



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 252 665**

51 Int. Cl.:
A61L 27/30 (2006.06)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA LIMITADA

T7

96 Número de solicitud europea: **03715102 .4**

96 Fecha de presentación : **25.03.2003**

97 Número de publicación de la solicitud: **1494729**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **12.01.2005**

54 Título: **Implantes de metal.**

30 Prioridad: **16.04.2002 GB 0208642**

45 Fecha de publicación de la mención y de la traducción de patente europea: **16.05.2006**

45 Fecha de la publicación de la mención de la patente europea limitada BOPI: **31.03.2010**

45 Fecha de publicación de la traducción de patente europea limitada: **31.03.2010**

73 Titular/es: **Accentus plc.
London WC2N 5HR, GB**

72 Inventor/es: **Pickford, Martin Edward Lee y
Turner, Andrew Derek**

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 252 665 T7

DESCRIPCIÓN

Implantes de metal.

5 Esta invención se refiere a implantes de metal para uso en procedimientos quirúrgicos y, en particular, para la introducción de un material biocida dentro de tales implantes para suprimir o controlar la infección.

10 Varios procedimientos quirúrgicos requieren el uso de implantes. Por ejemplo, el hueso canceroso se puede retirar, en cirugía protésica, se puede sustituir por un implante metálico. Un implante de este tipo puede ser, por ejemplo de aleación de titanio, que es muy robusto y relativamente ligero. Para asegurar una superficie de desgaste dura, se ha sugerido la provisión de un revestimiento de nitruro de titanio. Además, existe un riesgo de introducción de infección cuando se implantan tales implantes de metal y ha sido sugerido, por ejemplo, en el documento US 6 113 636, que la plata metálica se puede galvanizar sobre los implantes metálicos, siendo la placa un material biocida que puede controlar la infección sin provocar efectos tóxicos al paciente. No obstante, tales revestimientos, ya sean de nitruro de titanio o de plata, se pueden rebajar debido a corrosión a partir de fluidos corporales, de manera que el revestimiento se puede separar desde el implante, que puede incrementar el desgaste y provocar daño en el tejido.

15 De acuerdo con la presente invención se proporciona un implante para uso en un procedimiento quirúrgico, comprendiendo el implante un sustrato de metal y una capa superficial sobre el sustrato de metal, incorporando la capa un metal biocida depositado a partir de una solución, caracterizado porque la capa superficial es integral con el sustrato, y es

20 a) una capa desarrollada a partir del sustrato de metal por un proceso de anodización, de manera que es integral con el sustrato.

25 La invención proporciona también un método de producción de un implante de este tipo, como en la reivindicación 5.

30 La anodización forma una capa de óxido adherente, aunque si se realiza en ácido fosfórico, entonces se puede formar un fosfato. Una capa de fosfato adherente puede ser modificada también para formar una capa de hidroxiapatita, que puede estimular el crecimiento óseo.

35 El material biocida debería ser efectivo con preferencia durante al menos 6 semanas, con preferencia durante 6 meses después de la cirugía, y la tasa de liberación debería ser baja para evitar efectos tóxicos sobre las células del cuerpo. Además, la cantidad total de material biocida está limitada con preferencia también para reducir al mínimo efectos tóxicos.

40 También es deseable que la superficie esté altamente pulida antes de la producción de la capa superficial. Esto se puede conseguir, por ejemplo, por electropulido.

45 En principio, se puede utilizar un rango de materiales diferentes para el metal biocida. En particular, si la capa es una capa de metal depositada por electrogalvanizado, entonces debe ser claramente estable frente a la corrosión. Se podrían utilizar potencialmente oro, platino, iridio y paladio, aunque son costosos; se prefiere plata, ya que no es particularmente soluble en fluidos corporales debido a la presencia de iones de cloruro y a la baja solubilidad del cloruro de plata. Si la capa superficial contiene el metal biocida en forma iónica, entonces sería posible una gama más amplia de metales. Además de los elementos ya mencionados, se podrían utilizar cobre, estaño, antimonio, plomo, bismuto y cinc como iones combinados en una matriz insoluble, por ejemplo, de óxido de metal o de fosfato de metal. La tasa de liberación sería controlada, en este caso, principalmente por la resistencia de la absorción de los iones de metal en la matriz.

50 Los metales que se pueden utilizar para realizar tales implantes protésicos son típicamente una forma de acero inoxidable, una aleación de aluminio, o una aleación de cobalto/cromo, aunque se podría utilizar zirconio. Las aleaciones estándar para esta finalidad son 90% de titanio con 6% de aluminio y 4% de vanadio (Norma Británica 7252), o cromo 26,5-30%, molibdeno 4,5-7% y el resto cobalto (Norma Británica 7252, Parte 4).

55 Con preferencia, el implante es pulido inicialmente para proporcionar una superficie muy lisa. Tanto la aleación de acero inoxidable (cromo/hierro/níquel) como también la aleación de cobalto/cromo se pueden electro-pulir utilizando como electrolito una mezcla de ácido fosfórico y glicerina, o una mezcla de ácido fosfórico y ácido sulfúrico. La aleación de titanio puede ser electro-pulida utilizando ácido acético, o una mezcla de ácidos nítrico y fluorhídrico. De un a manera alternativa, los implantes se pueden someter a una combinación de pasivación anódica con pulido mecánico, que se puede referir como electropulido, retirando este proceso el óxido que protege la rugosidad superficial, siendo re-pasivada entonces la superficie en ese punto electroquímicamente, produciendo de esta manera un acabado liso como espejo. Varios electrolitos son adecuados para este fin, incluyendo ácido nítrico mezclado con ácido sulfúrico, hidróxido de sodio, fosfato de sodio o hidróxido de sodio mezclado con nitrato de sodio.

65 Después del pulido de la superficie del metal, puede tener lugar la deposición de la plata o la conversión de la superficie. Considerando en primer lugar, la conversión de la superficie, se puede formar una capa de óxido o fosfato de metal por anodización en un electrolito adecuado, de manera que la capa de óxido o fosfato se forma a partir de la

ES 2 252 665 T7

superficie del metal. Los iones de metal biocidas pueden ser absorbidos entonces a partir de una solución de sal acuosa en la matriz de óxido o fosfato, por ejemplo los iones de Ag^+ o de Cu^{++} . Los cationes de paladio, platino o incluso rutenio podrían ser absorbidos de una manera similar. Si se desea, los iones depositados de plata, platino o paladio pueden convertirse entonces en metal, o los iones depositados de rutenio pueden convertirse en RuO_2 insoluble, dentro del revestimiento superficial de óxido o de fosfato, siendo realizada esta reacción química o electroquímicamente o por luz.

Considerando ahora la deposición de plata, el revestimiento debería ser fino para prevenir efectos tóxicos. Se puede asegurar un alto grado de adherencia al metal subyacente retirando en primer lugar la capa de óxido de la superficie a través de decapado anódico, seguido por una inversión breve de la polaridad en presencia de iones adecuados, para cubrir la superficie con un revestimiento fino de plata. Esto se puede repetir para asegurar que no existen picaduras. El electrolito de revestimiento puede incluir ácido clorhídrico o puede ser un electrolito de electrogalvanizado de cianuro alcalino. Después de la deposición, el revestimiento de plata debería adherirse por difusión para formar una capa intermetálica, calentando el implante hasta una temperatura elevada. Típicamente, debería calentarse hasta por encima de 800°C , con preferencia entre 810°C y 950°C , en una atmósfera inerte, por ejemplo, de argón durante un periodo de tiempo entre 1 y 6 horas. Esto elimina substancialmente el riesgo de delaminación del revestimiento. No obstante, con implantes basados en titanio, no debe excederse una temperatura de 850°C , ya que el titanio sería sometido a un cambio de fase de forma alfa a beta por encima de esta temperatura.

En lugar de plata, se pueden electro-depositar otros metales tales como platino o paladio y luego se pueden tratar térmicamente de una manera similar para formar una capa intermetálica.

A continuación se explicará la invención adicionalmente y más en particular, solamente a modo de ejemplo.

Se fabricó un implante de cadera de aleación de titanio (Ti/Al/V). El implante se limpió por ultrasonido utilizando en primer lugar acetona como la fase líquida y luego una solución acuosa 1 M de hidróxido de sodio, y luego se aclaró en agua desionizada. El implante limpio se sumergió entonces en una solución al 12% en peso de ácido fosfórico, y se anodizó en el transcurso de 2 horas a una tensión máxima de 10 V y una corriente máxima de 10 mA/cm^2 , para formar un revestimiento superficial de fosfato de titanio. Luego se aclaró de nuevo en agua desionizada. La superficie, que era inicialmente gris pálida, se volvió gris mate más oscuro como consecuencia de la anodización, con una tonalidad ligeramente amarilla.

El implante fue sumergido entonces en una solución acuosa agitada 0,1 M de nitrato de plata, y se dejó estar en el transcurso de 2 horas. Como resultado del intercambio de iones existía como consecuencia de ello cierta cantidad de fosfato de plata en el revestimiento de fosfato de titanio. El implante estaba entonces preparado para ser implantado. Durante la exposición a los fluidos corporales, se produce una lixiviación lenta de los iones de plata desde la capa de fosfato, de manera que se aniquilaron las bacterias presentes en la proximidad inmediata del implante. Por lo tanto, se suprimió la infección resultante del implante.

Muestras experimentales de esta aleación de titanio fueron limpiadas, anodizadas para formar una capa de fosfato de titanio, y luego fueron sometidas a intercambio de iones para formar fosfato de plata, seguido por el procedimiento descrito anteriormente. Se colocó una muestra en luz diurna directa en el transcurso de 110 horas; la superficie expuesta se oscureció como resultado de esta exposición a la luz diurna, indicando la formación de metal de plata por foto-reducción. La otra muestra fue sumergida en un disolvente que contenía una mezcla de ácido nítrico 4 M y fluoruro de sodio 0,5 M (equivalente a ácido fluorhídrico) para disolver el revestimiento. El revestimiento de la superficie gris oscura se eliminó completamente dentro de 3 minutos, dejando un acabado gris plata. La solución resultante fue analizada para determinar la presencia de plata por espectrometría de absorción atómica, y se encontró que la concentración de plata era equivalente a una carga media superficial de $73 \mu\text{g/cm}^2$.

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

5 1. Un implante para uso en un procedimiento quirúrgico, comprendiendo el implante un sustrato de metal y una capa superficial sobre el sustrato de metal, incorporando la capa un metal biocida depositado a partir de una solución, **caracterizado** porque la capa superficial es integral con el sustrato, y es

una capa desarrollada a partir del sustrato de metal por un proceso de anodización, de manera que es integral con el sustrato.

10 2. Un implante según la reivindicación 1, en el que la capa superficial comprende un fosfato metálico.

3. Un implante según la reivindicación 1 ó 2, en el que el material biocida comprende iones metálicos absorbidos dentro de la capa superficial.

15 4. Un implante según la reivindicación 3, en el que el material biocida comprende plata.

20 5. Un método de fabricación de un implante para uso en un procedimiento quirúrgico, comprendiendo el implante un sustrato de metal y comprendiendo el método formar una capa superficial sobre el sustrato de metal, e incorporar un metal biocida en la capa por deposición a partir de una solución, **caracterizado** porque la capa está formada

por el desarrollo de la capa superficial a partir del sustrato de metal por un proceso de anodización, de manera que es integral con el sustrato.

25 6. Un método según la reivindicación 5 en el que se incorporan iones de plata en la capa superficial por contacto con una solución que contiene iones de plata.

30 7. Un método según una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 6, en el que la superficie del implante es altamente pulida antes de la generación de la capa superficial.

35

40

45

50

55

60

65