



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

⑪ Número de publicación: **2 356 465**

⑤① Int. Cl.:
A61L 27/04 (2006.01)
C23C 14/48 (2006.01)

⑫ **TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA**

T3

⑨⑥ Número de solicitud europea: **06704680 .5**
⑨⑥ Fecha de presentación : **11.01.2006**
⑨⑦ Número de publicación de la solicitud: **1835946**
⑨⑦ Fecha de publicación de la solicitud: **20.07.2006**

⑤④ Título: **Materiales con memoria de forma con superficie tratada y procedimientos para la realización de los mismos.**

③⑩ Prioridad: **13.01.2005 US 643744 P**

④⑤ Fecha de publicación de la mención BOPI:
08.04.2011

④⑤ Fecha de la publicación del folleto de la patente:
08.04.2011

⑦③ Titular/es: **VERSITECH LIMITED**
Finance Office
The University of Hong Kong Pokfulam Road
Hong Kong, Special Administriv, CN
City University of Hong Kong

⑦② Inventor/es: **Yeung, W. K. Kelvin;**
Poon, W. Y. R.;
Chu, Kimho Paul;
Cheung, M. C. Kenneth y
Lu, W., William

⑦④ Agente: **Ponti Sales, Adelaida**

ES 2 356 465 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

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

5 **[0001]** Los materiales con memoria de forma como las aleaciones de níquel titanio (NiTi) son materiales prometedores para implantes quirúrgicos en ortopedia debido a su efecto de memoria de forma (SME) y superelasticidad (SE) únicos que otros materiales ortopédicos comunes como los aceros inoxidables y las aleaciones de titanio no poseen. Sus propiedades mecánicas están también más cerca de las de los huesos corticales que los aceros inoxidables y las aleaciones de titanio. Los materiales presentan una resistencia superior al desgaste con respecto a las aleaciones de CoCrMo usadas en la fijación en traumatismos óseos. También se han investigado otras diversas propiedades favorables de los materiales, y también se ha informado sobre una buena biocompatibilidad. Sin embargo, también se han señalado algunos efectos negativos. Por ejemplo, Berger-Gorbet y col. han comprobado que el proceso de osteogénesis y la actividad de síntesis de la osteonectina en aleaciones de NiTi son desfavorables en comparación con los aceros inoxidables y las aleaciones de titanio.¹ Jia y col. en su estudio revelaron que la tasa de muerte celular era severa en aleaciones de NiTi.²

15 **[0002]** Se cree que estos problemas se originan de la pobre resistencia a la corrosión de los materiales, que puede llevar a un aumento de su citotoxicidad. Es más probable que algunos componentes tóxicos liberados del sustrato causen la muerte celular más que la apoptosis.³ Shih y col. informaron que los productos sobrenadantes y corrosivos de NiTi pueden dar como resultado la muerte de células de músculo liso, especialmente cuando la cantidad de níquel liberado es mayor de 9 ppm.⁴ Algunos otros estudios también han informado que los iones de níquel^{5,6} lixiviados de las aleaciones causan reacciones alérgicas en pacientes hipersensibles al níquel.⁷⁻¹⁰ Mientras que la homogeneidad de las microestructuras de materiales y la morfología de la superficie pueden alterar la capacidad de anticorrosión de las aleaciones de NiTi, no hay duda de que la resistencia a la corrosión y las propiedades anti-desgaste de los materiales se deben mejorar antes de que los materiales puedan ser ampliamente usados clínicamente, especialmente como implantes ortopédicos con acoplamientos donde se espera rozamiento.

30 **[0003]** Los carburos y nitruros de titanio tienen propiedades mecánicas y químicas excelentes, por ejemplo, buena resistencia al desgaste, inactivos con numerosas sustancias químicas y excelente dureza [11-16]. Se conoce que los óxidos de titanio son bastante compatibles con los tejidos vivos [17-20]. También son inactivos a muchas reacciones químicas. En las industrias de recubrimiento de superficies, estos elementos se han aplicado para mejorar las propiedades mecánicas y de corrosión de los sustratos mediante diversos procedimientos [21-25] durante un periodo de tiempo.

RESUMEN DE LA INVENCION

35 **[0004]** La invención proporciona un procedimiento para alterar la composición de la superficie de una pieza de aleación de níquel titanio para aumentar la biocompatibilidad, que comprende la implantación de nitrógeno u oxígeno en la superficie de la pieza de aleación de níquel titanio por la implantación y deposición iónica por inmersión en plasma o técnicas basadas en haces de iones y plasma relacionadas como la deposición en fase vapor asistida por plasma (PECVD), la deposición física de vapor (PVD), y la deposición química de vapor (CVD), en el que la energía del espécimen incidente usado para el tratamiento de la superficie del material oscila entre 500 eV y 100 keV para la implantación y deposición iónica por inmersión en plasma.

[0005] La invención también proporciona implantes ortopédicos, vasculares, y esofágicos hechos de los materiales anteriores.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

45 **[0006]**

Figura 1. Es un gráfico de perfiles de profundidad de Ni obtenidos de las muestras con superficie tratada con PIII de nitrógeno, acetileno y oxígeno y del control.

50 **Figura 2.** Incluye fotomicrografías de NiTi tratado y no tratado (control) tras dos días de cultivo de células que muestra los osteoblastos de ratón que expresan EGFP. (A) Aleación de NiTi sin tratamiento de la superficie, (B) con implantación PIII de nitrógeno, (C) con implantación PIII de acetileno, y (D) con implantación PIII de oxígeno.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS FORMAS DE REALIZACIÓN PREFERIDAS DE LA INVENCIÓN

[0007] Los materiales con memoria de forma como las aleaciones de níquel titanio (NiTi) son materiales útiles en las aplicaciones biomédicas debido a sus propiedades únicas. Sin embargo, para el uso prolongado en un cuerpo humano, el deterioro de la resistencia a la corrosión de los materiales pasa a ser una cuestión crítica, debido a la posibilidad de iones deletéreos liberados del sustrato a los tejidos vivos. Por lo tanto, los presentes inventores sugirieron el uso de la implantación y deposición iónica por inmersión en plasma y técnicas basadas en haces de iones y plasma relacionadas para implantar algunos otros elementos, como C_2H_2 , N_2 , y O_2 , a sustratos de NiTi para alterar la resistencia a la corrosión y las propiedades de desgaste de las aleaciones. Los presentes inventores han demostrado con éxito que la resistencia a la corrosión y las propiedades de desgaste de las aleaciones con memoria de forma de níquel titanio se pueden mejorar mediante la implantación de nitrógeno, carbono y oxígeno en la superficie del sustrato. Adicionalmente, con el uso de la implantación o deposición iónica por inmersión en plasma, también se pueden reducir o mejorar las propiedades biológicas como la osteoconductividad y la hidrofiliidad.

[0008] La invención proporciona un procedimiento para alterar la composición de la superficie de una pieza de aleación de níquel titanio para aumentar la biocompatibilidad, que comprende la implantación de nitrógeno u oxígeno en la superficie de la pieza de aleación de níquel titanio por la implantación y deposición iónica por inmersión en plasma, en el que la energía del espécimen incidente usado para el tratamiento de la superficie oscila entre 500 eV y 100 keV para la implantación y deposición iónica por inmersión en plasma. La aleación de níquel titanio es preferentemente una aleación con memoria de forma, y tiene un contenido de níquel que oscila entre aproximadamente el 20-80% de níquel y el 80-20% de titanio. La implantación de elementos en la superficie mejora las propiedades mecánicas de la aleación, como la hidrofiliidad, la resistencia a la corrosión y al desgaste. La pieza de aleación de níquel titanio se puede reducir o mejorar. En la práctica de la invención, la implantación y deposición iónica por inmersión en plasma o técnicas basadas en haces de iones y plasma relacionadas como la deposición en fase vapor asistida por plasma (PECVD), la deposición física de vapor (PVD), y la deposición química de vapor (CVD) pueden reducir, poner fin a o evitar que los iones deletéreos sean liberados del sustrato de los materiales con memoria de forma. Los materiales pueden ser biomateriales usados para ortopedia, urología, cirugía vascular, cirugía hepatobiliar o cirugía esofágica. La energía de la especie incidente usada para el tratamiento de la superficie de los materiales oscila entre 500 eV y 100 keV para la implantación y la deposición. Preferentemente, la energía del tratamiento de la superficie de los materiales oscila entre 500 eV y 1000eV para la implantación y la deposición. La corriente continua se aplica con los parámetros de repetición de 0 Hz con duración de pulso 'infinita' a 5000 Hz. El material implantado es una fuente de nitrógeno, una fuente de carbono, o una fuente de oxígeno en forma gaseosa, líquida, o sólida. La fuente de nitrógeno es un gas de nitrógeno. La fuente de carbono es acetileno o un derivado del mismo. La fuente de oxígeno es un gas de oxígeno.

[0009] El procedimiento se puede usar para hacer un implante ortopédico, vascular, o esofágico.

[0010] Con el fin de facilitar un entendimiento de los principios de la implantación y deposición iónica por inmersión en plasma o técnicas basadas en haces de iones y plasma relacionadas como la deposición en fase vapor asistida por plasma (PECVD), la deposición física de vapor (PVD), y la deposición química de vapor (CVD) en la superficie de materiales con memoria de forma como Ti - 50,8% en aleación de Ni, se describirán las formas de realización preferidas específicas de la invención.

[0011] La Figura 1 indica los perfiles de concentración de Ni de las muestras con y sin tratamiento de la superficie con PIII. Las concentraciones de Ni en la región implantada en muestras con implantación por plasma de nitrógeno, acetileno y oxígeno son muy inferiores al compararlas con la muestra de control no recubierta. PIII de nitrógeno da lugar a la supresión de Ni más elevada en comparación a PIII de oxígeno.

[0012] Los procedimientos de tratamiento para la implantación de acetileno, nitrógeno y oxígeno la muestra fueron desbastadas, pulidas a una textura de superficie brillante, y después limpiadas ultrasónicamente con acetona y etanol antes de que la deposición o la implantación se llevara a cabo en el implantador iónico por inmersión en plasma. Los parámetros de la deposición y la implantación de las muestras con implantación de acetileno, nitrógeno y oxígeno se presentaron en la Tabla 1. Los perfiles de profundidad elementales como se muestra en la Figura 1 se determinaron por espectroscopia de fotoelectrones de rayos X (XPS) (Physical Electronics PHI 5802, Minnesota, USA).

Tabla 1 - Parámetros de tratamiento de implantación y deposición iónica por inmersión en plasma

	NiTi con implantación de	NiTi con implantación de	NiTi con implantación de
Muestra	acetileno	nitrógeno	oxígeno
Tipo de gas	C ₂ H ₂	N ₂	O ₂
RF	-	1000W	1000W
Alto voltaje	-40kV	-40kV	-40kV
Ancho de pulso	30µs	50µs	50µs
Frecuencia	200Hz	200Hz	200Hz
Duración de implantación (min)	90	240	240
Presión base	1x10 ⁻⁵ Torr	7,0x10 ⁻⁶ Torr	7,0x10 ⁻⁶ Torr
Presión de trabajo	2,0x10 ⁻³ Torr	6,4x10 ⁻⁴ Torr	6,4x10 ⁻⁴ Torr
Dosis	5,5x10 ¹⁶ cm ⁻²	9,6x10 ¹⁶ cm ⁻²	1,0x10 ¹⁷ cm ⁻²
Presión de endurecido	1,0x10 ⁻⁵ Torr	8,0x10 ⁻⁶ Torr	8,0x10 ⁻⁶ Torr
Temperatura de endurecido (°C)	600	450	450
Duración de endurecido (h)	5	5	5

Los ensayos de nanoindentación (MTS Nano Indenter XP, USA) se llevaron a cabo en cinco áreas para determinar el promedio de dureza y módulo de Young de las muestras tratadas y de control. La dureza de la muestra de control es 4,5GPa y el módulo de Young es 57GPa.

5 **[0013]** La Tabla 2 enumera los resultados de la dureza (H) y el módulo de Young (E) de las superficies de muestras no tratadas de control y tratadas usando el ensayo de nanoindentación.

Tabla 2 -- Módulo de Young y dureza de las superficies de muestras de control y las tratadas

Muestra	NiTi	NiTi implantado	NiTi implantado	NiTi implantado
		con acetileno	con nitrógeno	con oxígeno
Módulo de Young (GPa)	57	110 - 70	150 - 65	115 - 60
Dureza (GPa)	4,5	9,5 - 4,5	11 - 5	8 - 4

10 Todas las muestras con superficie tratada poseen una dureza de superficie y módulo de Young más elevados que las del control. Esto implica que las superficies tratadas son mecánicamente más resistentes que los sustratos de NiTi de abajo y pueden resistir choques mecánicos de forma más eficaz. Entre las superficies tratadas, la capa con implantación de nitrógeno tiene los mayores H y E, seguida de las capas con implantación de acetileno y de oxígeno.

[0014] La Tabla 3 enumera las cantidades de Ni lixiviado de las muestras con superficie tratada y no tratada después de los ensayos electroquímicos como se determina por espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente (ICPMS). Los ensayos electroquímicos basados en ASTM G5-94 (1999)

5 y G61-86 (1998) fueron realizados por un potencióstato (VersaStat II EG&G, USA) usando un fluido corporal simulado (SBF) estándar en un pH de 7,42 y temperatura de 37,5 °C (37,5°C). Las concentraciones de iones en el SBF se muestran en la Tabla 4. Un potencial cíclico que abarca entre -400 y +1600mV se aplicó a una velocidad de exploración de 600 mV/h. Antes de los ensayos electroquímicos, el medio fue purgado con nitrógeno durante 1 h para eliminar el oxígeno disuelto y la purga con nitrógeno continuó durante todas las mediciones. El SBF tomado de cada muestra después del ensayo de corrosión se analizó para Ni y Ti empleando espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente (ICPMS) (Perkin Elmer, PE SCIEX ELAN6100, USA). Las cantidades de Ni lixiviado de todas las muestras tratadas se redujeron de forma significativa. Las magnitudes eran solamente del 0,03 al 0,04% aproximadamente de las de las muestras de control. Las concentraciones de iones en el SBF se muestran en la Tabla 4.

Tabla 3 -- Cantidades de iones de Ni y Ti detectados en SBF por ICPMS tras los ensayos electroquímicos

Muestra	Contenido de iones (ppm)	
	Ni	Ti
Control	30,2324	0,1575
Tratada con C	0,0082	0,057
Tratada con N	0,0117	0,0527
Tratada con O	0,0123	0,002

Tabla 4 -- Concentración de iones de solución de SBF

	Concentración (mM)							
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	HCO ₃ ⁻	Cl ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻
SBF	142,0	5,0	2,5	1,5	4,2	148,5	1,0	0,5

15 **[0015]** La Figura 2 demuestra que las muestras con implantación por plasma de nitrógeno, acetileno y oxígeno son bien toleradas por los osteoblastos que expresan EGFP. Los osteoblastos se aislaron de los huesos calvarios de ratones de dos días de edad que expresan ubicuamente una proteína verde fluorescente mejorada (EGFP) se usaron para el cultivo en un Medio Eagle Modificado por Dulbecco (DMEM) (Invitrogen) complementado con suero fetal bovino al 10% (v/v) (Biowest, Francia), antibióticos (100 U/ml de penicilina y 100 µg/ml de estreptomycin), y 2mM de L-glutamina a 37°C en una atmósfera de 5% de CO₂ y 95% de aire. Los especímenes (1 mm de grosor y 5 mm de diámetro) se fijaron en la parte inferior de una placa de cultivo de tejidos de 24 pocillos (Falcon) usando agarosa al 1% (w/v). Una suspensión celular de 5.000 células se sembró en la superficie de las muestras de NiTi no tratadas y los tres tipos de muestras con implantación por plasma (oxígeno, nitrógeno, y acetileno). Las células se cultivaron en un ml de medio y cambiaron cada dos días. La unión y la proliferación celular se examinaron después del segundo día de cultivo. Tras cultivarse durante dos días, las células empezaron a unirse a y a proliferar en todas las muestras. Los resultados de los presentes inventores demuestran inequívocamente que no hay un efecto citotóxico inmediato en todas las muestras con superficie tratada.

30 **[0016]** Debería ser evidente para una persona con conocimientos básicos que las aleaciones mejoradas obtenibles con la presente invención se pueden usar para una amplia variedad de aplicaciones, tanto como biomateriales como para otras aplicaciones en las que tales aleaciones podrían resultar ventajosas. Por ejemplo, las aleaciones se pueden usar para implantes ortopédicos de moda incluyendo prótesis de articulaciones como caderas, rodillas, hombros, codos, dedos, o para varillas, tornillos, clavos, implantes espinales y similares usados con fines ortopédicos. También se pueden usar para formar emparejamientos finos útiles para hacer parches, tubos, y dispositivos útiles en la cirugía urológica, cardíaca, espinal, cerebroespinal, gastrointestinal, hepatobiliar, vascular, o esofágica.

35 REFERENCIAS CITADAS

[0017]

1. Berger-Gorbet, M., y col., "Biocompatibility Testing of NiTi Screws Using Immunohistochemistry on

- Sections Containing Metallic Implants", *Journal of Biomedical Materials Research*, 1996;32(2):243-8
2. Jia, W., y col., "Nickel Release from Orthodontic Arch Wires and Cellular Immune Response to Various Nickel Concentrations", *Journal of Biomedical Materials Research*, 1999; 48(4):488-95.
 - 5 3. Es-Souni M., y col., "On the Properties of Two Binary NiTi Shape Memory Alloys: Effects of Surface Finish on the Corrosion Behavior and In Vitro Biocompatibility", *Biomaterials*, 2002; 23(14):2887-2894.
 4. Shih, C-C., y col., "The Cytotoxicity of Corrosion Products of Nitinol Stent Wire on Cultured Smooth Muscle Cells", *Journal of Biomedical Materials Research*, 2000; 52(2):395-403.
 5. Kapanen, A., y col., "Behavior of Nitinol in Osteoblast-like ROS-17 Cell Cultures", *Biomaterials*, 2002;23(3):645-650.
 - 10 6. Kapanen, A., y col. "TGF- β 1 Secretion of ROS-17/2.8 Cultures on NiTi Implant Material", *Biomaterials*, 2002; 23(16):3341-3346.
 7. Dalmau, L.B., y col., "A Study of Nickel Allergy", *Journal of Prosthet. Dent.* 1984; 52:116-119.
 8. Lamster, I.B., y col., "Rapid Loss of Alveolar Bone Associated with Nonprecious Alloy Crowns in Two Patients with Nickel Hypersensitivity", *Journal of Periodont.* 1987; 58:486-492.
 - 15 9. Espana, A., y col., "Chronic Urticaria After Implantation of 2 Nickel-Containing Dental Prostheses in a Nickel-Allergic Patient", *Contact Dermat.* 1989; 21:204-206.
 10. Sanford, W.E. y Niboer, E., "Renal Toxicity of Nickel in Humans", Nriagu JO, ed. *Nickel and Human Health Current Perspectives*, Canada: John Wiley & Sons, Inc.; 1992. p123-134.
 - 20 11. Wu, S.K., y col., "A Study of Vacuum Carburization of an Equiatomic TiNi Shape Memory Alloy", *Scripta Materialia* 1997; 37:837-842.
 12. Huber P., y col., "Formation of TiN, TiC and TiCN by Metal Plasma Immersion Ion Implantation and Deposition", *Surface and Coatings Technology* 2003; 174-175:1243-1247.
 13. Liu, N., y col., "Effect of Nano-Micro TiN Addition on the Microstructure and Mechanical Properties of TiC Based Cermets", *Journal of the European Ceramic Society* 2002; 22:2409-2414.
 - 25 14. Oliveira, M.M. y Bolton, J.D., "High-Speed Steels: Increasing Wear Resistance by Adding Ceramic Particles", *Journal of Materials Processing Technology* 1999; 92-93:15-20.
 15. Vaz, F., y col., "Structural, Optical and Mechanical Properties of Coloured TiNxOy Thin Films", *Thin Solid Films* 2004; 447-448:449-454.
 - 30 16. Kola, P.V., y col., "Magnetron Sputtering of Tin Protective Coatings for Medical Applications", *Journal of Materials Processing Technology* 1996; 56:422-430.
 17. Tan, L. y Crone, W.C., "Surface Characterization of NiTi Modified by Plasma Source Ion Implantation", *Acta Materialia* 2002; 50:4449-4460.
 18. Mändl, S., y col., "Investigation on Plasma Immersion Ion Implantation Treated Medical Implants", *Biomolecular Engineering* 2002;19:129-132.
 - 35 19. Nie, X., y col., "Deposition of Layered Bioceramic Hydroxyapatite/TiO₂ Coatings on Titanium Alloys Using a Hybrid Technique of Micro-Arc Oxidation and Electrophoresis", *Surface and Coatings Technology* 2000; 125:407-414.
 20. Lackner, J.M., y col., "Pulsed Laser Deposition of Titanium Oxide Coatings at Room Temperature-Structural, Mechanical and Tribological Properties", *Surface and Coatings Technology* 2004;180-181:585-590.
 - 40 21. Li, M.C., y col., "Corrosion Behavior of TiN Coated Type 316 Stainless Steel in Simulated PEMFC Environments", *Corrosion Science* 2004; 46:1369-1380.
 22. Wan, G.J., Huang y col., "TiN and Ti-O/TiN Films Fabricated by PIII-D for Enhancement of Corrosion and Wear Resistance of Ti-6Al-4V", *Surface and Coatings Technology* 2004, In Press.
 - 45 23. Pfohl, C., y col., "Evaluation of the Corrosion Behaviour of Wear-Resistant PACVD Coatings", *Surface*

and Coatings Technology 1999; 112:114-117.

24. Maiya, P.S., y col., "Failure and Corrosion Resistance of Tin and TiC Coatings Deposited on Graphite by Chemical Vapor Deposition", Surface and Coatings Technology 1998; 102:218-222.

5 25. Leng, Y.X., y col., "Structure and Properties of Biomedical TiO₂ Films Synthesized by Dual Plasma Deposition", Surface and Coatings Technology 2002; 156:295-300.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un procedimiento para alterar la composición de la superficie de una pieza de aleación de níquel titanio para aumentar la biocompatibilidad, que comprende la implantación de nitrógeno u oxígeno en la superficie de la pieza de aleación de níquel titanio por la implantación y deposición iónica por inmersión en plasma,
- en el que la energía de la especie incidente usada para el tratamiento de la superficie de los materiales oscila entre 500 eV y 100 keV para la implantación y deposición iónica por inmersión en plasma.
- 10 2. El procedimiento según la reivindicación 1, en el que la aleación de níquel titanio es una aleación con memoria de forma, y tiene un contenido de níquel que oscila entre el 20-80% de níquel y el 80-20% de titanio.
3. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que la implantación de elementos en la superficie mejora las propiedades mecánicas de la aleación.
- 15 4. Un procedimiento según la reivindicación 3, en el que las propiedades mecánicas de la superficie incluyen la hidrofiliicidad, la resistencia a la corrosión y al desgaste.
5. Un procedimiento según la reivindicación 2, en el que la bioactividad de la aleación de níquel titanio se reduce o se mejora.
- 20 6. Un procedimiento según la reivindicación 2, en el que la implantación y deposición iónica por inmersión en plasma o técnicas basadas en haces de iones y plasma relacionadas como la deposición en fase vapor asistida por plasma (PECVD), la deposición física de vapor (PVD), y la deposición química de vapor (CVD) reducen los iones de Ni liberados del sustrato de los materiales con memoria de forma.
7. Un procedimiento según la reivindicación 2, en el que los materiales son biomateriales usados para ortopedia, urología, cirugía vascular, cirugía hepatobiliar o cirugía esofágica.
- 25 8. Un procedimiento según la reivindicación 6, en el que la energía de la especie incidente usada para el tratamiento de la superficie de los materiales oscila entre 500 eV y 1000 eV para la implantación y la deposición.
9. Un procedimiento según la reivindicación 6, en el que la corriente continua se aplica con los parámetros de repetición de 0 Hz con duración de pulso infinita a 5000 Hz.
- 30 10. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2, en el que el material implantado es una fuente de nitrógeno o una fuente de oxígeno.
11. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 10, en el que la fuente de nitrógeno es un gas de nitrógeno.
- 35 12. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 10, en el que la fuente de oxígeno es un gas de oxígeno.
13. Un implante ortopédico hecho de acuerdo con el procedimiento de la reivindicación 1.
14. Un implante vascular hecho de acuerdo con el procedimiento de la reivindicación 1.
15. Un implante esofágico hecho de acuerdo con el procedimiento de la reivindicación 1.
- 40 16. Un procedimiento según la reivindicación 9, en el que los elementos están en forma gaseosa forma líquida, forma sólida, o una composición de las mismas.

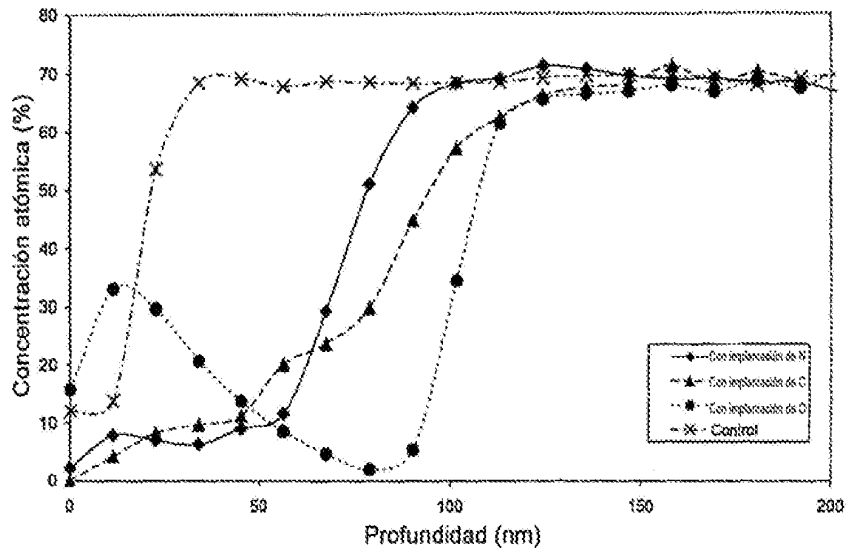


FIG. 1

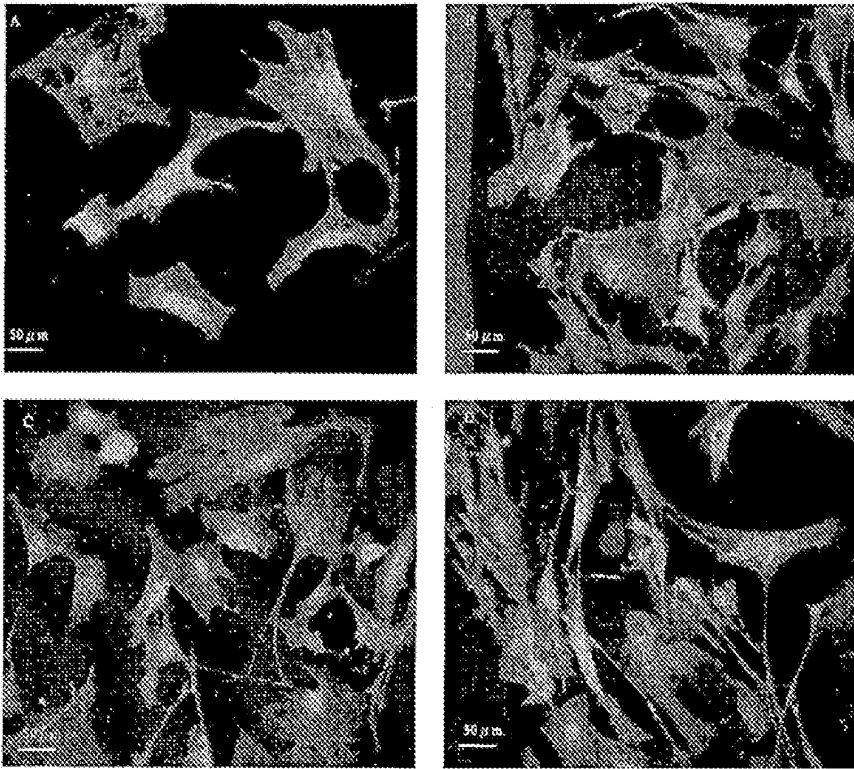


FIG. 2

REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

Esta lista de referencias citadas por el solicitante está prevista únicamente para ayudar al lector y no forma parte del documento de patente europea. Aunque se ha puesto el máximo cuidado en su realización, no se pueden excluir errores u omisiones y la OEP declina cualquier responsabilidad al respecto.

5

Documentos no procedentes de patentes citados en la descripción

- Berger-Gorbet, M. et al. Biocompatibility Testing of NiTi Screws Using Immunohistochemistry on Sections Containing Metallic Implants. *Journal of Biomedical Materials Research*, 1996, vol. 32 (2), 243-8 [0017]
- 10 • Jia, W. et al. Nickel Release from Orthodontic Arch Wires and Cellular Immune Response to Various Nickel Concentrations. *Journal of Biomedical Materials Research*, 1999, vol. 48 (4), 488-95 [0017]
- Es-Souni M. et al. On the Properties of Two Binary NiTi Shape Memory Alloys: Effects of Surface Finish on the Corrosion Behavior and In Vitro Biocompatibility. *Biomaterials*, 2002, vol. 23 (14), 2887-2894 [0017]
- 15 • Shih, C-C. et al. The Cytotoxicity of Corrosion Products of Nitinol Stent Wire on Cultured Smooth Muscle Cells. *Journal of Biomedical Materials Research*, 2000, vol. 52 (2), 395-403 [0017]
- Kapanen, A. et al. Behavior of Nitinol in Osteoblast-like ROS-17 Cell Cultures. *Biomaterials*, 2002, vol. 23 (3), 645-650 [0017]
- Kapanen, A. et al. TGF- β 1 Secretion of ROS-17/2.8 Cultures on NiTi Implant Material. *Biomaterials*, 2002, vol. 23 (16), 3341-3346 [0017]
- 20 • Dalmau, L.B. et al. A Study of Nickel Allergy. *Journal of Prosthet. Dent.*, 1984, vol. 52, 116-119 [0017]
- Lamster, I.B. et al. Rapid Loss of Alveolar Bone Associated with Nonprecious Alloy Crowns in Two Patients with Nickel Hypersensitivity. *Journal of Periodont*, 1987, vol. 58, 486-492 [0017]
- Espana, A. et al. Chronic Urticaria After Implantation of 2 Nickel-Containing Dental Prostheses in a Nickel-Allergic Patient. *Contact Dermat.*, 1989, vol. 21, 204-206 [0017]
- 25 • Renal Toxicity of Nickel in Humans. Sanford, W.E. ; Niboer, E. Nickel and Human Health Current Perspectives. John Wiley & Sons, Inc, 1992, 123-134 [0017]
- Wu, S.K. et al. A Study of Vacuum Carburization of an Equiatomic TiNi Shape Memory Alloy. *Scripta Materialia*, 1997, vol. 37, 837-842 [0017]
- 30 • Huber, P. et al. Formation of TiN, TiC and TiCN by Metal Plasma Immersion Ion Implantation and Deposition. *Surface and Coatings Technology*, 2003, vol. 174-175, 1243-1247 [0017]
- Liu, N. et al. Effect of Nano-Micro TiN Addition on the Microstructure and Mechanical Properties of TiC Based Cermets. *Journal of the European Ceramic Society*, 2002, vol. 22, 2409-2414 [0017]
- Oliveira, M.M. ; Bolton, J.D. High-Speed Steels: Increasing Wear Resistance by Adding Ceramic Particles. *Journal of Materials Processing Technology*, 1999, vol. 92-93, 15-20 [0017]
- 35 • Vaz, F. et al. Structural, Optical and Mechanical Properties of Coloured TiNxOy Thin Films. *Thin Solid Films*, 2004, vol. 447-448, 449-454 [0017]
- Kola, P.V. et al. Magnetron Sputtering of Tin Protective Coatings for Medical Applications. *Journal of Materials Processing Technology*, 1996, vol. 56, 422-430 [0017]
- 40 • Tan, L. ; Crone, W.C. Surface Characterization of NiTi Modified by Plasma Source Ion Implantation. *Acta Materialia*, 2002, vol. 50, 4449-4460 [0017]
- Mändl, S. et al. Investigation on Plasma Immersion Ion Implantation Treated Medical Implants. *Biomolecular Engineering*, 2002, vol. 19, 129-132 [0017]
- 45 • Nie, X. et al. Deposition of Layered Bioceramic Hydroxyapatite/TiO₂ Coatings on Titanium Alloys Using a Hybrid Technique of Micro-Arc Oxidation and Electrophoresis. *Surface and Coatings Technology*, 2000, vol. 125, 407-414 [0017]

- Lackner, J.M. et al. Pulsed Laser Deposition of Titanium Oxide Coatings at Room Temperature-Structural, Mechanical and Tribological Properties. *Surface and Coatings Technology*, 2004, vol. 180-181, 585-590 [0017]
- 5 • Li, M.C. et al. Corrosion Behavior of TiN Coated Type 316 Stainless Steel in Simulated PEMFC Environments. *Corrosion Science*, 2004, vol. 46, 1369-1380 [0017]
- Wan, G.J., Huang et al. TiN and Ti-O/TiN Films Fabricated by PIII-D for Enhancement of Corrosion and Wear Resistance of Ti-6Al-4V. *Surface and Coatings Technology*, 2004 [0017]
- Pfohl, C. et al. Evaluation of the Corrosion Behaviour of Wear-Resistant PACVD Coatings. *Surface and Coatings Technology*, 1999, vol. 112, 114-117 [0017]
- 10 • Maiya, P.S. et al. Failure and Corrosion Resistance of TiN and TiC Coatings Deposited on Graphite by Chemical Vapor Deposition. *Surface and Coatings Technology*, 1998, vol. 102, 218-222 [0017]
- Leng, Y.X. et al. Structure and Properties of Biomedical TiO₂ Films Synthesized by Dual Plasma Deposition. *Surface and Coatings Technology*, 2002, vol. 156, 295-300 [0017]