(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 730 116**

(51) Int. Cl.:

A61L 31/08 (2006.01)
C25D 11/30 (2006.01)
A61L 31/02 (2006.01)
A61L 31/14 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.07.2011 PCT/EP2011/003582**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **19.01.2012 WO12007181**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.07.2011 E 11748888 (2)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.05.2019 EP 2593152**

(54) Título: **Recubrimiento de apatita sobre implantes biodegradables**

(30) Prioridad:

16.07.2010 US 364970 P
16.07.2010 DE 102010027532

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.11.2019

(73) Titular/es:

AAP IMPLANTATE AG (100.0%)
Lorenzweg 5
12099 Berlin, DE

(72) Inventor/es:

DINGELDEIN, ELVIRA;
GASQUERES, CYRILLE;
ELIEZER, AMIR;
WOLFSTÄDTER, MARCO y
HEIMANN, LYDIA

(74) Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 730 116 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

Recubrimiento de apatita sobre implantes biodegradables

Campo de la invención

La presente invención se refiere en general a un implante biodegradable a base de magnesio que tiene una tasa de degradación reducida y a un método para la producción de un implante de este tipo.

Antecedentes de la invención

Se sabe que las aleaciones a base de magnesio presentan varias ventajas que los convierten en de interés cuando se consideran, por ejemplo, implantes quirúrgicos. De particular interés de tales implantes a base de magnesio es la posibilidad de usarlas para actuar tanto como estructura de andamiaje sobre la que puede crecer hueso o tejido nuevo como como estructura de fijación para mantener junto un hueso o un ligamento durante tiempo suficiente para permitir que tenga lugar la curación natural.

El magnesio y sus aleaciones son de particular interés en este tipo de aplicaciones ya que son biocompatibles y ya que tienen un módulo de elasticidad más próximo al hueso que los materiales usados actualmente. Otra ventaja principal de usar magnesio y sus aleaciones como materiales de implante, por ejemplo, para la fabricación de implantes quirúrgicos, es su capacidad de biodegradarse *in situ*. Esto significa a su vez que el implante no permanece en el cuerpo. No se requiere una cirugía adicional para retirar el implante.

Sin embargo, estudios de implantación en animales recientes parecen mostrar en ocasiones solo un contacto directo con el hueso parcial de una aleación a base de magnesio tras un cierto tiempo desde la implantación. Una capa de tejido fibroso separa el hueso que ha crecido recientemente del implante. Adicionalmente, la formación de gas de hidrógeno y en ocasiones incluso de burbujas de gas parece estar presente en la superficie del implante y en el tejido circundante tras de 6 a 12 semanas de implantación. El desprendimiento la liberación de gas de hidrógeno se produce durante el proceso de biodegradación. El volumen de gas de hidrógeno desprendido o liberado se refiere a la disolución del magnesio. Sin restringirse a la teoría, se cree que todos estos problemas se deben principal o esencialmente a un proceso de degradación inicial demasiado rápido del implante de magnesio *in vivo*. La tasa de degradación de las aleaciones a base de magnesio parece ser demasiado rápida, en particular al principio directamente tras la implantación. Se genera más gas de hidrógeno que el que puede reabsorberse o absorberse fácilmente por el tejido circundante. Esto da como resultado la formación de burbujas de gas o bolsas de gas, por ejemplo, burbujas de gas subcutáneas y/o burbujas de gas en el tejido blando, lo que podría dañar el tejido circundante. Este el principal inconveniente del magnesio y actualmente obstaculiza la amplia aplicación de implantes a base de magnesio.

Un enfoque reciente se basa en una aleación a base de magnesio que tiene una composición y una morfología adaptadas. Se diseña una aleación específica. La composición y la morfología se adaptan o se diseñan de modo que se evita el desprendimiento de gas de hidrógeno (véase, por ejemplo, N. Hort *et al.*, Acta Biomaterialia, volumen 6, número 5, páginas 1714-1725, mayo de 2010: “Magnesium Alloys as Implant Materials - Principles of Property Design for Mg-RE Alloys”).

Por un lado, el diseño de una aleación de este tipo requiere mucho tiempo y por tanto es caro. Por otro lado, una aleación específica de este tipo presenta solo una tasa de degradación específica. Sin embargo, en general, la tasa de degradación depende del sitio de implantación en el cuerpo o del propósito del implante. Por ejemplo, los tiempos de degradación de un implante que actúa como fijación para mantener junto un hueso durante tiempo suficiente para permitir que tenga lugar la curación natural y de un implante realizado como tornillo para fijar un ligamento a un cartílago pueden ser diferentes.

El documento US 2009/0192628 A1 muestra un material de sustitución ósea que comprende titanio, que está recubierto con una película que comprende nanopartículas de fosfato de calcio.

Yang Song *et al.*, Acta Biomaterialia 6 (2010) 1736-1742, XP 27039394A, muestran un método de recubrimiento de aleaciones de Mg con hidroxiapatita.

Por consiguiente, es un objeto de la presente invención proporcionar un implante preferiblemente biodegradable de propiedades avanzadas, por ejemplo, de biocompatibilidad potenciada y/o proporcionar un contacto implante-tejido mejorado.

Un implante biodegradable debe tener una tasa de degradación reducida en comparación con implantes sin tratar. Particularmente, la tasa de degradación, en particular la tasa de degradación inicial debe reducirse de modo que una acumulación de gas en el tejido al menos se reduzca o se evite.

En particular, debe ser posible controlar o adaptar la tasa de degradación o la biodegradabilidad de un implante de este tipo.

Preferiblemente, el crecimiento interno de tejido y/o hueso humano debe promoverse mediante un implante de este tipo.

La fabricación de un implante de este tipo debe basarse en un concepto fácil y de coste reducido.

Sumario de la invención

La solución inventiva del objeto se consigue sorprendentemente mediante cada contenido de las respectivas reivindicaciones independientes adjuntas.

Realizaciones o perfeccionamientos ventajosos y/o preferidos son el contenido de las respectivas reivindicaciones dependientes adjuntas.

El concepto de la presente invención se basa generalmente en la aplicación de un recubrimiento sobre un implante de un material biodegradable, formándose el recubrimiento mediante una oxidación electrolítica por plasma (PEO) adaptada especialmente, que tiene en particular un sistema dispersado adaptado especialmente. Un recubrimiento de PEO de este tipo, en particular en combinación con una apatita depositada o constituida, preferiblemente hidroxiapatita, potencia la biocompatibilidad y/o disminuye la tasa de degradación o ralentiza la degradación. La formación de un recubrimiento posibilita una adaptación flexible del tiempo de degradación de un implante biodegradable de este tipo. Se disminuye el desprendimiento o la liberación de gas de hidrógeno, en particular el desprendimiento inicial de gas de hidrógeno. Un recubrimiento de este tipo, en particular en combinación con una apatita, preferiblemente hidroxiapatita, también mejora la osteointegración.

Por consiguiente, la invención propone un método para tratar una superficie de un implante biodegradable metálico que comprende las siguientes etapas:

- proporcionar un sistema dispersado que comprende una apatita dispersada coloidal y

- añadir un polvo de apatita con un tamaño promedio que oscila entre 10 y 100 micrómetros al sistema dispersado o proporcionar un polvo de apatita en el sistema dispersado,

- someter un implante, preferiblemente un implante metálico, al sistema dispersado de modo que una superficie del implante que debe tratarse se sumerge en el sistema dispersado, preferiblemente comprendiendo o siendo el implante una aleación a base de magnesio,

- aplicar una diferencia de tensión CA entre el implante como primer electrodo y/o un segundo electrodo situado en el sistema dispersado para generar una oxidación electrolítica por plasma en la superficie sumergida del implante

de modo que la superficie sumergida se convierte en una película de óxido, en particular de la aleación a base de magnesio, que se cubre al menos parcialmente mediante apatitas que se forman o constituyen, en particular al menos parcialmente, mediante el polvo de apatita y preferiblemente la apatita dispersada coloidal.

El sistema dispersado comprende una apatita dispersada coloidal.

El método mencionado anteriormente para tratar una superficie de un implante metálico biodegradable también puede denominarse método para adaptar o para controlar la biodegradabilidad de un implante biodegradable metálico o método para potenciar o controlar la resistencia a la degradación de un implante biodegradable metálico.

La invención también propone un implante que comprende un metal biodegradable, preferiblemente una aleación a base de magnesio biodegradable, que tiene una superficie tratada, en el que

- la superficie tratada se convierte al menos parcialmente en una película de óxido mediante oxidación electrolítica por plasma usando un sistema dispersado que comprende una apatita dispersada coloidal y un polvo de apatita y en el que

- la superficie convertida se cubre parcialmente mediante apatitas que se originan, en particular al menos, a partir del polvo de apatita y preferiblemente la apatita dispersada coloidal.

La apatita dispersada coloidal y los componentes del polvo de apatita se depositan en la superficie convertida del implante y/o forman al menos parcialmente una cobertura de apatita en la superficie convertida del implante. La

superficie convertida del implante puede cubrirse completamente mediante la cobertura de apatita. Dependiendo de las propiedades de implante deseadas, la cobertura de apatita puede formar estructuras similares a islas y/o similares a corales y/o agrupaciones y/o una capa o recubrimiento continuo o esencialmente continuo en la superficie convertida del implante. El implante según la invención está caracterizado por una degradación o tasa de degradación adaptada o controlada o controlable.

Una película o capa de óxido porosa se hace crecer mediante el proceso de oxidación electrolítica por plasma (PEO). Mediante el proceso PEO, el sustrato metálico se proporciona como primer electrodo, preferiblemente como ánodo, en una “célula electrolítica”. Su superficie se convierte en el óxido de metal correspondiente bajo el campo eléctrico aplicado. La película de óxido consiste en fases cristalinas, con una superficie altamente porosa y con componentes derivados de tanto el sistema dispersado como el implante como sustrato. Se proporciona una síntesis de un recubrimiento nanocompuesto de óxido de metal-apatita mediante deposición *in situ*. Las apatitas o la apatita se aplica(n) o se deposita(n) sobre y/o se constituye(n) en la superficie del implante cuando se oxida la superficie de implante. La presente invención posibilita la formación de un recubrimiento sobre cualquier tipo de forma de un implante.

El sistema dispersado coloidal también puede denominarse dispersión. Es un líquido que contiene partículas dispersadas, en detalle que contiene la apatita dispersada coloidal y el polvo de apatita o sus componentes.

Dado que la apatita dispersada coloidal presenta un tamaño del orden de nm, la medición del tamaño en estas dimensiones es bastante desafiante. Sin embargo, en general, se espera que la apatita dispersada coloidal se proporcione, en particular al menos parcialmente, con un tamaño promedio de aproximadamente igual o menos de 100 nm. La apatita dispersada coloidal tiene generalmente una estructura alargada (por ejemplo véase figura 1e). En una realización, la longitud promedio oscila hasta 100 nm. La medición del tamaño se basa en STEM (microscopía electrónica de transmisión de barrido). Se enfatiza que el tamaño o la distribución de tamaño de la apatita dispersada coloidal depende también esencialmente de la aglomeración de partículas. Por tanto, para obtener la apatita dispersada coloidal en un estado no aglomerado, tienen que separarse las posibles partículas aglomeradas o tiene que “destruirse” una aglomeración. Por consiguiente, tiene que inducirse un proceso de separación o una desaglomeración antes de la medición del tamaño, por ejemplo, por medio de un dispositivo ultrasónico.

La combinación de la apatita dispersada coloidal y el polvo de apatita es esencial para la formación de agrupaciones de apatita o una cobertura de apatita en la superficie de implante convertida. Sin restringirse a la teoría, se asume la siguiente explicación:

La apatita dispersada coloidal representa partículas de apatita pequeñas, en particular con respecto al tamaño promedio del polvo de apatita. La apatita dispersada coloidal parece o sus componentes parecen ser demasiado pequeños para la formación de una cobertura de apatita. Parece ser más probable que las partículas de apatita dispersada coloidal se destruyan en la descarga por plasma generada intencionadamente de la PEO.

Dado que un polvo presenta generalmente una distribución de tamaño amplia, el polvo de apatita contiene también partículas de apatita grande. La distribución de tamaño del polvo de apatita depende de y/o puede ajustarse mediante su proceso de fabricación (tal como se explica en la siguiente descripción). El polvo de apatita tiene un tamaño promedio que oscila entre 10 µm y 100 µm. La medición del tamaño se basa en análisis de LPS (espectrómetro de partículas láser). Esto posibilita la formación de una cobertura de apatita en la película de óxido de la superficie de implante convertida. Sin embargo, sorprendentemente, los resultados experimentales muestran que la aplicación del polvo de apatita en el sistema dispersado solo da como resultado un recubrimiento con una cobertura de apatita claramente reducida o incluso ninguna. Se cree que las partículas grandes solas no pueden pegarse a o depositarse sobre la película de óxido de la superficie de implante convertida.

La apatita dispersada coloidal parece actuar como una especie de agente de unión o apatita sacrificial que promueve la deposición y/o unión de partículas de polvo de apatita de mayor tamaño y/o la constitución de un recubrimiento de apatita en la película de óxido de la superficie convertida. El polvo de apatita solo no parece contener una cantidad suficiente de partículas de apatita pequeñas, incluso si el proceso de secado y/o el proceso de molienda parecen ajustarse de manera consiguiente. En una suposición alternativa y/o suplementaria adicional, las partículas del polvo de apatita parecen no estar en un estado apropiado.

La combinación de la apatita dispersada coloidal y el polvo de apatita, teniendo en particular cada una la respectiva distribución de tamaño posible mostrada anteriormente, posibilita la formación de una apatita bastante uniforme y/o continua o distribución de apatita y/o cobertura o capa de apatita no continua.

La apatita dispersada coloidal se proporciona en un estado dispersado. En una realización preferida, la apatita dispersada coloidal se proporciona o se fabrica por medio de un proceso de precipitación. La apatita dispersada coloidal se proporciona como material sin procesar, en particular tomado directa o indirectamente de la fabricación. Con respecto a la fabricación de la apatita dispersada coloidal, se remite a la patente EP 0 938 449 B1.

La fabricación de la apatita dispersada coloidal se describe solo brevemente: los constituyentes que forman apatita y/o moléculas de apatita se proporcionan disueltos o dispersados en una disolución o suspensión. Mediante precipitación y en particular mediante una aglomeración dependiente del tiempo se forma o se constituye la apatita dispersada coloidal. Generalmente, una apatita dispersada coloidal precipitada y preferiblemente aglomerada de este tipo es una partícula cristalina o nanocristalina. Para detalles de fabricación adicionales se remite a la solicitud de patente incorporada mencionada anteriormente.

Dicha apatita dispersada coloidal precipitada y/o precipitada y aglomerada representa el material sin procesar mencionado anteriormente. La disolución o más bien la dispersión de la apatita dispersada coloidal puede usarse directamente en la presente invención. La dispersión de la apatita dispersada coloidal puede diluirse hasta la concentración requerida también. Generalmente, la concentración de apatita dispersada coloidal requerida tiene que fijarse para el sistema dispersado.

Además, el polvo de apatita o sus componentes están dispersados y no disueltos en el sistema dispersado. El polvo de apatita puede añadirse al sistema dispersado al estar pulverizado o al formar parte de otro sistema dispersado. El polvo se produce secando el material sin procesar fabricado mencionado anteriormente. Secando la dispersión o la apatita dispersada coloidal precipitada y preferiblemente aglomerada, se constituye o se forma materia sólida de apatita o una especie de materia sólida de apatita. El polvo de apatita puede proporcionarse secando, preferiblemente secando por pulverización, la apatita dispersada coloidal precipitada y/o precipitada y aglomerada solo, dado que, por ejemplo, el secado por pulverización ya da como resultado un estado pulverizado o pulverulento. Por consiguiente, en esta variante, el polvo de apatita según la invención se proporciona mediante un material secado solo.

En una realización adicional y dependiendo del proceso de secado, mediante un proceso de molienda y/o proceso de pulverización posterior opcional u obligatorio, se prepara el polvo de apatita según la invención. La distribución de tamaño de partícula en polvo puede ajustarse mediante el proceso de molienda y/o de pulverización usado. Preferiblemente, la distribución de tamaño de partícula en polvo se fabrica para dar la distribución de tamaño de partícula en polvo mencionada anteriormente. Por consiguiente, en esta realización, el polvo de apatita se proporciona mediante un material secado y molido y/o pulverizado.

Parece ser necesaria una gran cantidad o una alta concentración de apatita dispersada coloidal para conseguir la deposición y/o formación de la cobertura de apatita en la superficie convertida. Preferiblemente, la apatita dispersada coloidal se proporciona en el sistema dispersado con una concentración mayor que el polvo de apatita. Preferiblemente, la apatita dispersada coloidal se proporciona en el sistema dispersado con una concentración de 0,01 mg/l a 300 g/l, preferiblemente de 10 mg/l a 200 g/l, lo más preferiblemente de 0,1 g/l a 100 g/l. En particular, el polvo de apatita se proporciona en el sistema dispersado con una concentración de 0,01 mg/l a 200 g/l, preferiblemente de 10 mg/l a 100 g/l, lo más preferiblemente de 0,1 g/l a 50 g/l.

La apatita dispersada coloidal y/o el polvo de apatita es o son al menos una apatita seleccionada de un grupo que consiste en hidroxiapatita, harina de apatita y carbonato de apatita. La hidroxiapatita (HA) es la realización preferida de una apatita. La HA mejora la osteoconducción. Esto posibilita una fijación fuerte de un implante insertado en un cuerpo humano o en un cuerpo animal. Se asume que una apatita, en particular HA, retarda o inhibe adicionalmente la degradación. Además, una apatita, en particular HA, aumenta la biocompatibilidad de un implante. Además, la aplicación de una apatita, en particular HA, da como resultado un contacto celular directo del implante con osteoblastos.

La notación de HA pura es tal como sigue: $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$. La HA puede ser una HA sustituida, en particular una HA multisustituida, también. Ejemplos de sustitución son tal como sigue:

- los sitios Ca^{2+} de una apatita pueden estar al menos parcialmente sustituidos por otro constituyente. Posibles ejemplos del constituyente de Ca^{2+} son Sr^{2+}, Cd^{2+}, Mg^{2+}, Ba^{2+}, Pb^{2+}, Cu^{2+}, Zn^{2+}, Na^{+}, K^{+} y/o Eu^{3+},

- los sitios OH^{-} de una apatita pueden estar al menos parcialmente sustituidos por otro constituyente. Posibles ejemplos del constituyente de OH^{-} son F^{-}, Cl^{-}, Br^{-}, I^{-}, S^{2-}, O^{2-} y/o CO_3^{2-} y/o

- los sitios PO_4^{3-} de una apatita pueden estar al menos parcialmente sustituidos por otro constituyente. Posibles ejemplos del constituyente de PO_4^{3-} son SiO_4^{3-}, AsO_4^{3-}, SO_4^{3-}, MnO_4^{3-}, VO_4^{3-}, CrO_4^{3-}, CO_3^{2-} y/o HPO_4^{2-}.

Por ejemplo, un compuesto de HA-Si es una denominada hidroxiapatita sustituida con Si, en la que al menos un grupo PO_4^{3-} está sustituido por un grupo SiO_4^{3-}. Un compuesto de HA-Si de este tipo está caracterizado por una biocompatibilidad potenciada.

El sistema dispersado puede ser a base de cualquier clase de líquido. En una realización, el sistema dispersado se proporciona como dispersión a base de agua. Preferiblemente, los medios de dispersión son agua pura o agua sometida a intercambio iónico. El valor de pH del agua usada es de menos de o igual a 7,4. Un ejemplo lo representa agua estéril para irrigación.

Dado que ni la apatita dispersada coloidal usada ni el polvo de apatita está disuelto ni comprende partículas conductoras, es o puede ser necesario proporcionar medios conductores en el sistema dispersado. Algunos ejemplos posibles para proporcionar conductividad en el sistema dispersado los representan nanopartículas metálicas dispersadas y/o electrolitos disueltos. También pueden proporcionarse medios conductores mediante un emulsionante que se requiere para proporcionar un sistema dispersado estable. También material disuelto, por ejemplo, del implante sumergido, puede contribuir a la conductividad en el sistema dispersado.

En una realización adicional de la presente invención, al menos un aditivo se añade a o se proporciona en el sistema dispersado. Dependiendo de su propiedad, el aditivo se disuelve o se dispersa en el sistema dispersado. Por consiguiente, los aditivos se proporcionan como electrolitos o como partículas dispersadas.

En una realización, las partículas dispersadas añadidas se proporcionan como nanopartículas. Dichas nanopartículas tienen generalmente un diámetro promedio medio de menos de o igual a 100 nm, preferiblemente menos de o igual a 50 nm, lo más preferiblemente menos de o igual a 30 nm. Preferiblemente, las nanopartículas, en particular las nanopartículas metálicas, se proporcionan con una concentración de menos de o igual a 100 mg/l.

En una realización de la invención, el aditivo contribuye a la conductividad en el sistema dispersado. Generalmente, un aditivo se elige para que no sea dañino para el cuerpo, sino que ayude a ralentizar la degradación y/o para evitar la liberación y/o acumulación de gas de hidrógeno.

Un posible aditivo para el sistema dispersado es vidrio soluble que se añade a o se proporciona en el sistema dispersado. Posibles ejemplos de vidrio soluble son vidrio soluble sódico (Na_2SiO_3) y/o vidrio soluble potásico. El vidrio soluble reduce la degradación y es efectivo en la mineralización ósea. Además, el vidrio soluble potencia o promueve la adhesión de los aditivos y/o la apatita dispersada coloidal y/o el polvo de apatita a la superficie metálica. Además, el vidrio soluble promueve la unión entre diferentes minerales, electrolitos añadidos y/o apatita dispersada coloidal y/o el polvo de apatita. El vidrio soluble puede proporcionarse en un líquido o como líquido y por tanto en un estado disuelto. El vidrio soluble puede proporcionarse como polvo o en un estado sólido también. Particularmente, el vidrio soluble se proporciona en el sistema dispersado con una concentración de 0,01 g/l a 400 g/l, preferiblemente de 0,01 g/l a 200 g/l y lo más preferiblemente de 0,01 g/l a 50 g/l. El intervalo más preferido es de entre 0,01 g/l y 15,0 g/l.

Como alternativa o como complemento, al menos un compuesto que contiene calcio y/o al menos un compuesto que contiene fosfato se añade a o se proporciona en el sistema dispersado. Estos compuestos promueven la formación de apatita en la superficie de implante convertida y/o la unión de apatita a la superficie de implante convertida.

Como alternativa o complemente adicional, al menos un metal y/o al menos un óxido de metal y/o al menos un hidróxido de metal y/o al menos un compuesto de metal que contiene fosfato se proporciona en el sistema dispersado. Los compuestos y/o los constituyentes de los compuestos están incrustados o pueden incrustarse en la superficie convertida y/o están depositados o pueden depositarse sobre la superficie convertida y/o contribuyen o pueden contribuir a la constitución de apatita.

El metal, el metal del óxido de metal, el metal del hidróxido de metal y/o el metal del compuesto de metal que contiene fosfato es al menos un metal que se selecciona de un grupo que consiste en al menos un componente de un material del implante, sodio, potasio, magnesio, calcio, cinc, cobre, plata, circonio, aluminio, silicio y al menos un componente del material del implante.

Con respecto al al menos un componente del material del implante: si el implante metal comprende magnesio, el aditivo se proporciona mediante el magnesio. El aditivo de metal está adaptado al material de sustrato (que representa el implante). Puede evitarse una contaminación.

Se espera que los compuestos de calcio y de fosfato de calcio retarden o inhiban la degradación, aumenten la biocompatibilidad y contribuyan a la formación de una cobertura de apatita. Ejemplos típicos los representan dihidrogenofosfato de calcio, fosfato de dicalcio, fosfato de calcio amorfo y/o β-TCP (fosfato de tricalcio).

Se cree que algunos aditivos elegidos, en particular los óxidos de metal u óxidos en general, son una especie de eliminador. Son adecuados para atrapar el gas de hidrógeno liberado o desprendido que se origina a partir de la degradación del implante de magnesio. Por consiguiente, la formación de burbujas de gas en el tejido puede al menos reducirse o evitarse. La reducción del desprendimiento de gas de hidrógeno puede ser tal que la cantidad de

gas de hidrógeno se reabsorba o se absorba por el tejido circundante. Por ejemplo, el calcio representa una fuente de calcio para la formación o unión de apatita. La plata, el cinc y/o el cobre muestran un efecto antibacteriano.

Preferiblemente, el óxido de metal añadido y/o el hidróxido de metal añadido y/o el compuesto de metal que contiene fosfato añadido se proporciona en el sistema dispersado con una concentración de menos de o igual a 20 g/l, pero mayor de cero g/l. Se enfatiza que los aditivos mencionados anteriormente son a modo de ejemplo y no están restringidos a esta enumeración. Las concentraciones mencionadas anteriormente se refieren a las concentraciones en el sistema dispersado que está listo para usarse para el recubrimiento PEO.

En una realización adicional, se proporciona un gas en el sistema dispersado. El gas se proporciona, por ejemplo, mediante una especie de burbujeo. Particularmente, el gas se proporciona de un modo tal para influir en la PEO y/o para participar en la PEO. El gas comprende al menos un tipo de gas seleccionado de un grupo que consiste en N_2, Ar, Kr y Xe. Los gases nobles mencionados son en particular adecuados para conseguir una densificación potenciada de la capa convertida.

La superficie de implante convertida se cubre uniformemente con la capa de óxido. Preferiblemente, la superficie convertida se cubre de manera continua con la capa de óxido. El grosor de la capa de óxido está adaptado a la aplicación del implante. En general, la película de óxido tiene un grosor de 0,1 µm a 100 µm, preferiblemente de 1 µm a 100 µm. Una superficie convertida por PEO según una realización puede estar caracterizada por una rugosidad potenciada en comparación con un proceso de oxidación anódica “simple”. Una estructura de superficie de este tipo da como resultado una superficie de implante de un área superficial específica grande. Por ejemplo, una superficie rugosa es particularmente ventajosa para el crecimiento interno de tejido y una fijación fuerte de un implante en un cuerpo.

Tal como ya se ha establecido en la descripción anterior, la apatita dispersada coloidal y/o el polvo de apatita se aplican sobre la superficie del implante cuando se oxida la superficie de implante. Una fracción pequeña de apatita o sus constituyentes también pueden incrustarse en la capa de óxido. La fracción principal de la apatita se deposita sobre la superficie de la capa de óxido y forma la capa continua o no continua.

No existe ningún punto de contacto afilado entre la capa de óxido y la capa de partículas de apatita depositada o unida. La concentración de partículas de apatita en la superficie de implante convertida debe ser decreciente, preferiblemente decreciente de manera continua, con una profundidad creciente.

La cobertura de apatita forma una estructura similar a corales en la superficie convertida. Dependiendo de la aplicación del implante, la cobertura de apatita puede proporcionarse como cobertura parcial en la superficie de implante convertida o como cobertura completa en la superficie de implante convertida. Un grosor promedio de una cobertura de apatita debe estar en el intervalo de 1 nm a 1000 nm. La cobertura de apatita se proporciona por medio de microarcos en el proceso PEO, por ejemplo, mediante implantación y/o deposición y/o aglomeración y/o constitución del polvo de apatita y preferiblemente también la apatita dispersada coloidal.

En una realización, la cobertura de apatita forma una estructura similar a islas en la superficie convertida, teniendo las islas un tamaño de área promedio de menos de 3000 nm. Las islas están rodeadas por la capa de óxido. Algunas islas también estar conectadas entre sí. La estructura similar a islas representa una capa o película no continua en la película de óxido. Por consiguiente, los constituyentes Mg, MgO y los constituyentes de una apatita son directamente “visibles” o detectables en la superficie.

El control de la cantidad de cobertura de la apatita puede usarse para ajustar o controlar su “efecto”. Por ejemplo, puede ajustarse el área libre o visible de la película de óxido de la superficie convertida. Tanto la tasa de degradación (correspondiente a la biodegradabilidad del implante) como la osteoconducción pueden ajustarse en consecuencia.

Un parámetro para la tasa de degradación lo representa la cantidad de liberación o desprendimiento de gas de hidrógeno. Un implante según la invención, preferiblemente a base de aleación de magnesio W4, está caracterizado por una tasa de desprendimiento de hidrógeno de menos de o igual a 1 $ml/cm^{-2}día^{-1}$. Se enfatiza que el desprendimiento de gas de hidrógeno representa solo un proceso de degradación.

La tasa de degradación se determina mediante espectroscopía de impedancia electroquímica (EIS). Por ejemplo, un tipo de implante recubierto compuesto por aleación W4 está caracterizado por una tasa de degradación en términos de tasa de corrosión de menos de o igual a 100 mpy, preferiblemente de menos de o igual a 60 mpy, lo más preferiblemente de menos de o igual a 20 mpy (milipulgadas por año). La tasa de degradación enumerada representa la tasa de degradación inicial.

La tensión CA o tensión alterna se aplica al primer electrodo y/o al segundo electrodo. La tensión CA se proporciona con una frecuencia de 0,01 Hz a 1200 Hz.

En una realización preferida, la tensión CA se proporciona como tensión CA asimétrica. La diferencia de tensión CA asimétrica o la tensión CA asimétrica representa una tensión CA desequilibrada. Esto es una tensión alterna con diferentes amplitudes con respecto a los componentes negativos y los positivos. Se enfatiza que una tensión CC pulsada también puede interpretarse como tensión CA. El componente negativo se proporciona con una amplitud que oscila entre -1200 V y -0,1 V. Preferiblemente, el componente negativo se proporciona con una amplitud que oscila entre -350 V y -0,1 V. En una realización, el componente negativo se proporciona con una amplitud inferior a -180 V o que oscila entre -350 V y -180 V. El componente positivo se proporciona con una amplitud que oscila entre 0,1 V y 4800 V. Preferiblemente, el componente positivo se proporciona con una amplitud que oscila entre 0,1 V y 1400 V. En una realización, el componente positivo se proporciona con una amplitud superior a +250 V o que oscila entre +250 V y 1400 V. En particular, es necesario ajustar el cociente de la amplitud positiva dividida entre la amplitud negativa. El valor absoluto del cociente oscila entre más de 1 y 4.

En otra realización, la tensión CA se proporciona como tensión CA simétrica. El componente negativo de la tensión CA se proporciona con una amplitud que oscila entre -2400 V y -0,1 V. Preferiblemente, el componente negativo se proporciona con una amplitud que oscila entre -1200 V y -0,1 V. El componente positivo de la tensión CA se proporciona con una amplitud que oscila entre +0,1 V y +2400 V. Preferiblemente, el componente positivo se proporciona con una amplitud que oscila entre 0,1 V y 1200 V.

Una combinación de una tensión CA tanto asimétrica como simétrica también es posible. Una distribución de tensión de este tipo es, por ejemplo, adecuada para un proceso etapa a etapa o un proceso de múltiples etapas para la fabricación de un recubrimiento. En una primera etapa, una tensión asimétrica o una tensión simétrica se aplica para formar el recubrimiento. En una etapa adicional o segunda, en particular tras una interrupción, se continúa con la formación del recubrimiento mediante la aplicación de una tensión simétrica o una tensión asimétrica respectivamente.

La diferencia de tensión se proporciona con una magnitud que es suficiente para llevar a cabo la PEO. Se establece una diferencia de potencial eléctrico en condiciones electrolíticas de plasma. La tensión está por encima de una tensión de ruptura de la película de óxido que crece en la superficie del implante. Preferiblemente, el máximo de la diferencia de tensión CA se proporciona en el intervalo de 0,1 V a 4800 V. Lo más preferiblemente, el máximo de la diferencia de tensión CA se proporciona en el intervalo de 100 V a 1400 V. Dependiendo de la conductividad del sistema dispersado, la diferencia de tensión aplicada da como resultado una densidad de corriente de 0,00001 a 500 A/dm^2, preferiblemente de 0,00001 a 100 A/dm^2. Preferiblemente, la tensión o distribución de tensión aplicada es esencialmente constante o está inalterada y la densidad de corriente se ajusta durante el proceso PEO.

Se consigue una tasa de deposición en el intervalo de 0,01 µm/s a 1 µm/s. Por consiguiente, con respecto al grosor ventajoso de la capa de óxido y/o las islas de apatita puede conseguirse un tiempo de deposición en el intervalo de 1 s a 1500 s, preferiblemente de 1 s a 500 s, lo más preferiblemente de 20 s a 350 s.

Para posibilitar una dispersión estable, el sistema dispersado coloidal se proporciona con una temperatura de -20ºC a +150ºC, preferiblemente de -20ºC a +100ºC, lo más preferiblemente de entre 0ºC y 75ºC. El sistema dispersado coloidal se hace circular con una tasa de circulación de 0 a 5000 litros/min, preferiblemente de 0,01 a 500 litros/min. Esto se consigue, por ejemplo, mediante una mezcladora o medios de mezclado o medios de agitación. Como complemente opcional se proporciona un agente de emulsionamiento o un emulsionante en el sistema dispersado, en particular para evitar o para reducir una aglomeración de partículas dispersadas. Un volumen típico del sistema dispersado coloidal es del orden de 0,001 litros a 500 litros, preferiblemente de 0,1 litros a 500 litros, lo más preferiblemente de 3 a 20 litros. Tales volúmenes soportan una distribución de campo eléctrico mejorada en el sistema dispersado.

En una realización preferida, el implante se somete al sistema dispersado de 1 a 10.000 veces, preferiblemente se somete repetidamente de 1 a 1000 veces al sistema dispersado.

En general, según los componentes del sistema dispersado estos se cambian o pueden cambiarse cuando el implante se somete al sistema dispersado.

Además, los componentes del sistema dispersado se cambian o pueden cambiarse cuando el implante se somete al sistema dispersado.

El implante según la invención puede usarse en el campo de la traumatología, ortopedia, cirugía de columna y/o cirugía maxilofacial. Por medio de una operación preferiblemente quirúrgica, el implante se inserta o se sitúa al menos parcialmente en un cuerpo humano y/o un cuerpo animal. El implante puede ser cualquier clase de implante, preferiblemente un implante quirúrgico, que no debe retirarse en una operación quirúrgica adicional. El implante puede actuar como un sustituto preferiblemente óseo también.

Realizaciones a modo de ejemplo de un implante de este tipo según la invención son placas, tornillos, clavos, pernos y/o sistemas de fijación al menos parcialmente internos, aros, alambres, pinzas, bloques, cilindros y/o elementos de anclaje. Se enfatiza que estas aplicaciones son a modo de ejemplo y no se restringen a esta enumeración.

El implante biodegradable consiste en metal o comprende metal. Según una primera realización, el implante biodegradable se proporciona mediante un metal o mediante una aleación metálica. Según una segunda realización, el implante biodegradable se proporciona mediante un compuesto o un material compuesto que comprende un metal o una aleación metálica. Un compuesto o material compuesto de este tipo contiene metal o una aleación metálica con una cantidad de al menos el 70% en peso.

El material de un implante biodegradable es magnesio o una aleación a base de magnesio. La aleación a base de magnesio contiene al menos el 50% en peso de magnesio, preferiblemente al menos el 80% en peso de magnesio, lo más preferiblemente al menos el 90% en peso de magnesio. Una aleación usada actualmente es la aleación de magnesio W4 (96% de magnesio, 4% de itrio). Las aleaciones de magnesio se desarrollaron para aplicaciones ortopédicas. Tienen un módulo de Young muy próximo al del hueso natural y muestran una biocompatibilidad y biorreabsorbilidad excelentes. La aleación a base de magnesio se proporciona como material mecanizado, material moldeado a presión y/o material moldeado en matriz. Se espera que la presente invención sea también adecuada para materiales adicionales, en particular para metales que no son biodegradables, por ejemplo, para potenciar su biocompatibilidad.

Un implante de este tipo comprende al menos un material seleccionado del grupo que consiste en titanio, aleaciones de titanio, aleaciones de cromo, aleaciones de cobalto y acero inoxidable. Una aleación comprende al menos el 50% en peso del elemento principal nombrado. Tales no biodegradables no son según la invención.

En particular, el implante según la invención se produce con el método según la invención. El implante comprende una superficie compuesta por una película de óxido que está cubierta parcial o completamente con una cobertura de apatita.

La invención se explica a continuación en más detalle basándose en realizaciones preferidas y con referencia a las figuras adjuntas. Las características de las diferentes realizaciones pueden combinarse entre sí. Los números de referencia idénticos en las figuras indican partes idénticas o similares.

Breve descripción de los dibujos

Se muestra en

la Fig. 1a esquemáticamente, un aparato para la fabricación de un recubrimiento según la invención,

la Fig. 1b esquemáticamente, una primera realización de una distribución de tensión CA asimétrica,

la Fig. 1c esquemáticamente, una segunda realización de una distribución de tensión CA simétrica,

la Fig. 1d esquemáticamente, una tercera realización de una distribución de tensión CA asimétrica combinada con una distribución de tensión CA simétrica y

la Fig. 1e muestra una imagen de STEM de nano-HA,

las Figs. 2a a 5b muestran resultados de un recubrimiento de HA-MgO según la invención que se aplica sobre un tornillo que es a base de una aleación de magnesio.

En detalle, se muestra en

las Figs. 2a a 2c: imágenes del recubrimiento de HA según la invención usando una fotografía común (a), SEM en modo de contraste topográfico (b) y una vista en sección transversal esquemática de la superficie convertida (c),

las Figs. 3a-b: una imagen de SEM del recubrimiento de HA sin nano-HA en modo de contraste químico (a), un espectro de EDX de la región brillante indicada mediante la punta de la flecha (b),

las Figs. 4a-b: una imagen de SEM del recubrimiento de HA con nano-HA en modo de contraste químico (a), un espectro de EDX de la región brillante indicada mediante la punta de la flecha (b),

las Figs. 5a-b: los resultados experimentales de pruebas de inmersión

(a) y de espectroscopía de impedancia electroquímica

(b) para una muestra no recubierta, una muestra recubierta con nano-HA y una muestra recubierta sin nano-HA.

A continuación, se describen más detalladamente realizaciones preferidas pero a modo de ejemplo de la invención con respecto a las figuras.

Descripción detallada de la invención

La figura 1 ilustra un aparato para la fabricación de un recubrimiento según la invención. La siguiente descripción detallada se refiere a un implante. Por ejemplo, para el recubrimiento de implantes quirúrgicos biodegradables, se ha desarrollado la presente técnica innovativa a base de oxidación electrolítica por plasma (PEO). La PEO es un proceso de tratamiento superficial electroquímico para generar recubrimientos de óxido en metales. A medida que se hace pasar una corriente alterna pulsada, con una alta tensión, a través del sistema dispersado 4 o el baño de electrolitos 4, se forma una descarga de plasma controlada y se generan chispas en la superficie del sustrato. Esta descarga de plasma convierte la superficie del metal en un recubrimiento de óxido. El recubrimiento es de hecho una conversión química del sustrato y crece tanto hacia dentro como hacia fuera desde la superficie de metal original. Dado que es un recubrimiento por conversión, en vez de un recubrimiento depositado (tal como un recubrimiento formado mediante pulverización por plasma), tiene una excelente adhesión al metal de sustrato.

El sistema dispersado 4 se proporciona en un baño 5. Un implante como primer electrodo 1 se proporciona en el sistema dispersado 4. En la realización ilustrada, el implante 20 se sumerge completamente en el líquido 4 o el sistema dispersado 4. Un segundo electrodo ·2 se proporciona como copa también sumergida o proporcionada en el sistema dispersado coloidal 4. El segundo electrodo 2 rodea el primer electrodo 1.

La temperatura del sistema dispersado 4 se mantiene o se controla mediante un intercambiador de calor 6 y/o un sistema de bombeo 7 y/o medios de mezclado 8. Una circulación y/o un mezclado del sistema dispersado 4 se consiguen mediante los medios de mezclado 8. Los medios de mezclado 8 se proporcionan, por ejemplo, mediante un generador hidrodinámico acústico. Como complemente posible y mostrado, también puede proporcionarse un suministro de gas 9, por ejemplo, para aire, a los medios de mezclado 8. La circulación del líquido puede evitar o reducir una aglomeración de partículas dispersadas y/o puede inducir la separación de partículas aglomeradas contenidas en el sistema dispersado 4.

En una realización adicional no mostrada, el segundo electrodo 2 se proporciona mediante el baño 5 o el propio recipiente 5. Esto es adecuado, por ejemplo, para un recipiente 5 que se proporciona mediante un material conductor. En una realización de este tipo, el baño 5 y el segundo electrodo 2 se proporcionan como una sola pieza. En una realización preferida, el primer electrodo 1 está situado aproximadamente en el centro del segundo electrodo 2 con el fin de conseguir una distribución de campo eléctrico esencialmente uniforme.

La tensión CA se proporciona mediante el suministro de potencia 10 (véase la figura 1a). La aplicación de una tensión CA pulsada asimétrica da como resultado un recubrimiento denso. La parte positiva del pulso posibilita el crecimiento de la superficie convertida. Al principio del proceso de crecimiento de la capa de óxido, la superficie convertida está caracterizada por una estructura densa. Con un grosor de recubrimiento de capa de óxido creciente, el recubrimiento se vuelve cada vez más poroso. Las partículas del recubrimiento se vuelven cada vez más sueltas. Estas partículas sueltas se eliminan en la parte negativa del pulso. Por consiguiente, la parte negativa del pulso es una denominada parte de ataque. Una tensión CA asimétrica es una tensión con amplitudes diferentes con respecto los componentes positivo y negativo. En particular, es necesario ajustar el cociente de la amplitud positiva dividida entre la amplitud negativa. El valor absoluto del cociente oscila entre > 1 y 4. Con fines ilustrativos, la figura 1b muestra esquemáticamente una distribución de tensión CA asimétrica para amplitudes U1 de +200 V y -50 V. Estas tensiones se aplican, por ejemplo, al implante 20 como primer electrodo 1 (véase la figura 1a). En esta realización, la tensión del segundo electrodo 2 está, por ejemplo, en el potencial de tierra. La forma se ilustra como que es de forma aproximadamente rectangular. La forma también puede ser, en particular parcialmente, una especie de seno o un seno.

Para algunas aplicaciones también es adecuada una distribución de tensión CA simétrica. Una aplicación a modo de ejemplo es la obtención de un recubrimiento con una rugosidad superficial muy alta para una unión implante-hueso mejorada. Con fines ilustrativos, la figura 1c muestra esquemáticamente una distribución de tensión CA simétrica para amplitudes U1 de -200 V y +200 V.

La figura 1d muestra una combinación de una tensión CA tanto asimétrica como simétrica. Las tensiones mostradas corresponden a las tensiones mostradas en las figuras 1b y 1c. Solo el periodo de la tensión simétrica se reduce a modo de ejemplo. Una distribución de tensión de este tipo es adecuada, por ejemplo, para un proceso de múltiples etapas para la fabricación de un recubrimiento. En una primera etapa, se aplica una tensión asimétrica para formar

un recubrimiento que tiene una estructura bastante densa. En una segunda etapa, en particular tras una interrupción, se continúa con la formación del recubrimiento mediante una tensión simétrica para obtener una superficie que tiene una rugosidad superficial potenciada.

La figura 1e muestra una imagen de STEM de apatita dispersada coloidal para la realización de HA. Esta apatita dispersada coloidal también se denomina nano-HA. La nano-HA mostrada representa una realización para su uso en la presente invención. Como puede verse, la nano-HA tiene una estructura alargada. La nano-HA mostrada está parcialmente en un estado aglomerado y parcialmente en un estado no aglomerado. La distribución de tamaño de la nano-HA depende esencialmente del tiempo. La nano-HA está presente como partículas no aglomeradas 30, como partículas aglomeradas o agrupaciones de pequeño tamaño 31 y como partículas aglomeradas o agrupaciones de tamaño mayor 32. La longitud promedio de nano-HA no aglomerada oscila hasta 100 nm. La presente nano-HA aglomerada y la no aglomerada representa material sin procesar.

Las figuras 2a a 5b muestran resultados experimentales de un recubrimiento de HA-MgO según la invención. Se realizaron experimentos de recubrimiento en tornillos de interferencia de magnesio W4 moldeados por matriz (8,2 x 25 mm). Se usaron discos moldeados a presión y mecanizados (18 mm, grosor 3 mm) del mismo material para espectroscopía de impedancia electroquímica (véase la figura 5b) y para las pruebas de inmersión (véase la figura 5a).

En primer lugar, la figura 2a muestra una imagen del recubrimiento de HA según la invención usando una fotografía común. Como ejemplo, se muestra un tornillo que tiene un recubrimiento según la invención. La topografía superficial del recubrimiento se investigó mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) estéreo en modo de contraste topográfico (figuras 2b: caracterización topográfica según la norma ISO/TS 10993-19:2006). Las imágenes muestran un recubrimiento uniforme y homogéneo de la superficie con HA.

Con fines ilustrativos, la figura 2c muestra esquemáticamente una superficie convertida en una vista en sección transversal. La superficie convertida está cubierta de manera continua con la capa de óxido y en este ejemplo solo está cubierta parcialmente con HA. En este ejemplo, la película de óxido está caracterizada por cuestas y/o mesetas y/o cráteres separados por ranuras y/o canales y/o crestas. Sin embargo, la película de óxido también puede ser plana. Las partículas del sistema dispersado también se incluyen o se incrustan completa o parcialmente en el recubrimiento de HA.

Preferiblemente, el recubrimiento de HA se forma mediante o se construye como estructura similar a corales. Como ejemplo, vidrio soluble y/o sus constituyentes se incluyen o se incrustan. Encima de la capa de óxido, en este ejemplo se desarrollan una especie de islas de apatita, que forman una capa no continua de apatitas. Las islas pueden formarse sobre las mesetas y en las ranuras.

Las figuras 3a a 4b muestran los resultados de una caracterización fisicoquímica (según la norma ISO/TS 10993-19:2006). En estas figuras, la apatita dispersada coloidal se denomina nano-HA. En detalle, las figuras 3a-b muestran una imagen de SEM del recubrimiento de HA en modo de contraste químico sin o solo con una pequeña cantidad de nano-HA (3a) y un espectro de EDX de la región brillante indicada mediante la punta de la flecha (3b). Las figuras 4a-b muestran figuras correspondientes para el recubrimiento de HA según la invención con nano-HA.

La imagen de SEM en modo de contraste químico muestra claramente que no hay apatita o solo una pequeña cantidad de apatita o al menos apatita no detectable en la superficie de la muestra que se trató en un sistema dispersado con un polvo de HA solo, pero sin nano-HA (véase la figura 3a). Las concentraciones aplicadas en la composición corresponden a las concentraciones mencionadas más adelante para el recubrimiento según la invención (véanse las figuras 4a y 4b), pero sin nano-HA. Es una estructura similar a una red. El espectro de EDX correspondiente confirma que parece no haber o haber solo pequeñas cantidades de los elementos calcio y fósforo, que son los elementos constituyentes principales de una apatita, en la película de óxido formada por PEO de la superficie convertida. La película de óxido se presenta mediante los elementos magnesio y oxígeno.

Esto está en fuerte contraste con las figuras 4a y 4b que muestran los resultados para un recubrimiento según la invención. La imagen de SEM en modo de contraste químico muestra claramente la presencia de una cobertura en la película de óxido de la superficie convertida. Esta cobertura se proporciona mediante una estructura o capa similar a corales (véase la figura 4a). Esta cobertura también puede describirse como una especie de espuma solidificada. Se asume que esta estructura similar a corales está construida o formada por HA o representa una cobertura de HA parcial o completa. La estructura similar a corales se refiere a cristales de HA unidos entre sí en la superficie del recubrimiento. El espectro de EDX correspondiente confirma esta suposición (véase la figura 4b). Los elementos calcio y fósforo, que son los elementos constituyentes principales elementos de una apatita, están presentes en la película de óxido formada por PEO de la superficie convertida. Además, el elemento silicio que es un constituyente de vidrio soluble, está presente en el espectro. Por consiguiente, se encuentra partículas que contienen Ca-P-Si. La película de óxido se presenta mediante los elementos magnesio y oxígeno. Generalmente, la apatita o la estructura similar a corales presenta una estructura esencialmente alargada, por ejemplo, una estructura similar a un cilindro o

similar a una barra. La presencia de nano-HA en el sistema dispersado parece ser necesaria para la formación de HA en la superficie convertida y/o para la deposición de HA sobre la superficie convertida y/o la unión de HA a la superficie convertida.

La concentración aplicada del polvo de HA es de 1,4 g/l. La concentración aplicada de la nano-HA es de 1,6 g/l. Las partículas de apatita dispersada coloidal con un tamaño de partícula de aproximadamente 15 nm a 60 nm y un polvo de apatita con un tamaño distribución de 10 µm a 100 µm son muy adecuados. Adicionalmente, el sistema dispersado usado contiene una concentración de 1,1 g/l de vidrio soluble.

El propósito de un recubrimiento de apatita es la adaptación y/o el retardo de la degradación, en particular la degradación inicial. La degradación inicial representa la biodegradación que se produce de un implante biodegradable inmediata o directamente tras la implantación.

Para ilustrar los beneficios de la presente invención, las figuras 5a y 5b muestran los resultados experimentales de pruebas de inmersión (a) y de espectroscopía de impedancia electroquímica (b). Además, en estas figuras la apatita dispersada coloidal se denomina nano-HA. Los resultados se muestran para una muestra de magnesio W4 no recubierta, una muestra de magnesio W4 recubierta sin nano-HA y una muestra de magnesio W4 que tiene un recubrimiento según la invención, estando formado o establecido el recubrimiento tanto mediante la nano-HA como mediante el polvo de HA.

La figura 5a muestra todo el volumen de hidrógeno adquirido que se desprendió de la muestra o producido en la interacción muestra-disolución en función del tiempo de inmersión. La medición del desprendimiento de gas de hidrógeno de magnesio se realiza según la norma DIN 38 414. Tal como se espera, la muestra no recubierta muestra el mayor desprendimiento de gas de hidrógeno, porque el magnesio está completamente expuesto a la disolución de prueba.

La degradación de la muestra que está recubierta sin la nano-HA ya está reducida en comparación con la muestra no recubierta. Esta resistencia a la degradación potenciada se origina esencialmente a partir de la capa de óxido formada por PEO que actúa como capa protectora. La capa de óxido protectora se degrada gradualmente mediante la disolución de prueba. Por consiguiente, la degradación aumenta con el tiempo de inmersión creciente.

Los inventores han descubierto sorprendentemente que la resistencia a la degradación puede potenciarse enormemente mediante la combinación de nano-HA y polvo de HA en el sistema dispersado. Durante el espectro de tiempo medido, esencialmente no se desprendió o no se formó o detectó gas de hidrógeno. Este resultado demuestra la eficacia de la combinación de nano-HA y polvo de HA en el sistema dispersado. Se espera que la cobertura o capa de apatita constituida y el recubrimiento de óxido se degraden gradualmente al final mediante la disolución de prueba también. Tras un intervalo de tiempo particular, la muestra o un implante insertado en un cuerpo empezará a degradarse tal como se desea. Por consiguiente, en una escala de tiempo mayor, esto dará como resultado la aparición y el aumento del desprendimiento de gas de hidrógeno con un tiempo creciente. Controlando la cantidad de cobertura de apatita y/o el grosor de la película de óxido y/o la porosidad del recubrimiento de apatita y/o la porosidad de la capa de óxido pueden adaptarse las características de degradación de un implante biodegradable a base de magnesio al comportamiento deseado o requerido, por ejemplo, la estabilidad del implante en función del tiempo.

La figura 5b muestra los resultados de mediciones de espectroscopía de impedancia electroquímica (EIS) (según la norma ASTM G-106). En la EIS, un metal de corrosión puede modelizarse como un sistema electroquímico que consiste en una capacitancia de doble capa *(C_{d1}),* una resistencia a la disolución y una resistencia a la transferencia de carga (integrada generalmente con la resistencia a la polarización, *R_p).* Un sistema de este tipo puede estudiarse usando una señal CA que puede proporcionar más información que una polarización CC. Por tanto, aplicando un potencial sinusoidal de 5 mV a través de un circuito potenciostático, los gráficos de respuesta de potencial-corriente proporcionan los valores de impedancia. Los diagramas de impedancia se registran en el momento de tiempo inicial *(t* = 0 h) inmediatamente tras la estabilización del potencial en estado estacionario (aproximadamente de 5 a 20 min tras la inmersión).

Los gráficos de Nyquist de la aleación de magnesio en un circuito abierto muestran dos bucles capacitivos, uno para frecuencias altas e intermedias y el otro, el más pequeño, para frecuencias bajas. El primer bucle capacitivo se atribuye al proceso de transferencia de carga. Por tanto, para las frecuencias superiores a 1 Hz, una resistencia R_p y un condensador C_{d1} en paralelo pueden modelizar el punto de contacto electrodo/electrolito. En algunos casos, el segundo bucle capacitivo pequeño se atribuye generalmente a la transferencia de masa en la fase sólida, que consiste en las capas de óxido/hidróxido.

El comportamiento del W4 no recubierto en disoluciones que imitan los entornos corporales (disolución de NaCl al 0,9% estabilizada con NaOH) se estudió mediante espectroscopía de impedancia electroquímica (EIS). El propósito de este experimento era comparar la diferente composición en términos de tasa de degradación. La duración de

recubrimiento era la misma para todas las composiciones: 150 s. Durante el procedimiento experimental, se usaron una disolución de NaCl al 0,9% a temperaturas corporales así como un control de pH externo. Los parámetros se ajustaron tal como sigue: temperatura de la disolución - 36,5-38,5ºC, pH - 7,35-7,45, tasa de flujo de la disolución entre el reactor (500 ml) y la célula electroquímica (500 ml) - 100 ml/min, velocidad de circulación de la disolución dentro de la célula electroquímica - 300 ml/min. Se tomaron mediciones usando un dispositivo potenciostato PARSTAT 2263 (EG&G Princeton Applied Research) conectado a un ordenador. Realmente, los diagramas de impedancia se registraron a modo de ejemplo en el tiempo inicial *(t* = 0 h). La tasa de degradación en cada punto de tiempo puede deducirse del diagrama de impedancia.

La figura 5b muestra la tasa de degradación en términos de tasa de corrosión para el tiempo inicial y por tanto la tasa de degradación inicial. Las tasas de degradación de las dos muestras recubiertas con apatita son todas inferiores a la tasa de degradación de la muestra no recubierta. Por consiguiente, los dos recubrimientos formados tienen un efecto beneficioso sobre la degradación de tornillos de Mg.

Sin embargo, la muestra recubierta en la que se formó el recubrimiento mediante tanto nano-HA como polvo de HA muestra una tasa de degradación claramente reducida tanto con respecto a la muestra no recubierta como a la muestra recubierta sin usar nano-HA. La tasa de degradación, en particular la tasa de degradación inicial, es de menos de o igual a 20 mpy (milipulgadas por año).

La invención también abarca un método para tratar una superficie de un implante metálico que comprende las siguientes etapas: proporcionar un sistema dispersado que comprende una apatita dispersada coloidal y añadir un polvo de apatita al sistema dispersado, someter un implante al sistema dispersado de modo que una superficie del implante que debe tratarse se sumerge en el sistema dispersado, comprendiendo preferiblemente el implante comprende al menos un material seleccionado del grupo que consiste en titanio, aleaciones de titanio, aleaciones de cromo, aleaciones de cobalto y acero inoxidable, aplicar una diferencia de tensión CA entre el implante como primer electrodo y un segundo electrodo situado en el sistema dispersado para generar una oxidación electrolítica por plasma en la superficie sumergida del implante, de modo que la superficie sumergida se convierte en una película de óxido que se cubre al menos parcialmente mediante apatitas formadas al menos mediante la apatita dispersada coloidal y el polvo de apatita.

La invención también da a conocer un método para tratar una superficie de un implante a base de magnesio metálico que comprende las siguientes etapas: proporcionar un sistema dispersado que comprende una apatita dispersada coloidal y/o sales de fosfato que contienen calcio dispersado coloidal y/o vidrio soluble, añadir un polvo de apatita al sistema dispersado, y/o añadir al menos un compuesto que contiene calcio y/o al menos un compuesto que contiene fosfato al sistema dispersado, someter un implante al sistema dispersado de modo que una superficie del implante que debe tratarse se sumerge en el sistema dispersado, comprendiendo preferiblemente el implante una aleación a base de magnesio, aplicar una diferencia de tensión CA entre el implante como primer electrodo y un segundo electrodo situado en el sistema dispersado para generar una oxidación electrolítica por plasma en la superficie sumergida del implante, de modo que la superficie sumergida se convierte en una película de óxido que se cubre al menos parcialmente mediante apatitas formadas al menos mediante la apatita dispersada coloidal y el polvo de apatita.

Además, en una realización adicional preferida, el implante se somete al sistema dispersado de 1 a 10.000 veces, preferiblemente se somete repetidamente de 1 a 1000 veces al sistema dispersado descrito anteriormente.

Los componentes del sistema dispersado pueden mantenerse constantes en el transcurso del tratamiento detallado anteriormente o se cambian en una realización adicional cuando el implante se somete al sistema dispersado.

Además, o alternativamente, la concentración de los componentes del sistema dispersado dado a conocer anteriormente se cambia cuando el implante se somete al sistema dispersado.

Resumiendo, se mostró que un recubrimiento de HA-MgO según la invención muestra propiedades mejoradas en términos de desprendimiento de gas de hidrógeno reducido, en particular desprendimiento de gas de hidrógeno inicial reducido, y resistencia a la degradación.

La invención también da a conocer un implante que comprende un metal biodegradable, que tiene una superficie tratada, convirtiéndose la superficie tratada al menos parcialmente en una película de óxido mediante oxidación electrolítica por plasma usando un sistema dispersado que comprende una apatita dispersada coloidal y un polvo de apatita con un tamaño promedio que oscila entre 10 micrómetros y 100 micrómetros y cubriéndose la superficie convertida parcialmente mediante apatita que se origina al menos a partir de la apatita dispersada coloidal y el polvo de apatita.

REIVINDICACIONES

1.- Un método para tratar una superficie de un implante metálico de un material biodegradable que comprende las siguientes etapas:

- proporcionar un sistema dispersado que comprende una apatita dispersada coloidal y

- añadir un polvo de apatita con un tamaño promedio que oscila entre 10 µm y 100 µm al sistema dispersado,

- someter un implante al sistema dispersado de modo que una superficie del implante que debe tratarse se sumerge en el sistema dispersado,

- aplicar una diferencia de tensión CA entre el implante como primer electrodo y un segundo electrodo situado en el sistema dispersado para generar una oxidación electrolítica por plasma en la superficie sumergida del implante

de modo que la superficie sumergida se convierte en una película de óxido que se cubre al menos parcialmente mediante apatitas formadas al menos mediante la apatita dispersada coloidal y el polvo de apatita.

2.- El método según la reivindicación 1, en el que dicho implante comprende una aleación a base de magnesio.

3.- El método según la reivindicación 1, en el que la concentración de los componentes del sistema dispersado se cambia cuando el implante se somete al sistema dispersado y en el que la apatita dispersada coloidal se proporciona en el sistema dispersado con una concentración mayor que el polvo de apatita.

4.- El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el polvo de apatita se proporciona en el sistema dispersado con una concentración de 0,01 mg/l a 200 g/l y/o en el que el polvo de apatita se proporciona en el sistema dispersado con una concentración de 0,01 mg/l a 300 g/l.

5.- El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la apatita dispersada coloidal se proporciona por medio de precipitación y/o en el que el polvo de apatita se proporciona secando, en particular secando por pulverización, apatita dispersada coloidal precipitada.

6.- El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el polvo de apatita se proporciona secando y moliendo y/o pulverizando apatita dispersada coloidal precipitada.

7.- El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la apatita dispersada coloidal y/o el polvo de apatita comprende hidroxiapatita y/o hidroxiapatita sustituida.

8.- El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que se añade vidrio soluble al sistema dispersado.

9.- El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que al menos un compuesto que contiene calcio y/o al menos un compuesto que contiene fosfato se añade al sistema dispersado y/o en el que al menos un metal y/o al menos un óxido de metal y/o al menos un hidróxido de metal y/o al menos un compuesto que contiene fosfato de metal se añade al sistema dispersado.

10.- El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el metal se proporciona en el sistema dispersado con una concentración de menos de o igual a 100 mg/l y/o el óxido de metal y/o el hidróxido de metal y/o el metal compuesto que contiene fosfato se proporciona en el sistema dispersado con una concentración de menos de o igual a 20 g/l.

11.- Un implante producible, preferiblemente producido, con el método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

12.- Un implante según la reivindicación 11, que tiene una superficie tratada en el que

- la superficie tratada se convierte al menos parcialmente en una película de óxido mediante oxidación electrolítica por plasma usando un sistema dispersado que comprende una apatita dispersada coloidal y un polvo de apatita y en el que

- la superficie convertida se cubre parcialmente mediante apatita que se origina al menos a partir de la apatita dispersada coloidal y el polvo de apatita.

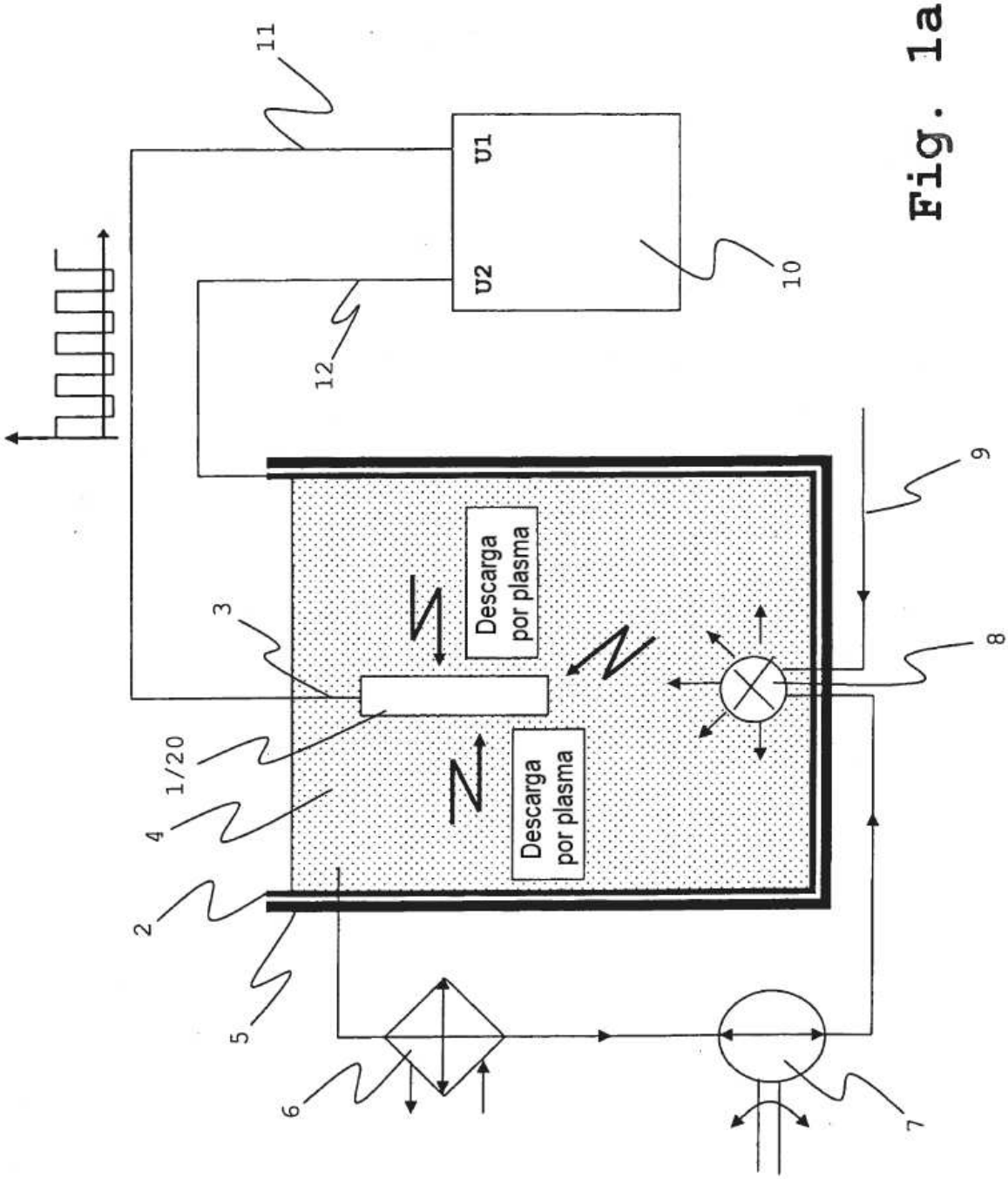
11
U1
U2
10
12
9
Descarga por plasma
3
8
1/20
Descarga por plasma
4
2
5
6
7

Fig. 1a

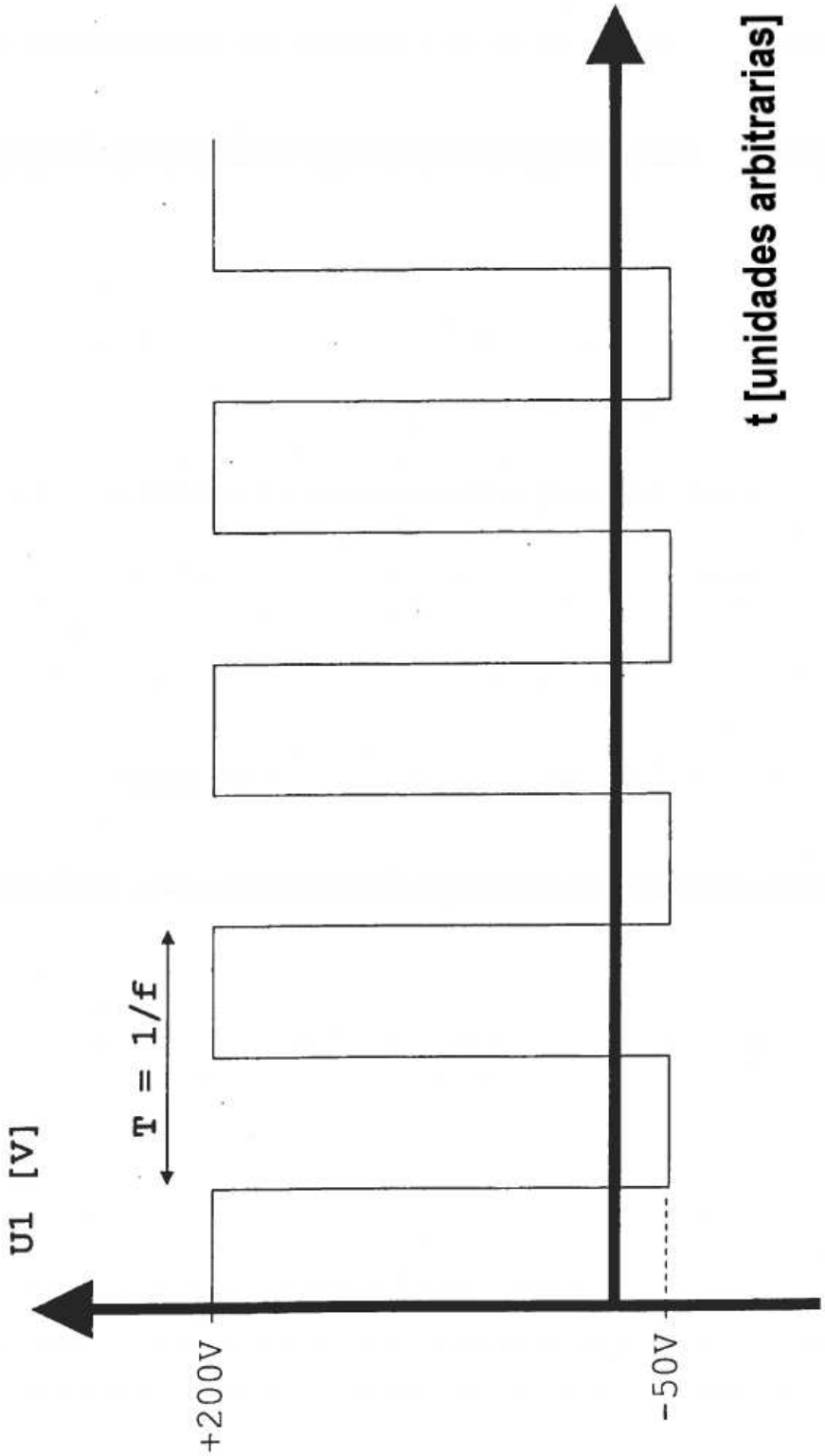

Fig. 1b

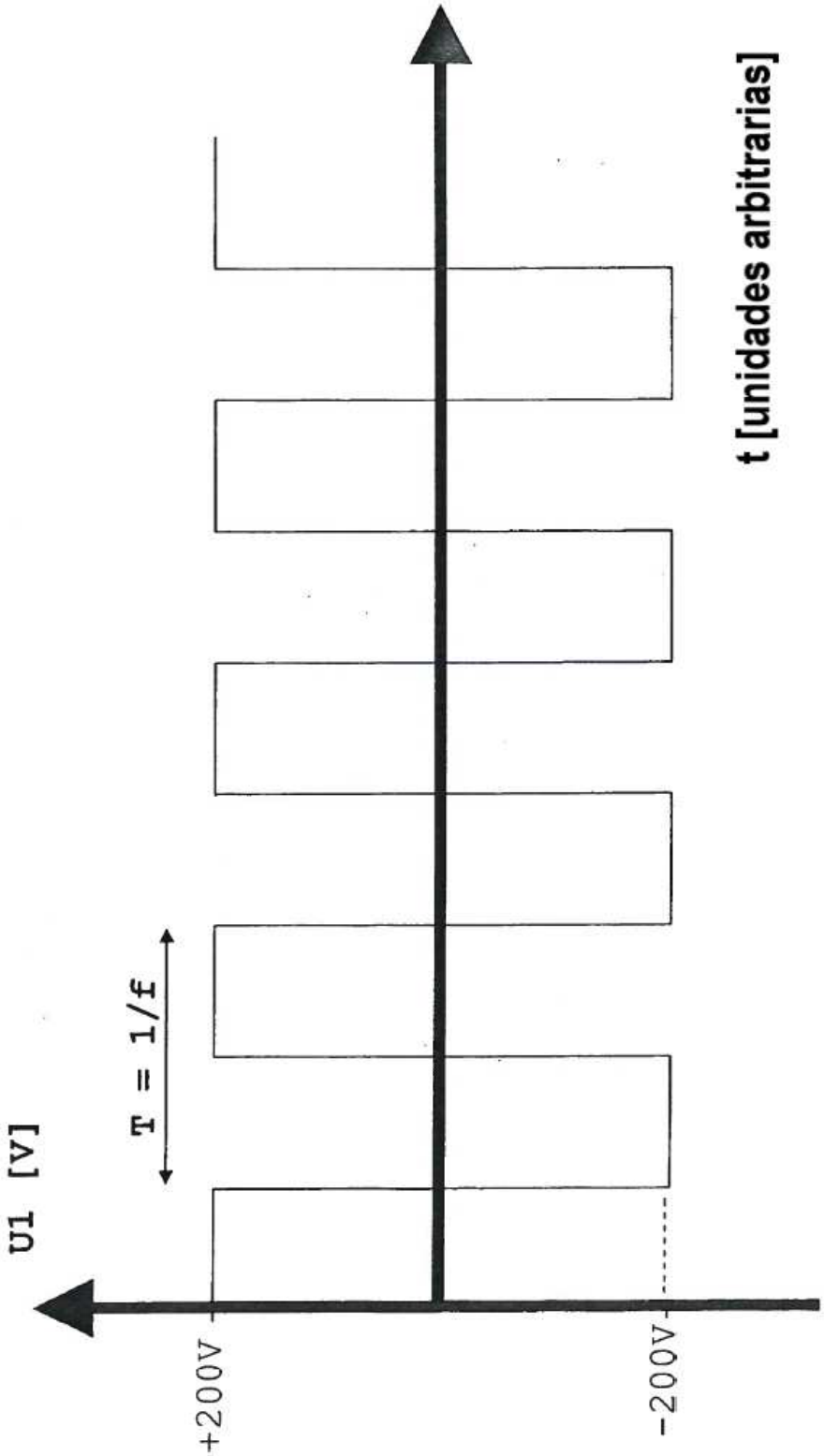

Fig. 1c

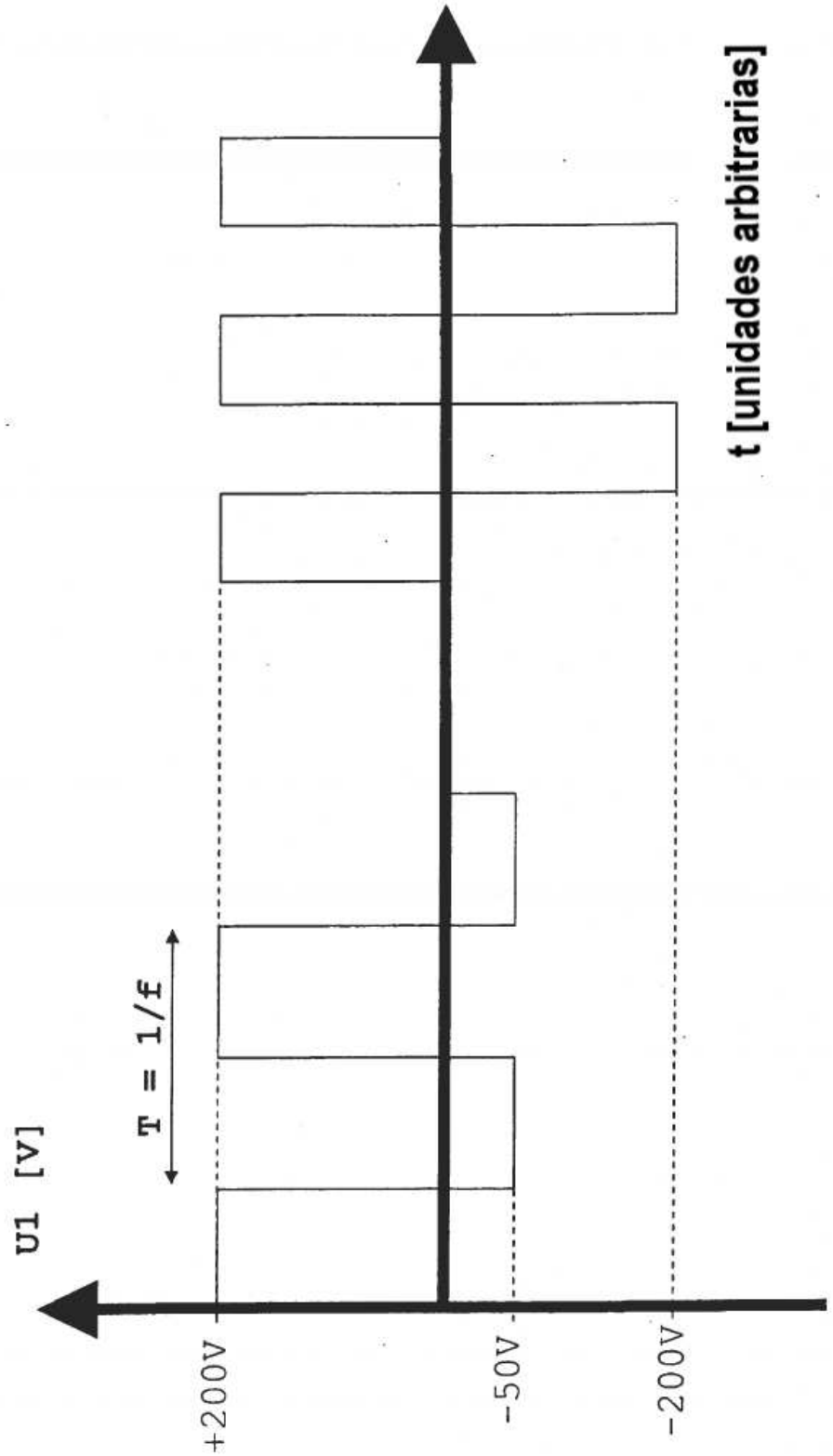

Fig. 1d

Fig. 1e

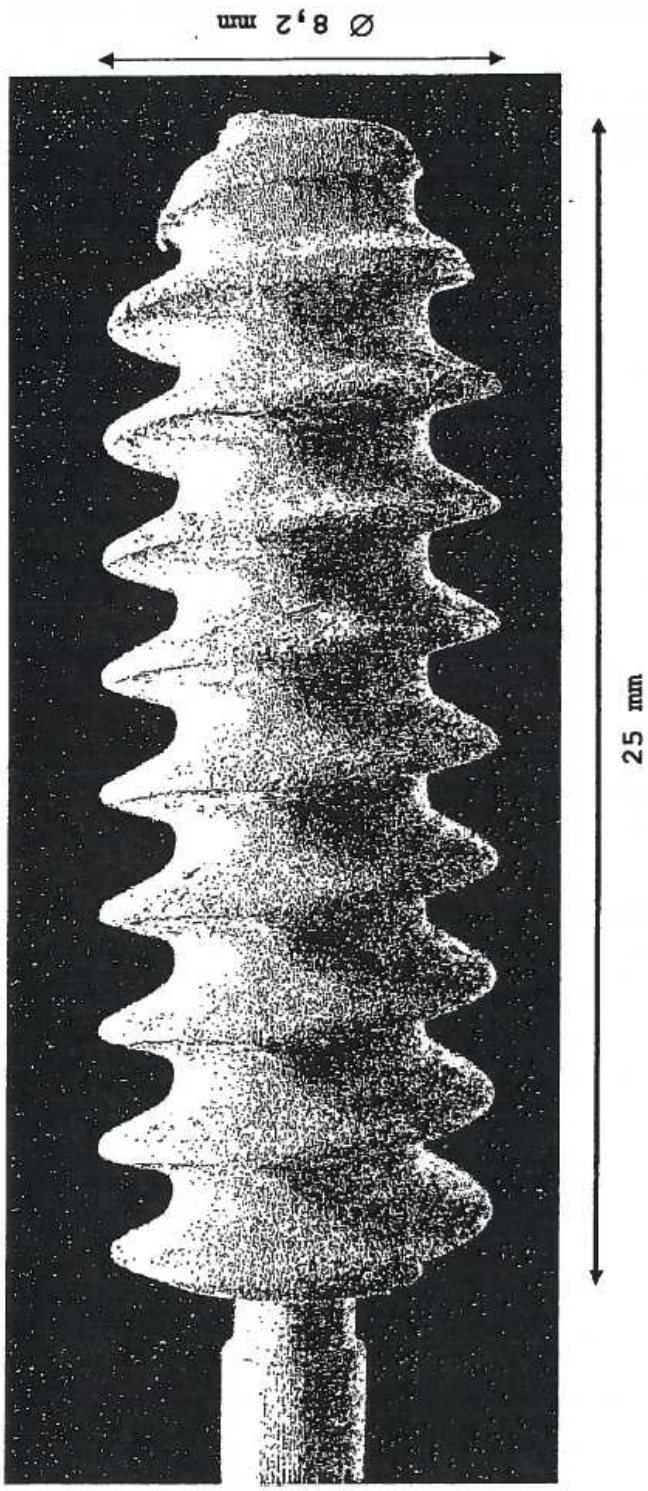

Fig. 2a

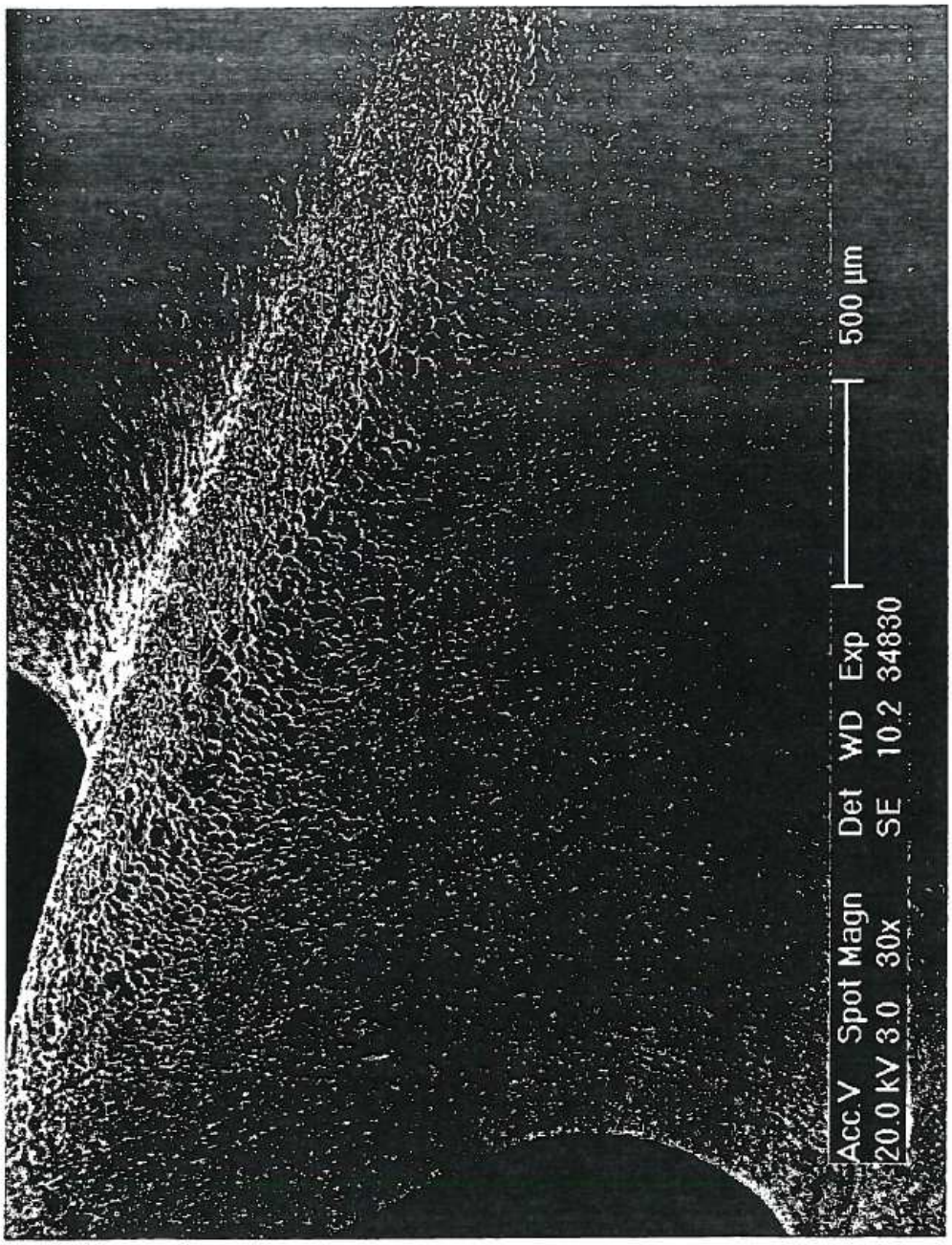

Fig. 2b

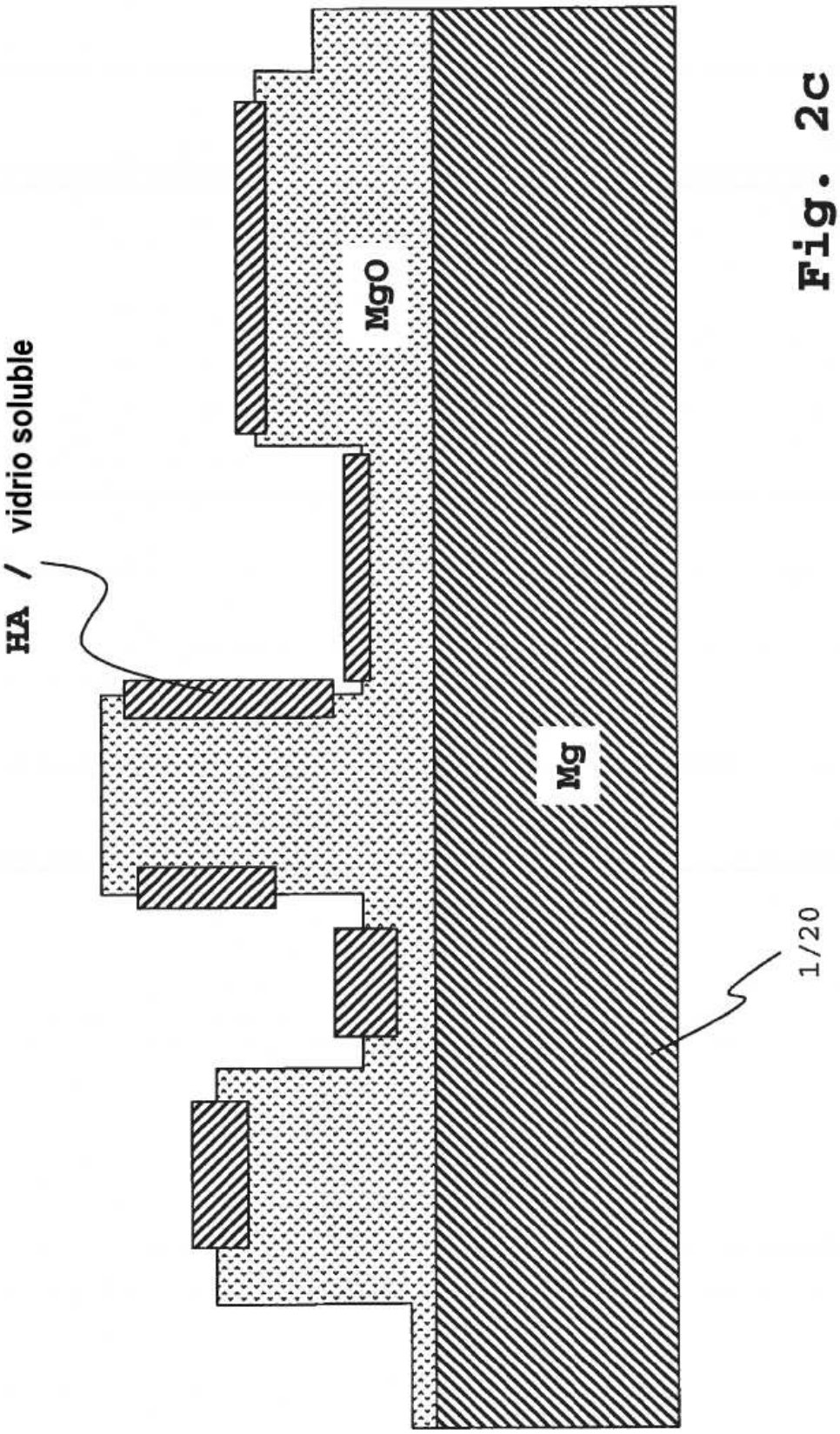

Fig. 2c

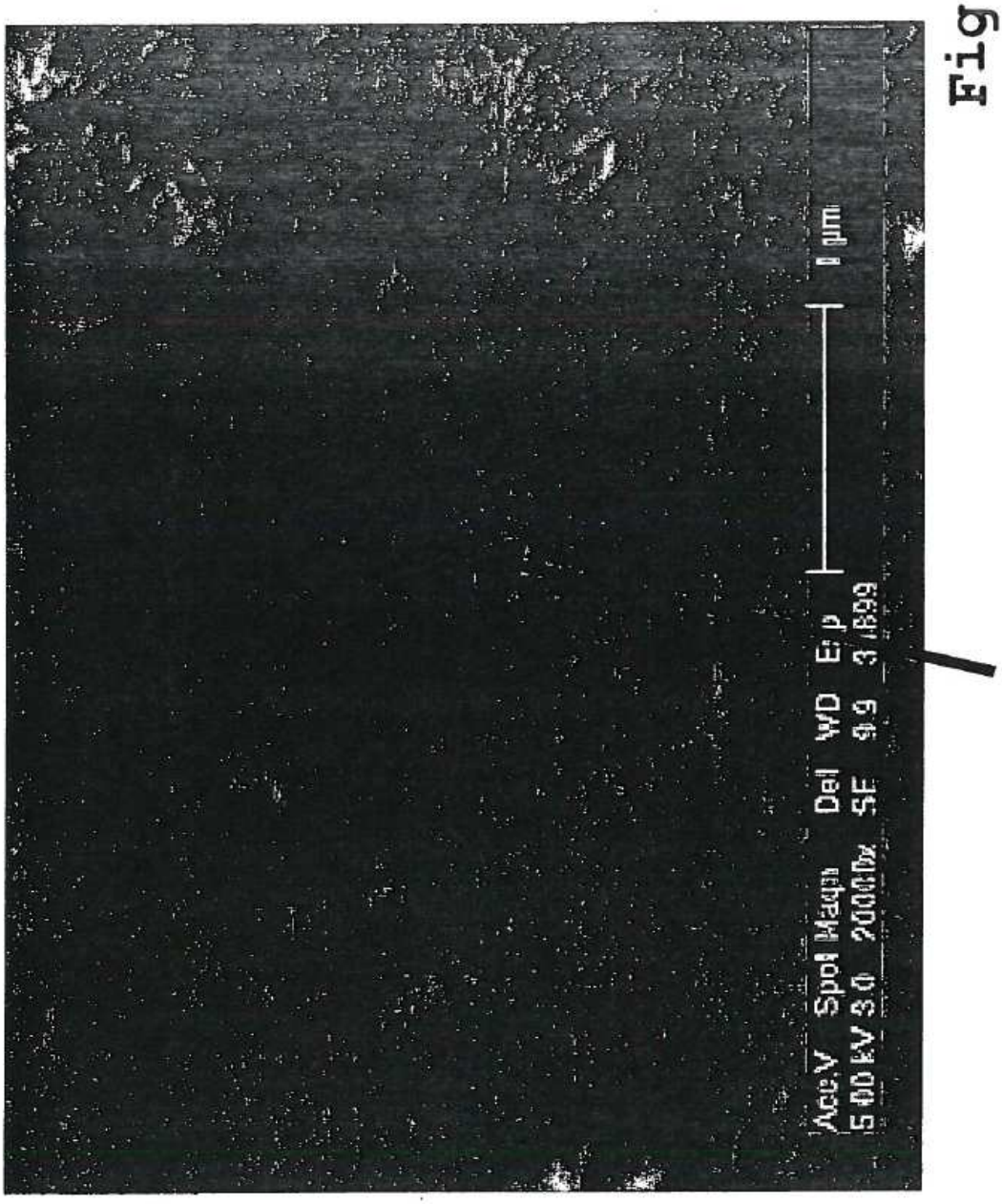

Fig. 3a

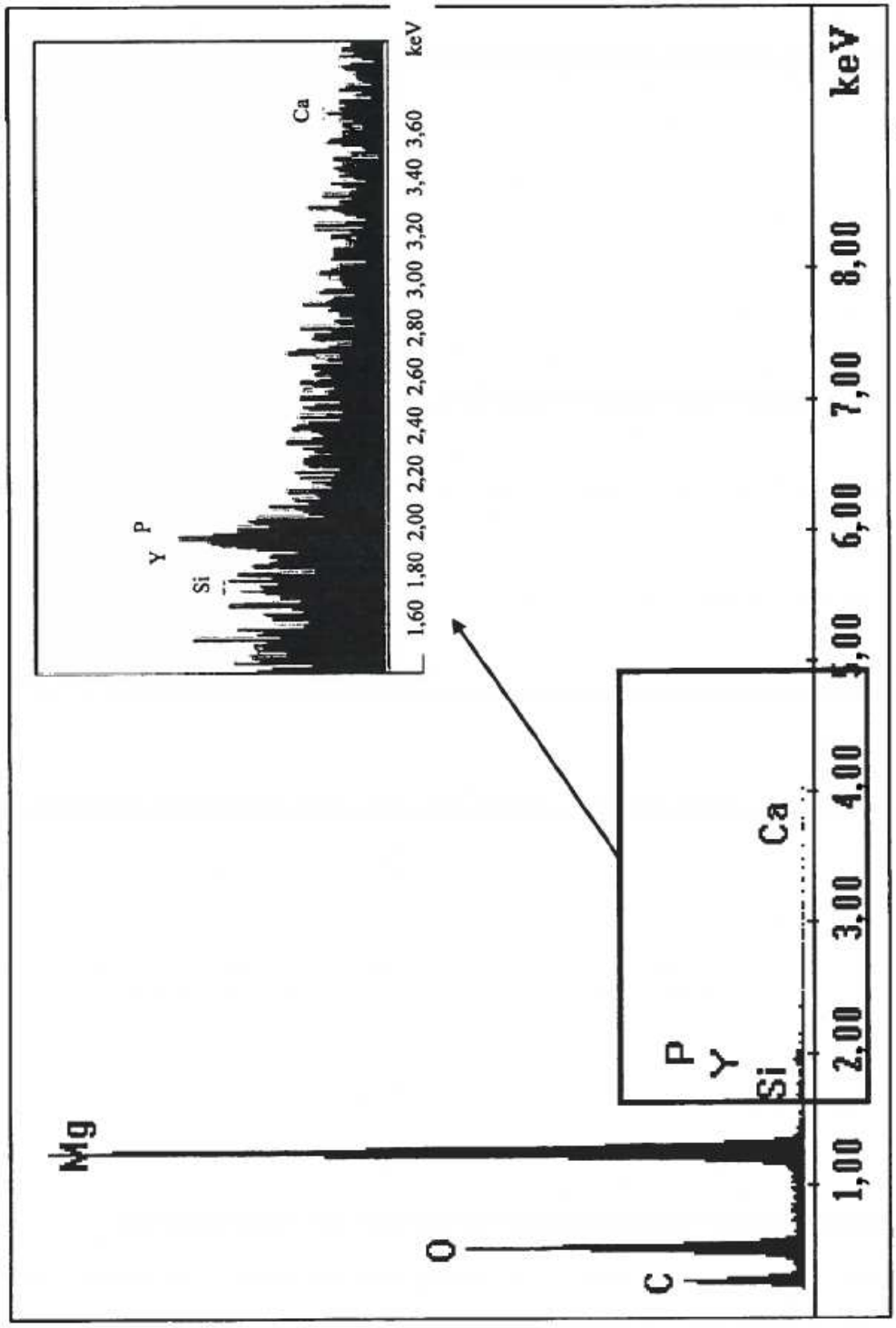
Mg
O
C
1,00
P
Y
Si
Ca
2,00
3,00
4,00
5,00
6,00
7,00
8,00
keV
Si
Y
P
Ca
1,60 1,80 2,00 2,20 2,40 2,60 2,80 3,00 3,20 3,40 3,60
keV

Fig. 3b

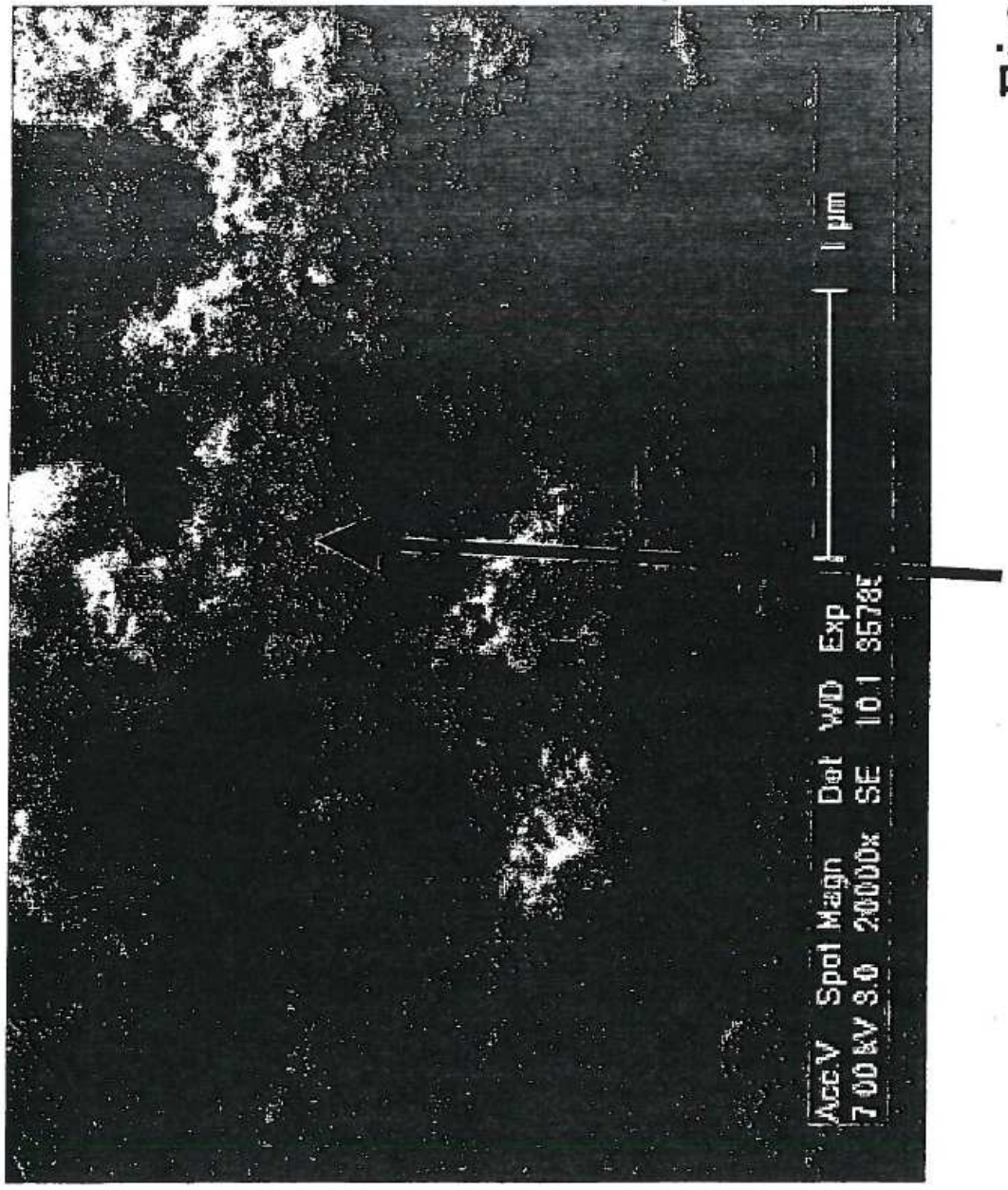

Fig. 4a

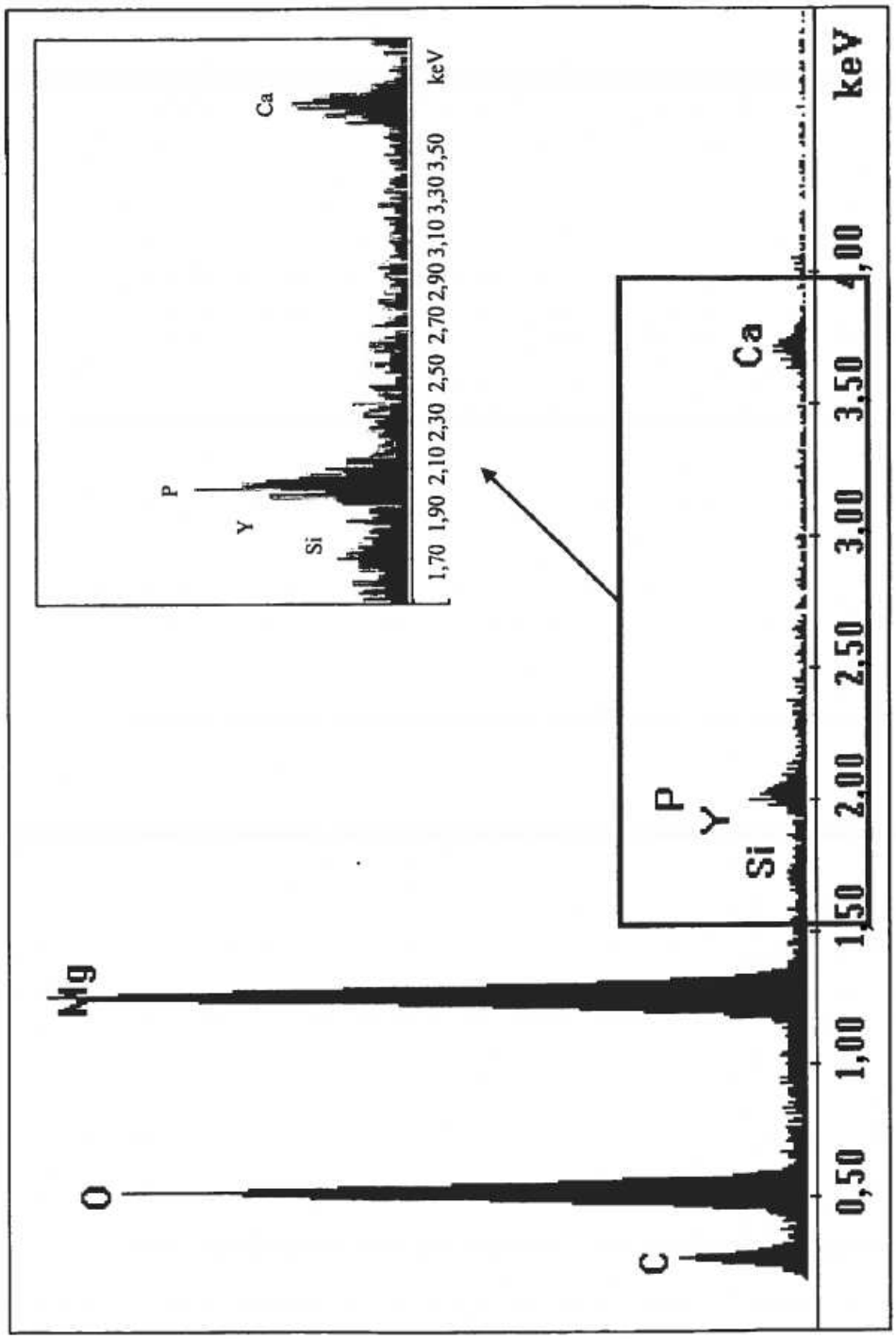
Mg
O
C
0,50
1,00
1,50
2,00
2,50
3,00
3,50
4,00
keV
P
Y
Si
Ca
1,70
1,90
2,10
2,30
2,50
2,70
2,90
3,10
3,30
3,50
keV

Fig. 4b

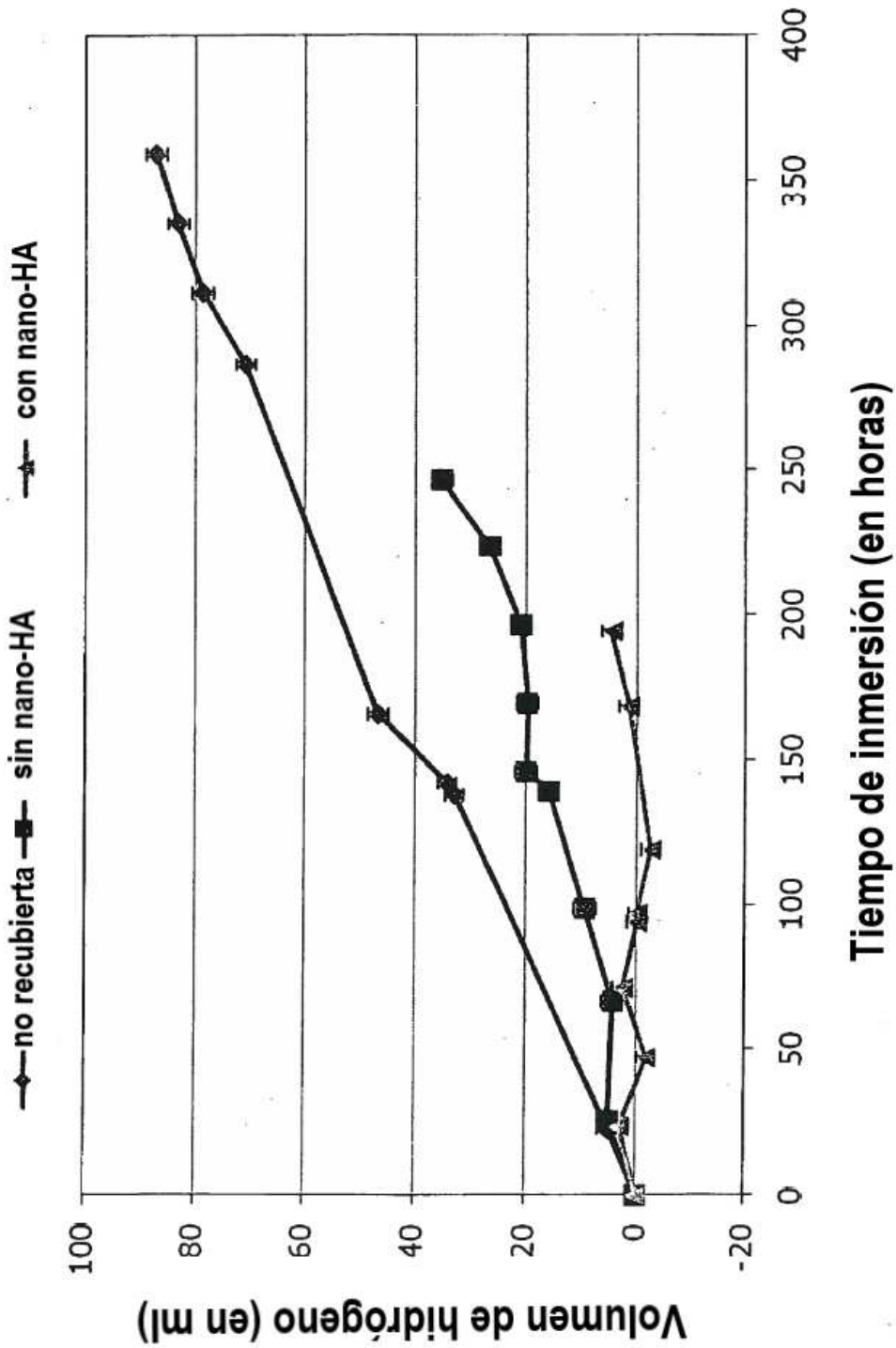
no recubierta
sin nano-HA
con nano-HA
Volumen de hidrógeno (en ml)
100
80
60
40
20
0
-20
0
50
100
150
200
250
300
350
400
Tiempo de inmersión (en horas)

Fig. 5a

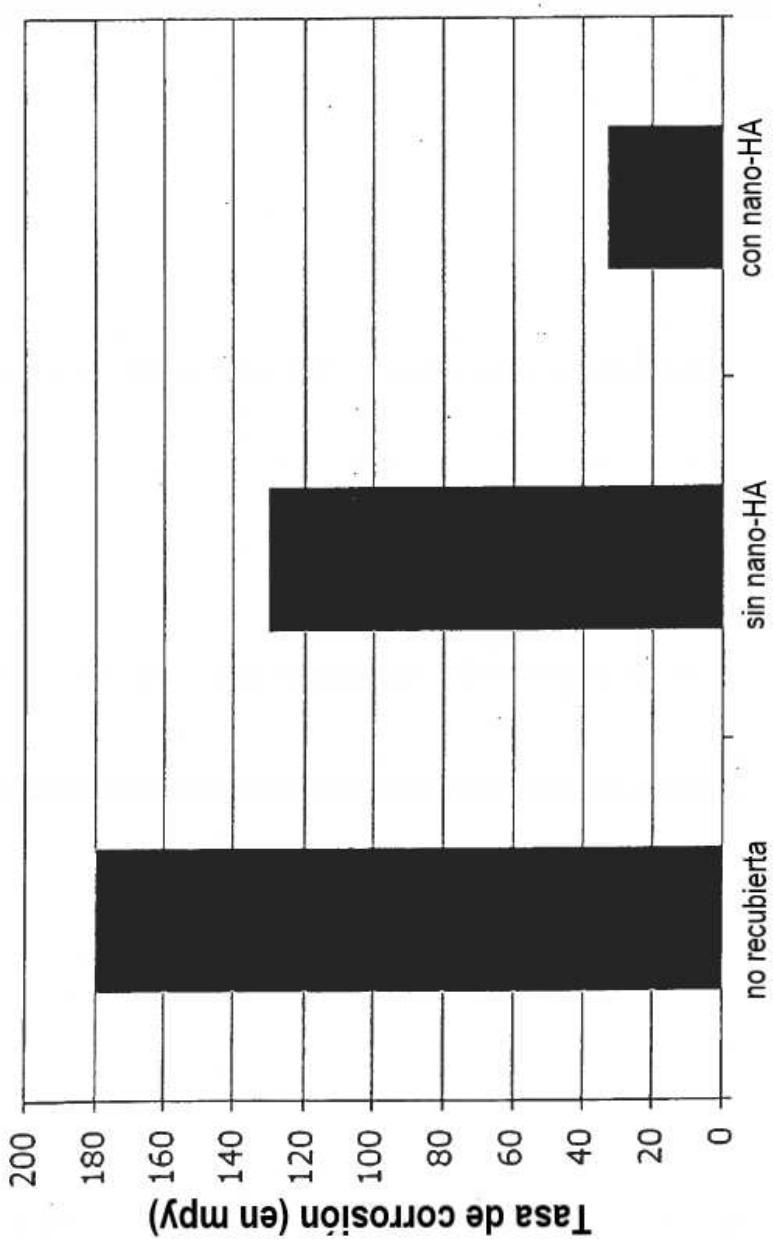
Tasa de corrosión (en mpy)
200
180
160
140
120
100
80
60
40
20
0
no recubierta
sin nano-HA
con nano-HA

Fig. 5b