

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 981 434**

51 Int. Cl.:

**A61C 8/00** (2006.01)

**A61L 27/10** (2006.01)

**C04B 35/486** (2006.01)

**A61L 31/02** (2006.01)

**A61L 27/50** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.10.2020** **E 20202797 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.05.2024** **EP 3811896**

54 Título: **Implante dental**

30 Prioridad:

**22.10.2019 EP 19204545**

**13.12.2019 EP 19216134**

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

**08.10.2024**

73 Titular/es:

**ROHR, NADJA (50.0%)**

**Austrasse 70**

**4051 Basel, CH y**

**FISCHER, JENS (50.0%)**

72 Inventor/es:

**FISCHER, JENS;**

**ROHR, NADJA y**

**NEBE, J. BARBARA**

74 Agente/Representante:

**IZQUIERDO BLANCO, María Alicia**

ES 2 981 434 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

## Implante dental

5 La invención se refiere a un implante dental con una zona endoósea de cerámica para crecer dentro de un hueso de la mandíbula, comprendiendo la zona endoósea de cerámica dióxido de circonio y teniendo el dióxido de circonio cerámico una relación en peso de fase tetragonal a monoclinica superior a 85:15 y un procedimiento para su producción.

10 Los implantes dentales son conocidos como una opción de tratamiento para reemplazar dientes perdidos y como elementos de anclaje para reconstrucciones protésicas fijas o removibles en una amplia variedad de formas y diseños. Los implantes dentales suelen tener una zona endoósea, que sirve para anclar el implante en el hueso, y una parte de pilar ("pilar"), que o bien ya está unida al implante ("implante de una pieza") o puede estar unida a la parte endoósea ("implante de dos partes"). El pilar se utiliza para sujetar la restauración protésica. La parte endoósea generalmente está diseñada como un tornillo para lograr una buena estabilidad ("estabilidad primaria") inmediatamente después de la inserción del implante. Durante el curso de la curación ósea, el tejido óseo se adhiere al implante y crea así una unión permanente entre el hueso y el implante. Este proceso se llama osteointegración.

20 En la técnica anterior se describen diversos materiales para implantes dentales. Son generalmente conocidos los implantes dentales de metal, por ejemplo de titanio. El titanio está clasificado como biocompatible. También existen materiales inorgánicos que se utilizan para implantes dentales. En este caso han resultado especialmente útiles las cerámicas a base de dióxido de circonio (ZrO<sub>2</sub>). Es comparable en resistencia al titanio y también tiene un color similar al de los dientes. Los estudios clínicos muestran una tasa de supervivencia de más del 98 % para los implantes de circonio después de 3 años, lo que es comparable a los implantes de titanio (*Balmer M, Spies BC, Vach K, Kohal R-J, Hämmerle CHF, Jung RE. Three-year analysis of zirconia implants used for single-tooth replacement and three-unit fixed dental prostheses: A prospective multicenter study. Clin Oral Implants Res. 2018; 29:290-299.*)

30 El dióxido de circonio es una cerámica de alta resistencia cuya resistencia se consigue no sólo por la estabilidad del enlace químico entre el circonio y el oxígeno sino también por el refuerzo de conversión o transformación. El dióxido de circonio se presenta en tres modificaciones cristalinas diferentes. Entre la temperatura de fusión (2680 °C) y 2370 °C se produce la fase cúbica, entre 2370 °C y 1170 °C la fase tetragonal y por debajo la fase monoclinica, que también es estable a temperatura ambiente o corporal. Las transiciones de fase son reversibles, es decir, cuando se superan o se reducen las temperaturas mencionadas, las transiciones de fase se producen como reacción directa o inversa. Sin embargo, la fase tetragonal se puede estabilizar a temperatura ambiente añadiendo, por ejemplo, óxido de itrio. Este estado es metaestable. La energía de activación, por ejemplo mediante tensión mecánica, provoca la transición de fase de la estructura tetragonal a la monoclinica incluso a temperatura ambiente. Esta transición de fase está asociada con un aumento de volumen de aproximadamente el 5 %. El aumento de volumen provoca un pretensado de compresión y estabiliza el material. De esta manera se puede impedir o ralentizar el crecimiento de grietas en el componente, lo que provoca el aumento de resistencia mencionado anteriormente en el sentido de reforzar la transformación.

40 La conformación de implantes dentales cerámicos, por ejemplo a base de dióxido de circonio, se realiza, por ejemplo, prensando polvo granulado mezclado con aglutinante en barras, que se mecanizan para eliminar el material. Otro proceso de conformación es el moldeado por inyección. En ambos casos, las piezas brutas obtenidas todavía deben ser desligadas y sinterizadas densamente. Para reducir la inevitable porosidad residual en el material densamente sinterizado, que perjudica su resistencia mecánica, se realiza una compactación adicional bajo alta presión y altas temperaturas. Este proceso se denomina prensado isostático en caliente ("hipping"). Además, la conformación también se puede realizar mecanizando una pieza en bruto ya densamente sinterizada y, en caso necesario, ya recompactada mediante hiping.

50 En general, en los implantes de titanio se acepta que un implante que se encuentra en la parte endoósea debe tener una superficie rugosa (Ra ≈ 1,5 µm) para lograr una osteointegración rápida y duradera (*Wennerberg A, Hallgren C, Johansson C, Danelli S. A histomorphometric evaluation of screw-shaped implants each prepared with two surface roughnesses. Clin Oral Impl Res 1998; 9:11-19*). Este requisito también se transfirió a los implantes dentales cerámicos en la técnica anterior.

55 La rugosidad recomendada en la técnica anterior para la zona endoósea de un implante dental puede producirse mediante una amplia variedad de procesos, por ejemplo, mediante chorro de arena con óxido de aluminio. El tamaño del grano y diferentes parámetros de granallado, como la presión y la distancia, pueden lograr diferentes rugosidades de la superficie.

60 El documento EP 1 450 722 B2 enseña que mediante chorro de arena con corindón se alcanza una profundidad de rugosidad máxima de 6,4 µm y una profundidad de rugosidad media de 4,7 µm. Sin embargo, las superficies creadas de esta manera se caracterizan por bordes afilados y surcos creados por los cuerpos de chorro. Los bordes y surcos también son posibles desencadenantes de grietas y defectos. El procesamiento mecánico crea una alta concentración de fase monoclinica en la superficie de los implantes dentales de dióxido de circonio.

65 El procesamiento láser también puede crear una rugosidad definida. La cerámica se calienta localmente, se funde y se evapora parcialmente. El rápido enfriamiento después de la exposición al láser puede crear tensiones locales en el material, que a su vez pueden afectar la resistencia y conducir a la formación de la fase monoclinica en las cerámicas de dióxido de circonio.

Otra posibilidad para la estructuración de superficies es sinterizar, por ejemplo, partículas de dióxido de circonio sobre una superficie cerámica, lo que también puede generar una superficie rugosa. En este caso, el riesgo es una unión insuficiente entre el cuerpo del implante y las partículas sinterizadas.

5 La superficie se puede grabar con ácido fluorhídrico u otros agentes de grabado. Esto crea una superficie fisurada a escala micrométrica, aunque en las cerámicas de dióxido de circonio tiene una alta proporción de fase monoclinica. Los documentos WO 2008/011948 A1, EP 2 543 333 A2 y EP 2 046 235 B1 enseñan que el tratamiento con ácido en la superficie crea una superficie microporosa y, debido al agotamiento del óxido de itrio, la fase monoclinica se enriquece, lo que contribuye a un aumento de fortaleza. Esto crea una rugosidad de 0,5 a 20  $\mu\text{m}$ . Sin embargo, estos procesos no tienen en cuenta que la fisura de la superficie conduce a posibles defectos, que pueden provocar una reducción de la resistencia del implante dental a pesar de la presencia de la fase monoclinica en las cerámicas de dióxido de circonio.

15 Dado que el ataque químico del ácido fluorhídrico sobre la superficie densa se produce muy lentamente, a menudo se utiliza una combinación de chorro de arena y grabado. La voladura introduce tensión superficial y defectos, lo que facilita el ataque del agente grabador. En los implantes dentales a base de dióxido de circonio se forma una alta proporción de fase monoclinica en la superficie. El documento WO 03/045268 A1 describe una superficie producida de esta manera con una profundidad de rugosidad máxima de 1 a 20  $\mu\text{m}$ .

20 El documento EP 2 545 881 A1 da a conocer un implante dental a base de una cerámica de circonio, en el que la proporción monoclinica es inferior al 1 por ciento en volumen y cuya rugosidad media Ra está entre 1 y 5  $\mu\text{m}$ .

25 El documento WO 2011/054119 A1 se refiere a un implante cerámico (1), en particular un implante dental, con un área superficial de una parte endoósea cerámica (6) del implante, en donde el área superficial endoósea cerámica tiene al menos una primera región en un área parcial axial en la que la superficie está provista de una modificación superficial en forma de una estructura rugosa o porosa, y el área de superficie endoósea cerámica en esta área parcial tiene al menos una segunda región en la que la superficie no está provista de dicha modificación de la superficie o sólo en menor medida.

30 Aunque la técnica anterior recomienda superficies rugosas para la zona endoósea de los implantes dentales, las superficies rugosas también tienen muchas desventajas. Por ejemplo, en el caso de superficies rugosas de titanio se dice que, al atornillar el implante en el hueso, se desprenden partículas microscópicas de la superficie, se acumulan en el tejido periimplantario e incluso se transportan a los ganglios linfáticos regionales. Es de esperar que ocurra lo mismo con los implantes cerámicos de superficie rugosa. Además, el procesamiento de la superficie puede provocar defectos en la superficie del implante, lo que conduce a una reducción de la resistencia, por lo que no se pueden realizar dimensiones de implante más pequeñas, necesarias, por ejemplo, para la zona de los dientes frontales inferiores. Además, la obtención de una superficie rugosa es un paso de trabajo adicional. Si esto se puede evitar, la producción es más económica. Asimismo, la elaboración de la superficie de la zona endoósea con ácido fluorhídrico u otros agentes cáusticos agresivos se asocia a un riesgo no despreciable para la salud.

40 En el caso de la inflamación periimplantaria ("periimplantitis") y la pérdida ósea asociada, la superficie endoósea rugosa queda expuesta. Las bacterias pueden anidar en la superficie rugosa y, por lo tanto, hacer que el proceso inflamatorio sea incontrolable. Un implante osteointegrado con una superficie rugosa requiere un torque muy alto. Especialmente en el caso de los implantes cerámicos, el material frágil los hace propensos a romperse. Si se fuerza el implante para sacarlo, existe el riesgo de que se rompa. Hoy en día, la única opción es retirar los implantes de la mandíbula mediante fresado, lo cual provoca grandes defectos óseos.

45 El documento JP 2002 362972 A describe cerámicas de dióxido de circonio que pueden usarse para articulaciones artificiales, por ejemplo articulaciones de cadera. Por consiguiente, las cerámicas de circonio descritas en el documento JP 2002 362972 A tienen superficies extremadamente lisas con una rugosidad promedio Ra de 0,02  $\mu\text{m}$  o menos. La proporción monoclinica de cerámicas de óxido de circonio es inferior al uno por ciento.

50 Se realizó un recubrimiento bioactivo de implantes de titanio con hidroxiapatita partiendo del supuesto de que la superficie mineral ósea conduce a una mejor osteointegración. Sin embargo, el vínculo entre hidroxiapatita y titanio no fue permanente. Las partículas de hidroxiapatita ya se desprendieron de la superficie de titanio cuando se atornilló el implante en el hueso.

55 También se describe un recubrimiento con fosfatos de calcio para implantes de dióxido de circonio, por ejemplo en el documento EP 2 359 873 A1. También en este caso la unión entre el material del implante y el recubrimiento es un punto débil.

60 Para lograr una unión más fuerte entre el implante de dióxido de circonio y el recubrimiento, se desarrolló un biovidrio que asegura una buena unión química con el dióxido de circonio y además tiene un coeficiente de expansión térmica ajustado, de modo que después de la aplicación del biovidrio, que debe realizarse a altas temperaturas, durante el enfriamiento no se producen tensiones indeseables en el compuesto. Este proceso se describe en el documento WO 2015/044401 A2.

65 Todos los métodos presentados para mejorar la osteointegración son complejos y requieren un paso de proceso adicional.

Sorprendentemente se encontró que los problemas descritos en el estado de la técnica pueden resolverse mediante un implante dental con una mayor proporción de fase de dióxido de circonio tetragonal en la superficie de la zona endoósea. De manera sorprendente e inesperada se ha demostrado que los implantes dentales según la invención tienen una biocompatibilidad mejorada y por tanto favorecen la osteointegración.

Un objeto de la presente invención es un implante dental que comprende una zona endoósea de cerámica para crecer en un hueso de la mandíbula, con lo que la zona endoósea de cerámica comprende una cerámica de dióxido de circonio y la cerámica de dióxido de circonio tiene una relación en peso de fase tetragonal a monoclinica superior a 85:15, caracterizado porque la superficie de toda la zona endoósea tiene una rugosidad superficial promedio según DIN EN ISO 4287 de 0,03 µm a 0,4 µm, medida según DIN EN ISO 4288.

Además, se descubrió sorprendentemente que los problemas descritos en el estado de la técnica pueden resolverse mediante un implante dental con una rugosidad reducida de la zona endoósea. Se ha demostrado que los implantes dentales según la invención tienen una biocompatibilidad mejorada y, por tanto, favorecen la osteointegración.

Por lo tanto, otro objeto de la presente invención es un implante dental que comprende una zona endoósea para crecer en un hueso maxilar, teniendo la superficie de la zona endoósea una rugosidad superficial media (Ra según DIN EN ISO 4287) de 0,05 µm a 0,2 µm, medida según DIN EN ISO 4288.

La zona endoósea o parte endoósea de un implante dental es la zona que sirve para anclar el hueso maxilar. La superficie de la zona endoósea se fusiona con la mandíbula mediante osteointegración. Sorprendentemente se ha demostrado que una rugosidad media baja mejora significativamente la unión de los osteoblastos y la biocompatibilidad de la zona endoósea. En una forma de realización preferida de la presente invención, la superficie de la zona endoósea tiene una rugosidad superficial promedio según DIN EN ISO 4287 de 0,05 µm a 0,2 µm, medida según DIN EN ISO 4288. Se encontró que era particularmente eficaz una rugosidad superficial media en el intervalo de 0,03 µm a 0,4 µm, especialmente de 0,04 µm o de 0,05 µm a 0,35 µm. Sin embargo, una rugosidad superficial media demasiado baja puede tener un efecto negativo en la osteointegración.

El implante dental según la invención está compuesto por un material biocompatible e inofensivo para la salud. En una forma de realización preferida de la presente invención, el implante dental según la invención consiste total o parcialmente en dióxido de circonio cerámico con una relación en peso de fase tetragonal a monoclinica superior a 85:15.

En una forma de realización de la presente invención, al menos la región endoósea consiste total o parcialmente en dióxido de circonio cerámico, que comprende preferiblemente uno o más óxidos de los metales seleccionados entre aluminio, itrio, cerio, hafnio, calcio y magnesio. De manera especialmente preferente, la zona endoósea del implante dental comprende una cerámica de dióxido de circonio estabilizada con óxido de itrio.

En una forma de realización preferida de la presente invención, la zona endoósea del implante dental está formada por un dióxido de circonio homogéneo. En una forma de realización, la zona endoósea no tiene recubrimiento. La zona endoósea se compone preferentemente de una cerámica homogénea de dióxido de circonio estabilizada con óxido de itrio.

En una forma de realización especialmente preferida, el implante dental según la invención está compuesto total o parcialmente de dióxido de circonio estabilizado. En una forma de realización especialmente preferida se utiliza dióxido de circonio estabilizado con itria como material para la fabricación del implante dental según la invención, siendo la proporción de dióxido de circonio estabilizado con óxido de itio preferentemente al menos el 90 % en peso, de forma especialmente preferente al menos el 95 % en peso y en particular al menos el 98 % en peso de la cantidad, con respecto al peso total del implante dental. Un posterior proceso de compactación isostática mejora la calidad del material y reduce el riesgo de fallo del implante.

El material del implante dental según la invención es preferentemente del color del diente. De esta manera se pueden sentar las bases para una alta estética de la restauración protésica y se evita que el implante "brilla a través de" la membrana mucosa.

Sorprendentemente se ha demostrado que la zona endoósea del implante dental tiene una biocompatibilidad mejorada si al menos la zona endoósea del implante dental comprende o consiste en una cerámica de dióxido de circonio, estando presente la cerámica de dióxido de circonio predominantemente en la fase tetragonal. Se mejora considerablemente el asentamiento de las células óseas en la zona endoósea con una superficie cerámica de dióxido de circonio, estando al menos un 85 % en peso de la cerámica de dióxido de circonio en fase tetragonal.

En una forma de realización especial, la zona endoósea tiene una cerámica de dióxido de circonio, preferentemente una cerámica de dióxido de circonio estabilizada con itria, que tiene una relación en peso de fase tetragonal a monoclinica superior a 85:15, preferentemente superior a 90:10, en la superficie. Es particularmente preferida una cerámica de dióxido de circonio en la que la relación en peso de la fase tetragonal a la monoclinica es de más de 85:15 a menos de 99:1, en particular de 90:10 a menos de 98,5:1,5.

En lo que respecta a la viabilidad, se ha mostrado especialmente favorable una proporción tetragonal de un 85 a menos de un 99 % en peso, en particular de un 90 a un 98,5 % en peso, con respecto al peso total de la cerámica de dióxido de circonio.

5 La determinación de la fase tetragonal y de la fase monoclinica en una cerámica de dióxido de circonio se puede realizar mediante difracción de rayos X con radiación Cu-Ka y posterior evaluación de Rietveld.

10 Sorprendentemente también se ha demostrado que el ángulo de contacto (ángulo de humectación), es decir, el ángulo que forma una gota de líquido sobre la superficie con respecto a esta superficie puede tener otra influencia positiva sobre la viabilidad de los osteoblastos. Se ha demostrado que se pueden obtener valores de viabilidad especialmente buenos si la superficie de la zona endoósea del implante dental presenta un ángulo de contacto con el agua inferior a 90°, preferentemente de 40 a 88°, en particular de 60 a 85° (medido a 25 °C).

15 Por lo tanto, otro objeto de la invención es un implante dental que comprende una región endoósea para crecer en un hueso de la mandíbula, teniendo la superficie de la región endoósea un ángulo de contacto para el agua inferior a 90°.

20 Son especialmente preferidos los implantes dentales según la invención que, además del ángulo de contacto antes mencionado para el agua, también presentan la rugosidad superficial antes mencionada y/o la alta proporción de fase de dióxido de circonio tetragonal antes mencionada.

25 Sin limitarse a ninguna teoría, se cree que la alta humectabilidad de la superficie del implante de la zona endoósea conduce a una mejor osteointegración a través de una mejor unión a proteínas y una diferenciación y maduración aceleradas de los osteoblastos. La hidrofiliidad de la superficie se puede mejorar evitando la acumulación de carbono o compuestos de carbono, que ocurre inevitablemente en la atmósfera, por ejemplo almacenando los implantes en una solución iónica. La contaminación por carbono se puede eliminar aún más mediante el tratamiento con plasma. Otra alternativa es eliminar la contaminación de carbono mediante irradiación UV inmediatamente antes de la implantación.

30 En particular, los implantes de cerámica de óxido se pueden hidrofilar mediante un tratamiento con hidróxido alcalino. La hidrofiliación se logra modificando los óxidos metálicos en la superficie.

35 Sorprendentemente se ha demostrado que la humectabilidad de los implantes según la invención se puede ajustar en el intervalo de ángulo de contacto deseado, en particular para superficies de cerámica de óxido, especialmente para superficies de dióxido de circonio, mediante tratamiento térmico. Los implantes dentales según la invención, en particular aquellos que comprenden o consisten en dióxido de circonio, se hidrofilizan preferiblemente mediante un tratamiento a temperatura superior a 800 °C durante al menos 10 minutos. El tratamiento térmico se realiza preferentemente en un intervalo de temperatura de 1.000 a 1.500 °C, en particular de 1.100 a 1.400 °C, especialmente en el intervalo de 1.200 a 1.300 °C. La duración del tratamiento térmico es preferentemente superior a 20 minutos, en particular entre 30 minutos y 6 horas, especialmente entre 40 minutos y 2 horas. Por ejemplo, la superficie de un implante dental a base de circonio se pulió después del proceso de densificación y la rugosidad promedio (valor Ra) se fijó en 0,08 µm. El ángulo de contacto de esta muestra fue de 87,4°. Esta muestra se sometió a tratamiento térmico a 1250 °C durante 1 hora. Después del tratamiento térmico de la muestra, el valor medio de rugosidad se mantuvo prácticamente sin cambios (valor Ra de 0,09 µm) y un ángulo de contacto de 66,5°. En comparación, el ángulo de contacto de una superficie fabricada según el documento EP 2 170 783 B1 con un valor de rugosidad Ra = 1,16 µm es de 90,4°.

45 Según una forma de realización preferida de la presente invención, el implante dental según la invención tiene una zona endoósea y un pilar para recibir una restauración protésica. Entre la zona endoósea y el pilar está dispuesto preferentemente un cuello de implante para la fijación de células mucosas.

50 En otra forma de realización de la presente invención, el implante dental se construye de una sola pieza con un pilar conectado permanentemente. Alternativamente, el implante dental de la presente invención también puede construirse en varias piezas, preferiblemente con un pilar removible.

55 Para conseguir una sujeción óptima del implante en el maxilar, se ha demostrado que es ventajoso diseñar la zona endoósea del implante, es decir, la zona que se introduce en el maxilar, en forma de rosca. Por lo tanto, se prefiere una forma de realización de la presente invención en la que la región endoósea del implante dental tiene una rosca. La rosca es preferentemente una rosca autorroscante. La longitud de la rosca se elige preferentemente de modo que se consiga un anclaje suficiente en el hueso.

60 El implante dental según la invención está diseñado de tal manera que se consigue un anclaje óptimo en el hueso. Para evitar la pérdida ósea debido a la carga de presión, por ejemplo en el caso de un implante demasiado profundo en el hueso, se ha demostrado que es ventajoso que el diámetro máximo del cuello del implante no supere el diámetro de la zona endoósea del implante. Por lo tanto, se prefiere una forma de realización del implante dental según la invención en la que el implante dental tiene forma de pasador, siendo el diámetro máximo del cuello del implante menor o igual que el diámetro máximo de la región endoósea. De esta forma se puede garantizar una buena conservación vertical del hueso.

65 El diámetro máximo se refiere a una línea recta que discurre por el eje central del implante dental, que forma la mayor distancia posible entre dos puntos de intersección con una línea que recorre el implante dental en la zona correspondiente

ortogonalmente al eje central y corresponde a la circunferencia del implante dental en esta zona. El eje central del implante dental corresponde al eje que pasa por su centro en la dirección de mayor extensión del implante.

5 El cuello del implante suele ser la zona de un implante dental que entra en contacto con los tejidos blandos, especialmente las encías, y a la que deben adherirse las células de los tejidos blandos, como las células de la mucosa y las células gingivales, para garantizar una sujeción óptima y uso prolongado del implante. Para favorecer la fijación de células de tejidos blandos, como células de mucosas o células gingivales, se ha demostrado que es ventajoso que el cuello del implante presente también una rugosidad superficial reducida correspondiente a la zona endoósea del implante.

10 Para mejorar la estabilidad del implante dental según la invención, se ha demostrado que es ventajoso que el implante presente una forma cónica entre la zona endoósea y el cuello del implante, es decir, donde se produce la transición del tejido duro al tejido blando. Por lo tanto, se prefiere una forma de realización en la que el cuello del implante tiene una sección cónica, en la que el diámetro preferiblemente se estrecha desde el lado que mira hacia el pilar hasta el lado que mira hacia la región endoósea.

15 En una forma de realización, el cuello del implante puede presentar una sección cónica y un rebajo, en particular una ranura circunferencial horizontal, que rodea el cuello del implante ortogonalmente al eje central del implante dental. Sorprendentemente se ha demostrado que la inclusión de una ranura de este tipo favorece el efecto de cambio de plataforma, observándose en esta zona una buena conservación vertical del hueso debido al menor diámetro en comparación con la zona endoósea del implante dental según la invención. La ranura que discurre horizontalmente alrededor del cuello del implante limita preferentemente directamente con la zona endoósea del implante. En una forma de realización especialmente preferida, la ranura está dispuesta entre la zona endoósea y la sección cónica del cuello del implante. En una forma de realización especialmente preferida, esta ranura tiene una anchura de 0,1 a 0,4 mm, preferentemente de 0,15 a 0,3 mm. Otra ventaja es que a través de la ranura del implante dental según la invención se puede marcar la profundidad ideal de atornillado del implante.

20 En una forma de realización preferida, la sección cónica del cuello del implante tiene una altura de 0,5 a 3 mm, preferentemente de 1,5 a 2,5 mm. El implante dental según la invención presenta además un pilar para recibir una restauración protésica. La restauración protésica es, por ejemplo, una corona o un puente. El diseño y la superficie del pilar están pensados para una conexión óptima del implante con una restauración protésica. Por lo tanto, en una forma de realización preferida, el pilar presenta una o más depresiones para permitir una conexión segura con la restauración protésica. Una escotadura de este tipo puede utilizarse, por ejemplo, para fijar la restauración protésica mediante abrazaderas o según el principio machihembrado.

30 En una forma de realización especialmente preferida, el pilar está realizado en forma de láminas. Estas láminas son preferiblemente una o más microranuras horizontales en la superficie del pilar. Este diseño especial de la superficie del pilar mejora significativamente la fijación final de la restauración protésica. La zona endoósea también puede presentar un hilo.

40 Un objeto adicional es un procedimiento para producir un implante dental que comprende una zona endoósea de cerámica para crecer en un hueso de la mandíbula, comprendiendo la zona endoósea de cerámica dióxido de circonio y teniendo el dióxido de circonio cerámico una relación en peso de fase tetragonal a monoclinica superior a 85:15, con lo que en un primer paso se prepara un implante dental que presenta una zona endoósea con dióxido de circonio y en el siguiente paso se calienta en un rango de temperatura y durante un tiempo suficiente para fijar una relación de peso de fase tetragonal a monoclinica superior a 85:15, por lo que la superficie de toda la zona endoósea tiene una rugosidad superficial media según DIN EN ISO 4287 de 0,03 µm a 0,4 µm, medida según DIN EN ISO 4288.

50 Para ello, en una primera etapa se proporciona preferiblemente un implante dental que presenta una zona endoósea, ajustándose la zona endoósea a una rugosidad superficial media inferior a 0,5 µm, dado el caso mediante métodos sustractivos, y luego se realiza una etapa de calentamiento. lugar. La rugosidad superficial media de la zona endoósea se ajusta preferentemente mediante pulido. Según la invención, el intervalo de rugosidad superficial media es de 0,03 a 0,4 µm, en particular de 0,04 a 0,35 µm.

55 Específicamente, se establece un rango de fase tetragonal a monoclinica de 0,5:15 a menos de 99:1, en particular de 90:10 a 98,5:1,5.

60 El tratamiento térmico se realiza preferentemente por encima de 800 °C durante al menos 10 minutos, más preferentemente el tratamiento térmico se realiza en un intervalo de temperatura de 1000 a 1500 °C, en particular de 1100 a 1400 °C, especialmente en el intervalo de 1200 a 1300 °C. La duración del tratamiento térmico es preferentemente superior a 20 minutos, en particular entre 30 minutos y 6 horas, especialmente entre 40 minutos y 2 horas.

El proceso térmico también tiene el efecto de que se limpia la superficie del implante y el implante se puede esterilizar directamente y sin más pasos de limpieza.

65

En una forma de realización del procedimiento según la invención, el implante dental puede obtenerse mediante procesos de conformación sustractivos y/o aditivos, preferentemente mediante prensado, impresión, moldeo por inyección o fundición.

5 Ejemplos:

Se produjeron varias probetas de cerámica de dióxido de circonio con rugosidad superficial promedio (Ra) y proporción tetragonal (T), como se indica en las figuras, y luego se examinaron sus propiedades para implantes dentales como se describe a continuación.

10

#### Rugosidad

La rugosidad media según DIN EN ISO 4287 se determinó mediante perfilometría (Hommeltester T1000/TKK50, Hommelwerke, Schweningen, Alemania) y un radio de punta de sonda de 5 µm 90° (Hommel T1E) según DIN EN ISO 4288.

15

#### Porción monoclinica

La porción monoclinica de las probetas se determinó usando difracción de polvo de la siguiente manera:

20

Dispositivo: D8 Advance, software DIFFRAC plus XRD Commander, versión 2.6.1, Bruker, Karlsruhe, Alemania

Fuente: Radiación Kupfer K $\alpha$ , 1.5406 Å: 40 kV, 40 mA, filtro de níquel K $\beta$

25

Detector: Contador de centelleo con espacio de 0,1 mm

Radio del goniómetro: 250 mm, muestra giratoria

Parámetros de medición: Geometría Bragg-Brentano, acoplado dos theta/theta, rango de medición 22°-65° 2Theta, tamaño de paso 0,02° , tiempo por paso 1,0 segundos, tiempo de medición 36 minutos

30

Software de evaluación: BRUKER AXS TOPAZ, versión 4.2 Análisis de fase cuantitativo según el procedimiento de Rietveld con software TOPAZ, antecedentes polinomio de Chebyshev

35

pdf base de datos monoclinica: PDF 78-0048 ZrO<sub>2</sub>

pdf base de datos tetragonal: PDF 79-1769 ZrO<sub>2</sub>

#### Ensayo de humectabilidad

40

Las probetas con un diámetro de 13 mm y una altura de 2 mm se limpiaron en un baño ultrasónico con etanol al 70 %, seguido de agua destilada durante 5 minutos cada una y luego en el horno (FED-240 , Binder, Tuttlingen, Alemania) esterilizados a 200 °C durante 2 h.

45

El ángulo de contacto del agua se determinó en 5 probetas por grupo con un aparato de medición del ángulo de contacto (DSA100, Krüss, Hamburgo, Alemania). Se midieron cinco gotas con un volumen de 0,5 µl por probeta a temperatura ambiente (25 °C) utilizando la técnica de la gota tumbada.

#### Comportamiento celular

50

Se cultivaron osteoblastos humanos de la línea celular MG-63 (American Type Culture Collection ATCC, CRL1427) en medio Eagle modificado por Dulbecco (DMEM + GlutaMAX -I + 4,5 g/l de D-glucosa + piruvato; gibco, Thermo Fisher Scientific, Waltham, EE. UU.) cultivadas con suero fetal de ternera al 10 % (FBS superior standardized S0615 0879F, Biochrom, Berlín, Alemania) y antibiótico al 1 % (gentamicina, ratiopharm, Ulm, Alemania). Las superficies de las probetas se examinaron con células MG-63 de los pasajes 8-23, que tuvieron 70-80 % de confluencia, y se almacenaron en placas de 24 pocillos a 37 °C en atmósfera húmeda con 5 % de CO<sub>2</sub> para los tiempos respectivos. Todos los experimentos con células se repitieron tres veces.

55

#### Viabilidad celular

60

La actividad deshidrogenasa mitocondrial se determinó utilizando el ensayo MTT (bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio) para probar la viabilidad de las células que crecen en las probetas. Para este propósito, se colocó cuidadosamente una gota (120 µl) de medio celular que contenía 5 x 10<sup>4</sup> osteoblastos (línea celular MG-63) por probeta (n = 2 por grupo) y se incubó durante 20 minutos hasta que las células se asentaron en el superficie. A continuación, se añadió 1 ml de medio de cultivo celular por pocillo para cubrir completamente las probetas con medio y la placa de pocillos se incubó durante 24 h. Después de 24 h, las probetas se transfirieron a placas de pocillos nuevos y se añadió solución

65

5 MTS (CellTiter 96 ONE-Solution Cell Proliferation Assay, Promega, Madison, EE. UU.) con medio de cultivo celular en una proporción de 1:5 a cada probeta. Un control en blanco de cada grupo sin células (Blank) y células cultivadas en una placa de poliestireno sirvieron como controles. Después de 80 minutos, se produjo un cambio de color suficiente y la solución 16 de las respectivas probetas se transfirió a una placa de 96 pocillos. Se evaluaron 3 x 80 µl de cada probeta. La densidad óptica (DO) se analizó a 490 nm utilizando un lector de microplacas (Anthos, Mikrosysteme, Krefeld, Alemania). La viabilidad celular relativa se calculó usando la siguiente fórmula:

$$\text{Viabilidad celular relativa} = (\text{DO}_{\text{Probeta}} - \text{DO}_{\text{Probeta blanca}}) / (\text{DO}_{\text{Poliestireno de control}} - \text{DO}_{\text{Poliestireno de control blanco}}).$$

10 Dispersión celular

15 La dispersión celular se determinó en todas las superficies después de 20 minutos y después de 24 h. Debido a la opacidad de las probetas, los osteoblastos se tiñeron con colorante fluorescente rojo (PKH-26, Sigma-Aldrich, Steinheim, Alemania) antes de la aparición de 3 x 10<sup>4</sup> células por probeta. Después de 20 minutos o 24 h, las células se lavaron dos veces con PBS (solución salina tamponada con fosfato de Dulbecco, Sigma-Aldrich) y se fijaron con 4 % de paraformaldehído durante 10 min a temperatura ambiente, se lavaron nuevamente con PBS y se incluyeron en un portaobjetos (Fluoroshield con DAPI, Sigma-Aldrich). Las células se examinaron con un objetivo de inmersión en agua (C Aplanachrom 40x, Carl Zeiss, 1,2 W) a una longitud de onda de 546 nm con un microscopio láser confocal (LSM780, Carl Zeiss, Oberkochen, Alemania; versión negra del software ZEN 2011, Carl Zeiss). Se evaluó el valor medio del área de dispersión celular en µm<sup>2</sup> de 40 células por probeta mediante software de análisis de imágenes (ImageJ, v2.0.0).

Descripción de las figuras:

25 Fig. 1: Correlación entre el ángulo de contacto y la viabilidad de las superficies correspondientes con la respectiva rugosidad superficial promedio Ra y la proporción tetragonal (T) en % en peso.

Los estudios sobre la viabilidad de los osteoblastos humanos (MG-63) en estas superficies muestran una correlación de la viabilidad con el ángulo de contacto (Fig. 1).

30 Fig. 2: Correlación entre fase tetragonal y viabilidad

35 Sorprendentemente se ha demostrado que existe una correlación clara y lineal entre la viabilidad de los osteoblastos y la proporción de fase tetragonal en superficies lisas de óxido de circonio (Fig. 2). Esto significa que la viabilidad mejora significativa y predeciblemente mediante la reconversión de la fase monoclinica creada en la superficie debido al proceso de mecanizado en la fase tetragonal, mientras que la rugosidad no tiene una influencia significativa en la viabilidad. Por lo tanto, el acondicionamiento de la superficie de los implantes de óxido de circonio no debe tener como objetivo sólo mejorar la hidrofiliidad, sino esencialmente generar la fase tetragonal en la superficie.

40 Fig. 3: Correlación entre rugosidad y diseminación celular

Además, sorprendentemente se ha demostrado que la diseminación celular de los osteoblastos es mejor en superficies lisas que en superficies rugosas (Fig. 3), lo que es una evidencia adicional de que las superficies lisas de óxido de circonio tienen una influyen positivamente en la reacción de los osteoblastos y por tanto tienen un alto potencial osteointegrador.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Implante dental que comprende una zona endoósea de cerámica para crecer dentro de una mandíbula, comprendiendo la zona endoósea de cerámica una cerámica de dióxido de circonio y teniendo la cerámica de dióxido de circonio una relación en peso de fase tetragonal a monoclinica superior a 85:15, caracterizado porque la superficie de toda la zona endoósea tiene una rugosidad superficial media según DIN EN ISO 4287 de 0,03  $\mu\text{m}$  a 0,4  $\mu\text{m}$ , medida según DIN EN ISO 4288.
- 10 2. Implante dental según la reivindicación 1, caracterizado porque la superficie de la zona endoósea tiene una rugosidad superficial media según DIN EN ISO 4287 de 0,05  $\mu\text{m}$  a 0,2  $\mu\text{m}$ , medida según DIN EN ISO 4288.
- 15 3. Implante dental según al menos una de las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque la zona endoósea comprende cerámica de dióxido de circonio, teniendo la cerámica de dióxido de circonio una relación en peso de fase tetragonal a monoclinica superior a 90:10.
- 20 4. Implante dental según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque la zona endoósea cerámica presenta adicionalmente uno o más óxidos de metales seleccionados entre aluminio, itrio, cerio, hafnio y erbio, preferentemente itrio.
- 25 5. Implante dental según una o más de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque la región endoósea del implante dental comprende una cerámica de dióxido de circonio, preferentemente una cerámica de dióxido de circonio estabilizada con óxido de itrio.
- 30 6. Implante dental según una o varias de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque la zona endoósea está compuesta de una cerámica que comprende dióxido de circonio y, opcionalmente, óxido de itrio, siendo la suma de la proporción de dióxido de circonio y óxido de itrio preferentemente superior al 80 % en peso, de manera especialmente preferida por encima del 85 % en peso y en particular por encima del 90 o 92 % en peso, especialmente por encima del 95 % en peso, por ejemplo por encima del 98 % en peso, en cada caso referido al peso total de la cerámica.
- 35 7. Implante dental según una o más de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque el implante dental tiene una zona endoósea, un pilar para recibir un suministro protésico y un cuello de implante entre el pilar y la zona endoósea para la fijación de células gingivales.
- 40 8. Implante dental según una o varias de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque el implante dental es de una sola pieza o de varias piezas con un pilar permanentemente unido o desmontable.
- 45 9. Implante dental según una o varias de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque la zona endoósea presenta una rosca.
- 50 10. Implante dental según una o varias de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque la superficie de la región endoósea presenta un ángulo de contacto para el agua inferior a 90°, preferentemente de 40 a 88°, en particular de 60 a 85°.
- 55 11. Procedimiento para producir un implante dental que comprende una región endoósea cerámica para crecer dentro de una mandíbula, comprendiendo la región endoósea cerámica dióxido de circonio y teniendo el dióxido de circonio cerámico una relación en peso de fase tetragonal a monoclinica superior a 85:15, un implante dental en un primer paso se proporciona un implante que tiene una zona endoósea con dióxido de circonio, y en un paso adicional el calentamiento tiene lugar en un rango de temperatura y durante un período de tiempo que es suficiente para establecer una relación en peso de fase tetragonal a monoclinica mayor que 85:15, caracterizado porque la superficie de toda la zona endoósea tiene una rugosidad superficial media según DIN EN ISO 4287 de 0,03  $\mu\text{m}$  a 0,4  $\mu\text{m}$ , medida según DIN EN ISO 4288.
- 60 12. Procedimiento según la reivindicación 11, caracterizado porque la zona endoósea se ajusta a una rugosidad superficial media de 0,05  $\mu\text{m}$  a 0,2  $\mu\text{m}$ , medida según DIN EN ISO 4288, utilizando métodos sustractivos y luego tiene lugar la etapa de calentamiento.
- 65 13. Procedimiento según la reivindicación 12, caracterizado porque la rugosidad superficial media de la zona endoósea se produce mediante pulido.
- 70 14. Procedimiento según la reivindicación 11, 12 o 13, caracterizado porque el implante dental se obtiene mediante procesos de conformación sustractivos y/o aditivos, preferentemente mediante prensado, impresión, moldeo por inyección o fundición.
- 75 15. Procedimiento según la reivindicación 14, caracterizado porque la rugosidad media se genera mediante el proceso de conformación.

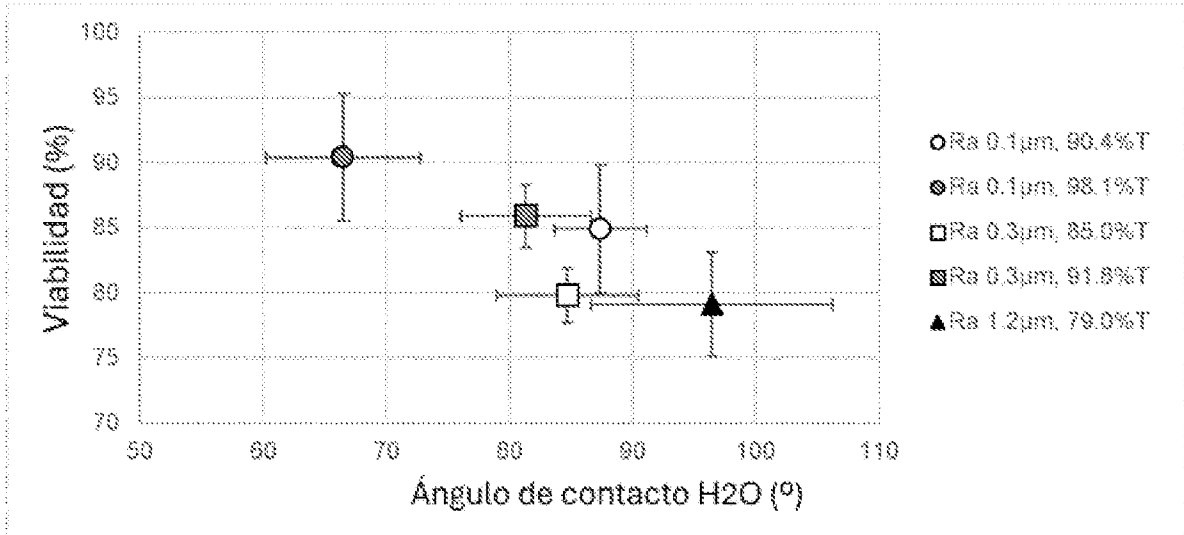


Fig. 1

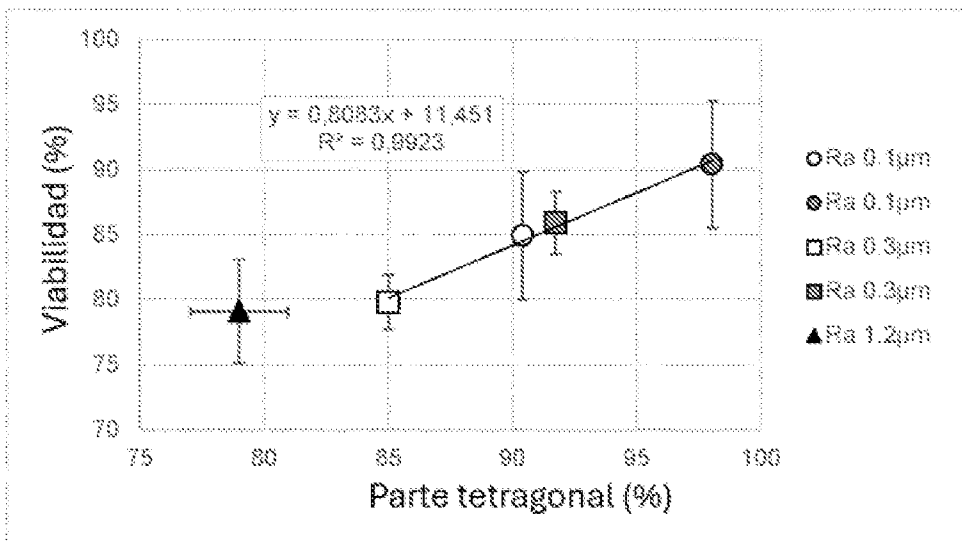


Fig. 2

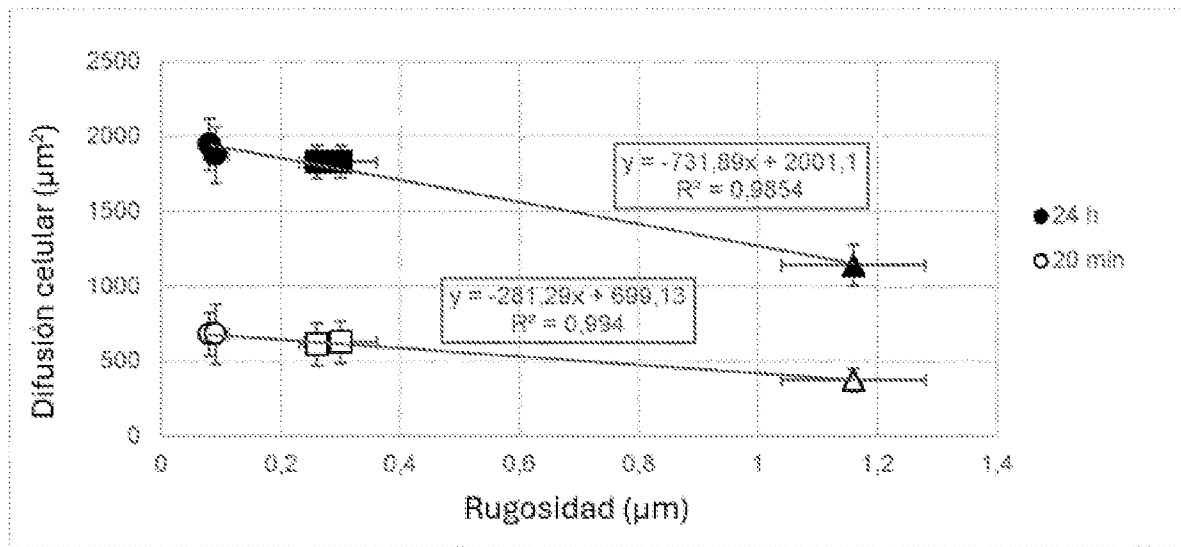


Fig. 3