



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS  
ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **2 653 764**

⑮ Int. Cl.:

**A61L 27/18** (2006.01)  
**A61L 27/30** (2006.01)  
**A61L 27/32** (2006.01)  
**A61L 27/56** (2006.01)  
**C08L 71/00** (2006.01)

⑫

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑥ Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.10.2013 PCT/EP2013/071878**  
⑦ Fecha y número de publicación internacional: **24.04.2014 WO14060591**  
⑨ Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.10.2013 E 13783509 (6)**  
⑩ Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.09.2017 EP 2908875**

---

⑮ Título: **Revestimiento osteoconductor de implantes hechos de plástico**

⑯ Prioridad:

**19.10.2012 DE 102012020603**

⑮ Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**08.02.2018**

⑯ Titular/es:

**GERBER, THOMAS (100.0%)**  
Eichenweg 3  
18059 Sildemow, DE

⑯ Inventor/es:

**KEUER, HOLGER**

⑯ Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 653 764 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

Revestimiento osteoconductor de implantes hechos de plástico

La invención se refiere a Procedimientos para la producción de biomateriales basados en plásticos tales como poliarilpoliétercetona (PEK). A continuación se describe un revestimiento mecánicamente estable sobre poliarilpoliétercetona (PEK), por ejemplo, como polieteretercetona (PEEK), con un material sustituto óseo poroso tal como, por ejemplo, NanoBone®, mediante el que se puede resolver el problema de la adhesión celular deficiente en tales superficies plásticas. La aplicación del material de sustitución ósea se puede hacer tanto en seco como en polvo y en un proceso de pulverización húmeda. El recubrimiento se basa en una breve fusión de la superficie del polímero y, por lo tanto, hunde parcialmente la capa previamente aplicada. En el proceso, el polímero fundido penetra en nanoporos del material sustituto del hueso, produciendo así una conexión firme.

Los biomateriales basados, por ejemplo, en la polieteretercetona (PEEK) han ganado en los últimos 30 años una gran importancia para los implantes en cirugía de trauma, ortopedia y en particular en cirugía espinal. Responsables de esto son las excelentes propiedades mecánicas y la buena biocompatibilidad.

Hay restricciones debido a la fijación limitada de PEEK en la fusión, esto es, la superficie de PEEK hace una mala conexión con el hueso ("PEEK Biomaterials in Trauma, Orthopaedic and Spinal Implants", S. M. Kutz y J. N. Devine; Biomaterials, 2007 November, 28 (32): 4845-4869).

Se han dirigido muchos esfuerzos a eludir la adhesión deficiente células-PEEK y, por lo tanto, a mejorar la transición de fusión-implante.

Para este propósito, se desarrollaron compuestos de PEEK y biomateriales de fosfato de calcio tales como hidroxiapatita (HA) y beta-fosfato tricálcico ( $\beta$ -TCP). Las desventajas de estos materiales compuestos son sus propiedades mecánicas más pobres y el fenómeno de que el biomaterial cerámico y el PEEK plástico no conectan ("Fatigue behavior of hydroxyapatite reinforced polyetheretherketone composites" SM Tang et al., Int J Fatigue 2004; 26: 49-57).

Otra forma de mejorar el contacto hueso-implante ha sido a través de diversos recubrimientos (por ejemplo: Cook SD, Rust-Dawicki AM. Preliminary evaluation of titanium-coated PEEK dental implants. Journal of oral implantology 1995; 21 (3): 176-181; Ha S, Mayer J, Koch B, Wintermantel E. Plasma-sprayed hydroxylapatite coating on carbon fiber reinforced thermoplastic composite materials. J Mat Sci 1994; 5: 481-484).

También se han desarrollado modificaciones químicas de la superficie de PEEK (por ejemplo: Noiset O, Schneider YJ, Marchand-Brynaert J. Adhesion and growth of CaCo2 cells on surface-modified PEEK substrate. Journal of Biomaterials Science Polymer Edition 2002; 11 (7): 767-786 and Noiset O, Schneider YJ, Marchand-Brynaert J. Fibronectin adsorption or/and covalent grafting on chemically modified PEEK film surfaces. J Biomater Sci Polym Ed 1999; 10 (6): 657-677).

Los implantes de PEEK con fosfato de calcio (S.-W. Ha et al.; Surface activation of polyetheretherketone (PEEK) and formation of calcium phosphate coatings by precipitation. JOURNAL OF MATERIALS SCIENCE MATERIALS IN MEDICINE 8 (1997) 683-690; EP 2238992: implante biológico con superficie espumada; documento US 6602293: implante ortopédico de polímero termoplástico con recubrimiento poroso), o superficies revestidas por pulverización por plasma de titanio (CM. Han et al.; The electron beam deposition of titanium on polyetheretherketone (PEEK) and the resulting enhanced biological properties. BIOMATERIALS 31 (2010) 3465-3470) o un recubrimiento de titanio con revestimiento de fosfato de calcio posterior. (S.-W. Ha et al.; Topological characterization and microstructural interface analysis of vacuum-plasma-sprayed titanium and hydroxyapatite coatings on carbon fiber-reinforced poly(etheretherketones). JOURNAL OF MATERIALS SCIENCE MATERIALS IN MEDICINE 8 (1997) 891-896), o implantes de PEEK con hidroxiapatita recubierta por un Procedimiento de pulverización por plasma (US 2009/0276053). La desventaja de las capas producidas por la pulverización por plasma es el hecho de que estas capas son relativamente gruesas y existe el riesgo de que se vean afectadas por efectos mecánicos, por ejemplo, descamación cuando se introduce el implante.

Por ejemplo, S.-W. Ha, que la adhesión entre PEEK y la capa de HA es muy baja (S.-W. Ha et al.; Plasma-sprayed hydroxylapatite coating on carbon fiber reinforced thermoplastic composite materials. JOURNAL OF MATERIALS SCIENCE MATERIALS IN MEDICINE 5 (1994) 481-484).

Esta abrasión de la capa de implante tiene un efecto negativo sobre el tejido circundante. En particular, las partículas de titanio metálico muestran efectos negativos. Las propiedades bioactivas positivas del titanio se deben en última instancia a la capa de óxido en la superficie. Además, el astillado o la degradación de la capa aplicada nuevamente da como resultado un área de contacto célula-PEEK pobre.

El objeto de la invención es modificar la superficie de los implantes de PEK de tal manera que se cree una buena interfaz entre el hueso y el implante. Esta modificación no debe afectar las propiedades mecánicas del implante ni debe ser in vivo. La aplicación, por ejemplo, puede verse influenciada por las áreas de la superficie del corte.

Para resolver esta tarea, la siguiente observación sorprendente es de ayuda. Si se coloca un granulado de un gel de sílice altamente poroso incrustado en el HA sobre una superficie de PEEK y la superficie se funde, el PEEK líquido penetra en los nanoporos del gel de sílice y los gránulos se hunden parcialmente en el PEEK fundido. Se describe un implante de plástico en el que un material sustituto de hueso altamente poroso está incrustado en el plástico en la región o regiones en las que el hueso debe crecer sobre el implante, el material de sustitución de hueso que sobresale de la superficie en la capa de superficie. La porosidad del material sustituto de hueso está preferiblemente en el intervalo de 20 a 80 %, y/o el tamaño medio de poro (del material sustituto de hueso) está preferiblemente en el intervalo de 10 a 100 nm. En este caso, la capa superficial del plástico tiene preferiblemente un grosor de 1 µm a 100 µm y/o el material sustituto del hueso sobresale preferiblemente en el intervalo de 0,01 µm-50 µm, más preferiblemente en el intervalo de 0,1 a 30 µm o en el intervalo de 1 a 20 µm a partir de la salida de plástico.

Preferiblemente, el material sustituto de hueso es hidroxiapatita cristalina (HA) incrustado en una matriz amorfa porosa de sílice, donde la HA tiene una proporción de 20 a 90 % en peso con respecto a HA y sílice, estando presentes preferiblemente gránulos que tienen un tamaño en el rango de 1 a 50 µm o una capa continua con un grosor de capa preferido de 1 a 20 µm.

Como gránulos, se utilizó un material sustituto de hueso según la patente EP 1624904B1. El documento EP 1624904B1 describe un gránulo basado en fosfato cálcico granular en el que el fosfato cálcico cristalino está incrustado en una matriz de xerogel de sílice. Esto se puede obtener preparando el fosfato de calcio mediante una reacción de precipitación, en la que la solución con el fosfato de calcio precipitado, por ejemplo, se homogeneiza por agitación, añadiendo una solución de sílice altamente concentrada, la mezcla se fija mediante el inicio posterior de la gellificación y se convierte mediante la eliminación del disolvente en una matriz de xerogel. Aquí, los cristalitos de fosfato de calcio que se encuentran en la matriz de xerogel tienen un tamaño de aproximadamente 10 nm a 25 aproximadamente 2000 nm en los que los gránulos tienen un tamaño de aproximadamente 1 µm a aproximadamente 1000 µm, y el contenido de dióxido de silicio está en el intervalo de aproximadamente 2 a 30 aproximadamente 80 % en peso, preferiblemente en el intervalo de aproximadamente 4 a 50 % en peso, con base en la masa total de los gránulos. El documento EP 1624904B1 también divulga un material granular que comprende cristalitos de hidroxiapatita individuales incrustados y rodeados por una matriz de sílice-xerogel, en donde los cristales de hidroxiapatita individuales tienen un tamaño de aproximadamente 10 nm a 35 aproximadamente 2000 nm y son homogéneos en los gránulos tienen un tamaño de aproximadamente 1 µm a aproximadamente 1000 µm, y en el que la sílice es de aproximadamente 2 a 80 % en peso de la masa total de los gránulos. En el documento EP 1624904B1 también se describe un material sustituto de hueso que comprende granulados de gránulos que forman una estructura tridimensional que, además de los poros presentes en los gránulos, también tiene poros aproximadamente del tamaño de los gránulos. Esto hace que el material de sustitución de hueso sea altamente poroso.

Tales materiales de reemplazo óseo, entre otros, están disponibles comercialmente como NanoBone® (Artoss GmbH, Rostock, Alemania). Sin embargo, se pueden usar otros materiales de reemplazo de hueso poroso, por ejemplo, Bio-Oss® de Geistlich Pharma AG, Alemania. Preferiblemente, los materiales sustitutos de hueso tienen una alta porosidad (preferiblemente de aproximadamente 10 % a aproximadamente 90 %, en particular de aproximadamente 20 % a aproximadamente 80 % o de aproximadamente 40 % a aproximadamente 80 %, de aproximadamente 50 % a aproximadamente 70 %). La porosidad puede medirse, por ejemplo, por el Procedimiento estándar de porosimetría de mercurio.

El material utilizado tiene una superficie interna de aprox. 200 m<sup>2</sup>/g (medida con adsorción de gas (BET). La porosidad fue de aproximadamente 60 %, con un tamaño de poro que cubría desde unos pocos nanómetros hasta 20 nm.

Preferiblemente, el plástico es polieteretercetona (PEEK), pero también puede ser por ejemplo, poliarilpolietercetona (PEK), pudiéndose usar en particular polietercetonacetona (PEKK).

En el implante según la invención, el plástico ha penetrado los nanoporos del material sustituto del hueso. En particular, los nanoporos del material sustituto del hueso en la capa superficial del plástico se llenan con él, de modo que en la transición del implante plástico al material sustituto del hueso (en la capa superficial), surge un compuesto de plástico y material sustituto óseo de varias micras de grosor.

La invención se refiere a un Procedimiento para producir un implante de plástico de acuerdo con la invención, en el cual un molde, tal como un molde para la preparación del implante se recubre, en los lugares donde el implante debe tener contacto con el hueso (o donde el hueso debe crecer sobre el implante), con una suspensión acuosa de un material sustituto óseo altamente poroso (como se describió anteriormente), la capa se seca y luego el plástico plastificado se coloca en el molde. Luego se calienta o se hace que la superficie del plástico se funda. Esto se puede

realizar, por ejemplo, calentando por inducción el molde metálico para el implante hasta 300-500 °C, preferiblemente 380-400 °C, medidos en la superficie del molde, durante aproximadamente 3 - aproximadamente 20 segundos, preferiblemente 5-10 segundos de aplicación (por ejemplo, con TIG 30/100, HÜTTINGER Elektronik GmbH). Por ejemplo, para calentar puede utilizarse una corriente de aire caliente, por ejemplo, en un medio no metálico.

5 Preferiblemente, la suspensión acuosa consiste en agua y gránulos de hidroxiapatita cristalina (HA) incrustada en una matriz porosa amorfía de dióxido de silicio, en la que el tamaño de los gránulos está preferiblemente en el intervalo de aproximadamente 1 a 50 µm o aproximadamente de 5 a 10 µm, por ejemplo, más pequeño que 10 µm.

10 Con el efecto observado, se puede recubrir un cuerpo con forma completa. Si el material sustituto de hueso descrito se muele y se tamiza, de modo que los gránulos permanezcan preferentemente por debajo de 10 µm, y si se produce una suspensión de los mismos con agua, se puede recubrir y secar un molde de colada. Si el plástico plastificado se agrega posteriormente al molde, se produce el efecto descrito anteriormente. El plástico penetra en los nanoporos. El resultado es un compuesto de plástico y gel de sílice/HA en una capa superficial. En la superficie, en última instancia, el material de sílice/HA es dominante.

Como se muestra en los ejemplos 1 y 2, esto da como resultado un contacto perfecto del implante PEEK y el hueso.

15 Un segundo Procedimiento puede ser utilizado, por ejemplo, cuando el diseño del implante debe ser independiente de la modificación de la superficie. De este modo, se pueden recubrir tanto los implantes simétricos rotativos como los simétricos no rotativos. En este caso, no es necesario recurrir a un material sustituto de hueso previamente producido.

En el núcleo de este proceso hay un proceso de recubrimiento de sol-gel.

20 La invención también proporciona un Procedimiento para producir un implante de plástico de acuerdo con la invención, en el que

- las áreas del implante hacia las cuales el hueso debe crecer, se hidrofilizan, por ejemplo, mediante un plasma de oxígeno, en el que, por ejemplo, pueden usarse una cámara de plasma de baja presión o un Plasmajet bajo presión normal,

25 • un sol de sílice, en el que la hidroxiapatita cristalina está dispersa, donde la concentración de sólidos (HA y SiO<sub>2</sub>) que están dispersados en el sol está en el rango de 0,2 a 10 % en peso y la relación de HA a SiO<sub>2</sub> está en el rango de 90 a 10 % en peso a 40 a 60 % en peso, se aplica a las áreas del implante que se han hidrofilizado, por ejemplo, mediante recubrimiento por inmersión, recubrimiento por centrifugación o recubrimiento por pulverización,

- la capa resultante se seca, y

30 • posteriormente, la superficie del implante de plástico se calienta tanto que el plástico fundido penetra en los poros de la capa resultante o aplicada, en particular en los nanoporos.

En este caso, el sol de sílice con la hidroxiapatita dispersada se prepara usando hidrogenofosfato de sodio y cloruro de calcio para la precipitación de HA. Por ejemplo, al enjuagar y filtrar, se reduce la concentración de iones de sodio y cloro, en donde la concentración de iones se reduce preferiblemente a menos del 0,1 % de la concentración inicial que, por ejemplo, al agregar y filtrar el etanol, el contenido de agua se reduce (a continuación) preferiblemente a un contenido de agua inferior al 1 % del disolvente total obtenido por la hidrólisis de tetraetilortosilicato (TEOS) en el uso preferido de un ácido orgánico, más preferiblemente ácido acético, como catalizador, generándose un sol de ácido silílico que se mezcla con la suspensión de hidroxiapatita.

40 En el segundo Procedimiento de acuerdo con la invención, por lo tanto, para recubrir el implante de plástico, la superficie, por ejemplo, se hidrofiliza mediante un plasma de oxígeno. Para este fin, se puede usar un Plasmajet de presión normal (por ejemplo, con haz de plasma, Diener Electronic GmbH) o plasma de baja presión (por ejemplo, con Nano PCCE, Diener Electronic GmbH). Para el recubrimiento, se prepara un sol de sílice en el que se dispersa HA cristalina. La concentración de sólidos (HA y SiO<sub>2</sub>) del sol debería estar en el intervalo de 0,2 a 10 % en peso. La relación de HA a SiO<sub>2</sub> se establece en el intervalo de 90 a 10 % en peso a 40 a 60 % en peso. Por ejemplo, mediante recubrimiento por inmersión, recubrimiento por centrifugación o recubrimiento por pulverización, ahora es posible recubrir las áreas del implante hacia las que se va a desarrollar el hueso. Por ejemplo, se pueden cubrir otras áreas del implante. La capa se seca. El proceso se puede ejecutar opcionalmente varias veces (por ejemplo, dos, tres, cuatro o cinco veces) para lograr un grosor de capa correspondiente. La estructura interna de la capa hasta el rango nanométrico ahora es comparable al material sustituto óseo descrito anteriormente o corresponde al material sustituto de hueso según EP 1624904B1.

Opcionalmente, la capa de dióxido de silicio y HA puede activarse mediante un plasma de oxígeno antes de calentar la superficie de plástico.

Posteriormente, la superficie del implante de plástico se calienta en la medida en que el plástico en los poros, en particular. La capa resultante penetra en los nanoporos. Esto puede ser, por ejemplo, con una corriente de aire caliente (por ejemplo, aproximadamente a 300-400 °C, preferiblemente alrededor de 350-380 °C durante aproximadamente 2-30 segundos, preferiblemente 5-20 o 10-15 segundos). La capa se hunde prácticamente en el plástico hasta el momento en que solo sobresale la parte superior.

Después de enfriar, la superficie se puede tratar una vez más con plasma ácido para eliminar cualquier residuo orgánico que pueda originarse del sol, si es necesario. Si la activación con plasma de oxígeno ya ha tenido lugar después del recubrimiento y antes del calentamiento, no es necesario un segundo tratamiento. Dependiendo, por ejemplo, del almacenamiento y uso, sin embargo puede prescindirse de ambos tratamientos con plasma de oxígeno después de recubrir el implante.

Si se desea, se puede aplicar una capa adicional de material sustituto de hueso a la capa del material sustituto de hueso de acuerdo con la invención, que ya se haya fundido parcialmente. Para este fin, es deseable aplicar un sol de sílice en el que se dispersa hidroxiapatita cristalina, como se describe en detalle anteriormente, por ejemplo, mediante recubrimiento por inmersión, recubrimiento por centrifugación o recubrimiento por pulverización, a las áreas del implante sobre las cuales se aplica una capa más gruesa de material de sustitución ósea, que sobresale del plástico. Esto, por ejemplo, puede ser útil si un hundimiento de la capa no es uniforme debido a la forma del implante.

Un implante de plástico que puede producirse o fabricarse con este segundo Procedimiento, en particular un implante de plástico sin rotación simétrica, que también es el objeto de la presente invención. Esto difiere de los implantes recubiertos de acuerdo con la invención producidos por el primer Procedimiento en que los gránulos del material sustituto del hueso no están incrustados parcialmente en el plástico, sino que una capa homogénea del material sustituto del hueso está parcialmente incrustada en el plástico. Por lo tanto, se describe un implante de plástico, preferiblemente de PEK, PEKK o PEEK particular, en el que en las áreas donde el hueso crecerá sobre el implante, en la capa superficial, se incrusta una capa homogénea de un material sustituto de hueso en el plástico, en el que el material sustituto de hueso sobresale de la superficie, homogéneo con respecto a la distribución uniforme del material sustituto de hueso en la dirección de la superficie de plástico. En la dirección vertical es tal que, por ejemplo, en la figura 6B, sin homogeneidad antes, sino hacia el implante, el contenido de plástico es mayor. Tal implante de plástico se puede producir, por ejemplo, con el segundo Procedimiento según la invención. La porosidad del material sustituto óseo está preferiblemente en el rango de 20 a 80 %, es decir, el material sustituto óseo es altamente poroso, y/o el tamaño medio de poro (del material sustituto óseo) está preferiblemente en el rango de 10 a 100 nm. La capa superficial del plástico tiene preferiblemente un espesor de 1 µm a 100 µm y/o el material sustituto del hueso sobresale preferiblemente en el rango de 0,01 µm-50 µm, más preferiblemente en el rango de 0,1 a 30 µm o en el rango de 1 a 20 µm desde la salida de plástico. También se produce un implante de plástico que puede fabricarse o producirse con el primer Procedimiento descrito anteriormente, en particular un implante de plástico rotativamente simétrico.

Por supuesto, con el Procedimiento de la invención, un implante de plástico puede recubrir toda su superficie si, por ejemplo, debe tener contacto con el hueso en toda la superficie después de la implantación, como en una jaula para fusionar vértebras.

Al penetrar los nanoporos con el plástico, la capa superficial es mecánicamente muy estable. Para la interacción del tejido, no debe existir una capa adicional del material sustituto óseo en el compuesto plástico de sílica gel/HA, es decir, es suficiente si el material sustituto del hueso está en la superficie, no necesariamente tiene que sobresalir. Dependiendo de la efectividad del material, sin embargo, una capa adicional de unos pocos micrómetros es una ventaja. La nueva superficie nanoestructurada de la PEEK impide la degradación completa de la capa de material sustituto óseo más baja por parte de las células que degradan los huesos, ya que estas no pueden penetrar en esta estructura. Finalmente, se retiene una fina capa de biomaterial en la superficie de PEEK. También se describe el uso de un implante de plástico de acuerdo con la invención para la implantación, en particular como un implante con contacto implante-hueso, preferiblemente en cirugía de trauma, ortopedia y/o en particular en cirugía de columna vertebral. El implante de plástico puede ser, por ejemplo, una jaula, un implante para la fusión espinal. También de acuerdo con la invención, se pueden usar implantes dentales recubiertos.

Los experimentos con animales muestran una mejora del contacto hueso-implante de hasta 15 % para los implantes según la invención con respecto a los implantes plásticos convencionales no revestidos correspondientes y demuestran así las ventajas de la invención.

La Fig. 1 muestra una capa PEEK parcialmente hundida del material de sustitución de hueso preparado de acuerdo con el Ejemplo 1. Escala: 20 µm.

5 La Fig. 2 muestra una micrografía electrónica de barrido de un moldeado PEEK recubierto después de 6 semanas in vivo. Con la micrografía electrónica de barrido, la composición específica del elemento se puede confirmar mediante mediciones EDX (espectroscopía de rayos X de energía dispersiva). Escala: 200 µm.

La Fig. 3 muestra la misma preparación que la FIG. 2, solo que como un registro de microscopía de luz incidente de la sección histológica delgada. La imagen de luz incidente muestra claramente el cambio estructural del polímero a través del proceso de recubrimiento y el tejido óseo anclado al recubrimiento. Escala: 200 µm.

10 La Fig. 4 muestra dos jaulas de PEEK, con la punta inferior sumergida en agua teñida de negro. No se produce humectación en el lado izquierdo (A) porque el implante tiene una superficie hidrófoba. En el lado derecho (B) se produce una fuerte humectación después de que el implante recibió una superficie hidrófila mediante un tratamiento con plasma.

15 La Fig. 5 es una ilustración de una capa aplicada por pulverización doble en el Ejemplo 3 mediante una micrografía electrónica de barrido; en el PEEK derecho y en la mitad de aproximadamente 5 mm de espesor se puede ver el revestimiento fundido con material sustituto óseo (escala: 6 mm).

20 La Fig. 6 muestra un registro de microscopio electrónico de barrido de una sección de un implante según la invención (A, escala 2 µm) y un análisis de elementos a lo largo de la línea horizontal dibujada en la FIG. 6A (Linescan) (B). El área marcada por líneas verticales (posiciones A y B) que se muestra en las FIG. 6A y FIG. 6B es idéntico y representa el área de la capa aplicada. La FIG. 6B muestra de arriba a abajo las proporciones de carbono, silicio y calcio. Esto muestra que la capa tiene un degradado. Las capas que están en el área inferior (en la Fig. 6A y B a la izquierda) son penetradas más fuertemente por el PEEK (carbono) que en la región superior (en la Fig. 6A y B a la derecha).

La Fig. 7 muestra una capa PEEK parcialmente hundida del material sustituto de hueso preparado de acuerdo con el Ejemplo 1. Escala 35 µm.

25 La Fig. 8 muestra una micrografía de luz típica de una muestra histológica del experimento in vivo en el Ejemplo 2 del grupo de control después de 2 semanas. El problema de la mala adhesión celular se muestra en las capas de tejido conectivo entre el tejido óseo y la superficie del implante PEEK (flechas).

30 La Fig. 9 muestra valores medidos del contacto hueso-implante del experimento in vivo a través del recubrimiento según la invención en el Ejemplo 2. Después de 2 semanas de uso, se midió una mejora del contacto hueso-implante por el recubrimiento después de aproximadamente 15 %, después de 4 semanas uno de aproximadamente 10 % y después de 6 semanas aproximadamente 15 %. Los valores medidos se midieron con el software semiautomático Axio Vision 4.8 (Zeiss).

### Ejemplo 1

Aplicación de un recubrimiento en polvo NanoBone® S39 sobre moldeados PEEK rotativamente simétricos.

35 Se muelen gránulos S39 de NanoBone® (Artoss GmbH, Rostock, sustituto óseo fabricado de acuerdo con el documento EP 1624904 B1) hasta obtener un polvo fino (tamaño de partícula 5-100 µm). El cuerpo de PEEK que se va a recubrir está incrustado en un hueco cilíndrico especial (posición paralela de los ejes de rotación del cuerpo de PEEK y el rebajo) en un molde de acero inoxidable. El espacio entre el cuerpo que se va a recubrir y el molde de metal se llena con los gránulos molidos y con una ligera presión (aproximadamente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 5 MPa) en la dirección del eje de rotación del cuerpo de PEEK. El molde de acero inoxidable (con cuerpo de PEEK y los gránulos molidos) se introduce luego en una bobina de inducción (TIG 30/100, HÜTTINGER Elektronik GmbH). A través del proceso de inducción, puede suministrarse calor al cuerpo de PEEK muy rápidamente (por ejemplo, de 380 °C a 400 °C, medidos en la superficie del molde, durante 5 segundos, lo que lleva solo a la fusión de la superficie de PEEK). El PEEK fundido se adapta a la superficie nanoporosa del NanoBone®, formando una fuerte unión. Las Figuras 1 y 7 muestran la capa de biomaterial hundida en el PEEK.

### Ejemplo 2

50 Los revestimientos según los moldeados del Ejemplo 1 se realizaron en un experimento in vivo en conejos blancos de Nueva Zelanda con 2, 4 y 6 semanas de vida con 6 implantes en el grupo de control (superficie de PEEK pura) y 6 implantes en el grupo de recubrimiento probado. Los implantes se insertaron lateralmente en el hueso distal del fémur. Las pruebas correspondientes se usan a menudo en la técnica anterior para probar implantes dentales.

Después de la eutanasia, los implantes se prepararon mediante una técnica de sección delgada y se tiñeron con azul de toluidina para la evaluación histológica e histomorfométrica.

La nueva superficie nanoestructurada de PEEK impide la penetración de células que degradan el hueso, únicamente debido al nuevo tamaño de la estructura en la superficie. La rugosidad macroscópica generada por el proceso de recubrimiento también puede desempeñar un papel.

Como resultado, no existe una interfaz célula-PEEK sino una interfaz célula-NanoBone®, con el NanoBone® firmemente unido al PEEK. La Fig. 2 muestra una micrografía electrónica de barrido de un moldeado revestido de PEEK después de 6 semanas in vivo. Con la micrografía electrónica de barrido, el compuesto específico del elemento se puede confirmar mediante mediciones EDX. La Fig. 3 muestra la misma preparación que la Fig. 2, solo como un registro en microscopía de luz incidente de la sección delgada histológica. La imagen de luz incidente muestra claramente el cambio estructural del polímero a través del proceso de recubrimiento y el tejido óseo anclado al recubrimiento.

La Fig. 8 muestra una micrografía de luz típica de una preparación histológica del grupo de control después de 2 semanas. El problema de la mala adhesión celular se muestra en las capas de tejido conectivo entre el tejido óseo y la superficie del implante PEEK (flechas).

Además, muestra un experimento in vivo, un aumento del contacto hueso-implante en aproximadamente un 10-15 % (véase la figura 9, medido con el software semiautomático Axio Vision 4.8 (Zeiss)).

### Ejemplo 3

Se prepara un sol de sílice con la hidroxiapatita dispersada usando hidrogenofosfato de sodio y cloruro de calcio para precipitar la HA de modo que la concentración de los iones de sodio y cloro se reduce por enjuague y filtración, reduciéndose la concentración de iones a aproximadamente el 0,1 % de la concentración inicial agregando etanol y filtrando, el contenido de agua se reduce, siendo el contenido de agua de aproximadamente el 1 % del solvente total. La hidrólisis del tetraetilortosilicato (TEOS) usando ácido acético como catalizador produce un sol de sílice. Ahora, el etanol, el sol y la suspensión de HA se mezclan en partes tales que se forma un contenido de sólidos ( $\text{SiO}_2$  y HA) de 1 % y una relación en peso de HA a  $\text{SiO}_2$  de 76 a 24.

Un implante PEEK, como se usa en cirugía espinal (jaula), se trata en plasma de oxígeno a baja presión durante 60 segundos para producir una superficie humectante. En la Figura 4, se observan dos jaulas PEEK con la punta inferior sumergida en agua coloreadas de negro. No hay humectación en el lado izquierdo porque el implante tiene una superficie hidrófoba. En el lado derecho hay una fuerte humectación después de que el implante ha obtenido una superficie hidrófila mediante un tratamiento con plasma.

Posteriormente, mientras gira, el implante PEEK se pulveriza con el sol preparado durante un segundo y se seca en una corriente de aire. Si se desea para el grosor de la capa, se repite todo varias veces, por ejemplo, se repite dos o tres veces.

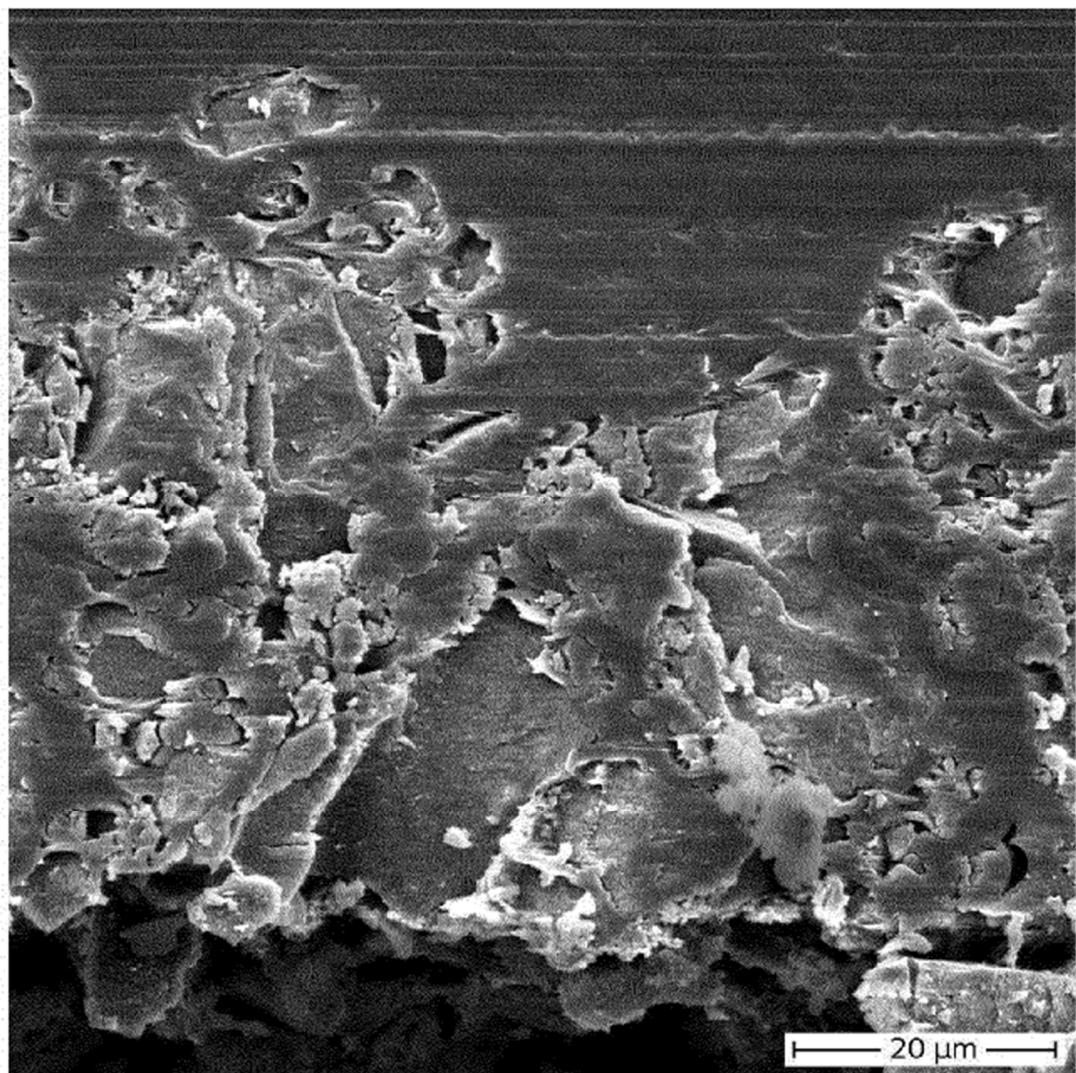
Posteriormente, el implante giratorio se coloca en un flujo de aire de 350 °C, de modo que la superficie entra en estado líquido y la capa "se hunde". Se representa la capa aplicada en la figura 5 mediante un registro electrónico de barrido. En la Figura 6, el análisis elemental se realizó a lo largo de la línea horizontal (Linescan). La región marcada por líneas verticales (posiciones A y B) es idéntica en la imagen izquierda y el diagrama a la derecha y representa el área de la capa aplicada. El diagrama de la derecha muestra las proporciones de carbono, silicio y calcio, de arriba a abajo. Se muestra que la capa tiene un degradado. La capa es atravesada más fuertemente por PEEK (carbono) en el área inferior (en el diagrama de la izquierda) que en el área superior (en el diagrama de la derecha).

La eliminación de residuos orgánicos de la superficie de la capa se realiza mediante un tratamiento final con plasma de oxígeno.

## REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para fabricar un implante de plástico, en el que el implante de plástico se caracteriza porque en la capa superficial hay un material sustituto óseo incrustado en el plástico en las áreas en las cuales el hueso crecerá sobre el implante, en donde el material sustituto óseo sobresale de la superficie y la porosidad del material sustituto óseo está en el intervalo del 20 al 80 %, caracterizándose el Procedimiento porque se recubre un molde para la fabricación del implante con una suspensión acuosa de un material sustituto óseo altamente poroso en las áreas en las que el implante debe tener contacto con el hueso, se seca la capa y posteriormente se introduce el plástico plastificado en el molde, siendo el plástico poliarilpoliétercetona (PEK) y en donde la suspensión contiene agua y un granulado de hidroxiapatita cristalina (HA), incrustada en una matriz porosa amorfa de dióxido de silicio, estando el tamaño del granulado preferiblemente en el intervalo de 1 a 50 µm.
2. Procedimiento para fabricar un implante de plástico de acuerdo con la reivindicación 1, en el que se hace fundir la superficie del plástico.
3. Procedimiento para fabricar un implante de plástico, en el que el implante de plástico se caracteriza porque en la capa superficial un material sustituto de hueso está incrustado en el plástico en las áreas en las que el hueso crecerá sobre el implante, sobresaliendo el material sustituto de hueso de la superficie y estando la porosidad del material sustituto del hueso en el intervalo del 20 al 80 %, caracterizándose el Procedimiento porque se hidrofilizan las áreas del implante en las cuales crecerá el hueso, porque se aplica un sol de dióxido de silicio a las áreas hidrofilizadas del implante en las que se dispersa hidroxiapatita cristalina (HA), en donde la concentración de materia sólida (HA y SiO<sub>2</sub>) del sol está en el intervalo del 0,2 al 10 % en peso, y la relación de HA a SiO<sub>2</sub> está en el intervalo del 90 al 10 % en peso hasta del 40 al 60 % en peso, porque se seca la capa resultante, y porque posteriormente se calienta la superficie del implante de plástico hasta tal punto que el plástico penetra en los nanoporos de la capa así formada, siendo el plástico poliarilpoliétercetona (PEK).
4. Procedimiento para fabricar un implante de plástico de acuerdo con la reivindicación 3, **caracterizado porque** el sol de dióxido de silicio con la hidroxiapatita dispersada se fabrica usando hidrogenofosfato de sodio y cloruro de calcio para la precipitación de HA, porque se disminuye la concentración de iones de sodio y de cloro, porque se reduce el contenido de agua a menos del 1 % del disolvente total, porque se genera un sol de sílice mediante la hidrólisis del ortosilicato de tetraetilo (TEOS), que se mezcla con la suspensión de hidroxiapatita.
5. Procedimiento para fabricar un implante de plástico de acuerdo con la reivindicación 4, **caracterizado porque** se reduce la concentración de iones a menos del 0,1 % de la concentración inicial.
6. Procedimiento para fabricar un implante de plástico de acuerdo con una de las reivindicaciones 4 o 5, **caracterizado porque** el sol de sílice se produce por hidrólisis de ortosilicato de tetraetilo (TEOS) usando un ácido orgánico como catalizador.
7. Procedimiento para fabricar un implante de plástico de acuerdo con una de las reivindicaciones 4 a 6, **caracterizado porque** el ácido orgánico es ácido acético.
8. Procedimiento para fabricar un implante de plástico de acuerdo con una de las reivindicaciones 3 o 4, **caracterizado porque** la capa de dióxido de silicio y HA se activa mediante un plasma de oxígeno antes o después del calentamiento de la superficie de plástico.

**Fig. 1**



**Fig. 2**

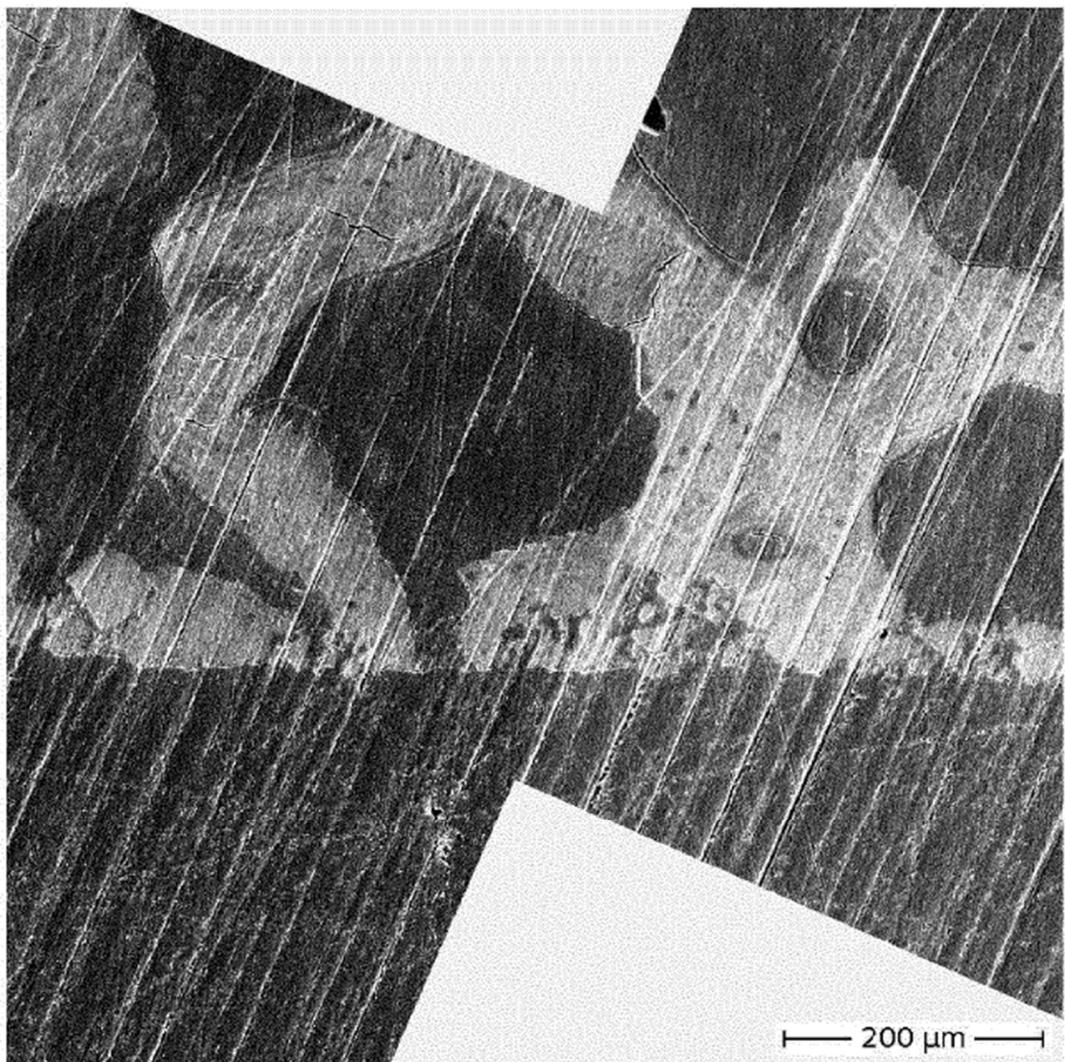
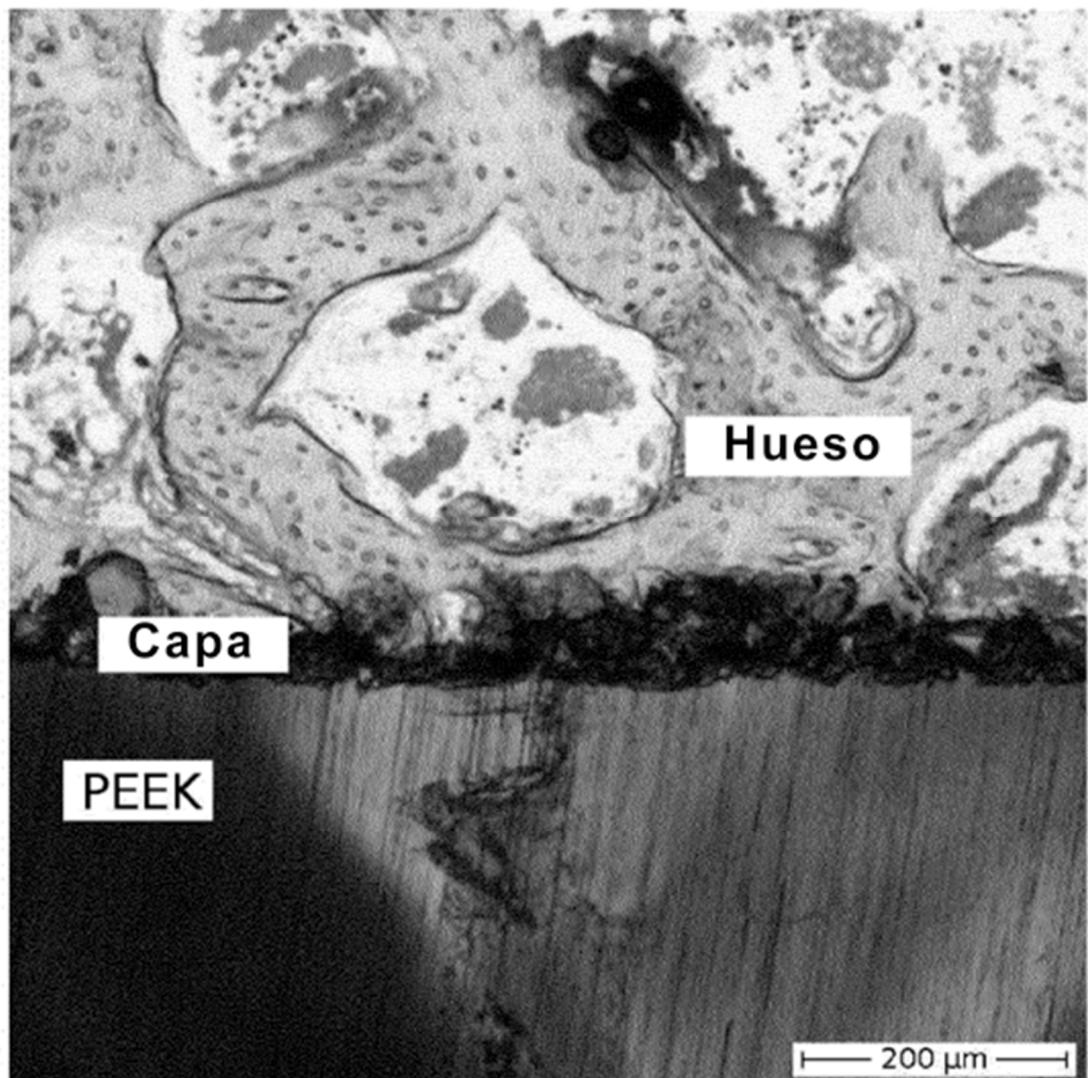
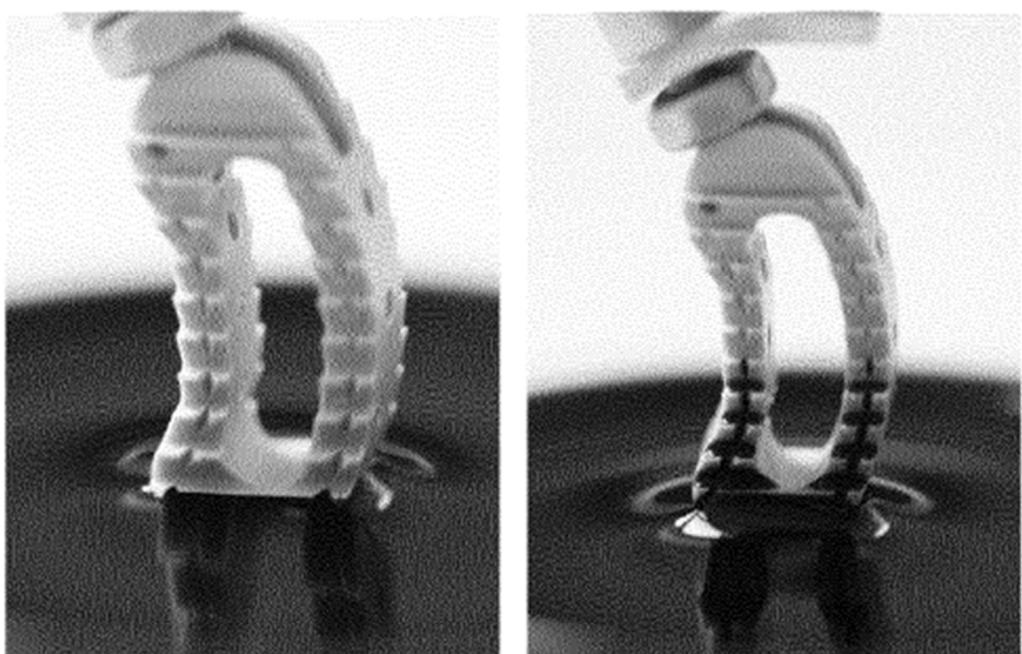


Fig. 3



**Fig. 4**



**Fig. 5**

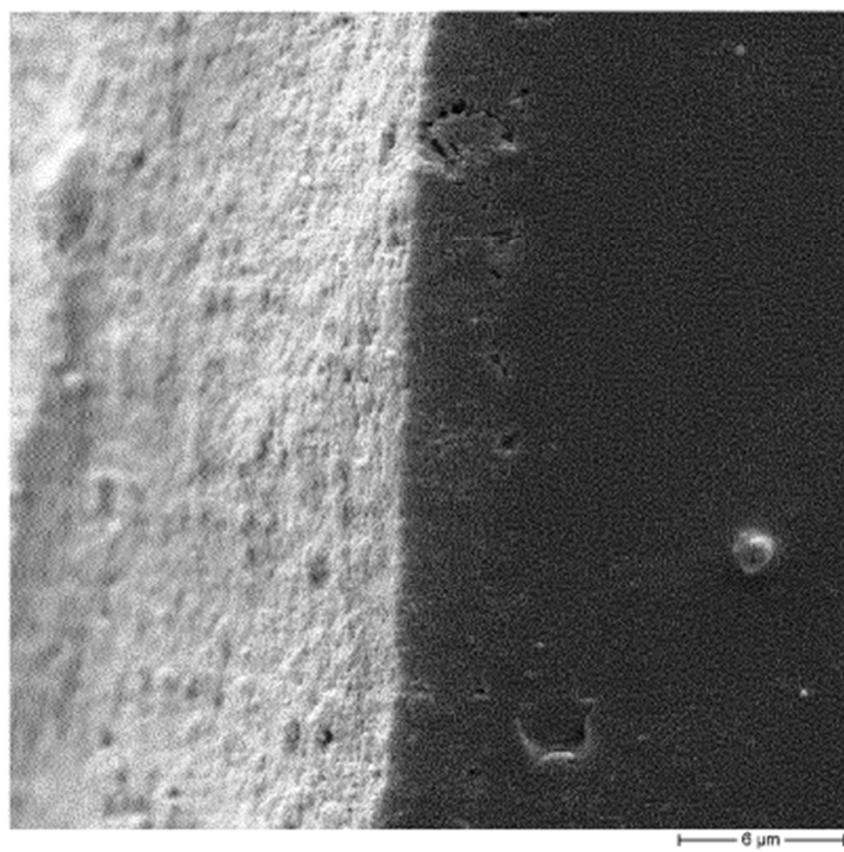
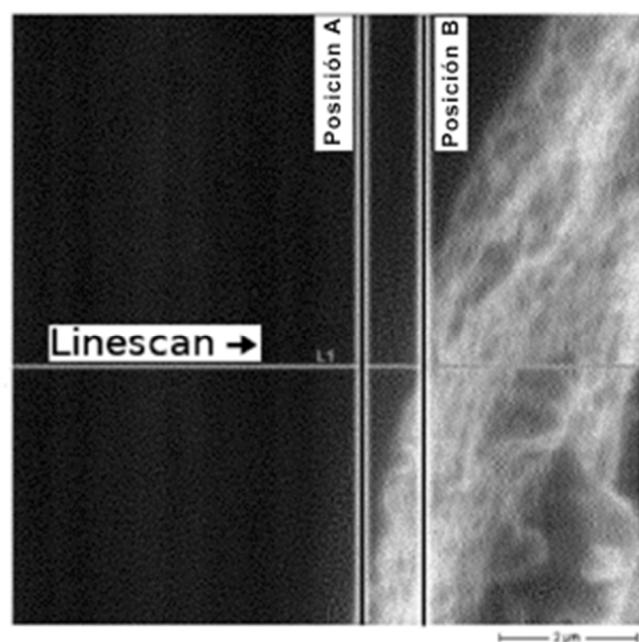


Fig. 6 A



B

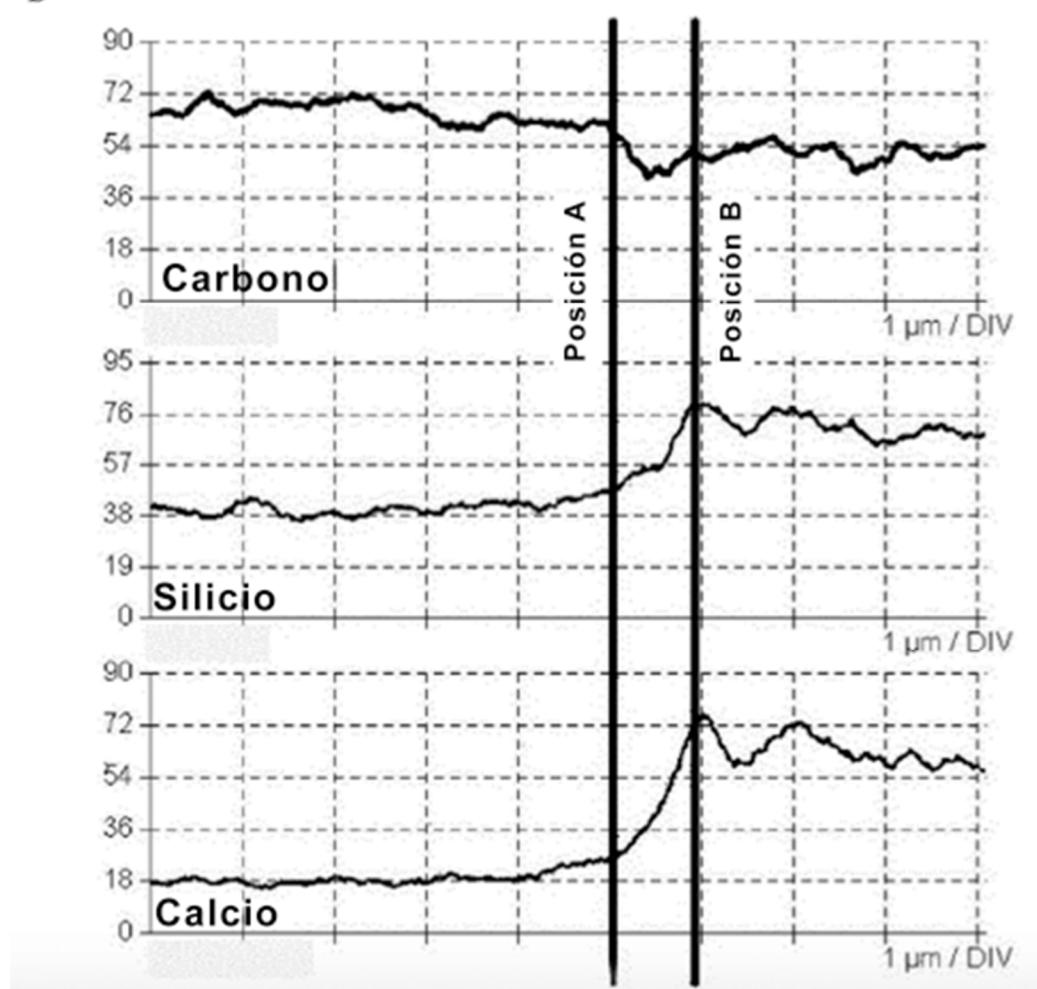


Fig. 7

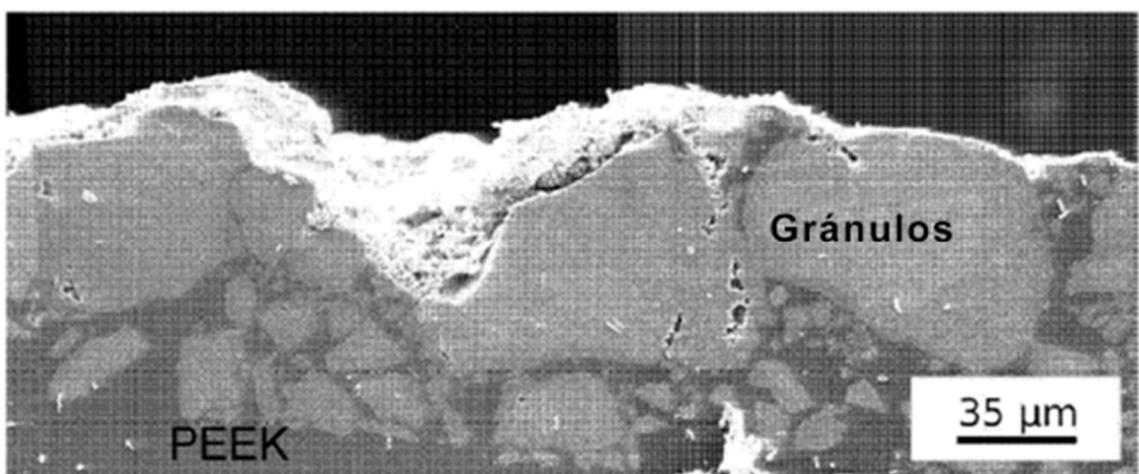


Fig. 8

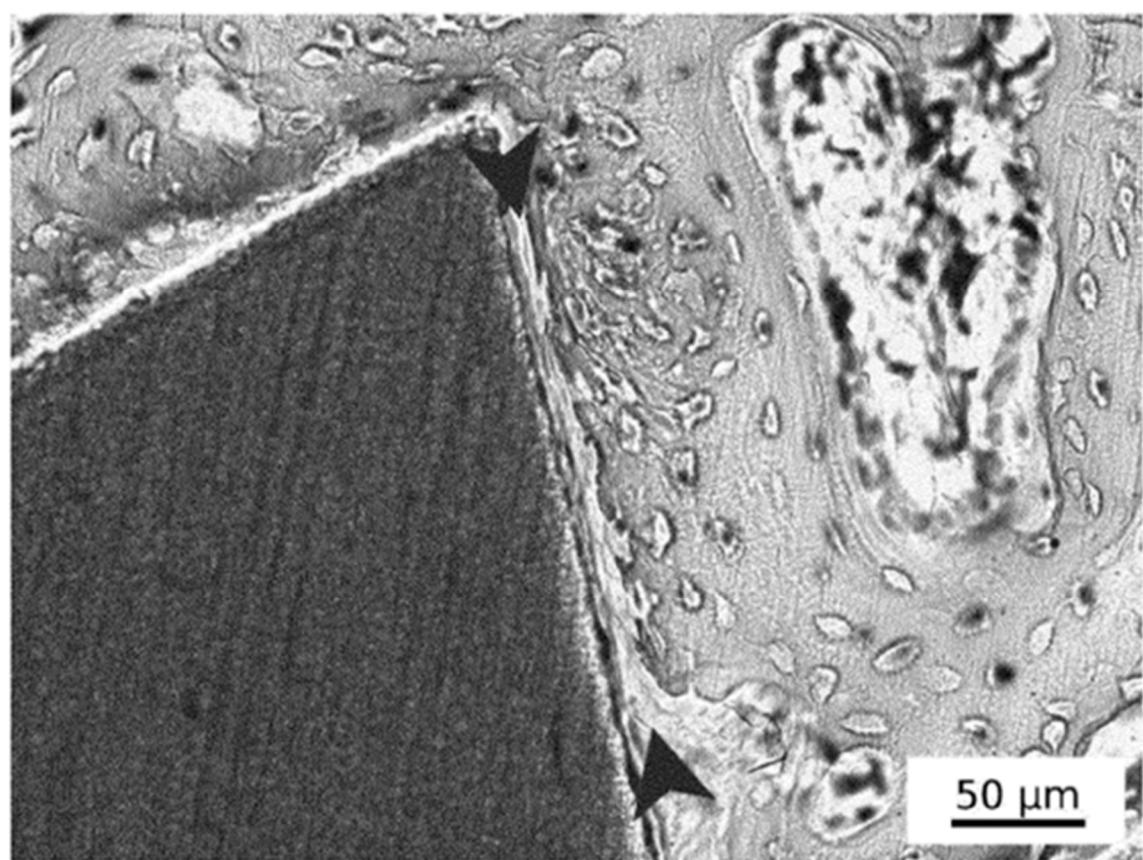


Fig. 9

