

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 569 934**

51 Int. Cl.:

A61C 8/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA MODIFICADA
TRAS OPOSICIÓN

T5

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.04.2007** **E 07007950 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea modificada tras oposición: **26.06.2024** **EP 1982671**

54 Título: **Implante dental que tiene una superficie fabricada de un material cerámico**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente modificada:
11.12.2024

73 Titular/es:

STRAUMANN HOLDING AG (100.0%)
Peter Merian-Weg 12
4002 Basel, CH

72 Inventor/es:

DE WILD, MICHAEL y
HOMANN, FRANK

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 569 934 T5

DESCRIPCIÓN

Implante dental que tiene una superficie fabricada de un material cerámico

5 La presente invención se refiere a un implante dental que tiene una superficie fabricada de un material cerámico, de acuerdo a la reivindicación 1.

10 Los implantes dentales que se insertan en la mandíbula, por ejemplo para la fijación de dientes artificiales, han sido utilizados con éxito desde hace más de una década. La mayor parte de los implantes dentales usados actualmente consisten en titanio, puesto que el titanio es biocompatible, tiene un módulo elástico suficientemente bajo y una resistencia relativamente alta.

15 Aparte de su biocompatibilidad y de sus propiedades mecánicas, las propiedades de osteointegración de un implante dental tienen mayor importancia. Una buena osteointegración significa que el implante, después de alcanzar un estabilidad primaria mediante atornillado en el hueso, se osifica en forma segura dentro de un tiempo de curación corto de modo que se garantice una unión permanente entre el implante y el hueso.

20 Cuando se utiliza titanio como material de implante, se pueden alcanzar las propiedades de osteointegración mediante el tratamiento adecuado de la superficie del implante. Para este fin, la superficie de titanio convencionalmente se ha hecho áspera mecánicamente mediante un proceso de eliminación de sustracción, por ejemplo, chorro de arena, esmerilado o grabado. Alternativamente, la superficie ha sido sometida a procesos con aditivos, por ejemplo, recubrimiento con una superficie con textura.

25 El documento USB-6174167 da a conocer implantes que tienen una superficie de aposición de tejido óseo, dicha superficie se obtiene por mecanizado, aplicación de una superficie texturizada o granallado con partículas. También describe el grabado con ácido, la aplicación de factor de crecimiento, proteína u otros materiales que promueven, mejoran y / o mantienen un crecimiento de tejido óseo y / o aposición. El implante está hecho de un material biocompatible, preferentemente de titanio o una aleación del mismo.

30 El documento DE-A-4012731 describe un procedimiento para producir un implante fabricado de titanio empleando técnicas de electroerosión con el fin de proporcionar una rugosidad deseada a la superficie del implante.

35 La osteointegración ha resultado ser particularmente eficaz si la rugosidad mecánica de superficie del implante se combina con el posterior grabado de la superficie rugosa, como se describe por ejemplo en Li et al., J. Biomed. Mater. Res. 2002, 60 (2), páginas 325-332.

De manera similar, el documento EP-A-0388576 describe el tratamiento de un implante de titanio por un proceso de granallado y subsiguiente grabado con un ácido reductor, tal como HF, HCl o HCl con H₂SO₄.

40 Los implantes de titanio convencionales que se someten a tal tratamiento combinado se osifican en forma segura dentro de un tiempo de curación de unos 3 a 4 meses después de la inserción en el hueso, proporcionando de este modo una unión permanente entre el implante dental y el hueso.

45 Desde un punto de vista estético, los implantes de titanio tienen, sin embargo, la desventaja de que son de color oscuro y, por tanto, no coinciden con el color natural del diente.

50 En contraste, el color de los materiales cerámicos puede coincidir más con el color natural del diente. Por lo tanto se han hecho los esfuerzos para proporcionar implantes dentales de los cuales al menos las partes que son visibles después de la inserción están fabricadas de un material cerámico.

El documento WO-A-0134056 se refiere a un implante dental que consiste de un componente de inserción que se puede acoplar al maxilar y un componente de soporte que después de la implantación sobresale más allá del maxilar. El documento describe que al menos el componente de soporte está fabricado de cerámica de zirconia.

55 El documento DE-A-19530981 se refiere a una supra-construcción prefabricada del implante utilizando una cerámica de zirconia del color del diente unida a los implantes de titanio.

60 A pesar de sus propiedades ventajosas con respecto al color, el uso de materiales cerámicos para implantes dentales han sido limitado por su baja estabilidad de fatiga y por lo tanto por su tendencia a grietas.

El documento WO-A-2005/027771 se refiere a un proceso para preparar una instalación dental en la que se aplica una dispersión sobre un sustrato que tiene una primera porosidad, formando dicha dispersión tras la sinterizar una capa de cerámica con una segunda porosidad.

65 El documento EP-A-0870478 se refiere a un elemento de retención dental que tiene un núcleo de un material de alta resistencia tal como zirconia, donde dicho núcleo está recubierto con un material cerámico que puede ser procesado

química y / o mecánicamente.

La instalación dental y el elemento de retención dental que se describen en el documento WO-A-2005/027771 y EP-A-0.870.478, respectivamente, tienen la desventaja de que el revestimiento cerámico se desprende fácilmente.

Un material cerámico que tiene una alta resistencia mecánica se describe en el documento US-B-6165925. USB-6165925 se refiere a un óxido de zirconio estabilizado con itrio (zirconia) en forma predominantemente tetragonal para la producción de un artículo semielaborado sinterizado como material de partida para la fabricación de una prótesis.

Con el fin de lograr una estabilidad mecánica suficiente, la cerámica de zirconia que se describe en el documento US-B-6.165.925 debe ser altamente densa. La superficie de dicha cerámica de zirconia de alta densidad es de corte limpio, extremadamente dura y no tiene esencialmente porosidad. Un implante dental fabricado dicha cerámica de zirconia es, de ese modo bioinerte y sólo tiene débiles propiedades de osteointegración.

Un problema similar se aborda en Takemoto M. et al. (J. Biomed. Mater. Res., 2006, 78A, páginas 693-701) que informa sobre la capacidad de unión al hueso de un compuesto de zirconia-alúmina con recubrimiento de hidroxiapatita.

Un intento adicional de proporcionar un implante dental de cerámica de osteointegración se da a conocer en el documento EP-B-1450722, relativo a un implante dental fabricado de cerámica de zirconia que después del limpieza abrasiva se somete a un tratamiento usando ácido fosfórico, ácido sulfúrico, ácido clorhídrico o mezclas de los mismos.

Sin embargo, el nivel de osteointegración de los implantes de zirconia de acuerdo al documento EP-B-1450722 revelado por sus valores de torque de extracción ha demostrado ser más bajo en comparación con los implantes de titanio usados convencionalmente. Aunque después de la implantación pudo medirse un aumento inicial de los valores de torque de extracción de los implantes de zirconia, se observó una disminución después de un cierto período. Los estudios correspondientes se discuten en Gudehus, H. T.; Untersuchung des Einwachsverhaltens von Zirkoniumdioxid-Implantaten in die Kieferknochenstruktur - Eine experimentelle Studie am Miniaturschwein, Dissertation Ludwig-Maximilians-Universität München.

El documento US 2005/106534 A1 da a conocer un implante dental que tiene una superficie fabricada de un material cerámico, caracterizado porque la superficie tiene una topografía definida por una Profundidad de Rugosidad de Núcleo S_k menor que 1 μ m.

El objeto de la presente invención es proporcionar un implante dental que tiene una superficie fabricada de un material cerámico y que tiene al mismo tiempo alta integración ósea.

El objeto se consigue por el implante dental de acuerdo a la reivindicación 1. Las realizaciones preferidas se dan en las reivindicaciones dependientes 2 a 4.

De acuerdo a la reivindicación 1, la topografía se define por la Profundidad de Rugosidad de Núcleo (también conocida como "Profundidad de Rugosidad Kernal") S_k que es inferior a 1 μ m. La Profundidad de Rugosidad de Núcleo S_k es un valor específico 3D.

Aunque no existe una norma para la caracterización de una topografía con valores específicos 3D, estos valores pueden ser derivados por una simple transferencia de los respectivos valores específicos 2D.

Para dos dimensiones, un procedimiento adicional para filtrar con supresión de la profundidad de la rugosidad lleva al perfil de rugosidad de acuerdo a DIN 4776. Las definiciones en el mismo se pueden transformar directamente en tres dimensiones.

En particular, la Profundidad de Rugosidad de Núcleo S_k puede, como la específica Profundidad de Rugosidad de Núcleo 2D R_k , obtenerse de la llamada Curva de Porcentaje de Material (también conocida como "curva de Abbott").

La curva de Abbott representa la distribución de la altura del material de superficie. Es una función acumulativa de la porción de material de la superficie a una profundidad determinada debajo del pico más alto de la superficie. En otras palabras, la curva de Abbott describe el aumento de la porción de material de la superficie con el incremento de la profundidad del perfil de rugosidad. En el pico más alto, la porción de material es del 0%, mientras que en la hendidura más profunda (o "valle") la porción de material es del 100%. La pendiente secante mínima, es decir, una línea definida de mejor ajuste, separa la curva de Abbott en los tres siguientes rangos:

- a) la Profundidad de Rugosidad de Núcleo S_k [μ m], es decir la profundidad del perfil de núcleo de rugosidad,
- b) la Altura Pico Reducida S_{pk} [μ m], es decir la altura media de los picos que salen del rango del principal, y
- c) la Profundidad reducida de surco S_{vk} [μ m], es decir, la profundidad promedio de los surcos que salen del

rango principal.

El concepto de cómo estos valores se derivan de la curva de Abbott son bien conocidos para el experto en la técnica. Se ilustra adicionalmente en la Figura 1 que muestra una curva de Abbott idealizada a partir de la que se obtienen la Profundidad de Rugosidad de Núcleo 2D específica R_k , la Altura Pico Reducida R_{pk} y la Profundidad reducida de surco R_{vk} . Estos parámetros se pueden transformar directamente a la específica 3D Profundidad de Rugosidad de Núcleo S_k , Altura de Pico reducida S_{pk} y Profundidad de Surco reducida S_{vk} . Estos parámetros se pueden transformar directamente a la Profundidad de Rugosidad de Núcleo específica 3D S_k , Altura Pico Reducida S_{pk} y profundidad reducida de surco S_{vk} .

Como se muestra en la Figura 1, la Profundidad de Rugosidad de Núcleo R_k o, en tres dimensiones, S_k corresponde a la distancia vertical entre las intersecciones derecha e izquierda de la línea a través de los extremos de la ventana de pendiente secante mínima de la curva de Abbott. La ubicación de la ventana de pendiente secante mínima se puede determinar desplazándola a lo largo de la curva de Abbott hasta que la pendiente entre los dos puntos de intersección se convierta en mínima.

La topografía además puede especificarse por la Asimetría S_{sk} . La Asimetría mide la simetría de la variación de la superficie alrededor de su plano medio. Una superficie de Gauss, que tiene una forma simétrica para la distribución de altura, tiene una asimetría de 0. Una superficie con una meseta predominante y hendiduras profundas tenderá a tener una asimetría negativa, mientras que una superficie que tiene un número de picos arriba del promedio tenderá a tener una asimetría positiva.

Para un perfil en dos dimensiones, la asimetría específica 2D R_{sk} es de acuerdo a la norma DIN EN ISO 4287 definida por la siguiente fórmula:

$$R_{sk} = \frac{1}{R_q^3} \cdot \frac{1}{N} \cdot \sum_{n=1}^N (z_n - \bar{z})^3$$

donde z_n es la altura o profundidad del pico o valle respectivo, respectivamente, \bar{z} es la altura media y R_q es la desviación media cuadrática de la superficie.

Para determinar la asimetría S_{sk} de la topografía en tres dimensiones, la fórmula se transforma de la siguiente manera:

$$S_{sk} = \frac{1}{S_q^3} \cdot \frac{1}{M \cdot N} \cdot \sum_{m=1}^M \sum_{n=1}^N (z_n - \bar{z})^3$$

donde S_q es la desviación media cuadrática de la superficie de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$S_q = \sqrt{\frac{1}{M \cdot N} \cdot \sum_{m=1}^M \sum_{n=1}^N (z_n - \bar{z})^2}$$

Una descripción detallada de cómo los valores S_k y S_{sk} se determinan en la práctica se da más abajo en el punto 2 de la EJEMPLOS.

Una representación gráfica de los diferentes perfiles definidos por diferentes valores S_k y S_{sk} se da en la tabla que se muestra en la Figura 2. En esta tabla, los perfiles mostrados en la primera línea tienen una asimetría S_{sk} positiva, los perfiles que se muestran en la segunda línea tienen una asimetría S_{sk} de aproximadamente 0 y los perfiles mostrados en la tercera línea tienen una asimetría S_{sk} negativa. Los perfiles mostrados en la columna izquierda tienen una (baja) Profundidad de Rugosidad de Núcleo S_k menor que $1 \mu m$ y los perfiles mostrados en la columna de la derecha tienen una (alta) Profundidad de Rugosidad de Núcleo S_k de más de $1 \mu m$.

De acuerdo a la presente invención, la topografía tiene una Profundidad de Rugosidad de Núcleo S_k menor que $1 \mu m$, siendo la Profundidad de Rugosidad de Núcleo S_k entre $0,4 \mu m$ y $1 \mu m$.

Como puede verse en la columna 1 de la Figura 2, la porción principal de una topografía de este tipo está en el intervalo de los valores extremos; o bien los altos picos las profundas ralladuras dominan sobre el nivel del núcleo. Un implante dental que tiene tal topografía de superficie se descubierto que es de alta osteointegración.

La Asimetría S_{sk} de la topografía de la presente invención preferentemente cae dentro de la siguiente ecuación (1):

$$S_{sk} \leq -m \cdot S_k \quad (1)$$

- 5 Por lo que m es de 0 a 1, preferentemente aproximadamente 0,25, más preferentemente aproximadamente 0,1.

De acuerdo a la presente invención, la Asimetría S_{sk} es menor que 0, lo que quiere decir que los surcos profundos en la topografía son dominantes.

- 10 Se ha descubierto que las topografías asimétricas con surcos profundos son de alta osteointegración, y que de ese modo los valores de rugosidad absolutos (S_a , R_{max} , etc.) por ejemplo referidos en el documento EP-B-1450722 son irrelevantes.

- 15 Los valores S_k y S_{sk} de la topografía de la presente invención difieren considerablemente de las topografías de los implantes disponibles en comercios, cuyas propiedades de osteointegración han sido estudiadas en detalle. Por tanto, es muy sorprendente que la topografía totalmente diferente del implante dental de la presente invención es de osteointegración.

- 20 El implante dental de la presente invención puede prepararse grabando la superficie fabricada de un material cerámico mediante una solución de grabado que comprende ácido hidrofúrico a una temperatura de al menos 70°C, removiendo de ese modo los granos discretos o aglomerados de granos del material cerámico.

- 25 De acuerdo con la presente invención, el material cerámico tiene un tamaño de grano promedio de aproximadamente 0,1 μm a aproximadamente 0,6 μm . El tratamiento de este material de acuerdo al grabado que se describe más arriba lleva a una superficie topografía con propiedades de osteointegración particularmente altas.

- 30 El término "material cerámico" abarca cualquier tipo de cerámica tal como las cerámicas a base de zirconia, alúmina, sílice o mezclas de los mismos, que comprende opcionalmente constituyentes adicionales. De acuerdo con la presente invención, el material cerámico está basado en zirconia, preferentemente zirconia estabilizada con itrio. Aparte de las propiedades de osteointegración deseadas obtenidas, este material tiene la ventaja adicional de una alta resistencia a la fractura y resistencia a la flexión.

- 35 Un ejemplo de una cerámica de zirconia estabilizada con itrio es descrito por las normas internacionales ASTM F 1873 y ISO 13356, especificando las características de, y un procedimiento de ensayo correspondiente para, un material cerámico, sustituto de hueso, bioestable y biocompatible basado en zirconia tetragonal estabilizada con itrio (policristales de zirconia tetragonal itrio, YTZP) para su uso como material para implantes quirúrgicos.

- 40 Los ejemplos específicos de una zirconia estabilizada con itrio son biocerámica de ZrO_2 -TZP/TZP-A Bio-HIP® (ZrO_2) disponible en Metoxit AG, Suiza, y ZIOLOX® disponible en CeramTec AG, Plochingen, Alemania. Ambos materiales ofrecen una resistencia y estabilidad mecánica alta superior, en particular cuando se preparan por prensado isostático en caliente o por sinterización con la posterior densificación isostática en caliente. Una descripción detallada de biocerámica de ZrO_2 -TZP/TZP-A Bio-HIP® (ZrO_2) se da en el documento US-B-6.165.925, cuya descripción se incorpora aquí por referencia.

- 45 En particular, la composición de la zirconia estabilizada con itrio comprende aproximadamente 4,5 a aproximadamente 5,5 % en peso de Y_2O_3 y menos que aproximadamente 5 % en peso de HfO_2 , donde la cantidad total de ZrO_2 , Y_2O_3 y HfO_2 es más que aproximadamente 99,0 % en peso.

- 50 La coprecipitación es el procedimiento más común para distribuir el itrio homogéneamente en la matriz de zirconia. Se añade la cantidad estabilizante de itrio a la sal de zirconio purificado como una sal de itrio antes de comenzar el proceso de calcinación y precipitación, como se describe por Haberko K., Ciesla A., y Pron A., Ceramurgia Int.1 (1975) 111. Alternativamente, la zirconia puede ser estabilizada por recubrimiento con itrio. Esto inicia un gradiente radial de concentración de itrio en el polvo, que se distribuye en ella cinéticamente durante la sinterización, según lo descrito por Burger, W., Richter, HG, Piconi, C., Vatteroni, R., Cittadini, A., Boccacari, M., New Y-TZP powders for
55 medical grade zirconia. J Mater. Sci. Mater. Med. 1997, 8 (2), 113-118.

- Además, se prefiere que antes del grabado descrito más arriba se proporcione una rugosidad macroscópica a la superficie cerámica del implante dental con arenado, fresado y / o técnicas de moldeo por inyección. Por lo tanto, se obtiene un implante dental que tiene propiedades de osteointegración especialmente buenas.

- 60 El arenado se realiza generalmente usando una presión de 1 a 12 bares, preferentemente de 4 a 10 bares. Se consigue una rugosidad macroscópica considerablemente mejorada cuando se utiliza un material duro, tal como carburo de boro. En una realización preferida adicional, se utilizan partículas de Al_2O_3 que tienen un diámetro medio de 250 a 500 μm .

Como alternativa al arenado, la rugosidad macroscópica también puede ser proporcionada por técnicas de moldeo por inyección. Las técnicas de moldeo por inyección son conocidas para un experto y por ejemplo se describen en el documento US-A-2004/0029075, cuyo contenido se incorpora aquí por referencia. De acuerdo a estas técnicas, se utilizan moldes de fundición con cavidades, dichas cavidades correspondientes a los picos de la rugosidad macroscópica de implantes moldeados. Las cavidades del molde de fundición son ligeramente mayores en proporción que los picos que se deben proporcionar, teniendo en cuenta la contracción de la cerámica después del moldeo por inyección. Los mismos moldes de fundición pueden ser tratados por arenado, anodización, láser y / o por técnicas de erosión con el fin de producir las cavidades o la superficie estructurada sobre la superficie interna de los moldes.

Las técnicas de moldeo por inyección tienen la ventaja de que durante este proceso no se produce la transformación de fase en el material cerámico que por tanto tiene propiedades mecánicas mejoradas. Además, la fabricación del implante dental por moldeo por inyección evita la etapa adicional de proporcionar rugosidad macroscópica y por ello es rápida. Además, tiene una excelente reproducibilidad y no hay contaminación con partículas del arenado.

También es pensable proporcionar una rugosidad macroscópica por fresado o desgaste. Para este propósito, los dispositivos de fresado o desgaste de que tienen un tamaño de grano definido se utilizan con el fin de garantizar una rugosidad macroscópica deseada de la superficie.

Para la preparación de la microestructura de la topografía de superficie, se prefiere además que la solución de grabado descrita más arriba comprenda al menos 50% en volumen, más preferentemente al menos 80% en volumen de ácido fluorhídrico concentrado. El grabado con esta solución de grabado conduce después de un tiempo relativamente corto de grabado a una topografía uniforme sobre toda la superficie tratada.

La solución de grabado puede comprender, además, al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en ácido fosfórico, ácido nítrico, fluoruro de amonio, ácido sulfúrico, peróxido de hidrógeno y ácido brómico. Preferentemente, la solución de grabado comprende ácido sulfúrico en una cantidad de 50% en volumen como máximo.

El tiempo de grabado depende altamente de la solución de grabado utilizada y varía típicamente de aproximadamente 10 segundos a aproximadamente 120 minutos. El tiempo de grabado es preferentemente aproximadamente 1 minuto a aproximadamente 60 minutos, más preferentemente aproximadamente 20 minutos a aproximadamente 40 minutos y mucho más preferentemente aproximadamente 30 minutos.

Preferentemente, el grabado es seguido por el lavado del implante dental, comprendiendo el lavado la etapa posterior o las etapas posteriores de

- c) enjuagar el implante dental con una solución de NaCl y / o
- d) enjuagar el implante dental con agua desionizada.

El rendimiento de la etapa de lavado se puede mejorar mediante el uso de ultrasonido. De esta manera, los granos, aglomeraciones de granos o productos de reacción que vagamente se adhieren a la superficie se eliminan de manera efectiva.

En general, el implante dental de la presente invención es una de un implante dental de una sola pieza o de dos piezas que comprende una pieza de anclaje para anclar el implante dentro del hueso de la mandíbula y una parte de montaje para la recepción de una construcción incrustada protética.

Los sistemas de dos piezas son conocidos en la técnica. Pueden ser insertados en forma subgingival o transgingival.

De acuerdo al sistema subgingival (cerrado), la pieza de anclaje del implante dental es incrustada hasta la cresta del hueso de manera que la cubierta de mucoperiostio se puede ver arriba del implante. Al final de la fase de curación principal, se aplica entonces la pieza de montaje y el puente o corona deseado en una segunda operación.

De acuerdo al sistema transgingival (abierto), la pieza de anclaje del implante se hunde en hasta aproximadamente 3 mm de la cresta ósea a nivel de la mucosa, evitando así una operación secundaria. Los bordes de la herida pueden ser adaptados directamente a la porción de cuello del implante, efectuando de este modo un cierre primario del tejido blando al implante. Entonces, el puente o la corona deseada se atornilla o cementa sobre la pieza de montaje del implante, usando generalmente un punto de contacto intermedio.

Los implantes dentales aplicados en forma transgingival son preferentes. Al implantar un implante tal, la unión del tejido blando durante el proceso curativo no se perturba por una operación secundaria tal como ocurre con los sistemas que curan con revestimiento mucoso cubierto.

Por Ejemplo, el implante dental de la presente invención puede ser un implante de dos partes, aplicado en forma

transgingival análogo al implante de titanio comercializado por Institut Straumann AG, Basilea / Suiza, bajo el nombre comercial "Straumann Dental Implant System".

El implante dental de dos piezas tiene preferentemente una pieza de anclaje y de montaje que son fabricadas del mismo material cerámico. Por lo tanto, la pieza de anclaje y la pieza de montaje tienen el mismo coeficiente de expansión térmica, lo que les permite estar estrechamente ajustadas y evitando la formación de separaciones entre las mismas.

Alternativamente, el implante dental de la presente invención también puede ser un implante dental de una pieza. La estabilidad mecánica de un implante dental de una pieza es generalmente más alta que la de un sistema de múltiples piezas. En combinación con la alta resistencia del material cerámico utilizado, el implante dental de una pieza de la presente invención tiene por lo tanto una estabilidad mecánica particularmente alta. El implante dental de una pieza tiene la ventaja adicional de que no hay intersticios y por lo tanto no hay puntos de partida para la formación de bacterias que pueden causar parodontitis o gingivitis.

El implante dental de la presente invención puede ser desgastado directamente, lo que le permite ser adaptado a otros elementos para ser montado de una manera simple.

El implante dental de la presente invención bien puede estar hecho completamente de un material cerámico o puede tener un núcleo fabricado de otro material, tal como un metal, por ejemplo titanio o una aleación del mismo, u otro material cerámico.

La Presente Invención abarca implantes dentales de los cuales toda la superficie está fabricada de un material cerámico y implantes dentales de los que sólo una parte de la superficie está fabricada de un material cerámico.

De la misma manera, la presente invención contempla implantes dentales de las cuales sólo una parte de la superficie tiene la topografía de acuerdo a la presente invención. Por ejemplo, el implante dental de la presente invención puede ser un implante del que sólo la región de contacto del tejido óseo de la superficie de la pieza de anclaje tiene la topografía de acuerdo a la presente invención. Del mismo modo, sólo la región de la superficie del implante en contacto con el tejido blando puede tener la topografía de acuerdo a la presente invención. Se ha descubierto que cuando se utiliza un implante dental que en la región de contacto de tejido blando tiene la topografía de acuerdo a la presente invención, el coágulo de sangre se estabiliza lo que acelera aún más el proceso de curación. En una realización adicional de la presente invención, tanto el hueso como la región de contacto con el tejido blando pueden por lo tanto tener la topografía de acuerdo a la presente invención.

Se prefiere, además, que la pieza de anclaje comprenda una sección roscada. De este modo, el implante puede ser implantado con la estabilidad primaria necesaria de modo que posteriormente a la implantación directamente se hace posible un tratamiento primario aplicando una medida temporal. La superficie de la sección roscada tiene preferentemente la topografía de acuerdo a la presente invención con el fin de aumentar la osteointegración.

EJEMPLOS

1. Grabado de una superficie fabricada de cerámica de zirconia estabilizada con itrio
- 2.

Para los Ejemplos 1 a 11, los cuerpos densamente sinterizados fabricados de cerámica de zirconia estabilizada con litio como se ha descrito por Burger, W. y otros, New Y-TZP powders for medical grade zirconia. J Mater. Sci. Mater. Med. 1997, 8 (2), 113-118, y que tienen la forma de un disco con un diámetro de 15 mm y un espesor de 2 mm se preparan por moldeo por inyección baja y posterior prensado isostático en caliente. El material cae dentro de la definición de la norma ASTM F 1873 e ISO 13356 y se especifica adicionalmente mediante un tamaño de grano promedio de aproximadamente 0,1 µm a aproximadamente 0,3 µm.

Para la preparación de los cuerpos, se utilizan moldes de fundición que, opcionalmente, han sido tratados por técnicas de erosión para obtener una rugosidad macroscópica (o "macrorrugosidad") en la superficie interior del molde. En función de los parámetros de la erosión utilizados, una macrorrugosidad pronunciada o no pronunciada es, por lo tanto, proporcionada a la superficie del cuerpo. Alternativamente, una pronunciada macrorrugosidad también se puede obtener mediante arenado de los cuerpos con Al₂O₃ a una presión de 6 bares y una distancia de trabajo media de 2 cm. Las técnicas de arenado y erosión para proporcionar una macrorrugosidad a la superficie son conocidas por una persona experta en la técnica.

Los cuerpos de acuerdo a los Ejemplos 1 a 7 y 10 a 11 se añaden a una solución de grabado en un recipiente de teflón a una temperatura definida de grabado y durante un tiempo de grabado definido. Ellos son entonces instantáneamente enjuagados con agua desionizada y / o solución de NaCl (200 mM) durante cinco minutos en un dispositivo ultrasónico y se secan posteriormente bajo nitrógeno o aire caliente.

Los ejemplos Comparativo 8 y 9 no se añaden a la solución de grabado.

Los detalles de los Ejemplos 1 a 11 se proporcionan en la Tabla 1.

Tabla 1

Ejemplo	solución de grabado	temperatura de grabado	tiempo de grabado	macrorrugosidad
1	Mezcla de 80 % en volumen de HF y 20 % en volumen de H ₂ SO ₄	104°C	10 minutos	pronunciada (erosión)
2	HF concentrado	104 °C	10 minutos	pronunciada (erosión)
3	Mezcla de 85 % en volumen de HF y 15 % en volumen de H ₂ SO ₄	102 - 104°C	5 minutos	no pronunciada
4	Mezcla de 50 % en volumen de HF y 50 % en volumen de H ₂ O	102 - 104°C	5 minutos	no pronunciada
5	HF concentrado	102 - 104°C	10 minutos	no pronunciada
6	Mezcla de 50 % en volumen de HF y 50 % en volumen de H ₂ O	102 - 104°C	5 minutos	pronunciada (erosión)
7	Mezcla de 50 % en volumen de HF y 50 % en volumen de H ₂ O	102 - 104°C	10 minutos	no pronunciada
8 (comparativo)	Sin grabado (erosión solamente)	-	-	pronunciada (erosión)
9 (comparativo)	Sin grabado (arenado solamente)	-	-	pronunciada (arenado)
10	HF concentrado	102 - 104°C	5 minutos	no pronunciada
11	HF concentrado	102 - 104 °C	5 minutos	pronunciada (arenado)

5

Para los ejemplos 1 a 9, la estructura de superficie obtenido por el tratamiento anterior se muestra en las Figuras 3 a 11 de las que

10

La Figura 3 es una imagen SEM de la superficie resultante del tratamiento de acuerdo al Ejemplo 1 en dos niveles de aumento diferentes, la escala proporcionada en la imagen SEM correspondiente a 20 µm (arriba) y 5 µm (abajo), respectivamente;

15

La Figura 4 es una imagen SEM de la superficie resultante del tratamiento de acuerdo al Ejemplo 2 en dos niveles de aumento diferentes, la escala proporcionada en la imagen SEM correspondiente a 20 µm (arriba) y 5 µm (abajo), respectivamente;

20

La Figura 5 es una imagen SEM de la superficie resultante del tratamiento de acuerdo al Ejemplo 3 en dos niveles de aumento diferentes, la escala proporcionada en la imagen SEM correspondiente a 20 µm (arriba) y 5 µm (abajo), respectivamente;

La Figura 6 es una imagen SEM de la superficie resultante del tratamiento de acuerdo al Ejemplo 4 en dos niveles de aumento diferentes, la escala proporcionada en la imagen SEM correspondiente a 20 µm (arriba) y 5 µm (abajo), respectivamente;

La Figura 7 es una imagen SEM de la superficie resultante del tratamiento de acuerdo al Ejemplo 5 en dos niveles de aumento diferentes, la escala proporcionada en la imagen SEM correspondiente a 20 µm (arriba) y

5 μm (abajo), respectivamente;

La Figura 8 es una imagen SEM de la superficie resultante del tratamiento de acuerdo al Ejemplo 6 en dos niveles de aumento diferentes, la escala proporcionada en la imagen SEM correspondiente a 20 μm (arriba) y 5 μm (abajo), respectivamente;

La Figura 9 es una imagen SEM de la superficie resultante del tratamiento de acuerdo al Ejemplo 7 en dos niveles de aumento diferentes, la escala proporcionada en la imagen SEM correspondiente a 20 μm (arriba) y 5 μm (abajo), respectivamente;

La Figura 10 es una imagen SEM de la superficie de acuerdo al Ejemplo 8 en dos niveles de aumento diferentes, la escala proporcionada en la imagen SEM correspondiente a 50 μm (arriba) y 20 μm (abajo), respectivamente; y

La Figura 11 es una imagen SEM de la superficie de acuerdo al Ejemplo 9 en dos niveles de aumento diferentes, la escala proporcionada en la imagen SEM correspondiente a 50 μm (arriba) y 20 μm (abajo), respectivamente.

Como puede verse en Figuras 3 a 9, el grabado de acuerdo a la presente invención de una superficie fabricada de una cerámica de zirconio estabilizada con itrio lleva una superficie que tiene estructuras similares a cráteres. Esta superficie es de alta osteointegración.

Estructuras similares se obtienen mediante grabado de otras cerámicas de zirconia estabilizada con itrio. En un ejemplo adicional, un disco fabricado de biocerámica $\text{ZrO}_2\text{-TZP/TZP-A Bio-HIP}^\circledast$ (ZrO_2) disponible en Metoxit AG, Suiza, es grabado con una mezcla de 50% en volumen de ácido fluorhídrico concentrado (HF) y 50% en volumen de ácido fosfórico concentrado como solución de grabado, donde el tiempo de grabado es de aproximadamente 20 a aproximadamente 60 segundos y la temperatura de grabado es aproximadamente 106°C. Una imagen SEM de la superficie obtenida se proporciona en la Figura 12, la escala proporcionada en la imagen SEM correspondiente a 5 μm .

3. Parámetros que caracterizan la topografía de la superficie

4.

Para los Ejemplos 1 a 11, la topografía de la superficie se examina cuantitativamente utilizando un microscopio confocal 3D de luz blanca (μSurf , NanoFocus AG, Oberhausen, Alemania) sobre una superficie de 770 μm x 770 μm para calcular los parámetros de topografía tridimensionales S_x y S_k . La resolución lateral del microscopio es de 1,5 μm (512 x 512 píxeles).

Los parámetros de medición específicos son los siguientes:

Intervalo de medición:	770 μm x 770 μm
Apertura:	50%
Iluminación:	Lámpara de Xe de intensidad máxima
Objetivo:	20x
Accionamiento:	Piezo
Tamaño de paso:	0,6 μm
Algoritmo:	Medio/rápido

Las muestras de cerámica se revisten con una capa de Au / Pd que tiene un espesor de aproximadamente 20 nm. Con este fin, se utilizó un dispositivo de recubrimiento por pulverización catódica (SCD 050; BAL-TEC AG, Liechtenstein). Los ajustes son los siguientes:

distancia de revestimiento: 50 mm

Evacuación: a 4×10^{-1} mbar

Enjuagado: con argón

Corriente: 65 mA

Tiempo: 55s

Mediante estas configuraciones, se obtiene una capa de Au / Pd que tiene un espesor de aproximadamente 20 nm.

La asimetría específica 3D S_{sk} y Profundidad de Rugosidad de Núcleo S_k se calculan utilizando un filtro de Gauss con una longitud de onda de corte de 10 μm . El filtro de Gauss usado para analizar la Profundidad de Rugosidad de Núcleo y sus parámetros asociados es un filtro específico descrito en la norma ISO 13 565 Parte 1 (DIN 4776). La longitud de onda de corte O_c se define, de acuerdo a DIN 4768, como la longitud de onda de la onda de seno que es

separada por el filtro en 50% de rugosidad y 50% de ondulación.

El cálculo del parámetro de rugosidad S_k y S_{sk} se lleva a cabo por el software WinSAM (Universidad de Erlangen, Alemania).

5 Detalles del software WinSAM:
Módulo de Análisis de Superficie de Windows; Versión 2.6, Universidad de Erlangen, Alemania; "Polynom 3. Grades, MA-Gauss-Filter 7 Punkte = cut-off ($10 \times 10 \mu\text{m}^2$); KFL-Analyse Amplitudendichte 10nm".

10 El filtro crea una separación en ondulación y rugosidad. Esta derivación y por lo tanto también el valor determinado para el parámetro de rugosidad es dependiente de la longitud de onda de corte O_c seleccionada. Para la determinación de los valores S_k y S_{sk} la longitud de onda de corte O_c se establece en $10 \mu\text{m}$ como se proporciona más arriba.

15 Los resultados se dan en el diagrama de la Figura 13 en la que los valores de S_{sk} y los valores S_k de los Ejemplos 1 a 11 están representados por puntos.

20 En forma comparativa, los valores S_k y S_{sk} de los implantes disponibles en comercios z-zit® (Ejemplo 12) de Ziterion GmbH, Alemania, Z-Lock® (Ejemplo 13) de Z-Systems AG, Alemania, White Sky® (Ejemplo 14) de Bredent medical GmbH, Alemania, y Ti-SLActive® (Ejemplo 15) de Straumann, Suiza, también se han determinado de acuerdo al procedimiento que se describe más arriba.

25 Como puede verse a partir de la Figura 13, la superficie de topografía de los Ejemplos 1 a 7 y 10 a 11 obtenida de acuerdo al proceso de la presente invención tiene una Profundidad de Rugosidad de Núcleo S_k entre aproximadamente $0,4 \mu\text{m}$ y aproximadamente $1 \mu\text{m}$. En estos Ejemplos, la asimetría S_{sk} es menor que 0. La Figura 13 también ilustra claramente que la topografía de la superficie obtenida de acuerdo a la presente invención es completamente diferente de la topografía de la superficie de implantes disponibles en comercios, en particular SLActive®, que tienen una Profundidad de Rugosidad de Núcleo S_k significativamente superior a $1 \mu\text{m}$.

30 3. Ensayos de células in vitro

Se realizan ensayos de células in vitro usando la línea de células MG-63 del osteosarcoma humano debido a su capacidad a diferenciar osteoblastos maduros.

35 La línea de células se cultiva en una mezcla de medio de Eagles de Dulbecco modificado (DMEM; disponible en Sigma, Suiza), solución de Penicilina-Estreptomicina (100X; disponible en Sigma, Suiza) y FBS.

En cada uno de los discos según los Ejemplos 1, 2, 7, 9 y 15, se colocan en placa aproximadamente 9000 células.

40 Después de cultivar cada uno de los discos respectivos en un medio que contiene vitamina D3, se retiran y se lavan con 1 ml de PBS (RT). Se agregan 350 μl de tampón RLT (más β -mercaptoetanol) a cada disco y se incuban durante 2 a 3 minutos.

45 El tampón RLT se elimina raspando simultáneamente con una punta de pipeta sobre la superficie de los discos (para quitar todas las células) y se congela a -25°C hasta la extracción de ARN.

50 El ARN se aísla usando el QIAGEN -Kit RNeasy Micro Kit®. Entonces, se produce ADNc y se analiza la expresión de osteocalcina, osteonectina y TGFbeta, las cuales se sabe que están implicadas en el proceso de formación de hueso, mediante "PCR en tiempo real". Como gen de referencia, se utiliza el ARNr 18S. Se sabe que la osteocalcina, la osteonectina y el TGFbeta resultan marcadores bioquímicos adecuados para el proceso de formación de hueso.

55 Para el cálculo de la expresión relativa de pliegue del marcador respectivo, se utiliza el procedimiento de Livak o el procedimiento $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$. Este procedimiento se basa en la suposición de que los genes diana y de referencia se amplifican con eficiencias próximas al 100% (lo cual corresponde a un índice de amplificación de 2). El procedimiento de Livak pone $E(\text{diana}) = E(\text{referencia}) = 2$, donde E es la eficiencia de la reacción.

60 El ciclo de umbral (Ct) del gen diana es normalizado al gen de referencia para la muestra de ensayo y la muestra del calibrador. Como gen de referencia, se utiliza el 18S tARN, y como muestra del calibrador, se usan células cultivadas en el disco del Ejemplo 9.

El ΔCt de la muestra de ensayo se define de la siguiente manera:

$$\Delta\text{Ct}_{(\text{muestra de ensayo})} = \text{Ct}_{(\text{muestra de ensayo})} - \text{Ct}_{(\text{gen de referencia})}$$

65 donde ΔCt del calibrador se define de la siguiente manera:

$$\Delta Ct_{(\text{calibrador})} = Ct_{(\text{calibrador de ensayo})} - Ct_{(\text{calibrador de referencia})}$$

El ΔCt de la muestra de ensayo se normaliza al ΔCt del calibrador, dando por resultado el $\Delta\Delta Ct$:

$$\Delta\Delta Ct = \Delta Ct_{(\text{muestra de ensayo})} - \Delta Ct_{(\text{calibrador})}$$

y la relación de expresión normalizada se calculó mediante la fórmula siguiente:

$$\text{relación de expresión normalizada} = 2^{-\Delta\Delta Ct}$$

En la Figura 14 se muestran las expresiones de pliegue de osteocalcina y de TGFbeta en los Ejemplos 1, 2, 7 y 15 con respecto al Ejemplo 9. Como se puede ver en la Figura 14, todos los ejemplos tratados según la presente invención presentan una expresión más alta de osteocalcina y de TGFbeta que el Ejemplo 9 comparativo. Esto verifica lo descubierto acerca de que los ejemplos tratados según la presente invención tienen propiedades de osteointegración mejoradas. También se encuentra una expresión más alta de osteocalcina y de TGFbeta para el Ejemplo 15 referente al Ti-SLActive® que es bien conocido por sus altas propiedades de integración ósea.

El ejemplo 2 se ha analizado adicionalmente en cuanto a su expresión de osteonectina. Como se muestra en la Figura 15, el Ejemplo 2 muestra una expresión de osteonectina superior respecto a los dos Ejemplos comparativos 9 y 15 (Ti-SLActive®).

REIVINDICACIONES

- 5 1. Implante dental que tiene una superficie fabricada de un material cerámico basado en zirconia, **caracterizado por que** el material cerámico tiene un tamaño de grano promedio de $0.1\ \mu\text{m}$ a $0.6\ \mu\text{m}$ y la superficie tiene una topografía definida por una Profundidad de Rugosidad de Núcleo S_k menor que $1\ \mu\text{m}$, siendo la Profundidad de Rugosidad de Núcleo S_k entre $0,4\ \mu\text{m}$ y $1\ \mu\text{m}$, y una Asimetría S_{sk} menor que 0.
- 10 2. Implante dental de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el material cerámico es zirconia estabilizada con itrio.
3. Implante dental de acuerdo con la reivindicación 2, donde la composición de la zirconia estabilizada con itrio comprende 4,5 a 5,5 % en peso de Y_2O_3 y menos que 5 % en peso de HfO_2 , donde la cantidad total de ZrO_2 , Y_2O_3 y HfO_2 es mayor que 99 % en peso.
- 15 4. Implante dental de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el implante dental es un implante dental de una pieza.

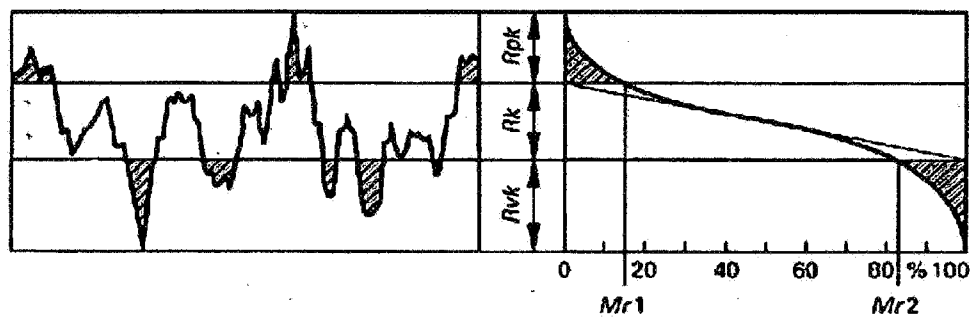


Fig. 1

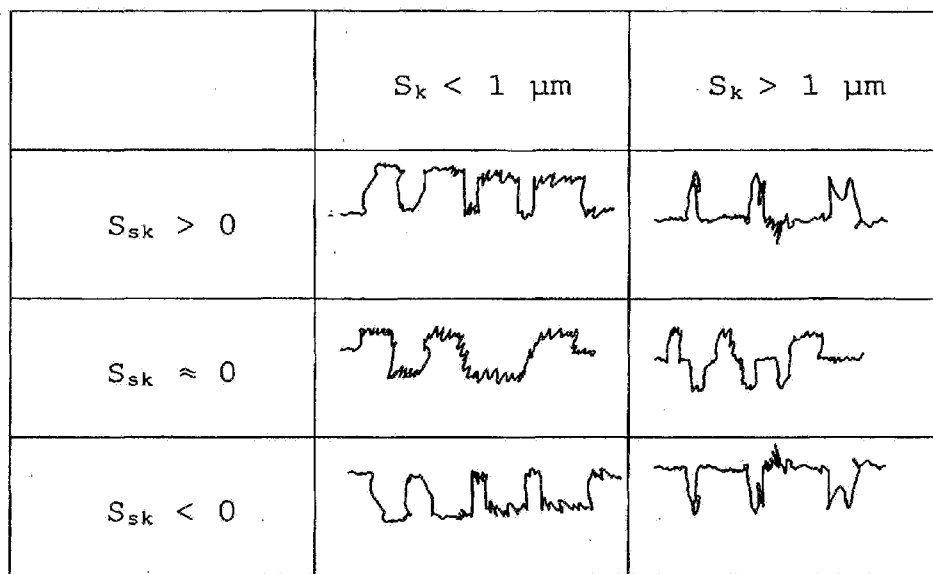


Fig. 2

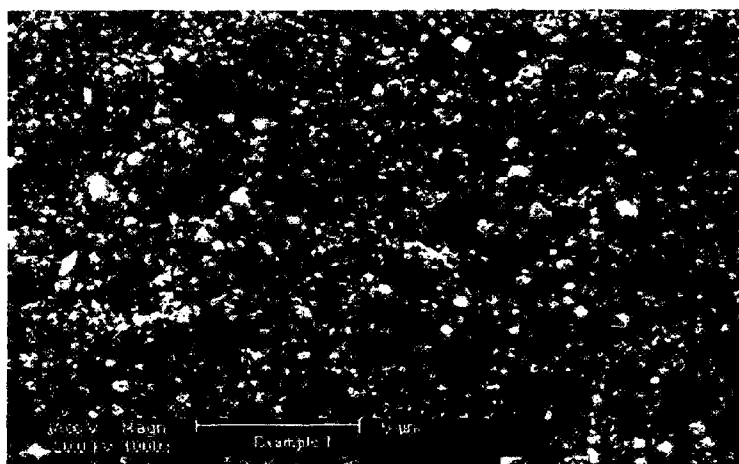
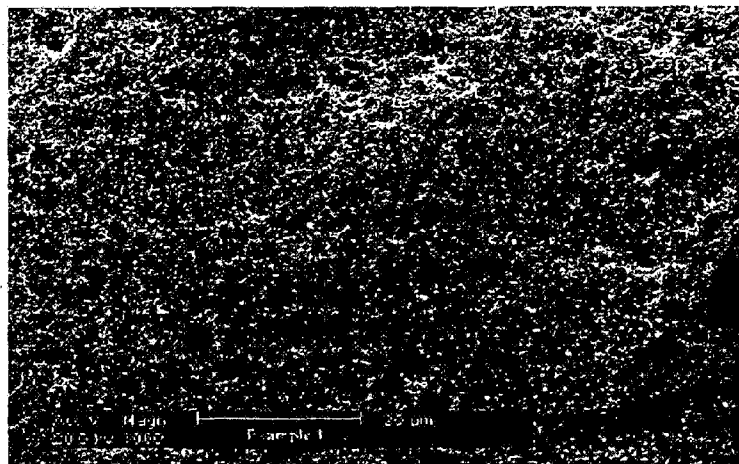


Fig. 3

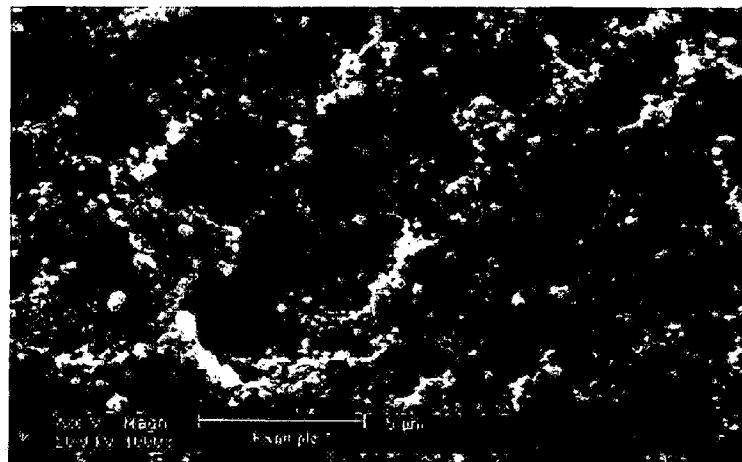
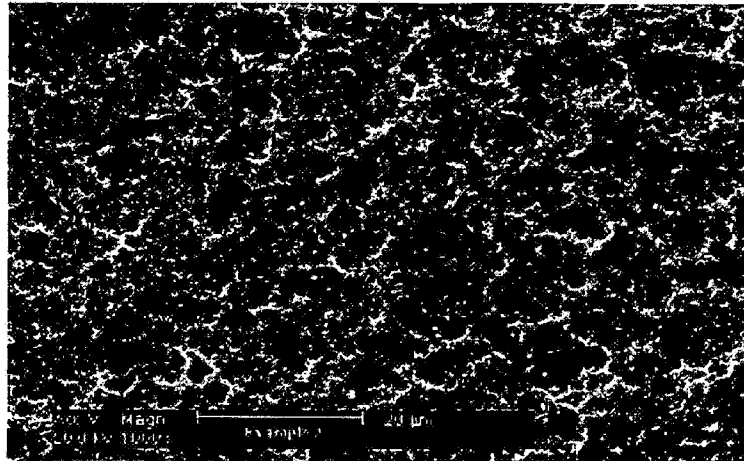


Fig. 4

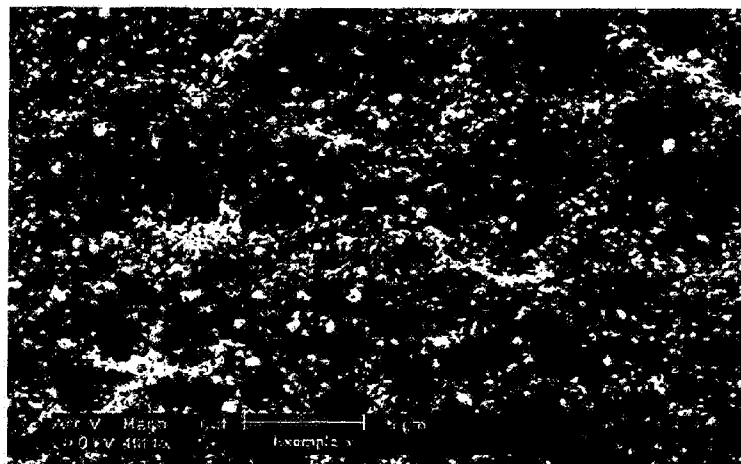
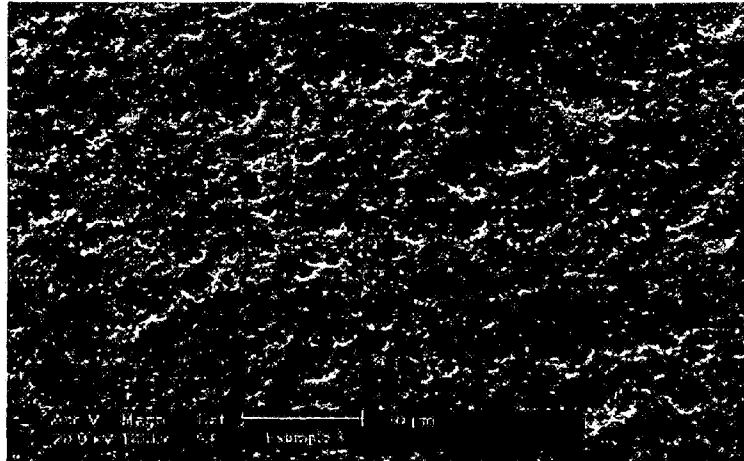


Fig. 5

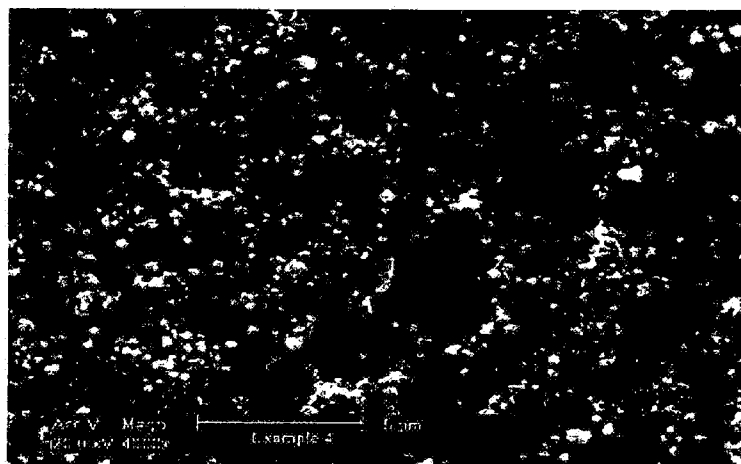
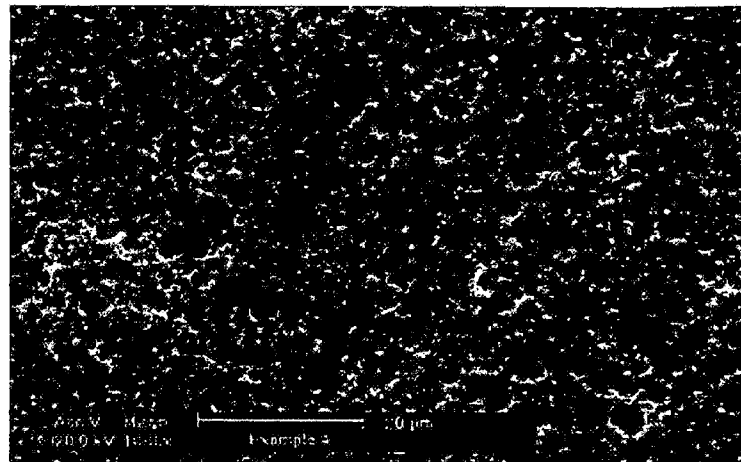


Fig. 6

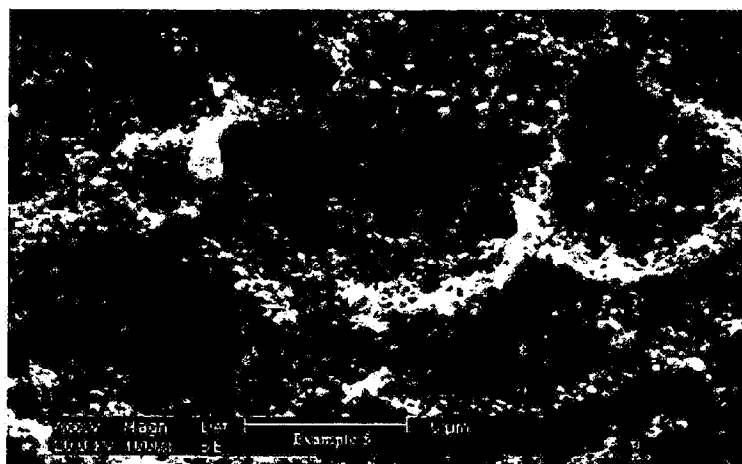
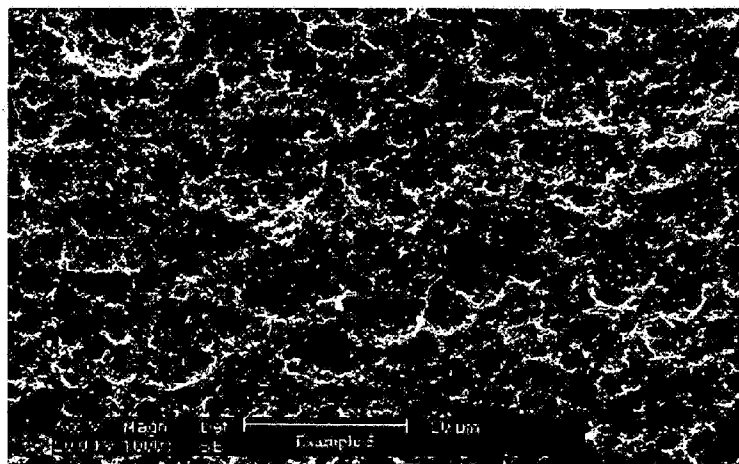


Fig. 7

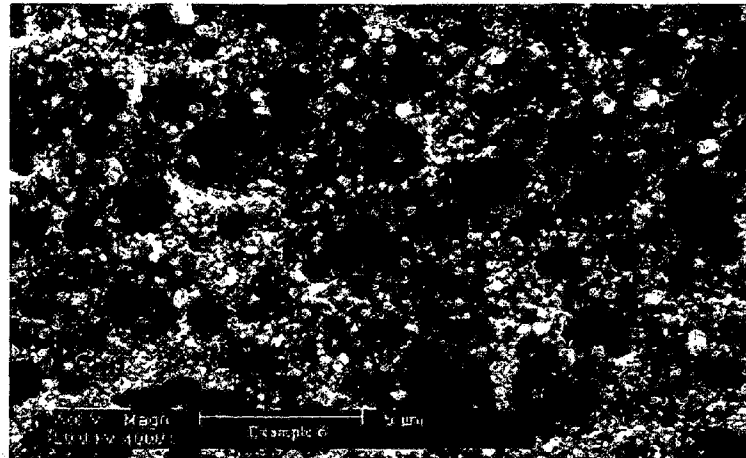
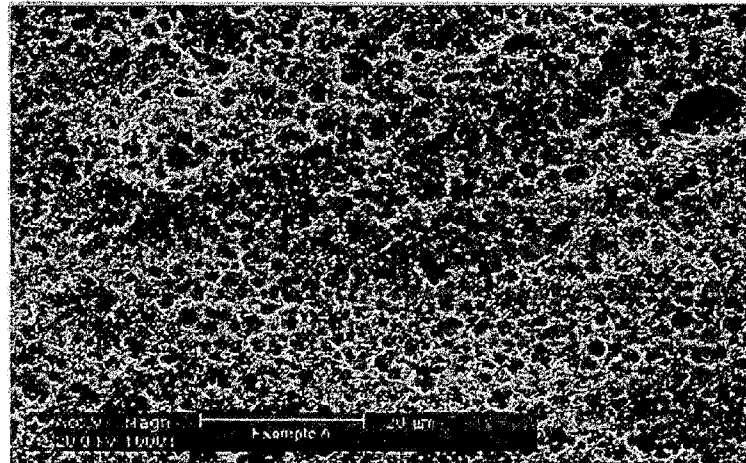


Fig. 8

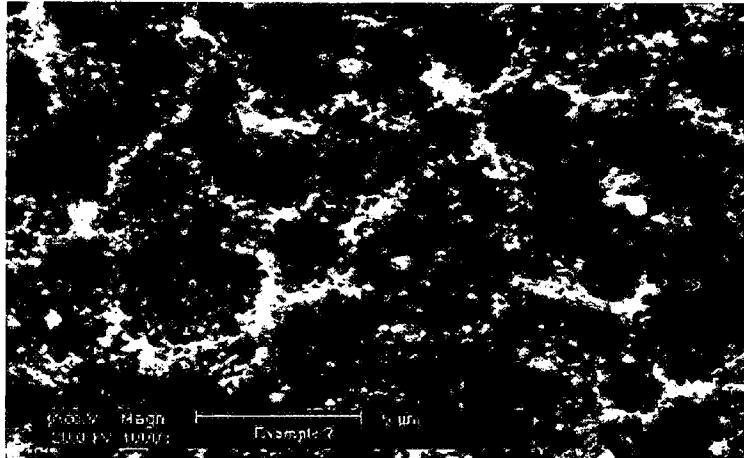
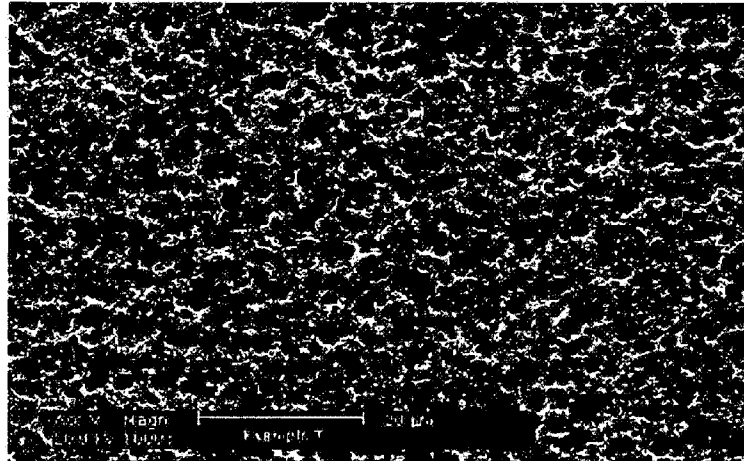


Fig. 9

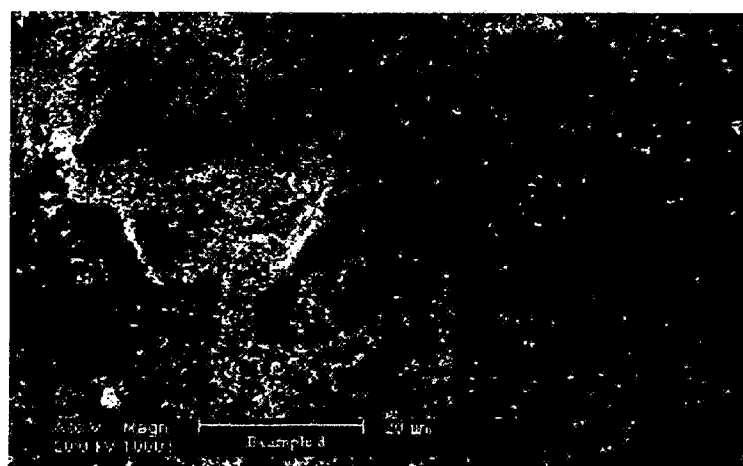
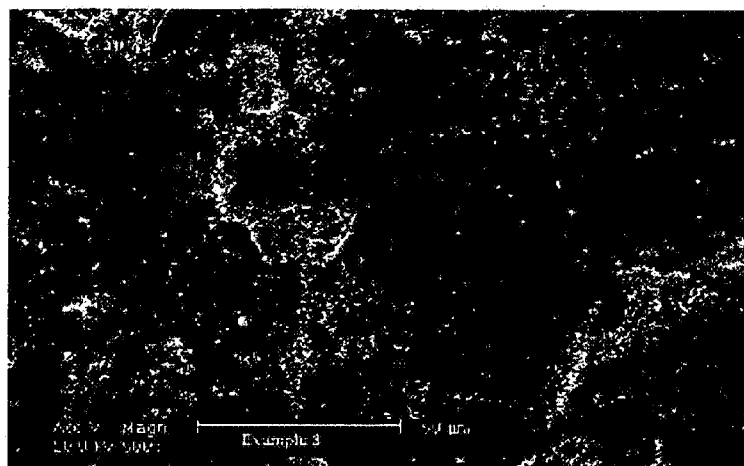


Fig. 10

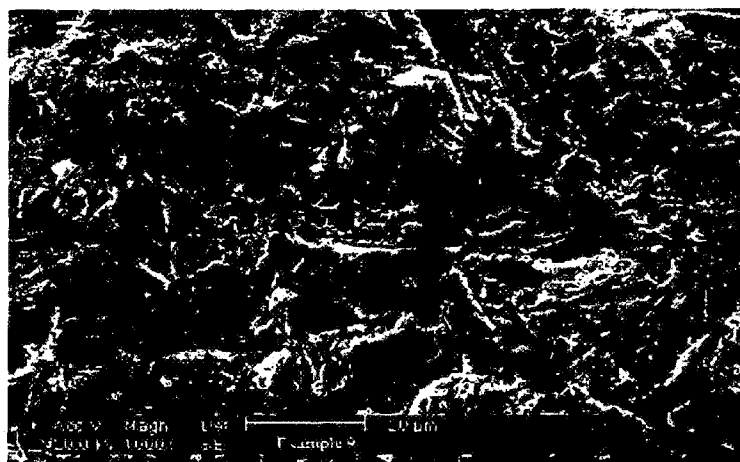
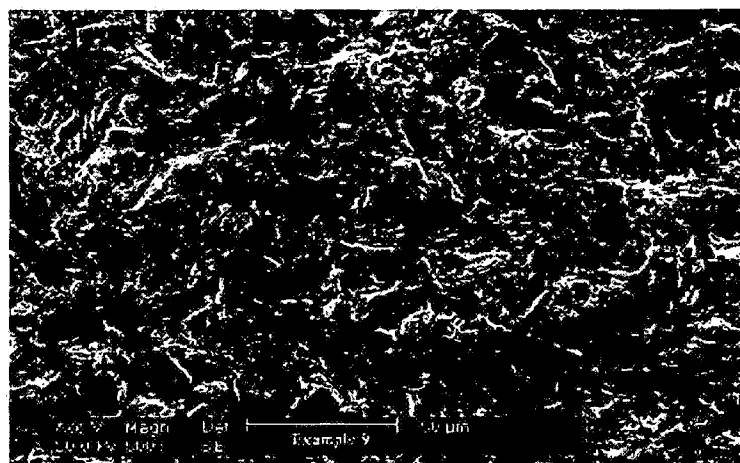


Fig. 11

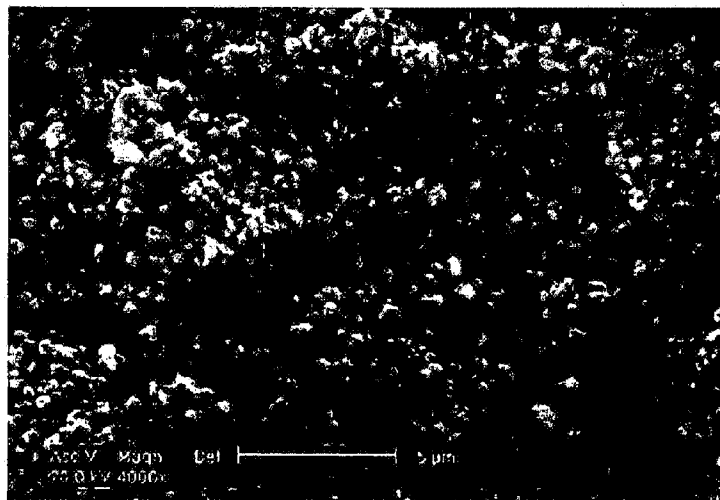


Fig. 12

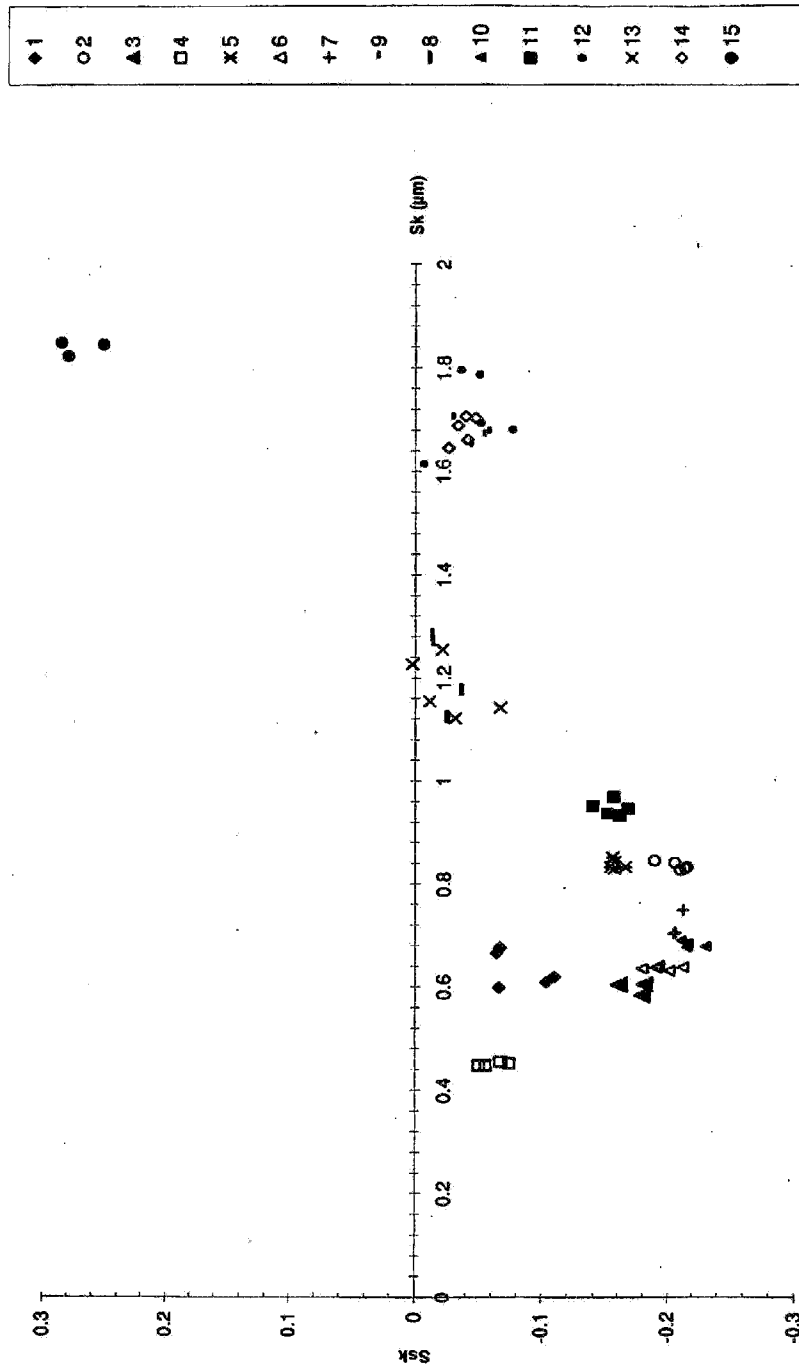


Fig. 13

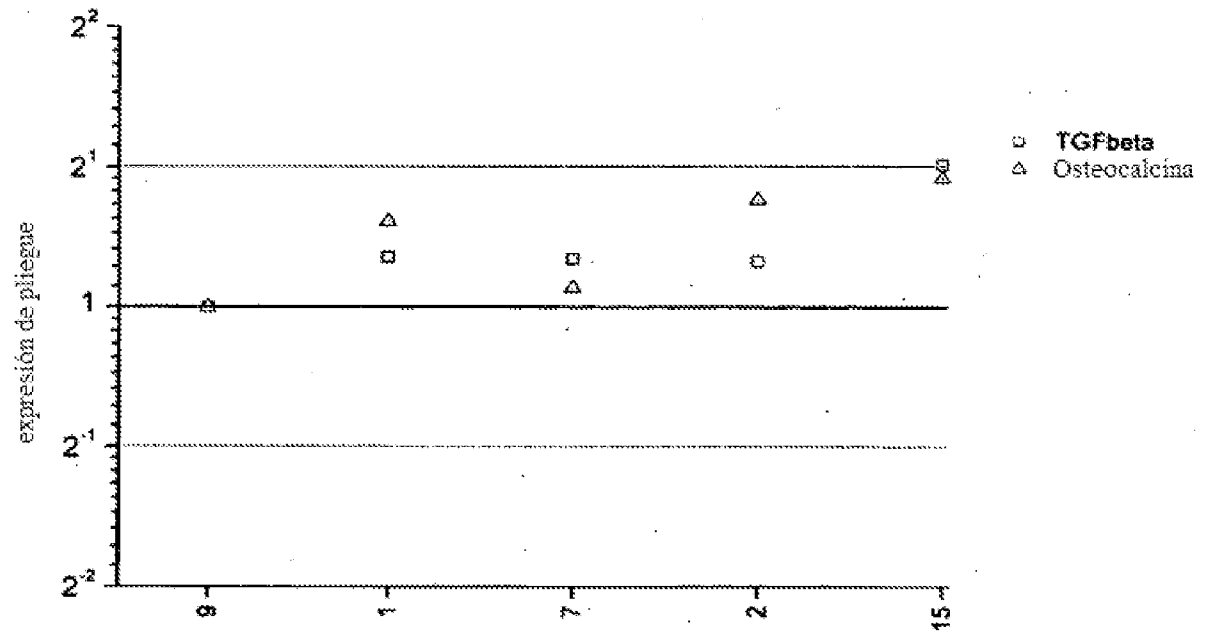


Fig. 14

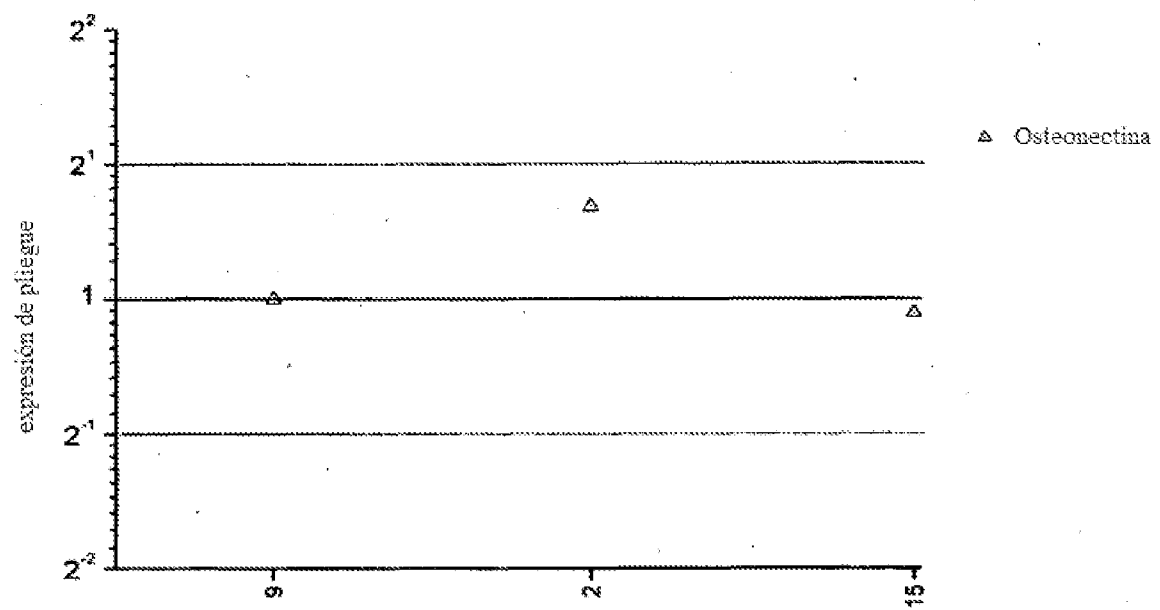


Fig. 15