

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA  
Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

19 ES 489204 10 A1

Concedido el Registro de acuerdo  
con los datos que figuran en la pre-  
sente descripción y según el con-  
tenido de la Memoria aunjunta.

FECHA DE PRESENTACION

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES: 31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
79 02 035-0	7 Marzo 1979	Suecia

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	AGAF 1/00	

64 TITULO DE LA INVENCION
"Elemento destinado a implantarse en tejido corporal, particularmente tejido óseo".

71 SOLICITANTE (S)
Per Ingvar Brånemark y Bo Thuresson af Ekenstam

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Åndergatan 3, S-431 39 Mölndal y Vadmansgatan 163, S-412 53 Göteborg Suecia, respectivamente

72 INVENTOR (ES)
Los Solicitantes

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE
Carlos Fernández Candelas

El presente invento se refiere a un elemento para su implantación en tejido corporal, particularmente tejido óseo, en el que la superficie destinada a dar frente al tejido corporal está dotada de micropicaduras y el material del elemento se selecciona para evitar la aparición de diferencias de potencial eléctrico inadecuadas y corrientes galvánicas inapropiadas en la región de implantación.

Es ya sabido que con los avances en la técnica quirúrgica y mediante un diseño adecuado de injertos artificiales, es posible conseguir una integración más completa y permanente de un injerto con el tejido circundante.

Es de vital importancia que puedan hacerse mejoras para dar una elevada frecuencia de operaciones satisfactorias con la función biológica restablecida de modo que pueda evitarse una segunda operación con las consecuencias traumáticas afines, tanto fisiológicas como psicológicas, aliviando así también una tensión innecesaria sobre los recursos médicos.

La solicitud de patente sueca número 77 10 777-9 pone énfasis en la importancia de hacer que los elementos portadores o injertos descritos en ella se diseñen de modo que se consiga un restablecimiento rápido de la circulación sanguínea en torno y a través de los medios portadores. Esto requiere un suministro considerablemente incrementado de medios biológicos con un efecto restructor. Esto reduce el tiempo para la curación debido a una formación celular incrementada y a una mineralización más rápida del tejido

do en crecimiento. Se consiguen entonces un resultado clínico considerablemente mejorado y un tiempo de hospitalización acortado.

Para lograr este resultado deseado, es de vital importancia que la prótesis o material de conexión esté formado como una parte integrable del medio biofisiológico y que este material esté en una relación biológica, física y bioquímicamente óptima con el tejido óseo, que en su mayor parte consiste en iones  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$  y  $\text{CO}_3^{2-}$  con trazos de otras sustancias ionizadas que se presentan naturalmente en el plasma o en el apatito de los huesos.

Varios investigadores han manifestado que se ha obtenido una implantación aceptable con un método como el descrito, por ejemplo, por Wheeler y otros en *Biomet., Med. Dev. Art. Org.*, 1(2), 337-348 (1973) y por Karagianes en *Biomet., Med. Dev. Art. Org.*, 1(1), 171-181 (1973). Los experimentos registrados incluyen una experiencia de un par de años con monos. Sin embargo, el resultado de experimentos sobre animales deberá interpretarse con la máxima precaución, ya que existen vastas diferencias entre la situación físico-biofisiológica del hombre y de otras especies, incluso dentro del grupo de los primates.

De acuerdo con una interpretación de Wheeler y otros y Karagianes, sus buenos resultados se deben al uso de accesorios cilíndricos aleados con titanio, producidos de diversas formas con un tamaño de poro que varía dentro del intervalo de 275-650  $\mu\text{m}$ . La teoría del método entraña

hacer los cilindros injertados con diámetro mayor que las cavidades cilíndricas perforadas para ellos en el hueso - de mandíbulas de animales de laboratorio e insertarlos - aplicando presión mecánica.

5 Sin embargo, la implantación de tales elementos - portadores no parece dar un crecimiento óptimo y permanen- te hacia dentro.

El objeto del presente invento es efectuar un ele- mento portador con propiedades mejoradas en cuanto a la  
10 aceptación del elemento portador, primordialmente una ca- pacidad de duración mejorada del crecimiento sano hacia - dentro del elemento debido a su calidad biológica.

Por consiguiente, el presente invento proporciona un elemento destinado a implantarse o injertarse en teji-  
15 do corporal, consistente en un material biológicamente - sin tacha con una superficie porosa micropicada destinada a dar frente al tejido en la región de implantación de un paciente, seleccionándose dicho material para evitar la - aparición de diferencias de potencial eléctrico inadecua-  
20 das y corrientes galvánicas inadecuadas en la región de - implantación, en donde sobre o en el elemento está dispueg- to al menos un material de depósito de al menos un agente que facilita y/o acelera el proceso de curación del teji- do corporal sobre el elemento, en donde dicho agente con-  
25 tiene sangre entera o plasma enriquecido procedente del pa- ciente en el que ha de injertarse el elemento mediante la aplicación de la cirugía.

Un análisis de injertos de mandíbula en el hombre ha demostrado inesperadamente que los resultados obtenidos de la operación se mejoran apreciablemente si el tamaño de la micropicadura se aproxima al orden de magnitud del diámetro de las células en el tejido circundante o de algunos múltiplos del mismo. El tamaño de célula normal aplicable es del orden de 1000 nm ( en donde 1 nm =  $10^{\circ}$  Å). Sin embargo, se consigue el resultado bio-óptimo si el diámetro de las picaduras se selecciona dentro del intervalo de 10 a 300 nm, lo que es considerablemente menor que el diámetro de las células. El material que puede utilizarse para prótesis y dispositivos de conexión deberá tener, por tanto, una superficie micropicada. La superficie entre células vivas y brotes en crecimiento hacia dentro con relación a las células en el proceso de mineralización deberá formar, junto con material canalizado y láminas con fibrillas de colágeno, un límite de contorno tan apretado y extenso con los dispositivos de conexión que éstos consigan un anclaje reforzado e inextricable en el tejido óseo vivo. De esta manera, resultará imposible el desprendimiento del injerto de la zona límite. En experimentos se ha visto que se produce una fracturación hacia fuera de zonas límite establecidas.

El material para el dispositivo de conexión deberá tener así de preferencia una estructura superficial en la que el diámetro de las picaduras sea de 10 a 1000 nm, en donde el límite superior de 1000 nm corresponde al diá-

metro de las células, o más preferiblemente de 10 a 300 nm, en donde el límite superior de 300 nm corresponde a una di mensión transversal de un brote de la célula del tejido y de una fibrilla del tejido óseo.

5 Los constituyentes mineralizados del tejido óseo son primordialmente hidroxiapatito que tiene una composición  $\text{Ca}_{10} (\text{PO}_4)_6 (\text{OH})_2$ . Esta fórmula general para una unidad molecular armónica mínima corresponde a una longitud unitaria de aproximadamente 5 a 20 nm. Las partes minera-  
 10 lizadas del tejido óseo incluyen también una cierta cantidad de  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ , así como de  $\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{F}^-$  y ácido cítrico. Desde el punto de vista mineralógico, esto confirma una buena experiencia al operar en injertos que tienen un diámetro de picadura de 10 a 300 nm.

15 Los átomos de P en  $\text{PO}_4^{3-}$  están tetrahédricamente entremezclados y forman una red deformada tridimensional en la que los iones de  $\text{PO}_4^{3-}$  están conectados en una gran extensión por enlaces de hidrógeno con el material circun-  
 20 dante del tejido mineralizado y vivo consistente en proteínas y otras sustancias de membrana, tales como carbohidratos, o sustancias grasas.

El límite superior (del mismo orden de magnitud que el diámetro de las células) y el límite de diámetro de picadura inferior aún más óptimo, corresponden a las dimen  
 25 siones de los brotes de las células y de las fibrillas del tejido óseo con los componentes minerales como se ha indicado anteriormente.

La formación de tejido óseo nuevo tiene lugar a partir de la superficie del tejido óseo a través del sistema de células vivas con la matriz intracelular consistente en fibras de colágeno y componentes inorgánicos.

5 Los componentes inorgánicos en el hueso resultante constituyen 2/3 de su peso. El 85% de éste comprende fosfato de calcio y aproximadamente el 10% comprende carbonato de calcio. Las fibras de colágeno contribuyen en gran medida a la resistencia y elasticidad del tejido

10 óseo. Todas las células óseas son del mismo tipo básico, sufriendo alteraciones a la misma velocidad que la mineralización desde osteoblastos hasta osteoclastos, pasando por osteocitos. Los osteoclastos varían de apariencia desde formas cuboideas a piramidales orientadas en capas

15 continuas. El citoplasma se caracteriza por la presencia de ribonucleoproteína, que sintetiza componentes proteínicos a partir de la matriz ósea. Los osteoblastos contienen el enzima denominado fosfatasa alcalina que no solo desarrolla la matriz, sino que es responsable también del proceso

20 de mineralización. Los osteoblastos son transformados - así en osteocitos, células óseas plenamente desarrolladas, dentro del armazón de la matriz ósea. El citoplasma de los osteoblastos contiene grasa, una cierta cantidad de glicógeno y gránulos finos. El contacto directo entre osteoblastos

25 adyacentes tiene lugar durante el proceso de formación del hueso. El proceso conserva un sistema de canales altamente desarrollado para el intercambio de metabolitos en-

tre las células óseas y el lecho de vasos (la circulación sanguínea).

Los osteoclastos son un tipo de célula ósea, con amplia variación de tamaño, que puede encontrarse en la superficie de los huesos y que consiste en los que se conoce como células fusionadas, células gigantes que tienen varios núcleos. El tejido óseo circundante parece estar a menudo parcialmente desmineralizado y, por tanto, se supone que este tipo de célula es una fase en la resorción del hueso durante la fase de reconstrucción.

En la matriz ósea, las fibras de osteocolágeno son mantenidas juntas por una sustancia de cemento consistente sustancialmente en mucopolisacáridos (sulfato de condroitina). Las sustancias minerales del hueso se localizan exclusivamente para el cemento entre las fibras y consisten esencialmente en cristales de fosfato de calcio del tipo de cristal de hidroxapatita en forma de partículas de alta densidad dispuestas perpendicularmente a las fibras de osteocolágeno. La matriz ósea está dispuesta en forma de láminas, teniendo las láminas un espesor de 3 a 7  $\mu\text{m}$ . Las fibras de colágeno tienen una ondulación transversal a una distancia recurrente de 68 nm entre las fibras. Esto confirma que es correcta la estructuración técnica del material sustitutivo que se ha de seleccionar como elemento portador o como repuesto para tejido traumatizado.

Los métodos de producción mecánica o metalúrgica

utilizados deberán ser tales que tanto el número de micro  
picaduras como el diámetro de las picaduras en el mate-  
rial utilizado den una superficie total de crecimiento ha  
cia dentro aún mayor entre el injerto y el tejido recién  
5 formado. Se ha visto también que es ventajoso dotar al in-  
jerto con aberturas pasantes grandes para que el tejido -  
óseo crezca a su través.

Además, los dispositivos de conexión deberán fabri-  
carse a partir de material biológicamente sin tacha que -  
10 no pueda dar lugar a diferencias inadecuadas en el poten-  
cial eléctrico o las corrientes galvánicas en las regiones  
del injerto. Se ha visto que materiales especiales tales  
como titanio, aleaciones de titanio, material cerámico o  
metal cubierto con material cerámico, dan una integración  
15 biológica aceptable.

De entre los diversos materiales que pueden selec-  
cionarse como material de partida para dispositivos de co-  
nexión óptimamente integrables, se supone que el titanio,  
debido a su proximidad al Ca en la Tabla Periódica y su na-  
20 turaleza química inerte, es un material básico extremada-  
mente adecuado tanto en calidad de dispositivo de fija-  
ción como en calidad de prótesis y también en calidad de  
repuesto para tejido blando. Los experimentos han demostra-  
do que no ha emigrado titanio alguno al tejido circundante  
25 desde titanio no aleado implantado en diversos tipos de te-  
jido mediante cirugía.

El material de titanio a utilizar para la osteoin

tegración deberá estar de preferencia totalmente sin alear, al menos en la zona límite entre tejido vivo y titanio implantado.

La importancia de la estructura superficial del material de titanio se ha puesto de relieve con énfasis en lo que antecede, y en el caso del titanio la estructura superficial se efectúa rayando la superficie con una velocidad de corte de menos de 20 m/min bajo refrigeración por aire u otro gas con oxígeno, tal como  $O_2$  o superóxido de hidrógeno estabilizado. La velocidad de corte se mantiene baja para dar al proceso tiempo suficiente para proporcionar la oxidación de la pieza de trabajo. La oxidación entraña la formación de óxidos de titanio que, debido a sus propiedades mineralógicas, favorecen la formación de una estructura superficial biológicamente apropiada de tipo micropicado (tipo de superficie lunar).

Por supuesto, la superficie puede producirse de alguna otra manera, tal como por sinterización o vaporización de metal en gas inerte. Sin embargo, el método más económico parece ser la preparación con un útil de corte. La superficie puede ser ceramizada también solamente con otros iones biológicos cargados negativamente, tales como fosfatos (fosfatación), fosfatos +  $O_2$  y otras combinaciones con pequeñas cantidades de sulfato, fluoruro, cloruro y una cierta carbonización básica.

Cuando se encuentra almacenado, el titanio (e incluso titanio de baja aleación después de su mecanización)

adquiere rápidamente una superficie oxidada equivalente a una superficie cristalizada de rutilo,  $TiO_2$ , tras lo cual el contenido de oxígeno del titanio disminuye desde la capa superficial hacia dentro hasta que el contenido de oxígeno alcanza un valor de 0.

El apatito de hueso deformado tiende a formar enlaces robustos sobre su estructura monoclinica y tetrahédricamente (hexagonalmente) facetada con el depósito de rutilo de poro fino del material de titanio, ya que las retículas moleculares cúbicas del rutilo y las retículas moleculares hexagonales del apatito de hueso se ajustan excelentemente una con otra.

Es de la máxima importancia que al proceso de curación se le dé una oportunidad óptima con respecto a (a) el sustrato suministrado, (b) la actividad enzimática y (c) la mineralización.

Esto se consigue dotando al elemento portador o dispositivo de conexión, así como al material de prótesis, con materiales de depósito resorbibles adecuadamente colocados en aristas, rebajos punzonados o capa superficial aplicada. Por supuesto, se puede utilizar también una combinación de estas alternativas. Entre las fibras conocidas como fibras de tropacolágeno, que pueden verse como un conglomerado monomolecular, existe un intersticio de 40 nm desde el extremo de una fibra hasta el comienzo de la siguiente. El conglomerado total de colágeno consiste en tres hebras de colágeno, comprendiendo cada una una hélice triple de fibras de colágeno osteotropo.

Los aminoácidos dominantes en las cadenas de los péptidos del colágeno que son difíciles de disolver son la glicina, aproximadamente el 30%, y la prolina. Una cadena de péptidos de esta clase contiene prolina frecuentemente peptidizada con glicina. La prolina es hidroxilada en posición 4 por medio de protocolagen-hidroxilasa. Se requiere vitamina C para acelerar el proceso. Por medio de un mecanismo correspondiente se transforma algo del contenido de lisina inferior del colágeno en hidroxilisina. El grupo - hidroxilo de este aminoácido se conecta en un enlace covalente con disacáridos consistentes en galactosa y glucosa. El "intersticio entre fibras" descrito forma el centro para la mineralización del tejido óseo.

La experiencia obtenida en experimentos establece la necesidad de una superficie micropicada sobre el material sustitutivo de hueso tal que en su red de picaduras el diámetro de picaduras sea tan pequeño que pueda formar tres puntos de depósito dimensionales para (a) grupos terminales extremos de fibras de colágeno, (b) grupos de carbohidratos del colágeno y (c) fibras de colágeno con mineral óseo, formando asimismo al propio tiempo enlaces covalentes y fuerzas de fijación intermoleculares en un patrón de red y de espacio que sea lo más exacto posible (5 a 500 nm). Los requisitos previos para un enlace duradero entre tejido vivo y un sustitutivo para tejido vivo se basan en el conocimiento pertinente recogido acerca del sistema de fibras de colágeno de los diversos tipos de tejido con mine-

rales entremezclados que se han especializado para la función biológica de cada tejido.

Es evidente por lo que antecede que han de satisfacerse requisitos biológicos con respecto al objetivo -  
5 de establecer una zona límite entre tejido vivo y un injerto que esté anclado tan firmemente como sea posible.

Durante muchos años de trabajo experimental se han conseguido uniones firmes con materiales preparados de diversas maneras estando configuradas las superficies  
10 del dispositivo de conexión con un contacto superficial incrementado por medio de ondulación y roscado de las miasmas.

Roscando cuidadosamente el material del accesorio se obtiene una superficie de hueso sana y robusta con una  
15 congruencia de cierre hermético anatómico exacto con la superficie del injerto, dando así una compresión controlada del tejido óseo. La experiencia ha demostrado que el roscado cuidadoso de agujeros taladrados en el tejido óseo y del injerto correspondiente usando herramientas de corte de titanio que trabajan a bajas velocidades, proporciona el mejor cierre hermético y una superficie de adherencia y curación grandemente optimizada e incrementada entre el injerto  
20 y el tejido vivo preparado para operación, sin producir ningún corte en el tejido, por ejemplo debido a partículas metálicas que pudieran ser originadas por otros útiles de trabajo más rápidos.  
25

La patente sueca número 77 10 777-9 describe una realización de las prótesis y dispositivos de conexión que

5 permiten la aplicación de materiales de depósito en o sobre ellos. Se incorporan en estos materiales de depósito agentes tales como efectos de membrana, sustancias minerales, dilatadores de vasos sanguíneos, reguladores de coagulación, vitaminas y hormonas favorecedoras del crecimiento. El agente puede aplicarse a las superficies del material o disponerse en forma de materiales de depósito adecuadamente colocados, consistentes en material totalmente resorbible e inocuo para el tejido. Otra variante -  
10 que se ha visto ahora por experimentación que es capaz de mejorar el resultado de curación es tratar el material previsto para la operación por medio de inmersión, o por alguna otra forma de contacto superficial, con sangre entera o plasma posiblemente enriquecido antes de la operación con agentes nutritivos y terapéuticos deseados, incluyendo proenzimas deseables, enzimas, hormonas, sustratos específicos y vitaminas.

La utilización de los principios descritos anteriormente para producir un elemento portador de acuerdo con  
20 el invento proporciona unos resultados grandemente mejorados si el material dotado de la pureza, configuración y estructura superficial requeridas (la última determinada en un microscopio electrónico de transmisión por exploración) se combina con materiales de depósito de nutrientes o se trata con sangre entera o plasma enriquecido. Deberá observarse en este caso que se hayan probado adecuadamente el  
25 grupo sanguíneo y la calidad del plasma del paciente. Es

sumamente ventajoso utilizar sangre o plasma enriquecido del propio paciente.

Los requisitos especificados, incluyendo el tamaño de poro, son aplicables a todos los materiales seleccionados para integración biológica, para dispositivos -  
5 de fijación de prótesis para uso en los huesos del cráneo, en las articulaciones, en tejido blando o en una transición de tejido blando.

Mediante la implantación de aparatos protésicos  
10 en el proceso de curación para reparar todos los tipos de defectos del tejido, con independencia de que éstos sean el resultado de procesos patológicos o de influencia traumática, se espera que todos estos procesos de curación dependan fuertemente de reacciones bioquímicas que guían  
15 el equilibrado del control de los factores de coagulación, el recrecimiento del lecho capilar, la adición de sustancias nutritivas vitales y la provisión de una inmunidad adecuada. En dicha solicitud de patente sueca número - -  
77 10 777-9 se ha subrayado la importancia considerable  
20 del material protésico y se han resaltado así las propiedades de curación de los tejidos vivos. De este modo, se ha hecho destacar fuertemente que el diseño y la elección de todo material protésico deberán efectuarse cuidadosamente, con exigencias rígidas del material, que deberá ser  
25 aceptado constante y funcionalmente por el tejido vivo, sea blando u óseo. La administración de sustancias favorecedoras del crecimiento puede ser general o local. En el

caso de administración local, son aceptables cuatro medios posibles de distribución; estos son:

- 1.- Administración de sustancias favorecedoras del crecimiento por vía oral mediante enriquecimiento de la nutrición, tanto en fase preoperatoria como en fase posoperatoria.
- 2.- En algunos casos, administración de sustancias favorecedoras del crecimiento por métodos parenterales, tanto en forma preoperatoria como posoperatoria.
- 3.- El área operativa puede tratarse localmente por enriquecimiento del plasma o sangre propio del paciente o puede considerarse adecuado un plasma previamente analizado.
- 4.- El material protésico puede tratarse antes de su uso con plasma o sangre entera enriquecido. Con independencia de la naturaleza del material protésico, deberá dársele una estructura superficial tal que asegure una deposición incrementada del plasma o sangre entera enriquecida.

La estructura del material protésico deberá permitir tal deposición cuantitativa de factores de crecimiento biológicamente óptimos en orden a que éstos puedan llegarse al área de reconstrucción durante la fase de crecimiento más intenso. Se forman materiales de depósito funcionales en el material protésico de tal manera que puedan utilizarse en fase preoperatoria o intraoperatoria. Los materiales de depósito se fabrican a partir de aquellos mate

riales que se ha visto que son inmunológicamente aceptables y biodegradables.

Así, puede utilizarse un material biológico procedente de pacientes tratados o ciertos materiales plásticos seleccionados. Puede considerarse en especial hueso, cartilago o tejido de colágeno procedente de pacientes tratados. Los materiales se secan de preferencia por congelación, después de lo cual se añade plasma o sangre entera enriquecido. El material sobrante se elimina y se puede utilizar inmediatamente el material de depósito anteriormente mencionado o bien éste puede sufrir un proceso renovado de secado por congelación para su uso posterior. Las áreas de deposición en el material protésico se eligen de tal manera que sean puestas en contacto íntimo y adecuado con tejidos adyacentes a la prótesis.

Sustancias biológicamente importantes para tratamiento o administración general o local incluyen:

- (a) aminoácidos, especialmente prolina y glicina;
- (b) factores sanguíneos que equilibran la capacidad de coagulación;
- (c) sustancias que afecten positivamente al volumen del lecho circulatorio y a la oxigenación;
- (d) vitaminas, especialmente compuestos de ácido ascórbico y de ácido nicotínico, con lo que el ácido ascórbico es preceptivo para una colagenización normal;
- (e) fosfato, primordialmente en forma de fosfato de calcio con suplementos proporcionados por otros materiales tales como sodio, potasio, magnesio, zinc, etc. (el fos-

fato deberá completarse con cantidades menores de iones cloruro y fluoruro);

(f) mesoinosita (una sustancia importante que deberá incluirse);

(g) - se añaden especialmente hormonas de crecimiento a materiales de depósito locales o como acabados sobre el material protésico, con lo que se utiliza fibrina como capa de recubrimiento;

(h) como protección contra infección, se usan antibióticos de amplio espectro y éstos pueden administrarse localmente de la manera anteriormente descrita;

(i) enriquecimiento por medio del principio del material de depósito, utilizando leucocitos en exceso y/o interferón. La lista de productos bioquímicos de crecimiento puede incrementarse naturalmente utilizando el método descrito.

La técnica anteriormente descrita puede desarrollarse adicionalmente compensando la necesidad de sustancias que favorecen el crecimiento biológico, utilizando paquetes separados o utilizando materiales de depósito prefabricados de tamaño diferente, que pueden almacenarse antes de su uso en relación con la cirugía de reconstrucción. Los paquetes conteniendo productos estériles deberán cerrarse herméticamente, para abrirse justo antes de la operación o en la fase intraoperatoria.

- REIVINDICACIONES -

1.-Elemento destinado a implantarse en tejido corporal, particularmente tejido óseo, caracterizado porque -  
consiste en un material biológicamente sin tacha con una -  
5 superficie porosa micropicada destinada a dar frente al tejido en la región de implantación de un paciente, seleccionándose dicho material para evitar la aparición de diferencias de potencial eléctrico inadecuadas y corrientes galvánicas inadecuadas en la región de implantación, en -  
10 donde está dispuesto sobre o en el elemento al menos un material de depósito de al menos un agente que facilita y/o acelera el proceso de curación del tejido corporal sobre el elemento, en donde dicho agente contiene sangre entera o plasma enriquecido procedente del paciente en el -  
15 que se ha de implantar el elemento haciendo uso de la cirugía.

2.- Elemento, según la reivindicación 1, caracterizado porque dicho agente se selecciona de un grupo que consta de sustancias que tienen efectos de membrana, sustancias minerales, sustancias dilatadoras de los vasos sanguíneos, sustancias reguladoras de la coagulación, vitaminas y hormonas favorecedoras del crecimiento.

3.- Elemento, según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque los poros de la superficie porosa tienen un diámetro en el intervalo de aproximadamente 25 10 nm hasta a lo sumo unos pocos múltiplos del diámetro normal de las células del tejido corporal.

4.- Elemento, según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el límite superior del intervalo de diámetro de las picaduras es de aproximadamente - 1000 nm.

5 5.- Elemento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el límite superior del intervalo de diámetros de las picaduras es de aproximadamente 300 nm.

10 6.- Elemento, según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la superficie porosa consiste al menos sustancialmente en una capa de rutilo de poro fino.

15 7.- Elemento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dicho al menos un material de depósito incluye aminoácidos.

8.- Elemento, según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dicho al menos un material de depósito incluye factores de sangre que equilibran la capacidad de coagulación.

20 9.- Elemento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dicho al menos un material de depósito incluye sustancias que benefician el volumen del lecho circulatorio y la oxigenación.

25 10.- Elemento, según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dicho al menos un material de depósito incluye vitaminas.

11.- Elemento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dicho al menos un material de de

pósito incluye un fosfato.

12.- Elemento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dicho al menos un material de depósito incluye una hormona del crecimiento.

5 13.- Elemento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dicho al menos un material de depósito incluye un antibiótico de espectro amplio.

10 14.- Elemento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dicho al menos un material de depósito incluye leucocitos en exceso y/o interferón.

15 15.- "ELEMENTO DESTINADO A IMPLANTARSE EN TEJIDO CORPORAL, PARTICULARMENTE TEJIDO OSEO".

Tal como se describe y reivindica en la presente Memoria Descriptiva, que consta de veinte hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 5 MAR. 1980

CARLOS FERNÁNDEZ GONZÁLES  
P.F.

