

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 717 120**

51 Int. Cl.:

C23C 30/00 (2006.01)

A61L 27/04 (2006.01)

A61L 27/30 (2006.01)

A61L 27/54 (2006.01)

A61L 27/28 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.09.2015 PCT/IB2015/057259**

87 Fecha y número de publicación internacional: **31.03.2016 WO16046725**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.09.2015 E 15781433 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.03.2019 EP 3198059**

54 Título: **Superficie recubierta con el complejo de plata antimicrobiano**

30 Prioridad:

23.09.2014 IT MI20141644

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

19.06.2019

73 Titular/es:

MEDACTA INTERNATIONAL SA (100.0%)

Strada Regina

6874 Castel San Pietro, CH

72 Inventor/es:

FROMM, KATHARINA M. y

BRUNETTO, PRISCILLA S.

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 717 120 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

Superficie recubierta con el complejo de plata antimicrobiano.

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a una superficie antimicrobiana hecha de una aleación de cromo-cobalto molibdeno (CrCoMo), recubierta con un derivado de complejo de plata (Ag⁺). La superficie obtenida de este modo puede ser útil, por ejemplo, para la preparación de implantes ortopédicos, así como para la preparación de implantes dentales.

10

Estado de la técnica

La infección periprotésica sigue siendo una consecuencia peligrosa de la inserción del implante; se debe tanto a la contaminación quirúrgica como a las fuentes hematógenas: las bacterias colonizan las superficies del implante y forman una biopelícula que es resistente a la vigilancia inmunológica.

15

La aparición media de dicha infección está en el intervalo del 1% de todas las artroplastias de cadera y rodilla. Sin embargo, existe una probabilidad del 10% de una nueva cirugía de revisión dentro de los 2 años de una revisión luego de una infección relacionada con el implante. Esta mayor incidencia se puede explicar por el hecho de que dentro de la revisión (reoperación) de una articulación, se debe extraer un implante y se debe implantar uno nuevo, lo que aumenta el riesgo de infección. El tratamiento de una infección puede resultar en una larga hospitalización, procedimientos de revisión y, a veces, la muerte. Las estrategias para prevenir la infección periprotésica implican la formación de superficies antibacterianas en los implantes ortopédicos. La superficie tiene un efecto antibacteriano si:

20

25

a) evita la adherencia bacteriana: la superficie es "resbalosa" (por ejemplo, recubrimientos de hidrogel o capa de recubrimiento que contiene silicio reticulado, tal como en la solicitud de patente EP2318060), o

30

b) destruye las bacterias (o restringe su número) cuando llegan a la superficie y, por lo tanto, evitan la formación de biopelículas, o

c) interrumpe la biopelícula después de su formación.

35

Muchos recubrimientos antimicrobianos implican no solo plata sino también cobre, antibióticos, péptidos, quitosán o incluso mezclas de los mismos.

El documento US2009035341, por ejemplo, describe una composición de recubrimiento antimicrobiano no citotóxica que comprende una capa de biocida seleccionada de plata, cobre y zinc y una mezcla de los mismos.

40

Sin embargo, los estrictos requisitos ortopédicos relacionados con la implantación a largo plazo y la garantía de esterilidad han restringido la lista de posibilidades principalmente a los antibióticos y los iones de plata. Como ejemplos, se pueden citar la gentamicina y la rovamicina, que se han unido covalentemente con éxito a las superficies de implantes de titanio, y las redes de coordinación de plata basadas en ácido isonicotínico, usadas para el recubrimiento de algunos sustratos tal como, en particular, oro y titanio.

45

Vig Slenters et al (Journal of Materials Chemistry, 2008, 18, 5359-62) describen el uso de algunos derivados isonicotínicos para el recubrimiento de sustratos de aleación de titanio u oro, útiles como implantes ortopédicos.

50

Saguè et al. (materials 2010, 3, 3407-29) describen algunos otros enlazantes INA (ácido isonicotínico), utilizables para la preparación de superficies antimicrobianas.

Vale la pena señalar que la diversidad de material que forma los sustratos recubiertos puede desempeñar un papel crucial en la biocompatibilidad y en la eficacia de la acción de la prótesis antimicrobiana. En general, los sustratos de titanio son los más usados, debido a la versatilidad y facilidad de fabricación.

55

El documento US20060161256 describe un método para la preparación de un sustrato de óxido de titanio recubierto biocompatible, útil en implantes ortopédicos.

60

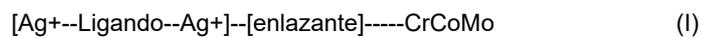
Incluso si el óxido de titanio representa un sustrato válido para este tipo de aplicaciones, se debe considerar que la prótesis recubierta de titanio puede mostrar una integración ósea que puede no ser tan buena como se esperaba. Durante el desgaste, de hecho, se ha observado que pequeñas partículas de óxido de titanio se eliminan de la superficie, causando el desarrollo de una inflamación cerca del implante. La infección causada de este modo es solo una de las series de problemas potencialmente relacionados con el uso de prótesis de óxido de titanio recubiertas con plata antimicrobiana.

De este modo, existe la necesidad de encontrar un material que se pueda usar para la preparación de prótesis ortopédicas o dentales, altamente biocompatible, y que sea capaz de prevenir las infecciones citadas anteriormente, disminuyendo de este modo el tiempo de curación y los costes médicos.

5 El solicitante ha encontrado ahora que los problemas mencionados anteriormente se pueden superar usando un material de aleación recubierto de plata, caracterizado por el hecho de que dicho material está hecho con una aleación compuesta por: cromo, cobalto y molibdeno (en este documento se indica generalmente con aleación de Cr-Co-Mo). El material antimicrobiano de la invención se puede aplicar convenientemente ya sea en el sector
10 ortopédico o dental, permitiendo la realización de prótesis dotadas de alta seguridad y acción antimicrobiana tal como se establece en la parte experimental adjunta en este documento.

Resumen de la invención

15 En un aspecto, la presente invención se basa en un material de aleación de cromo-cobalto-molibdeno (en este documento indicado como CrCoMo) de fórmula (I):

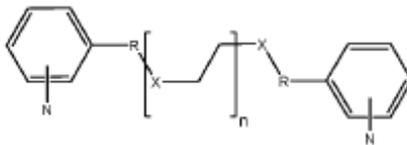


en la que:

20 CrCoMo es un sustrato de aleación que comprende cromo, cobalto y molibdeno,

--- es una coordinación o un enlace covalente;

25 -Ligando- es un grupo divalente seleccionado de:



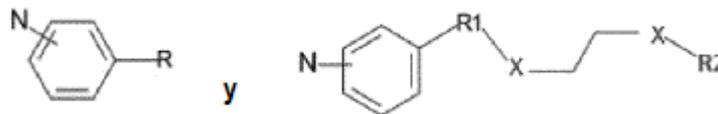
en la que:

30 R = -CO-

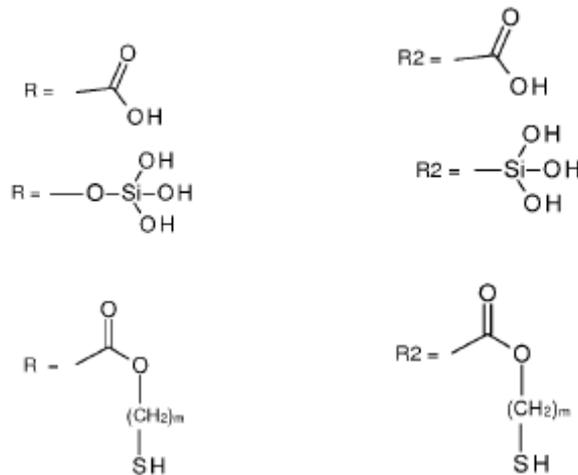
X = O, S o NH

35 n = 1 o 2

-enlazante- es un grupo divalente seleccionado de:



40 en la que:



R1 = -CO-

5 X = O, S, NH

m = 1, 2, 3 o 4

10 en la que los anillos aromáticos terminales del enlazante o el ligando son anillos heteroaromáticos, que tienen preferiblemente al menos un heteroátomo tal como nitrógeno en lugar de un átomo de carbono; los anillos terminales del enlazante o el ligando pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más grupos -NH₂,

15 y en la que, el ligando se une a los iones de Ag⁺ por al menos un heteroátomo de los anillos aromáticos terminales, preferiblemente por un átomo de nitrógeno piridina; en la que el enlazante se une al átomo de Ag⁺ por al menos un heteroátomo de un anillo aromático terminal, preferiblemente por un átomo de nitrógeno de piridina, y la superficie de CrCoMo por un átomo seleccionado de: O, N y S.

En un aspecto adicional, la invención se refiere al uso de dicho material en el sector ortopédico o dental.

20 En otro aspecto, la invención se refiere a prótesis ortopédicas o dentales hechas con el material recubierto de la invención.

En un aspecto adicional, la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación del material revestido anterior, que comprende las etapas de:

25 1) granallado de las superficies de las aleaciones de CrCoMo que se van a recubrir, para lograr una rugosidad controlada,

30 2) lavado alcalino y secado de la superficie de granallado,

3) pasivación ácida del material de aleación tratado de este modo,

4) deposición del enlazante con ácido isonicotínico,

35 5) recubrimiento por inmersión de compuesto de plata o pulverización, y secado,

6) lavado biológico multietapa, y opcionalmente

40 7) envasado y esterilización por rayos gamma.

Descripción de los dibujos.

45 Figura 1: difractograma XRD de compuesto de plata recubierto en la superficie de aleación de CrCoMo del ejemplo 3.1

Figura 2: Perfil de liberación de plata de la superficie de aleación de CrCoMo recubierta del ejemplo 3.1.

Figura 3: Prueba de Kirby-Bauer in vitro en superficie de CrCoMo recubierta con compuesto de plata con tres cargas diferentes de S. aureus del ejemplo 3.1.

Figura 4: Prueba de Kirby-Bauer in vitro en superficies de aleaciones de CrCoMo con tres cargas diferentes de *S. epidermidis* y *S. aureus* ($10e + 04$, $10e + 6$, $10e + 07$) del ejemplo 3.2.

Figura 5: viabilidad celular in vitro basada en el ensayo MTT de ambas superficies de aleación de CrCoMo recubiertas con compuesto de plata realizadas a las 24 h, 48 h y 72 h del cultivo del ejemplo 3.2.

Figura 6: representación esquemática de una realización preferida de la invención.

Descripción detallada de la invención.

El término "Alk C₁-C₄" significa una cadena de alquilo divalente lineal o ramificada, que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, tales como: -CH₂-, -CH₂-CH₂- y similares. La presente aleación recubierta de CrCoMo es particularmente útil para la realización de prótesis ortopédicas, es fácil de preparar, está dotada de una alta biocompatibilidad y está diseñada para inhibir el crecimiento bacteriano, previniendo de este modo la infección periprotésica.

En una realización preferida de la invención, tanto en el ligando como en las estructuras enlazantes de fórmula (I), los anillos aromáticos terminales son piridinas, sustituidas en la posición para con el grupo R/R1.

En más detalles, la presente aleación de CrCoMo está recubierta preferiblemente con un complejo según la fórmula (I) en la que el ligando tiene la fórmula indicada anteriormente en la que X = oxígeno.

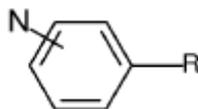
Todavía se prefieren los ligandos en los que n = 2.

En una realización más preferida, la unidad estructural de ligando es un derivado de piridina de fórmula:

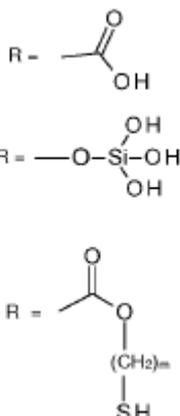


en las que los dos átomos terminales de nitrógeno de la piridina se unen cada uno a un ion plata (Ag⁺).

En una realización preferida, la aleación de la invención está recubierta con un enlazante de fórmula general:



en la que:



Preferiblemente, R está en la posición para, y el anillo es un ciclo de piridina. Son particularmente preferidos los enlazantes en los que el grupo -(CH₂)_m- en el grupo R indicado anteriormente es una unidad estructural -CH₂-CH₂-, como se indica, por ejemplo, en la realización preferida mostrada en la figura 6.

En esta realización de la invención, el enlazante divalente se une en un lado a la superficie mediante un átomo de azufre de tior, y en el otro lado terminal un ion Ag⁺ por el átomo de nitrógeno piridina; mientras que el ligando se une a este último ion Ag⁺ por un átomo de nitrógeno piridina, y otro ion Ag⁺ en el otro extremo también por un átomo de nitrógeno piridina.

La aleación de CrCoMo usada en la presente invención es un CoCrMo ISO 5832-12, usado convencionalmente para implantes ortopédicos. Esta aleación contiene 26-30% de Cr, 5-7% de Mo, 1% de Ni, 0.75% de Fe, 1% de Mn, 1% de Si, 0.25% de N y 0.14-0.35% de C.

5 En una realización según la invención, la aleación de CrCoMo se puede recubrir con una espuma metálica, preferiblemente una espuma de titanio, que se puede aplicar sobre la aleación usando una tecnología de pulverización térmica, conocida en la técnica, por ejemplo de http://www.eurocoating.it/plasma_spray_recubrimientos/growth/default.aspx.

10 El recubrimiento metálico se aplica antes de recubrir la aleación con el complejo de fórmula (I).

El material de aleación de la invención se puede recubrir parcial o completamente con la composición antimicrobiana que comprende el complejo de fórmula (I) como se expone en este documento.

15 "Recubierto parcialmente" significa que el material de aleación tiene un porcentaje de superficie recubierta de hasta el 80%, mientras que "recubierto completamente" significa que el material está recubierto desde 80 a 100% de su superficie.

Preferiblemente, el material tiene una superficie recubierta compuesta entre el 70 y el 90% de su superficie.

20 El solicitante ha encontrado que tal composición de aleación se puede cargar fácilmente con el sistema de Ag+/enlazante/ligando descrito anteriormente, evitando sin embargo los principales problemas relacionados con el uso de aleaciones de óxido de titanio.

25 El complejo de fórmula (I) de la invención se puede preparar mezclando el ligando y la sal de plata apropiada, por ejemplo, como se describe en Journal of Materials Chemistry, 2008, 18, 5359-62, en presencia de un solvente orgánico tal como un alcohol inferior (esto es, que tiene un número de átomos de carbono desde 1 a 4), THF, CH₃CN y similares.

30 De acuerdo con la presente invención, la unidad estructural enlazante se une a la superficie de la aleación Cr-Co-Mo, preferiblemente a través de enlaces covalentes, asegurando de este modo una unión fuerte y duradera a la misma. Tal red polimérica puede actuar luego como depósito de iones plata (Ag+) y es capaz de liberar niveles bactericidas de iones de Ag+ durante un período prolongado de tiempo a una concentración segura. De esta manera, el material resultante está dotado de: estabilidad a la luz y mecánica, actividad antimicrobiana a largo plazo,
35 reproducibilidad, no toxicidad y alta biointegración.

En un aspecto adicional, la invención se refiere al uso del material recubierto con aleación de Cr-Co-Mo descrito anteriormente de fórmula (I) en el campo ortopédico o dental, en particular para la preparación de implantes ortopédicos o dentales. A este respecto, los implantes ortopédicos preferidos de la invención se seleccionan de:
40 cadera, rodillas, hombro, muñeca y columna vertebral.

De manera ventajosa, dichos implantes se pueden preparar mediante solo pequeñas modificaciones en el procedimiento de fabricación de prótesis actual, reduciendo también las infecciones que tienen un efecto perjudicial en la salud del paciente.

45 La presente invención también se refiere a un procedimiento para la preparación del material antimicrobiano descrito anteriormente. En una realización preferida de la invención, el procedimiento de fabricación implica las siguientes etapas de:

50 1) granallado de la superficie de la aleación de CrCoMo para recubrir y lograr una rugosidad controlada.

2) lavado alcalino con etanolamina en un baño de ultrasonidos seguido de secado en horno para eliminar los residuos aceitosos y los residuos;

55 3) pasivación con ácido cítrico o ácido nítrico o ácido sulfúrico;

4) deposición del enlazante, mediante recubrimiento por inmersión o pulverización, durante un tiempo que varía de unas pocas horas a 5 días;

60 5) aplicación del compuesto de plata usando una técnica de recubrimiento por inmersión o pulverización;

6) lavado de múltiples etapas en un baño de ultrasonidos;

a) metasilicato de sodio y potasio, luego neutralización con ácido cítrico;

65 o b) lavado enzimático seguido de lavado con metasilicato y etanolamina;

o c) lavado con otros solventes tales como hidrofluoroéter y alcohol de alcohol isopropílico y opcionalmente

5 7) envasado y esterilización por rayos gamma (25 K rayos).

Los productos ortopédicos hechos de aleaciones de molibdeno de cromo cobalto y fabricados con el procedimiento descrito anteriormente tienen las siguientes características sorprendentes en el momento de uso:

10 a) contienen una cantidad medible de plata en sus superficies;

b) liberan iones de plata (Ag⁺) en el fluido corporal durante al menos 24 días;

15 c) inhiben el desarrollo bacteriano de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermis* en su contacto (Prueba de Kirby-Bauer);

d) el recubrimiento enlazante/ligando sobrevive a las etapas de lavado;

20 e) el recubrimiento del enlazante/ligando sobrevive a los ciclos de esterilización gamma. La técnica anterior indica que el ligando exhibe estabilidad a la luz, pero los 25 K rayos aplicados durante la esterilización gamma tienen una energía de radiación alta que el envejecimiento de la luz con una "bombilla de 15 vatios a 10 centímetros durante meses" (véase, por ejemplo, Vig Slenters et al. Journal of Materials Chemistry, 2008, 18, 5359-62).

25 f) la línea celular de ratón (L-929) no está comprometida a pesar de otras publicaciones sobre otros compuestos basados en plata (véase, por ejemplo, Peetsch et al. colloid surfaces B, 2013, 102, 724-29). Las redes de coordinación de plata se hacen relativamente insolubles en agua y, por lo tanto, mantienen la liberación de iones de plata por debajo del límite citotóxico. Sin embargo, es sorprendente que la baja solubilidad no comprometa la inhibición bacteriana, incluso después de la esterilización por radiación.

30 La invención se describirá ahora con la siguiente parte experimental no limitativa.

Parte experimental

35 Ejemplo 1: preparación de la composición antimicrobiana que comprende un complejo de fórmula (I) (procedimiento general):

40 Se introduce una solución del derivado INA del enlazante (L) (uno o dos equivalentes según la proporción deseada M: L) en el solvente THF en un lado del tubo, una solución de sales de plata (AgX) en H₂O o EtOH o CH₃CN se está introduciendo en el otro lado. Ambas soluciones se congelan y se añade el solvente de difusión THF para conectar ambas. El tubo permanece entonces a temperatura ambiente en la oscuridad y puede ocurrir la difusión.

Difusión lenta:

45 Se mezclan uno (o dos) equivalentes de sal de plata (según la proporción deseada M: L) y un equivalente de ligando en CH₃OH, THF o CH₃CN. La reacción se produce durante ca. 24 horas a temperatura ambiente. En el caso de problemas de solubilidad, la solución de reacción en el tubo Schlenk se calienta a reflujo. Después de la filtración, el método de difusión lenta se usa para obtener un único producto cristalino. En el fondo del matraz se deposita la solución madre, que representa ca. 30% del volumen total de la solución. Además de esto, una segunda fase de solvente (hexano, CH₃CN o THF) se coloca cuidadosamente en capas con una jeringa para no mezclar las dos fases. La difusión lenta se produce a temperatura ambiente.

Ejemplo 2: preparación de una superficie de aleación de Co-Cr-Mo recubierta de plata según la invención

55 Los discos de 10 mm de diámetro y 2 mm de espesor hechos de CoCrMo ISO 5832-12 se granallaron con microesferas de alúmina en una cara para obtener un factor de rugosidad (Ra) de 3 micras. Fueron sometidos al procedimiento de recubrimiento de fabricación de la invención con los siguientes parámetros de procedimiento:

- lavado alcalino con Deconnex (MEA) durante 12 minutos,

60 - pasivación con ácido nítrico (32%) durante 1 hora a temperatura ambiente.

- deposición del enlazante INA (5 mM) durante 3, 5, 24 y 120 horas,

- L1AG (2 mM) se recubrió y se secó dos veces durante 3 horas,

65 - lavado con solvente HFE/IPA,

Los discos ya sea se empaquetaron y se esterizaron con rayos gamma (véanse los resultados en el ejemplo 3.1) o no se esterizaron (véanse los resultados en el ejemplo 3.2).

Ejemplo 3: actividad antimicrobiana

5 Los discos esterilizados y no esterilizados de la invención obtenidos en el ejemplo 2 se han sometido a algunos análisis analíticos e in vitro como se describió anteriormente en este documento.

3.1 Discos no esterilizados

10 a) La difracción de rayos X en la superficie (las superficies de aleación recubiertas con compuesto de plata se sometieron al haz de difracción de rayos X) confirmó la presencia de plata en la superficie para la deposición del enlazante de 24 y 120 horas (véase la figura 1).

15 b) Las mediciones de ICP-OES (espectrometría de emisión óptica por plasma acoplado por inducción) en PBS (superficies de aleación recubiertas con compuesto de plata se sumergieron en solución de PBS durante un tiempo determinado antes de colocarlas en otra solución de PBS para los siguientes tiempos; las soluciones eliminadas de cada superficie se diluyeron en agua con ácido nítrico y se sometieron a la medición) indicaron una liberación de iones de Ag⁺ durante al menos 24 días (véase la figura 2).

20 c) Prueba de Kirby-Bauer in vitro (las superficies de aleación recubiertas se sembraron en una placa de Petri estratificada con una mezcla de agar Muller-Hinton que contenía diferentes cargas bacterianas; después de 24 horas de incubación a 37 °C, se verificó la actividad antimicrobiana con la apariencia de una zona de inhibición que permaneció libre de crecimiento microbiano) indicó una zona de inhibición con *S. aureus* para la deposición del enlazante de 24 y 120 horas (véase la figura 3).

3.2 Discos esterilizados

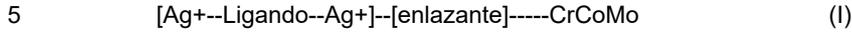
30 - Las pruebas de inhibición bacteriana de Kirby-Bauer in vitro se realizaron con discos de CoCrMo de las cepas *S. aureus* y *S. epidermis* después de la esterilización: es sorprendente evidenciar una gran zona de inhibición con ambas cepas a pesar de los numerosos tratamientos (lavado y esterilización) aplicados a estas discos (véase la figura 4).

35 - Las líneas celulares L-929 permanecen vivas en ambas superficies después de 3 y 5 días, medida por densidad óptica (la viabilidad celular se evaluó en un ensayo colorimétrico basado en MTT que mide la actividad de la enzima celular que reduce el tinte de tetrazolio MTT a su formazán insoluble, dando un color púrpura; las superficies de aleación recubiertas con compuesto de plata se preincubaron en el medio de cultivo antes de la siembra celular y después de 24 h, 48 h, 72 h, 96 h y 120 h de cultivo, se añadió reactivo MTT en cada superficie a 37 °C, durante 3 h, lo que llevó a la formación de formazán detectable en espectrometría óptica (véase la figura 5).

40 Este resultado es sorprendente, ya que otros estudios realizados en otros materiales recubiertos con plata indican una citotoxicidad significativa (véase, por ejemplo, A. Peetsch et al. *Colloid Surfaces B*, 2013, 102:724-729, y C. Greulich et al. *Langenbecks Arch Surg*, 2009, 394:495-502).

REIVINDICACIONES

1. Un material de aleación recubierto de cromo-cobalto-molibdeno de fórmula (I):



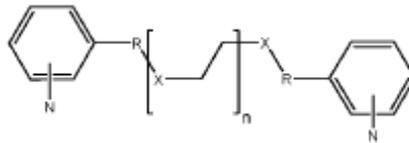
en la que:

CrCoMo es un sustrato de aleación que comprende cromo, cobalto y molibdeno,

10

--- es una coordinación o un enlace covalente;

-Ligando- es un grupo divalente seleccionado de:



15

en el que:

R = -CO-

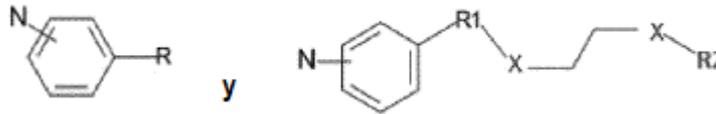
20

X = O, S o NH

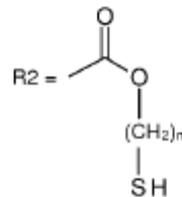
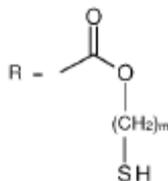
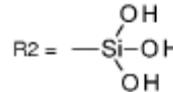
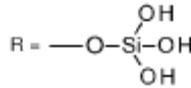
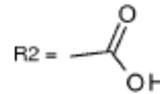
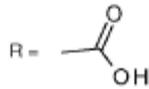
n = 1 o 2

25

-enlazante- es un grupo divalente seleccionado de:



en la que:



30

R1 = -CO-

X = O, S, NH

m = 1, 2, 3 o 4

35

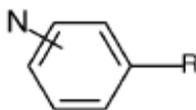
en la que los anillos aromáticos terminales del enlazante o el ligando son anillos heteroaromáticos que tienen al menos un nitrógeno en lugar de un átomo de carbono; los anillos terminales del enlazante o el ligando pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más grupos -NH₂,

y en la que, el ligando se une a los iones de Ag^+ por al menos un átomo de nitrógeno de los anillos aromáticos terminales, preferiblemente por un átomo de nitrógeno piridina; en la que el enlazante se une al átomo de Ag^+ por el al menos un heteroátomo de un anillo aromático terminal, preferiblemente por un átomo de nitrógeno de piridina, y la superficie de CrCoMo por un átomo seleccionado de: O, N y S.

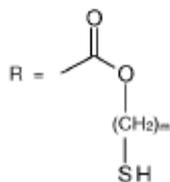
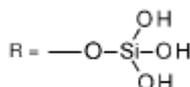
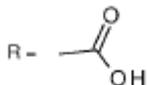
- 5 2. El material de aleación de la reivindicación 1, en el que X = oxígeno.
3. El material de aleación de la reivindicación 1 o 2, en el que n = 2.
- 10 4. El material de aleación de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la unidad estructural de ligando es un derivado de piridina de fórmula:



- 15 en las que los dos átomos terminales de nitrógeno piridina se unen cada uno a un ion plata (Ag^+).
5. El material de aleación de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el enlazante tiene la fórmula general:



- 20 en la que:



6. El material de aleación de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el grupo $-(CH_2)_m-$ en el grupo enlazante R es una unidad estructural $-CH_2-CH_2-$.
- 25 7. El material de aleación según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el sustrato CrCoMo contiene 26-30% de Cr, 5-7% de Mo, 1% de Ni, 0.75% de Fe, 1% de Mn, 1% de Si, 0.25% de N y 0.14-0.35% de C.
8. El uso del material de aleación según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 en el sector ortopédico o dental.
- 30 9. Prótesis ortopédicas o dentales hechas con el material de aleación según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.
10. Un procedimiento para la preparación del material de aleación según cualquier reivindicación 1 a 7, que comprende las etapas de:
- 35 1) granallado de la superficie de un material de aleación de CrCoMo que se va a recubrir, para lograr una rugosidad controlada,
- 2) lavado y secado alcalino del material de aleación,
- 40 3) pasivación ácida del material de aleación tratado de este modo,
- 4) deposición del enlazante en la superficie,

- 5) recubrimiento por inmersión o pulverización de compuestos de plata y secado,
 - 6) lavado multietapa, y opcionalmente
 - 7) envasado y esterilización por rayos gamma.
- 5

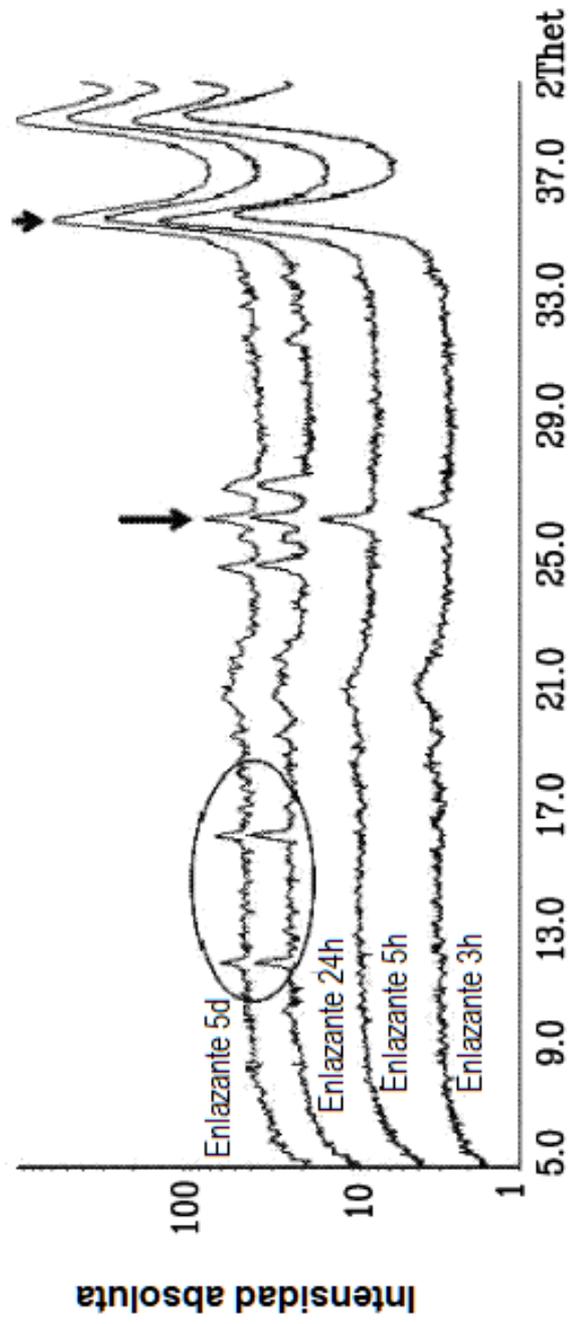


Fig.1

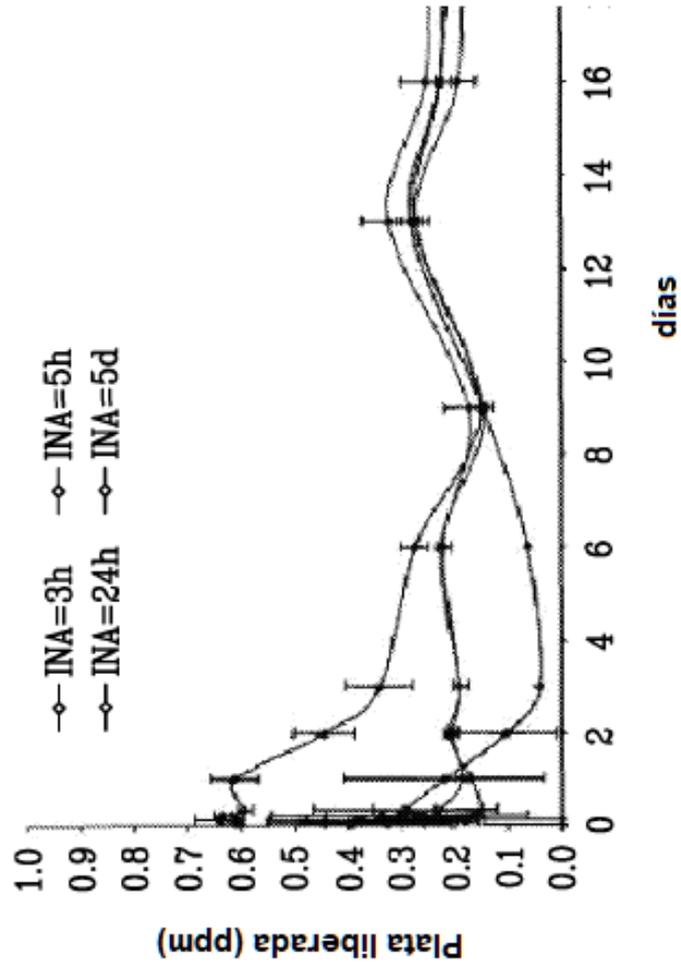


Fig.2

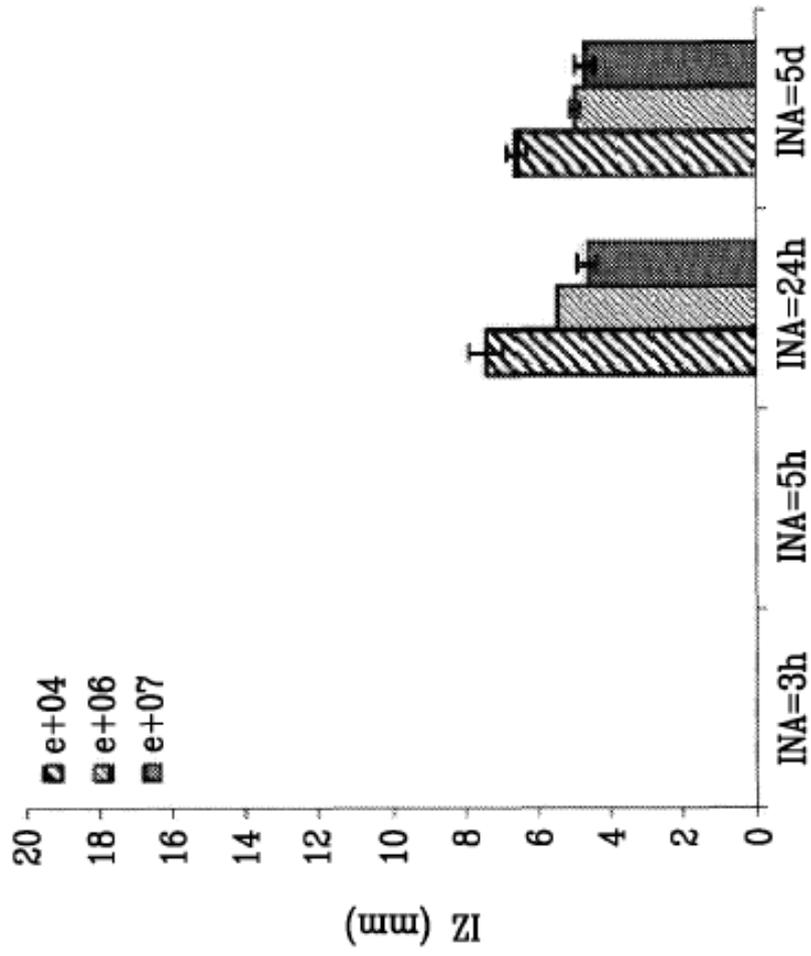


Fig.3

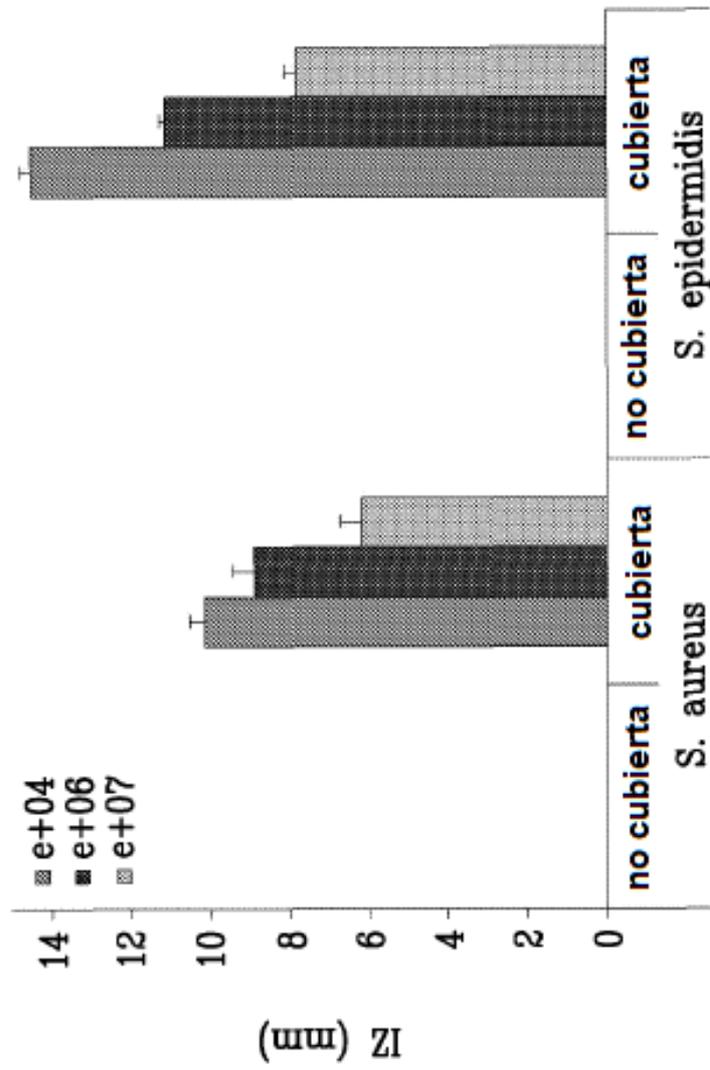


Fig.4

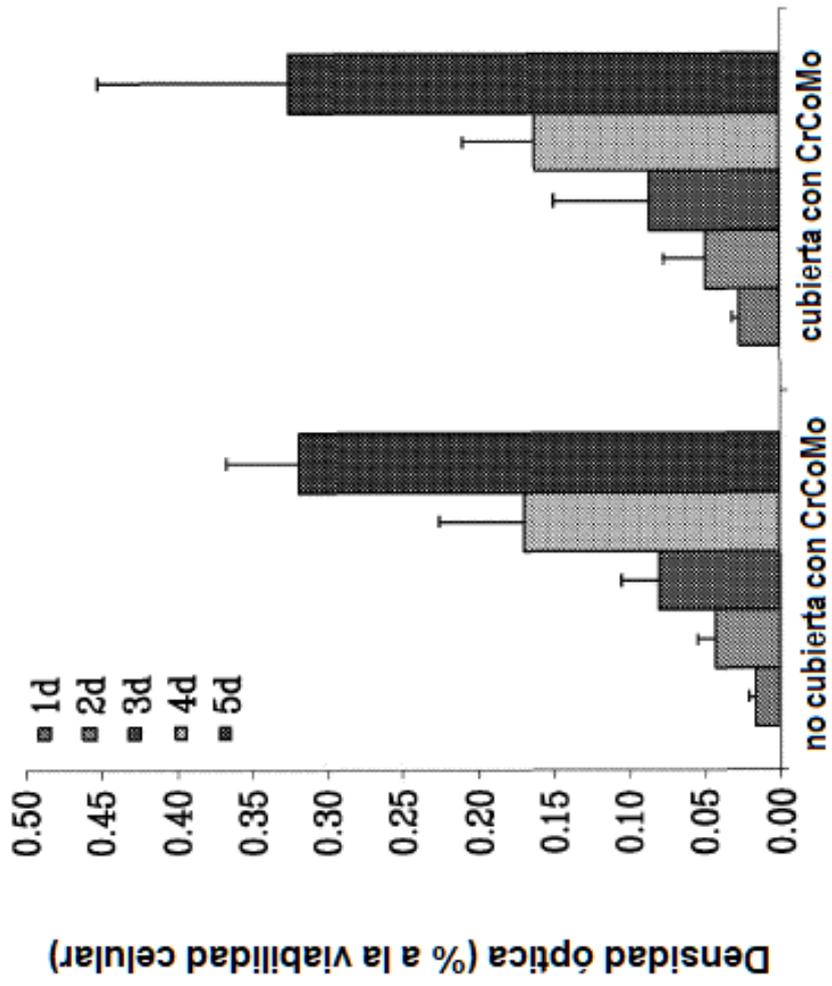


Fig.5

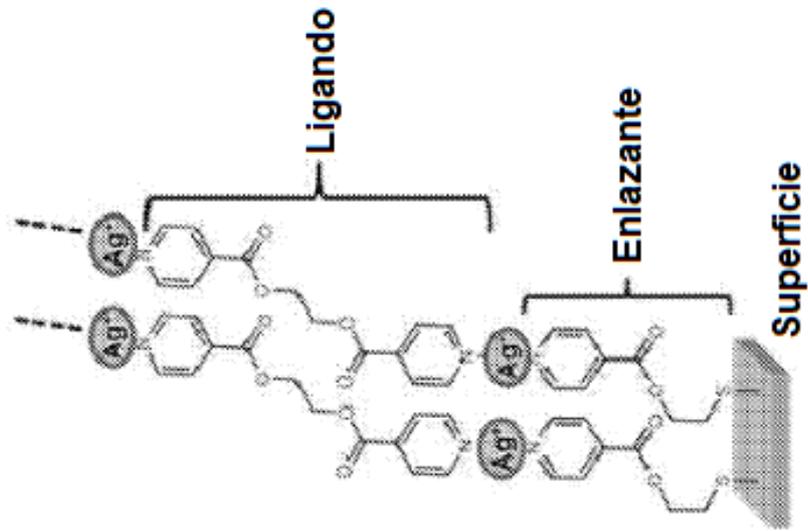


Fig.6