmente con una solución como se usa en relación con el procedimiento que se ha descrito más arriba. De manera ventajosa un embalaje combinado de este tipo se caracteriza porque el recipiente contiene una solución acuosa de hidróxido de sodio en una concentración de 0,008 – 0,4 M, preferentemente de 0,01 – 0,1 M, en particular de manera preferente de 0,01 – 0,07 M, habiéndose limpiado esta solución eventualmente con un gas inerte antes del llenado para la eliminación de CO₂ de la solución.

La invención se refiere además de ello a un implante cerámico con una superficie hidrófila para la colocación al menos parcial en tejido duro, como en un hueso, y/o en tejido blando, caracterizada porque la superficie de óxido metálico hidrófila está al menos por zonas modificada de manera básica, de manera preferente débilmente básica.

5 La invención se refiere además de ello a un implante cerámico con una superficie hidrófila para la colocación al menos parcial en tejido duro, como en un hueso, y/o en tejido blando, que puede producirse o producido conforme a un procedimiento como el indicado más arriba. El implante consiste de manera preferente al menos en la superficie o preferentemente por completo, en óxido metálico.

El implante contiene de manera preferente titanio y/u óxido de titanio, que eventualmente está aleado de manera adicional con aluminio y niobio, y/o conteniendo esta aleación en lugar de niobio, vanadio.

10 De manera preferente el implante es un implante dental, cuya superficie expuesta en el estado implantado al hueso y/o a tejido blando, está hidrofiliada de manera básica.

La superficie hidrófila es preferentemente al menos por zonas macrorugosa, en particular modificada mediante chorro de arena, y microrugosa, en particular corroída por ácido.

15 La invención se refiere además de ello a un uso de un implante de este tipo, producido en particular tal como se ha descrito arriba, como implante dental, en particular como muñón para corona, como pieza roscada, tornillo y/o pasador.

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

Breve descripción de las figuras

20 La invención se explica a continuación con mayor detalle mediante ejemplos de realización en relación con los dibujos. Muestran:

- La Fig. 1 la dependencia de la hidrofiliación de la superficie (ángulo de contacto) de la concentración de la solución básica usada
- La Fig. 2 la dependencia de la hidrofiliación de la superficie (ángulo de contacto) de la concentración de la solución básica usada tras almacenamiento al aire sin estabilización adicional
- 25 La Fig. 3 la dependencia de la hidrofiliación de la superficie (ángulo de contacto) de la concentración de la solución básica usada tras almacenamiento en entorno básico;
- La Fig. 4 los resultados in vivo de pruebas llevadas a cabo con dos diferentes tipos de implante de material y superficie;
- La Fig. 5 mediciones de XPS en muestra (U) sin tratar y en muestra de comparación (V) según el documento JP 2000-060958;
- 30 La Fig. 6 mediciones de XPS en muestra tratadas con NaOH según la invención;
- La Fig. 7 mediciones de XPS en muestra tratadas con Sr(OH)₂ según la invención;
- La Fig. 8 mediciones de XPS en detalle en la zona del titanio en muestras a) sin tratar (U); b) según el documento JP 2000-060958 (V); c) tratadas con NaOH según la invención; d) tratadas con Sr(OH)₂ según la invención;
- 35 La Fig. 9 espectros Raman de las muestras de comparación según el documento JP 2000-060958;
- La Fig. 10 espectros Raman en muestras tratadas con NaOH según la invención;
- La Fig. 11 espectros Raman en muestras tratadas con Sr(OH)₂ según la invención;
- La Fig. 12 espectros Raman comparativos; y
- 40 La Fig. 13 fotografías de la humectación de implantes con sangre, a) implante no tratado según la invención, b) implante tratado según la invención.

Modos para la realización de la invención

La presente invención describe la posibilidad de modificar químicamente la superficie de implantes, los cuales se fabrican en particular de materiales cerámicos, pero también metálicos. Los fines de la modificación de la superficie son un mejor anclaje de los implantes en el tejido duro, una mejor unión entre el tejido duro y la superficie del implante, una mejor unión entre el tejido blando y la superficie del implante y una mejor interacción de la superficie del implante en la superficie límite entre la superficie del implante y el tejido duro y/o el tejido blando.

La invención se refiere de manera preferente a implantes, los cuales se anclan en tejido duro y/o blando y que sirven para el reemplazo o el soporte temporal o permanente de piezas dañadas en accidente, por desgaste, por síntomas de carencia o por enfermedad o degeneradas por otras razones, del sistema musculoesquelético, incluido el aparato de masticación, en particular de la zona dental con los aspectos correspondientes también estéticos. De esta manera se usan en el ámbito clínico por ejemplo desde hace muchos años prótesis de cadera y de rodilla, implantes de la columna vertebral e implantes dentales. La tarea de las propiedades de osteointegración o de las propiedades de oseointegración mejoradas se soluciona según la invención mediante un correspondiente tratamiento de superficie de la superficie (de óxido metálico) del implante, pudiendo producirse el tratamiento tanto por la totalidad de la superficie del implante, como también por zonas parciales de la superficie del implante. Mediante un

tratamiento de superficie de este tipo se garantiza que los metales, como preferentemente titanio y sus aleaciones, puedan integrarse mejor en el tejido duro y/o blando.

5 El anclaje estructural y funcional, por ejemplo de un implante dental, en el hueso, se logra normalmente mediante la disposición de una macrorugosidad, y/o de una microrugosidad eventualmente adicional. La macrorugosidad puede producirse por ejemplo mediante un proceso de chorro mecánico, la microrugosidad a continuación por ejemplo o bien en un proceso aditivo mediante técnica de plasma, o en un proceso sustractivo mediante corrosión química sobre la superficie. La fuerza con la cual el implante está anclado en el hueso puede comprobarse con mediciones mecánicas. Numerosas pruebas han mostrado que un anclaje suficiente del implante en el hueso depende en gran medida de la naturaleza de la superficie del implante, en particular de la rugosidad y del entorno químico en su superficie.

10 La presente invención describe una específica y de producción novedosa (entorno químico para una) superficie hidrófila para una mejor osteointegración de implantes, los cuales están producidos de metales, preferentemente de titanio y sus aleaciones. Esta superficie eficaz biológicamente conforme a la invención puede producirse mediante el uso de una solución básica eventualmente en combinación con por ejemplo procesamiento y estructuración mecánica adicional, granallado, arenado y/o tratamiento químico posterior o anterior, por ejemplo corrosión con ácido o similar, o mediante una combinación de estos procedimientos.

15 La superficie según la invención puede producirse por ejemplo en cuanto que se provee la superficie de la rugosidad o textura deseada. Puede producirse el implante en particular en cuanto que la superficie del implante se granalla, se somete a arenado y/o se estructura mediante el uso de tecnología de plasma, y a continuación se trata la superficie con un proceso químico con una solución básica, hasta que resulta una superficie hidrófila correspondiente.

20 Tal como se ha mencionado, se trata el implante con una base o con una solución básica acuosa u orgánica. Las bases son según la definición de Brönsted compuestos, los cuales aceptan protones. Según Lewis las bases son moléculas o iones con un par de electrones aislado o un enlace múltiple rico en electrones. La fuerza de las bases puede definirse por ejemplo a través del valor pKb.

Las bases o soluciones básicas no se han usado nunca sin embargo en el presente contexto para la hidrofiliación estable de una superficie de implante en el rango de concentración sorprendentemente determinado.

25 Ha podido verse de manera sorprendente que en particular en el caso de implantes basados en soluciones básicas metálicas conducen a una hidrofiliación de la superficie excelente ventajosa para la integración en hueso o en tejido blando.

De manera preferente la superficie se hidrofiliiza en el presente uso con una solución de hidróxido de sodio. Es posible no obstante también además del uso de una solución de un hidróxido, el uso de soluciones basadas en diferentes hidróxidos.

35 Como particularmente adecuadas resultan por ejemplo soluciones básicas acuosas preferentemente de hidróxido de potasio o de hidróxido de sodio, presentándose la concentración en un intervalo de 0,0001 moles a 0,9 moles, preferentemente en el intervalo de 0,001 a 0,1. Como muy particularmente ventajoso resulta cuando la concentración se selecciona en el intervalo de 0,01 a 0,07 M. En el caso de estas soluciones básicas débiles en particular de los componentes mencionados se trabaja de manera preferente a una temperatura en el intervalo de -10 °C - 100 °C, en particular a una temperatura en el intervalo de 10 °C - 30 °C.

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

45 Según otra forma de realización preferente del procedimiento según la invención se expone la superficie al menos por secciones durante un periodo de 2 segundos a 1 hora, preferentemente de 5 segundos a 10 minutos, en particular de 5 segundos a 1 minuto a una solución básica, por ejemplo, en forma de un baño. De manera preferente se usa una duración de tratamiento de menos de una hora, de manera más preferente aún de menos de cinco segundos, para poder garantizar realmente una suficiente hidrofiliación del implante mediante la solución básica.

Con implantes tratados previamente de esta manera puede establecerse una unión segura con tejido duro y blando.

Producción experimental de implantes:

50 Ejemplo 1

Una forma habitual de un implante dental en forma de un tornillo de 3,5 mm de diámetro y 10 mm de longitud se produjo a partir de titanio cp grado 4. La superficie a colocar en el hueso fue provista ahora de una macrorugosidad, en cuanto que ésta se expuso a arenado con un grano de Al₂O₃ a aproximadamente 4 bares. A continuación la superficie con la rugosidad incorporada se sometió a corrosión en caliente con una mezcla de ácido clorhídrico-ácido

sulfúrico, para obtener una microestructuración. Tras la corrosión se trató el implante con agua pura/desionizada y tras ello se lavó y se enjuagó en agua desionizada. Tras ello se sumergió el implante en una solución acuosa de 0,05 M de NaOH durante 10 segundos. Tras el secado de la superficie al aire pudo comprobarse cualitativamente mediante humectación completa con una gota de agua, que la superficie tenía comportamiento hidrófilo.

5 Ejemplo 2

Una forma habitual de un implante dental en forma de un tornillo de 3,5 mm de diámetro y 10 mm de longitud se produjo a partir de titanio cp grado 4. La superficie a colocar en el hueso fue provista ahora de una macrorugosidad, en cuanto que ésta se expuso a arenado con un grano de Al_2O_3 a aproximadamente 4 bares. A continuación la superficie con la rugosidad incorporada se sometió a corrosión en caliente con una mezcla de ácido clorhídrico-ácido sulfúrico, para obtener una microestructuración. Tras la corrosión se trató el implante con agua pura/desionizada y tras ello se lavó y se enjuagó en agua desionizada. Tras ello se sumergió el implante en una solución acuosa de 0,05 M de NaOH durante 10 segundos. Tras el secado de la superficie al aire se almacenó el implante durante 4 semanas al aire a temperatura ambiente. Tras ello pudo comprobarse cualitativamente mediante humectación completa con una gota de agua, que la superficie tenía comportamiento hidrófilo.

15 Ejemplo 3

Una forma habitual de un implante dental en forma de un tornillo de 3,5 mm de diámetro y 10 mm de longitud se produjo a partir de titanio cp grado 4. La superficie a colocar en el hueso fue provista ahora de una macrorugosidad, en cuanto que ésta se expuso a arenado con un grano de Al_2O_3 a aproximadamente 4 bares. A continuación la superficie con la rugosidad incorporada se sometió a corrosión en caliente con una mezcla de ácido clorhídrico-ácido sulfúrico, para obtener una microestructuración. Tras la corrosión se trató el implante con agua pura/desionizada y tras ello se lavó y se enjuagó en agua desionizada. Tras ello se sumergió el implante en 0,05 M de NaOH durante 10 segundos. Tras ello se almacenó el implante durante 4 semanas en una solución acuosa de 0,01 M de NaOH a temperatura ambiente. La solución de NaOH se enjuagó anteriormente con N_2 , para eliminar CO_2 de la solución y para evitar de esta manera durante el almacenamiento una formación de carbonato. Tras ello pudo comprobarse cualitativamente mediante humectación completa con una gota de agua, que la superficie tenía comportamiento hidrófilo.

25 Ejemplo 4

Se produjo titanio en forma de plaquitas con 15 mm de diámetro a partir de titanio cp grado 4. La superficie de los cuerpos de muestra fue provista ahora de una macrorugosidad, en cuanto que ésta se expuso a arenado con un grano de Al_2O_3 a aproximadamente 4 bares. A continuación la superficie con la rugosidad incorporada se sometió a corrosión en caliente con una mezcla de ácido clorhídrico-ácido sulfúrico, para obtener una microestructuración. Tras la corrosión se trataron los cuerpos de muestra con agua pura/desionizada y tras ello se lavaron y se enjuagaron en agua desionizada. Tras ello se sumergieron los cuerpos de muestra en diferentes concentraciones acuosas de NaOH durante aproximadamente 10 segundos. Tras el secado de la superficie al aire durante 40 minutos pudo comprobarse cuantitativamente mediante mediciones de ángulo de contacto con qué concentración se producía el paso del comportamiento hidrófobo al hidrófilo.

La figura 1 muestra la dependencia de la hidrofiliación de la superficie (ángulo de contacto) de la concentración de la solución acuosa básica. Puede verse que comenzando en concentraciones bajas completamente inesperadas de aproximadamente 0,005 M se produce un efecto esencial, y que estas concentraciones inesperadamente bajas permiten un tratamiento sin tratamiento posterior. Los tratamientos posteriores (enjuague, calor, etc.) son habitualmente en caso de concentraciones de 1 M y menos, indispensables.

40 Ejemplo 5

Se produjo titanio en forma de plaquitas con 15 mm de diámetro a partir de titanio cp grado 4. La superficie de los cuerpos de muestra fue provista ahora de una macrorugosidad, en cuanto que ésta se expuso a arenado con un grano de Al_2O_3 a aproximadamente 4 bares. A continuación la superficie con la rugosidad incorporada se sometió a corrosión en caliente con una mezcla de ácido clorhídrico-ácido sulfúrico, para obtener una microestructuración. Tras la corrosión se trataron los cuerpos de muestra con agua pura/desionizada y tras ello se lavaron y se enjuagaron en agua desionizada. Tras ello se sumergieron los cuerpos de muestra en diferentes concentraciones acuosas de NaOH durante aproximadamente 10 segundos. Tras el secado de la superficie al aire se almacenó el implante durante 4 semanas al aire con un 30 % de humedad de aire a temperatura ambiente en la oscuridad. Tras ello pudo comprobarse cuantitativamente mediante mediciones de ángulo de contacto con qué concentración en agua se producía el paso del comportamiento hidrófobo al hidrófilo.

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

55 Ejemplo 6

Se produjo titanio en forma de plaquitas con 15 mm de diámetro a partir de titanio cp grado 4. La superficie de los

5 cuerpos de muestra fue provista ahora de una macrorugosidad, en cuanto que ésta se expuso a arenado con un grano de Al_2O_3 a aproximadamente 4 bares. A continuación la superficie con la rugosidad incorporada se sometió a corrosión en caliente con una mezcla de ácido clorhídrico-ácido sulfúrico, para obtener una microestructuración. Tras la corrosión se trataron los cuerpos de muestra con agua pura/desionizada y tras ello se lavaron y se enjuagaron en agua desionizada. Tras ello se sumergieron los cuerpos de muestra en diferentes concentraciones acuosas de NaOH durante aproximadamente 10 segundos. Tras ello se almacenó el implante durante 4 semanas en 0,01 M de NaOH a temperatura ambiente. La solución de NaOH acuosa se enjuagó anteriormente con N_2 para eliminar CO_2 de la solución y para evitar durante el almacenamiento una formación de carbonato. Las muestras se extrajeron a continuación del baño y se secaron durante 40 minutos. Tras ello pudo comprobarse cuantitativamente mediante mediciones de ángulo de contacto con qué concentración en agua se producía el paso del comportamiento hidrófobo al hidrófilo.

La figura 3 muestra la dependencia de la hidrofiliación de superficie (ángulo de contacto) de la concentración de la solución básica usada tras almacenamiento de este tipo en entorno básico.

Ejemplo 7

15 Una forma habitual de un implante dental en forma de un tornillo de 3,5 mm de diámetro y 10 mm de longitud se produjo a partir de óxido de circonio. La forma en bruto se obtuvo a partir de una pieza en bruto cerámica cilíndrica de manera conocida en sí de procesamiento de cerámica mecánico, principalmente mediante lijado. La superficie a colocar en el hueso fue provista ahora de una macrorugosidad, en cuanto que ésta se expuso a arenado con un grano de Al_2O_3 de tamaño de grano medio de 0,1 – 0,15 mm a aproximadamente 3 bares. A continuación la superficie con la rugosidad incorporada (macrorugosidad) se trató con una mezcla de hidróxido de potasio-hidróxido de sodio en una sal fundida con una proporción de KOH : NaOH de 1 : 1 a una temperatura de por encima de 190 °C durante aproximadamente 30 horas. Tras la corrosión se trató el implante mediante ultrasonidos con agua pura/desionizada y tras ello se lavó y se enjuagó en agua desionizada.

20 Tras ello se sumergió el implante en una solución acuosa de 0,05 M de NaOH durante 10 segundos. Tras ello se almacenó el implante durante 4 semanas en 0,01 M de NaOH a temperatura ambiente. La solución de NaOH se enjuagó anteriormente con N_2 para eliminar CO_2 de la solución y para evitar de esta manera durante el almacenamiento una formación de carbonato. Tras ello pudo comprobarse cualitativamente mediante humectación completa con una gota de agua, que la superficie tenía comportamiento hidrófilo.

Ejemplo 8

30 Una forma habitual de un implante dental en forma de un tornillo de 3,5 mm de diámetro y 10 mm de longitud se produjo a partir de óxido de circonio. La forma en bruto se obtuvo a partir de una pieza en bruto cerámica cilíndrica de manera conocida en sí de procesamiento de cerámica mecánico, principalmente mediante lijado. La superficie a colocar en el hueso fue provista ahora de una macrorugosidad, en cuanto que ésta se expuso a arenado con un grano de Al_2O_3 de tamaño de grano medio de 0,1 – 0,15 mm a aproximadamente 3 bares. A continuación la superficie con la rugosidad incorporada (macrorugosidad) se trató con una mezcla de hidróxido de potasio-hidróxido de sodio en una sal fundida con una proporción de KOH : NaOH de 1 : 1 a una temperatura de por encima de 190 °C durante aproximadamente 30 horas. Tras la corrosión se trató el implante mediante ultrasonidos con agua pura/desionizada y tras ello se lavó y se enjuagó en agua desionizada. Tras la corrosión se trató el implante con agua pura/desionizada y tras ello se lavó y se enjuagó en agua desionizada.

35 Tras ello se sumergió el implante en una solución acuosa de 0,05 M de NaOH durante 10 segundos. Tras el secado de la superficie al aire se almacenó el implante durante 4 semanas al aire a temperatura ambiente. Tras ello pudo comprobarse cualitativamente mediante humectación completa con una gota de agua, que la superficie tenía comportamiento hidrófilo.

Ejemplo 9

45 Se produjeron implantes dentales de titanio a partir de titanio cp grado 4. La superficie de los implantes fue provista ahora de una macrorugosidad, en cuanto que ésta se expuso a arenado con un grano de Al_2O_3 a aproximadamente 4 bares. A continuación la superficie con la rugosidad incorporada se sometió a corrosión en caliente con una mezcla de ácido clorhídrico-ácido sulfúrico, para obtener una microestructuración. Tras la corrosión se trataron los implantes con agua pura/desionizada y tras ello se lavaron y se enjuagaron en agua desionizada. A continuación los implantes no continuaron tratándose y se embalaron individualmente. Se embalaron a continuación respectivamente de manera conjunta en un paquete combinado con un recipiente cerrado de manera estéril, separado, con contenido de una solución acuosa de NaOH con diferentes concentraciones en el intervalo de 0,005 – 0,5 M, en particular de 0,005 – 0,07 M. El tamaño y el llenado del recipiente se seleccionaron en este caso de tal manera que el implante tras desembalarse pudiera ser dispuesto en el recipiente, y a continuación mantenerse en éste durante un determinado tiempo, sin que al sumergirse saliese solución por encima del borde y pudiendo quedar el implante sumergido con su zona a tratar por completo en la solución. Estos paquetes combinados (juego de piezas) se almacenaron a continuación durante un periodo de varias semanas.

Justo antes del uso (por ejemplo en la sala de operaciones) se desembala el implante y se abre el recipiente (se

retira la tapa), y a continuación se dispone el implante en el recipiente, siendo sumergido en la solución con su zona a tratar al completo durante aproximadamente de 10 – 30 segundos. Tras el secado (opcional) de la superficie al aire durante unos minutos, pudo comprobarse cualitativamente mediante humectación completa con una gota de agua, que la superficie tenía comportamiento hidrófilo, y el implante aún húmedo o seco está listo para su colocación en el cuerpo humano.

Es concebible sin embargo también, que la solución de NaOH se presente en una ampolla en el paquete combinado, y que la solución se vuelque en primer lugar en un recipiente puesto a disposición en el lugar en el que se encuentra el usuario final.

Ejemplo 10

Se produjeron implantes dentales de titanio a partir de titanio cp grado 4. La superficie de los implantes fue provista ahora de una macrorugosidad, en cuanto que ésta se expuso a arenado con un grano de Al_2O_3 a aproximadamente 4 bares. A continuación la superficie con la rugosidad incorporada se sometió a corrosión en caliente con una mezcla de ácido clorhídrico-ácido sulfúrico, para obtener una microestructuración. Tras la corrosión se trataron los implantes con agua pura/desionizada y tras ello se lavaron y se enjuagaron en agua desionizada. A continuación los implantes no continuaron tratándose y se embalaron individualmente. Se embalaron a continuación respectivamente de manera conjunta en un paquete combinado con un recipiente cerrado de manera estéril, separado, con contenido de una solución acuosa de NaOH con diferentes concentraciones en el intervalo de 0,005 – 0,5 M, en particular de 0,005 – 0,07 M. El tamaño y el llenado del recipiente se seleccionaron en este caso de tal manera que el implante tras desembalarse pudiera ser colocado o dispuesto o mantenido en un instrumento en el recipiente, y a continuación mantenerse en éste durante un determinado tiempo, sin que al sumergirse saliese solución por encima del borde y pudiendo quedar el implante sumergido parcialmente o por completo en la solución. Estos paquetes combinados (juego de piezas) se almacenaron a continuación durante un periodo de varias semanas. Justo antes del uso (por ejemplo en la sala de operaciones) se desembala el implante y se abre el recipiente (se retira la tapa), y a continuación se dispone el implante en el recipiente, siendo sumergido parcial o completamente en la solución durante aproximadamente de 10 – 30 segundos. El recipiente con contenido de NaOH se expone durante el tratamiento a una excitación mediante ultrasonidos en un baño de ultrasonidos (eventualmente en general vibraciones mecánicas). Tras el secado (opcional) de la superficie al aire durante unos minutos, pudo comprobarse cualitativamente mediante humectación completa con una gota de agua, que la superficie tenía comportamiento hidrófilo, y que el implante aún húmedo o seco estaba listo para su colocación en el cuerpo humano.

En estas muestras se verificó mediante la humectación con sangre, que a modo de comparación con un implante no tratado en superficie se fotografió para el caso de implantes respectivamente no secados (compárese la Fig. 13), la modificación impactante de la superficie.

Ejemplo 11

Se produjeron implantes dentales de titanio a partir de titanio cp grado 4 según el ejemplo 10 y se trataron posteriormente. El recipiente con contenido de NaOH no se expone sin embargo durante el tratamiento a un almacenamiento por ultrasonidos en un baño de ultrasonidos, sino que se expone a radiación UV. Tras el secado (opcional) de la superficie al aire durante unos minutos pudo comprobarse cualitativamente mediante humectación completa con una gota de agua, que la superficie tenía comportamiento hidrófilo, y que el implante aún húmedo o seco estaba listo para su colocación en el cuerpo humano.

Ejemplo 12

Una forma habitual de un implante dental en forma de un tornillo de 3,5 mm de diámetro y 10 mm de longitud se produjo a partir de titanio cp grado 4 y la superficie a colocarse en el hueso se trató en correspondencia con el ejemplo 10. Tras el secado (opcional) de la superficie al aire durante unos minutos pudo comprobarse cualitativamente mediante humectación completa con una gota de agua, que la superficie tenía comportamiento hidrófilo, y que el implante aún húmedo o seco estaba listo para su colocación en el cuerpo humano.

Ejemplo 13

Se produjeron discos a partir de titanio cp grado 4 con un diámetro de 15 mm. La superficie a colocarse en el hueso, comparable con un implante, fue provista ahora de una macrorugosidad, en cuanto que ésta se expuso a arenado con un grano de Al_2O_3 a aproximadamente 4 bares. A continuación la superficie con la rugosidad incorporada se sometió a corrosión en caliente con una mezcla de ácido clorhídrico-ácido sulfúrico, para obtener una microestructuración. Tras la corrosión se trató el implante con agua pura/desionizada y tras ello se lavó y se enjuagó en agua desionizada.

Tras ello se trató una parte de los discos de titanio en correspondencia con el documento JP 2000-060958 mencionado inicialmente en el sentido de un experimento de comparación (V). Para ello se sumergieron muestras en una mezcla de 1,5 M de NaOH, 1,5 M de KOH en la proporción 1:1 durante 24 h a 50°C en un recipiente cerrado y tras ello se calcinaron a 200 °C durante 3 horas. Tras el enfriamiento de las muestras éstas se sumergieron en correspondencia con el documento JP 2000-060958 en 10 mM de solución de $Ca(OH)_2$ a 80°C durante 1 h, tras ello

se enjuagaron brevemente en agua DI y se secaron. En las muestras tratadas de esta manera según el documento JP 2000-060958 se llevaron a cabo pruebas de XPS y de espectroscopia de Raman.

La otra parte de los discos de titanio preparados como se ha indicado arriba se sometió correspondientemente al tratamiento según la invención (compárese por ejemplo el ejemplo 10). Para ello se trataron (sumergieron) correspondientemente seis discos de titanio con NaOH de las concentraciones 0,01; 0,05; 0,005 M durante respectivamente 10 segundos. Se trataron (sumergieron) además de ello correspondientemente seis discos de titanio con $\text{Sr}(\text{OH})_2$ de las concentraciones durante respectivamente 10. El recipiente con la solución de NaOH o $\text{Sr}(\text{OH})_2$ se encontraba para ello correspondientemente en un baño por ultrasonidos conectado. En las muestras tratadas según la invención de esta manera se llevaron a cabo también pruebas de XPS y de espectroscopia de Raman y se compararon con los resultados de las muestras tratadas según el documento JP 2000-060958.

Las pruebas muestran las diferencias claras esperadas entre el tratamiento hidrofiliante según la invención y el tratamiento de modificación de la superficie química y estructural según el documento JP 2000-060958. La cuantificación de las mediciones de XPS, medida cada muestra respectivamente en dos puntos diferentes, muestra diferencias claras en la composición química de la superficie, véase la siguiente tabla.

Tabla 1: evaluación cuantitativa de las mediciones de XPS

Muestras JP 2000-060958

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

Muestras NaOH

	Concentración de átomos [%]					
	C 1s	N 1s	Na KLL	O 1s	Ti 2p	Zn 2p
NaOH 0,01 M Muestra 1	18,6	2,7	8,5	49,1	20,7	0,4
NaOH 0,01 M Muestra 1	18,3	1,8	8,7	50,4	20,3	0,5
NaOH 0,01 M Muestra 2	18,5	1,9	9,0	50,5	19,8	0,4
NaOH 0,01 M Muestra 2	19,3	2,5	8,4	48,6	20,8	0,3
NaOH 0,05 M Muestra 1	18,8	1,9	10,2	49,7	19,0	0,3
NaOH 0,05 M Muestra 1	18,6	2,1	10,9	49,9	18,1	0,4
NaOH 0,05 M Muestra 2	19,2	1,8	13,7	49,2	15,9	0,2
NaOH 0,05 M Muestra 2	19,6	1,8	13,4	49,1	15,9	0,2
NaOH 0,005 M Muestra 1	20,3	2,0	8,6	49,9	18,6	0,6
NaOH 0,005 M Muestra 1	20,4	1,6	6,7	49,9	20,9	0,5
NaOH 0,005 M Muestra 2	18,3	2,4	6,0	51,4	21,7	0,4
NaOH 0,005 M Muestra 2	19,3	2,4	6,0	50,0	22,1	0,2

Muestras $\text{Sr}(\text{OH})_2$

	Concentración de átomos [%]						
	C 1s	Ca 2p	N 1s	O 1s	Sr 3d	Ti 2p	Zn 2p
$\text{Sr}(\text{OH})_2$ 0,01 M Muestra 1	24,2	2,0	2,8	51,0	6,0	13,6	0,5
$\text{Sr}(\text{OH})_2$ 0,01 M Muestra 1	17,1	0,7	2,4	52,8	2,3	24,3	0,5
$\text{Sr}(\text{OH})_2$ 0,01 M Muestra 2	19,0	0,4	3,5	50,5	2,2	24,2	0,3
$\text{Sr}(\text{OH})_2$ 0,01 M Muestra 2	18,5	0,3	2,3	52,4	2,5	23,8	0,3
$\text{Sr}(\text{OH})_2$ 0,05 M Muestra 1	15,5	1,5	2,3	56,0	5,1	19,6	0,0
$\text{Sr}(\text{OH})_2$ 0,05 M Muestra 1	18,5	1,6	1,9	53,4	7,1	17,2	0,3
$\text{Sr}(\text{OH})_2$ 0,05 M Muestra 2	14,6	1,3	1,5	57,9	5,2	19,2	0,3
$\text{Sr}(\text{OH})_2$ 0,05 M Muestra 2	19,8	1,6	1,3	52,9	7,0	17,4	0,0
$\text{Sr}(\text{OH})_2$ 0,005 M Muestra 1	17,4	0,6	2,8	52,4	1,7	24,8	0,4
$\text{Sr}(\text{OH})_2$ 0,005 M Muestra 1	17,3	0,4	2,3	52,5	1,8	24,8	0,8
$\text{Sr}(\text{OH})_2$ 0,005 M Muestra 2	20,5	0,5	3,0	50,1	2,1	23,2	0,6
$\text{Sr}(\text{OH})_2$ 0,005 M Muestra 2	19,4	0,8	2,8	50,8	2,9	22,8	0,5

Las muestras tratadas según la invención muestran en la superficie esencialmente más titanio que las muestras tratadas según el documento JP 2000-060958 y en correspondencia con el tratamiento una proporción esencial de Na o de Sr en la superficie, que en la superficie de los discos de titanio según el documento JP 2000-060958 no está presente.

- 5 Por el contrario las muestras tratadas según el documento JP 2000-060958 muestra una proporción de Ca esencialmente mayor en la superficie.

10 Los espectros de XPS propiamente dichos se representan en las figuras 5 a 8. La figura 5 muestra el espectro de las muestras tratadas según el documento JP 2000-060958 en comparación con una muestra no hidrofiliada (no tratada). La figura 6 muestra los espectros de las muestras tratadas según la invención con NaOH y la figura 7 las muestras tratadas según la invención con Sr(OH)₂. Se ven claramente las diferencias ya claras en la cuantificación en lo que se refiere a Ca y además de ello las diferentes energías de enlace para titanio.

Por esta razón se midieron adicionalmente los espectros detallados para el titanio. En la figura 8 puede verse claramente que el tratamiento de superficie según el documento JP 2000-060958 conduce a una modificación del entorno químico del titanio.

- 15 Al contrario de ello, las muestras tratadas en superficie según la invención no muestran ninguna modificación en el entorno químico del titanio con respecto a la superficie no hidrofiliada (no tratada) representada también en el dibujo.

Las pruebas mediante espectroscopia de Raman muestran igualmente diferencias entre el tratamiento hidrofiliante según la invención y el de modificación de la superficie química y estructural según el documento JP 2000-060958.

- 20 En los espectros de las muestras de comparación 1-1 y 1-2, figura 9, (tratamiento según el documento JP 2000-060958) se observan los picos amplios en 261 cm⁻¹, 433 cm⁻¹ y 663 cm⁻¹, así como el nivel en 899 cm⁻¹. Éstos no pueden asignarse a las fases cristalinas del óxido de titanio (Anatas, Rutil o Brookit) ni tampoco de manera inequívoca al carbonato de calcio, titanato de calcio o incluso apatito (a diferencia de lo indicado en el documento JP 2000-060958). Se trata probablemente de un óxido de titanio.

- 25 A diferencia de ello no se detectan en los espectros de las muestras hidrofiliadas picos de Raman, compárense las figuras 10 y 11. No pueden detectarse por lo tanto enlaces activos de Raman en la superficie de las muestras.

Los espectros de Raman de las muestras tratadas según el documento JP 2000-060958 se diferencian en general de los espectros de Raman de todas las muestras hidrofiliadas, que pueden compararse entre sí, compárense la figura 12.

- 30 Pruebas in vivo:

Pudo verse en todos los implantes producidos a modo de ejemplo, con superficie hidrófila (ejemplos 1 a 13), que la oseointegración o bien la osteointegración se producía bien. Se muestra además de ello una buena integración en tejido blando (por ejemplo, encía). La figura 4 muestra correspondientes resultados de pruebas llevadas a cabo con dos diferentes tipos de implante en material y superficie. En este caso se compararon un implante de titanio con un diámetro de 4,2 mm y una longitud de 8 mm con una superficie producida según la invención esencialmente según el ejemplo 1 descrito arriba (medición 1 en la figura 4, a la izquierda) y un implante dental con dimensiones correspondientes con una superficie oxidada de manera anódica químicamente mediante plasma (medición 2 en la figura 4, a la derecha) de un implante dental. La superficie oxidada de manera anódica químicamente mediante plasma se corresponde a la superficie de implantes comercialmente muy extendidos y de uso habitual. Los implantes se implantaron en la pala iliaca de ovejas. Tras un tiempo de curación de 2 semanas se determinó el momento de torque de extracción el cual era necesario para liberar los implantes que habían crecido hacia el interior, del hueso. Tal como muestra la figura 4 se observa un mejor crecimiento hacia el interior del nuevo implante.

Mediciones histológicas muestran además de ello superficies de contacto claramente mejores (BIC, *bone to implante contact*, contacto de hueso con implante) en comparación con los implantes no tratados conforme a la invención.

45

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la fabricación de un implante cerámico con una superficie hidrófila para la colocación al menos parcial en tejido duro, como en un hueso, y/o en tejido blando, **caracterizado porque** el procedimiento comprende al menos un paso, en el cual al menos una zona prevista para la colocación parcial en tejido duro, como en un hueso, y/o en tejido blando, eventualmente tras la modificación de superficie por eliminación mecánica y/o química anterior, se trata en una solución acuosa u orgánica de uno o de varios hidróxidos alcalinos con una concentración total de hidróxido alcalino en el intervalo de 0,005 M – 0,1 M durante un periodo de tiempo de 1 seg – 30 min, modificándose, en el paso del tratamiento mediante hidróxido alcalino, óxidos metálicos en la superficie, y produciéndose el tratamiento a una temperatura en el intervalo de 10 – 30 °C.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado porque** en el caso de la solución básica se trata de una solución acuosa que consiste solamente en uno o en varios de los hidróxidos mencionados.
3. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** se trata en una solución acuosa de hidróxidos alcalinos, o una mezcla de estos hidróxidos, con una concentración total de hidróxido alcalino en el intervalo de 0,05 M – 0,1 M, y/o que el tratamiento se produce durante un periodo de tiempo en el intervalo de 2 seg – 10 min, de manera preferente de 5 seg – 120 seg, preferentemente en particular de 5 – 30 seg.
4. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** en el caso de la solución acuosa se trata de una solución de hidróxido de sodio.
5. Procedimiento según la reivindicación 4, **caracterizado porque** se trata de una solución de hidróxido de sodio con una concentración de 0,008 – 0,1 M, preferentemente de 0,01 – 0,1 M, en particular preferentemente de 0,01 – 0,07 M, trabajándose de manera preferente a temperatura ambiente.
6. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la superficie del implante tras el tratamiento con la solución acuosa se almacena y/o se embala, sin tratamiento posterior, a temperatura elevada y/o con tratamiento posterior mediante enjuague.
7. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la solución acuosa antes del uso como baño de inmersión para el implante, se desgasifica, y eventualmente se almacena en una atmósfera de gas protector hasta el uso.
8. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** durante el tratamiento se aplican, al menos por secciones, ultrasonidos a la solución.
9. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el implante antes y/o durante y/o tras el tratamiento en la solución se somete a radiación de luz UV.
10. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la superficie de implante tras el tratamiento con la solución acuosa se almacena en una solución básica y se embala, tratándose en el caso de la solución básica de manera preferente de una solución preferentemente solo de hidróxidos alcalinos, o de una mezcla de estas soluciones, tratándose en el caso de la solución básica preferentemente de una solución de hidróxido de sodio.
11. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** antes del tratamiento en la solución acuosa se produce una modificación de la superficie por eliminación mecánica en forma de un tratamiento de chorro, en particular mediante arenado, de manera preferente mediante el uso de partículas de óxido de aluminio con un tamaño de grano medio de 0,05 – 0,25 mm o de 0,25 – 0,5 mm, en particular de manera preferente con una presión de entre 1 – 10 bares, preferentemente de entre 1 – 6 bares, de manera particularmente preferente de entre 2 -5 bares, y/o que antes del tratamiento en la solución acuosa y eventualmente tras una modificación de la superficie por eliminación mecánica en forma de un tratamiento de chorro, se produce una modificación química de la superficie, produciéndose en particular mediante tratamiento preferentemente con ácido sulfúrico concentrado y/o ácido clorhídrico y/o ácido fluorhídrico y/o ácido nítrico o mezclas de éstos, de manera preferente a una temperatura superior a la temperatura ambiente, y/o porque el implante, eventualmente tras la modificación de la superficie por eliminación mecánica y/o química anterior, y que opcionalmente ya se ha tratado en una solución acuosa u orgánica de hidróxidos alcalinos y/o alcalinotérreos, se embala de manera estéril, y se embala junto con un recipiente que contiene una solución acuosa u orgánica de hidróxidos alcalinos, o una mezcla de estos hidróxidos, con una concentración total de hidróxido alcalino en el intervalo de 0,005 M – 0,1 M, en un embalaje combinado, y el implante se trata solo justo antes de colocarse en el cuerpo humano, tras retirarse del embalaje en el recipiente, según una de las reivindicaciones anteriores.
12. Embalaje combinado que contiene al menos un implante cerámico embalado de manera estéril, en particular preferentemente un implante dental, habiendo sido sometido este implante eventualmente a una modificación de la superficie por eliminación mecánica y/o química anterior, y/o habiendo sido tratado opcionalmente en una solución acuosa u orgánica de hidróxidos alcalinos según una de las reivindicaciones 1-11, conteniendo también al menos un recipiente con una solución acuosa u orgánica embalada de manera estéril, eventualmente desgasificada y

- 5 mantenida opcionalmente en gas protector, de hidróxidos alcalinos, o una mezcla de estos hidróxidos, con una concentración total de hidróxido alcalino y/o alcalinotérreo en el intervalo de 0,005 M – 0,1 M, donde el embalaje combinado preferentemente se **caracteriza porque** el recipiente contiene una solución de hidróxido de sodio con una concentración de 0,008 – 0,1 M, preferentemente de 0,01 – 0,1 M, en particular de manera preferente de 0,01 – 0,07 M, habiendo sido esta solución eventualmente lavada antes de su introducción con un gas inerte para la eliminación de CO₂ de la solución.
- 10 13. Implante cerámico con una superficie hidrófila para la colocación al menos parcial en tejido duro, como en un hueso, y/o en tejido blando, **caracterizado porque** la superficie de óxido metálico hidrófila está al menos por zonas modificada de manera básica, preferentemente de manera básica débil, pudiendo fabricarse o estando fabricada conforme a un procedimiento según una de las reivindicaciones 1-11.
- 15 14. Implante según la reivindicación 13, **caracterizado porque** se trata de un implante dental, cuya superficie expuesta en el estado implantado al hueso y/o al tejido blando está hidrofílica de manera básica, y/o porque la superficie hidrófila es al menos por zonas macrorugosa, modificada en particular mediante chorro de arena, y microrugosa, en particular por corrosión ácida.

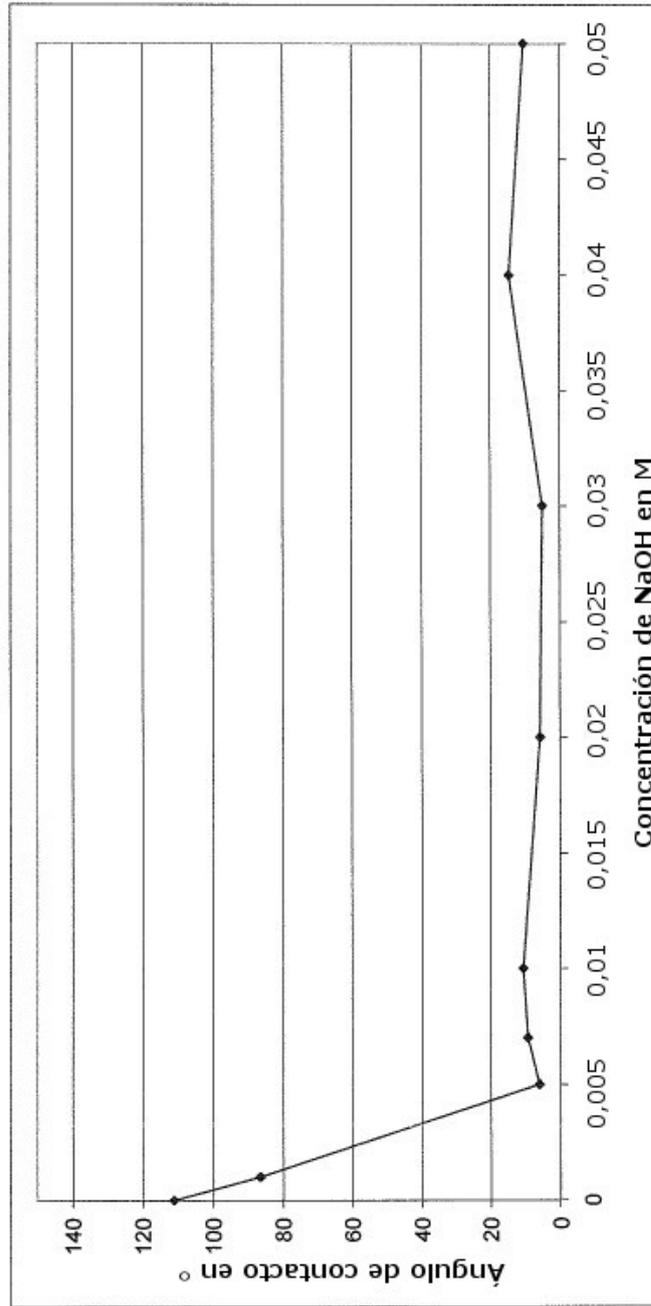


Fig. 1

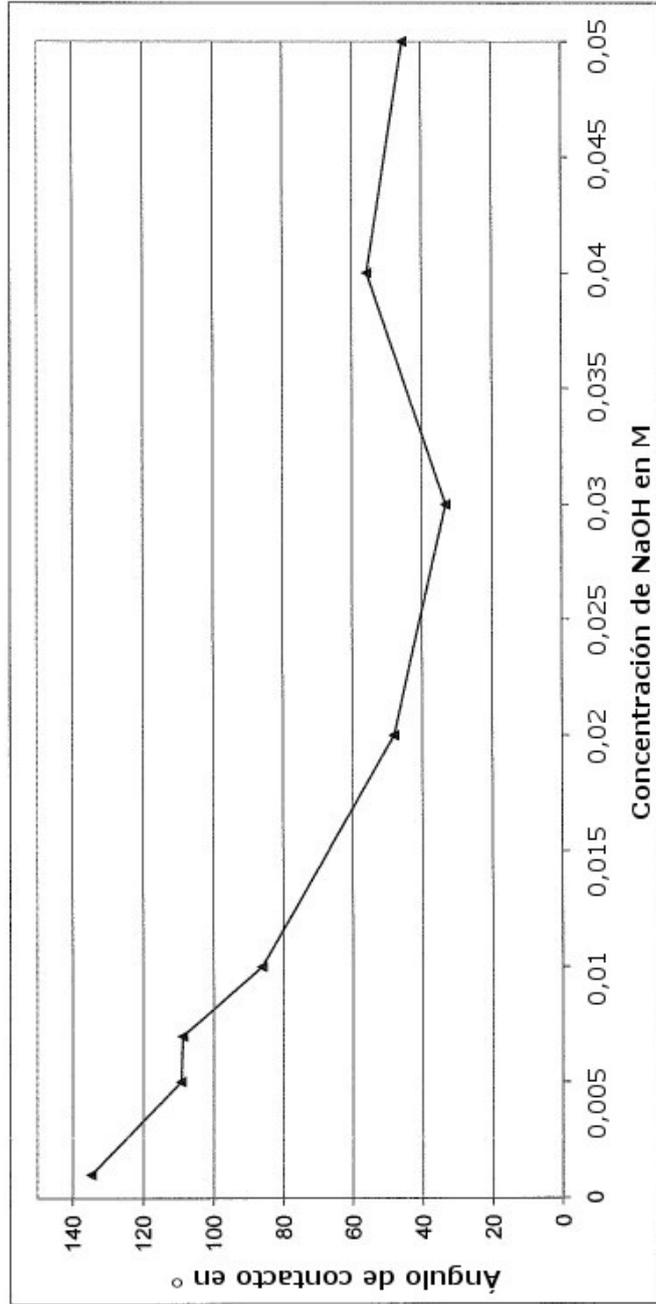


Fig. 2

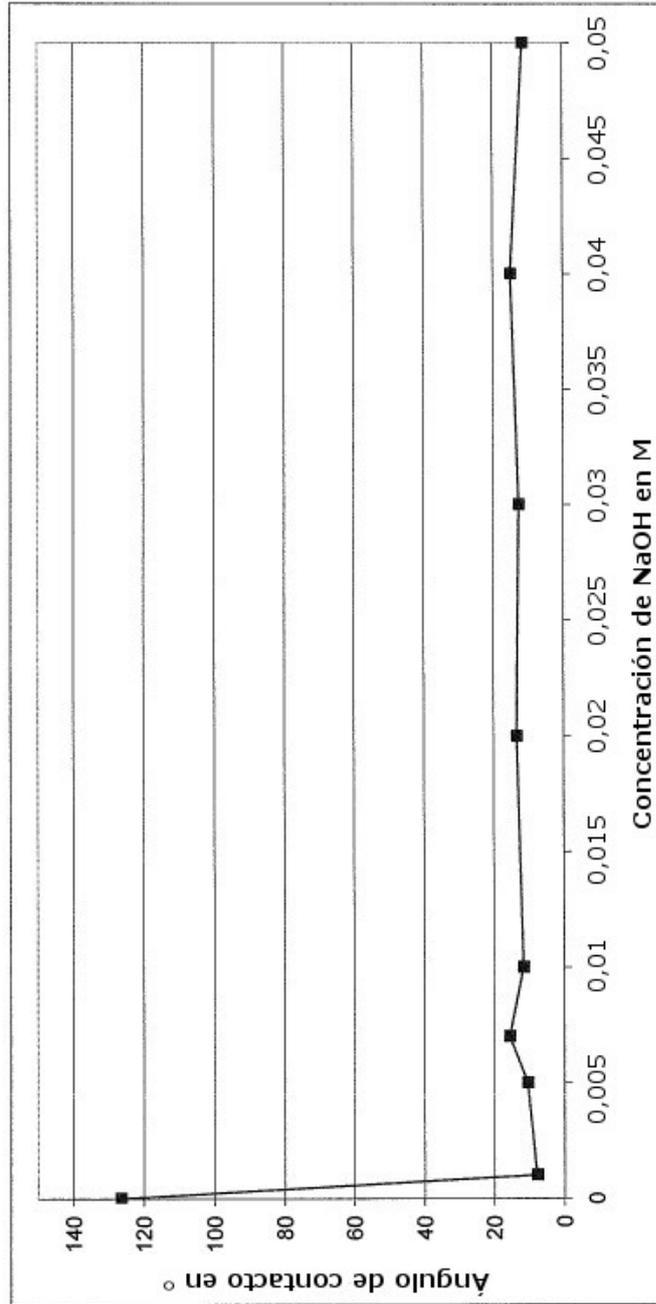


Fig. 3

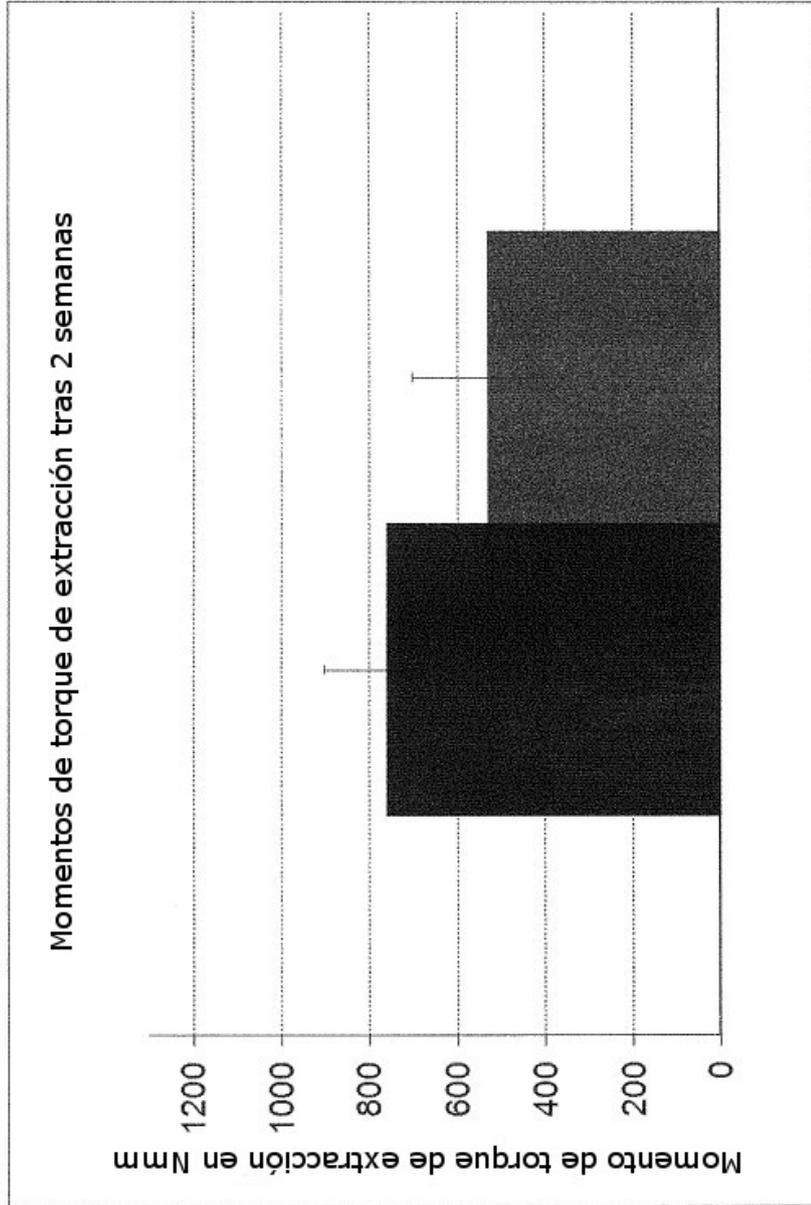


Fig. 4

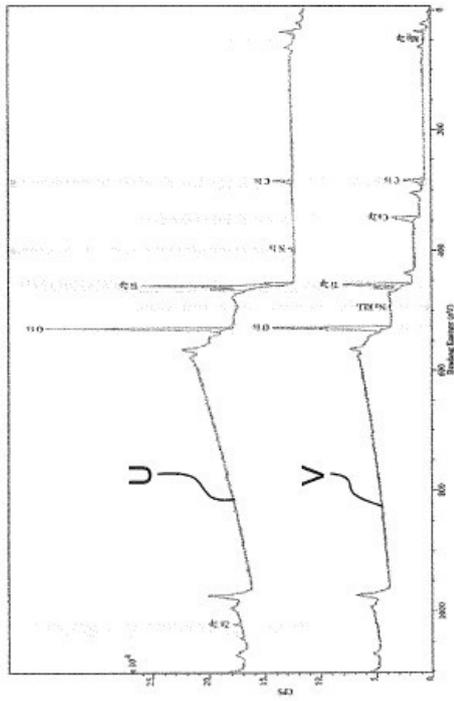


Fig. 5

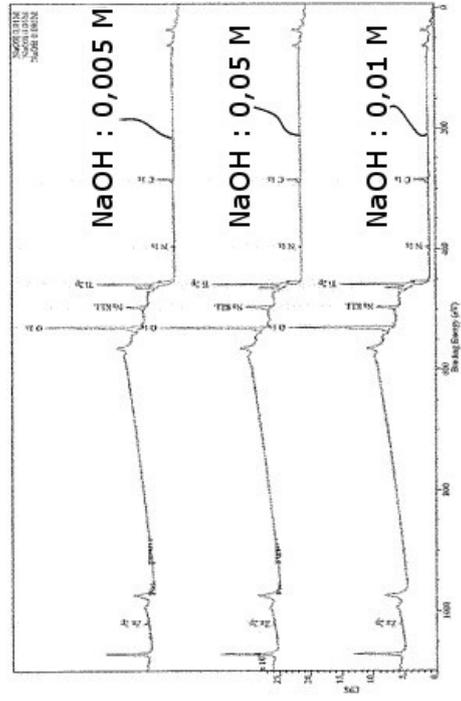


Fig. 6

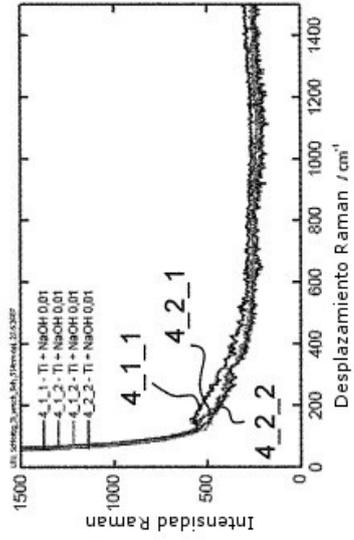
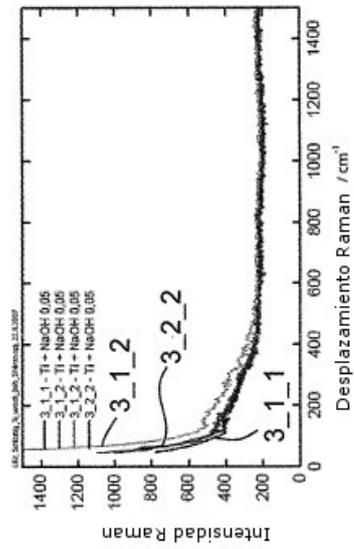
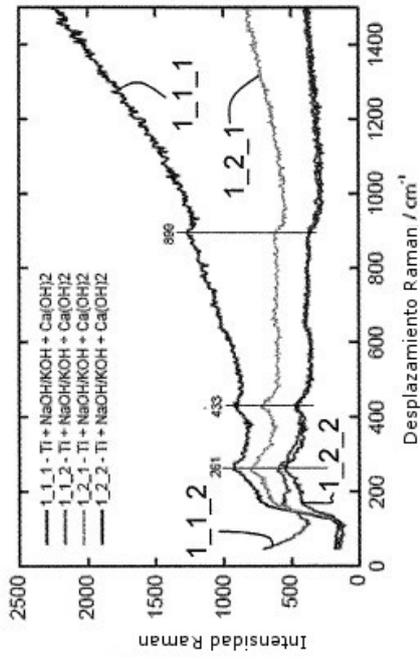


Fig. 10

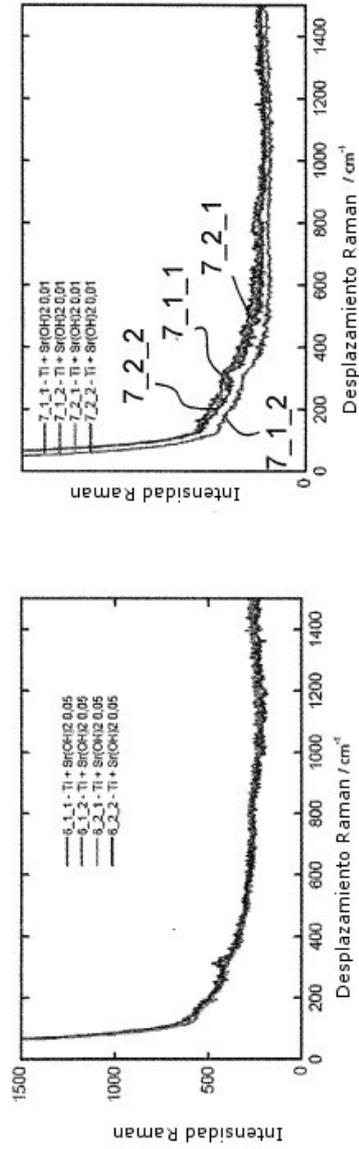


Fig. 11

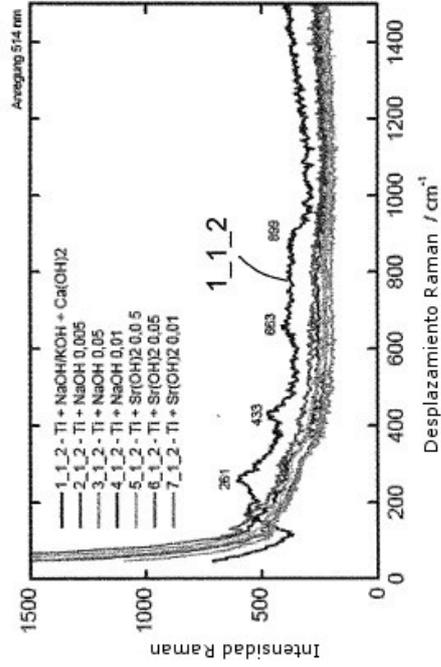


Fig. 12

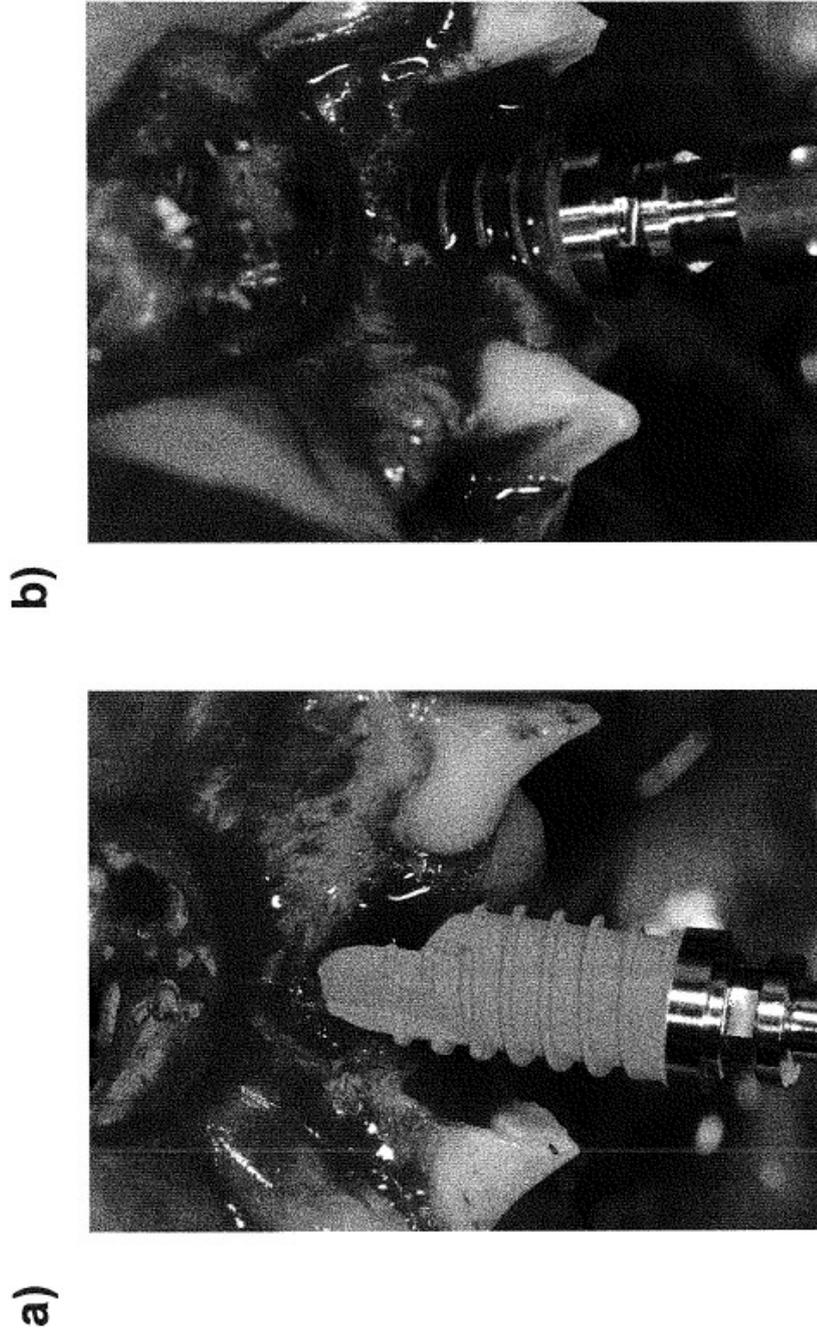


Fig. 13