



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 337 894**

51 Int. Cl.:
A61K 6/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **03792448 .7**

96 Fecha de presentación : **13.08.2003**

97 Número de publicación de la solicitud: **1531779**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **25.05.2005**

54 Título: **Preparación para producir un material de restauración de sustancia mineralizada, particularmente en el campo dental.**

30 Prioridad: **23.08.2002 FR 02 10539**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
30.04.2010

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
30.04.2010

73 Titular/es:
Septodont ou Specialites Septodont S.A.
58, rue de Pont de Créteil
94100 St Maur des Fosses, FR

72 Inventor/es: **Bergaya, Badreddine;**
Bottero, Jean-Yves;
Bottero, Marie-Josée;
Franquin, Jean-Claude;
Leblanc, Dominique;
Marie, Olivier;
Nonat, André y
Sauvaget, Cyrille

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

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

Preparación para producir un material de restauración de sustancia mineralizada, particularmente en el campo dental.

La presente invención se relaciona con una preparación para producir un material de restauración de sustancia mineralizada, principalmente en el campo dental.

En el campo dental, la restauración de coronas no buscan más que paliar, entre otros, la pérdida de sustancia unida a la destrucción de los tejidos dentales por la caries o a continuación de un golpe.

Actualmente, la reconstitución de los dientes "deteriorados" representa del 75% al 80% de los tratamientos dentales (P. Hescot *et al.*; 1996; Programme International de Recherche de l'Organisation Mondiale de la Santé sur les déterminants et la santé bucco-dentaire; Association Dentaire Française).

Actualmente, la reconstitución dental utiliza esencialmente dos tipos de materiales de restauración que evitan recurrir a la intervención de un laboratorio de prótesis.

El material más antiguo, utilizado desde el siglo XI, es la amalgama de plata.

Muy ampliamente generalizada su aplicación por el experto en la técnica es muy fácil y su resistencia mecánica no está más que demostrada. Además, la duración de vida media de una obturación con amalgama está estimada en 14 años.

Sin embargo, la amalgama de plata presenta dos inconvenientes principales.

El primer inconveniente está unido a la presencia de 40 a 50% de mercurio en su formulación. El peligro eventual de un nuevo ensanchamiento de mercurio en la saliva y en la atmósfera durante la aplicación del material, así como en las aguas usadas durante su deposición, ha conducido a un rechazo progresivo de la utilización de este tipo de material.

El segundo inconveniente está unido al aspecto metálico no estético de las obturaciones realizadas por medio de una amalgama de plata.

Para paliar la presencia del mercurio de una parte, y el aspecto no estético de las amalgamas de plata por otro lado, un segundo tipo de material de restauración ha sido desarrollado. Se trata de resinas compuestas.

Las resinas compuestas son formadas por una mezcla de resina orgánica y de cargas minerales, siendo la mezcla especialmente tratada por un producto que asegura una unión entre la resina y las cargas minerales, con la ausencia total de mercurio.

Destinados originalmente al tratamiento de los dientes anteriores, puesto que estos responden a la demanda estética de los pacientes, están igualmente utilizados para la reconstitución de los dientes posteriores. Sin embargo, se constata que las obturaciones realizadas con estas resinas compuestas presentan una duración media de vida estimada en 7 años, es decir dos veces menos que las obturaciones con amalgama de plata.

Esta baja duración de vida media de las obturaciones en resina compuesta se explica por el fenómeno de contracción de la resina compuesta que se produce durante la reacción de toma de las resinas compuestas y que no permite asegurar más una hermeticidad marginal satisfactoria durante su reacción de polimerización, lo que constituye un problema mayor en la utilización de tales resinas.

Actualmente, y a pesar de las numerosas tentativas que apuntan en mejorar los compuestos de resinas compuestas así como las técnicas de utilización asociadas, ninguna resina compuesta presenta hermeticidad marginal satisfactoria, particularmente en la zona en donde el esmalte es poco o no está presente.

Así, las ventajas ecológicas y estéticas de las resinas compuestas se traducen por una regresión en término de la salud pública y de economía desde el punto de vista del presupuesto de la salud.

Andreeva *et al.* ("Mechanism of effect of calcium chloride on processes of disperse structure formation, and chemical interaction in hydration of beta dicalcium and tricalcium silicates", Colloid J. USSR, vol. 44, No 4, Juillet 1982, páginas 568-573) describe la cinética de la reacción del cloruro de calcio sobre las mezclas de silicatos tricálcicos y dicálcicos con carbonato de calcio. Sin embargo, las propiedades de la composición obtenida por esta reacción no permiten su utilización como material de restauración de una sustancia mineralizada tal como en el campo dental.

La WO 01/76534 describe un método para obtener un material cerámico unido químicamente, por una utilización en el campo de los cementos de construcción pero también en el campo dental, del tipo $\text{CaO-Al}_2\text{O}_3\text{-(SiO}_2\text{)-H}_2\text{O}$.

ES 2 337 894 T3

La DE 199 23 956 describe un material cerámico de restauración dental, con base en silicato tricálcico. El material está bajo la forma de un kit de dos compuestos, uno sólido y uno líquido que son mezclados en el momento del uso. Sin embargo, este material no presenta características totalmente satisfactorias.

5 Hay por lo tanto una necesidad real que consiste en disponer de un material de restauración para la reconstitución dental, ofreciendo el dicho material un compromiso entre las ventajas de las amalgamas de plata, particularmente en términos de longevidad y de resistencia mecánica, y aquellas resinas compuestas, a saber con ausencia de mercurio y aspecto estético de la obturación.

10 La presente invención tiene así por objetivo poder realizar un material de restauración de sustancia mineralizada, en particular para la restauración dental, estando este metal apto para resistir a las presiones del orden de al menos 100 Mpa, siendo además estable dimensionalmente durante su aplicación y después de la misma, y teniendo finalmente una buena adhesión con la sustancia mineral que permite restaurar.

15 Un objetivo adicional de la invención, particularmente en sus aplicaciones dentales, que se pueda realizar un material que tenga las características presentes y que además deba ser biocompatible.

En el campo específicamente dental, este material debe además permitir obtener una buena hermeticidad marginal en la ausencia de cualquier fenómeno de contracción lineal para asegurar una duración de vida media semejante a la de las amalgamas de plata, permitir una obturación estética y resistir a las presiones de masticación que están en la gama de los valores de presión indicados más arriba, y que tenga un tiempo de toma compatible con la duración de manipulación necesaria al cirujano dentista que es de 10 a 30 minutos.

25 Según la invención, una preparación que permita realizar un tal material comprende

- una parte líquida acuosa,
- una parte sólida que comprende al menos un silicato escogido entre el silicato tricálcico Ca_3SiO_5 y el silicato dicálcico Ca_2SiO_4 ,
- del cloruro de calcio CaCl_2 y un agente reductor agua, contenido cada uno al menos en una de las dichas partes, siendo la parte sólida y la parte líquida destinadas para ser mezcladas y obtener el dicho material.

35 Se llama así “parte sólida” el conjunto de las fases sólidas que son los polvos de cada uno de sus constituyentes, y “parte líquida” la fase líquida acuosa en la cual pueden ser añadidos al agua los otros constituyentes que componen entonces esta parte o fase líquida.

40 El agente reductor agua permite limitar el aporte de agua y por lo tanto adaptar el volumen de la fase líquida con respecto al de la fase sólida, sin que la hidratación del silicato tricálcico y/o del silicato dicálcico, que se produce durante la mezcla de las fases sólida y líquida, sea alterado.

El agente reductor agua presenta de manera ventajosa un poder fluidificante y/o plastificante.

45 Tales propiedades del agente reductor agua permiten así conferir una fluidez así como una plasticidad al material obtenido después de la mezcla de la preparación según la invención, permitiendo el amasado y la manipulación del material más facilitado para el médico práctico.

50 Se puede particularmente utilizar plastificantes como agentes reductores agua, tales como polinaftalenosulfonato (PNS) o un plastificante, llamado “superplastificante”, a base de policarboxilato modificado.

Para la restauración dental, la parte sólida comprende además carbonato de calcio CaCO_3 .

55 El carbonato de calcio tiene un efecto acelerador sobre la hidratación del carbonato de calcio, dicálcico o tricálcico.

Además, permite aumentar las propiedades de resistencia a compresión del material tenido después de la mezcla de la preparación según la invención.

60 Preferiblemente, en el campo dental, la parte sólida comprende entre 70% y 99%, en peso de silicato dicálcico y/o tricálcico, y entre 1 y 30% de peso en carbonato de calcio CaCO_3 , siendo estos porcentajes ponderales dados en referencia al conjunto de los constituyentes de la parte sólida.

De manera preferida, la parte sólida comprende el óxido de zirconio ZrO_2 .

65 El óxido de Zirconio presenta una doble ventaja.

ES 2 337 894 T3

Una duración remarcable, que mejora incluso las propiedades mecánicas del material obtenido a partir de la preparación según la invención.

Además, aumentando la relación-opacidad de este material, permite al práctico un control radiográfico que mejora la restauración de sustancia mineralizada efectuada.

Preferiblemente, la proporción de óxido de zirconio está comprendido entre 0 y 15% en peso del conjunto de los constituyentes de esta parte sólida.

Según un modo de realización válido para el conjunto de las aplicaciones de la presente invención, es la parte líquida que comprende el CaCl_2 .

El contenido en CaCl_2 puede por ejemplo estar comprendido entre 1 y 35%, y preferiblemente entre 9 y 25%, en peso con relación al volumen total de esta parte líquida.

En otro modo de realización, es la parte sólida que comprende el cloruro de calcio.

El contenido del cloruro de calcio en la parte sólida puede por ejemplo estar comprendido entre 0,1 y 10% en peso del conjunto de los constituyentes de la parte sólida, y preferiblemente entre 0,9 y 7,5%.

La parte líquida puede comprender el agente reductor agua.

La proporción del agente reductor agua en esta parte líquida está por ejemplo comprendida entre 0,1 y 1% en peso con relación al volumen total de la parte líquida, ventajosamente entre 1 y 5% en peso y preferiblemente entre 2 y 4%.

En otro modo de realización, es la parte sólida que comprende el agente reductor agua.

El contenido del agente reductor agua y la parte sólida está por ejemplo comprendido entre 0,01 y 3% en peso del conjunto de los constituyentes de la parte sólida, ventajosamente entre 0,15 y 1,25% y preferiblemente entre 0,38 y 0,84%.

Los agentes reductores de agua del tipo plastificante, tales como los mencionados anteriormente, pueden ser utilizados en la parte líquida o la parte sólida.

Cualesquiera que sean las aplicaciones consideradas para las preparaciones siguiendo la invención, se puede prever que la relación de volumen sobre masa entre la parte líquida y la parte sólida está comprendida entre 0,1 y 0,3, ventajosamente entre 0,15 y 0,25, y preferiblemente entre 0,17 y 0,23.

Esta variación de relación puede particularmente estar asegurada por la escogencia del agente reductor agua.

En una versión ventajosa de la invención, los componentes de la parte sólida son micronizados.

Preferentemente y particularmente para la restauración dental, al menos 90% de las partículas de cada uno de los constituyentes de la parte sólida tiene una granulometría inferior a 10 μm .

La invención se relaciona igualmente con un procedimiento de realización de la preparación para realizar un material de restauración de sustancia mineralizada, particularmente en el campo dental, a partir de la preparación según la invención.

Según la invención, se mezcla la parte sólida y la parte líquida utilizando cualquier medio que transmita a la dicha mezcla una alta energía.

Después de una mezcla homogénea de las dos partes líquida y sólida se obtiene un producto de tinte blanquecino que puede entonces ser aplicado fácilmente.

El material obtenido según la invención, que no comprende evidentemente mercurio, es un producto mineral con más del 95%, lo que asegura una bio-compatibilidad excelente.

La invención concierne igualmente a la utilización de la preparación según la invención para obtener un material de restauración de los dientes, un cemento de sellado apical, un sustituto dentino-cementante, un material de fondo de cavidad y un material de relleno óseo de la mandíbula.

La preparación según la invención puede particularmente ser utilizada en el campo dental siguiendo, entre otros, los ejemplos de realización dados más arriba que permiten obtener todas las características deseadas evocadas precedentemente.

El material según la invención es particularmente preconizado para la restauración de los dientes, más particularmente pero no limitativamente a los dientes posteriores molares y premolares.

ES 2 337 894 T3

Puede igualmente ser utilizado como cemento de sellamiento apical, por vía canalar o por vía quirúrgica llamada “retrógrada”, o incluso como sustituto dentino-cementante, en el caso de perforaciones en canales o de base pulpar de origen iatrógeno o patológico, pero también como fondo de cavidad con o sin exposición pulpar.

5 El material según la invención puede además ser empleado para el relleno óseo de la mandíbula.

Debido a su color blanquecino, el material dental responde de manera totalmente satisfactoria al imperativo estético.

10 Es igualmente totalmente factible prever que la preparación, en su parte sólida y/o líquida, comprender además un colorante para aumentar la paleta de colores posible.

Así, se hace posible preparar un material dental cuyo tinte final se adaptará perfectamente al color de los dientes del paciente.

15

Otras propiedades y ventajas de la invención resultarán de la descripción que va a continuación, dada a título de ejemplo no limitativo y se hace en referencia a las figuras anexadas en las cuales:

20 - la figura 1 es una reproducción de una imagen observada por medio de un microscopio electrónico de barrido y realizada sobre la sección pulida de una cavidad de premolar llena de cemento preparada a partir de la preparación según la invención; y

25 - la figura 2 es una reproducción aumentada de la zona reparada por un marco blanco sobre la figura 1.

25

El material según la invención utilizado como cemento dental para restaurar el premolar, en donde una parte está representada en la figura 1, ha sido preparada a partir de la preparación siguiente, en una relación másica de parte líquida/parte sólida igual a 0,21:

30

Parte sólida (para 100 g):

35 • Ca_3SiO_5 85 g

• CaCO_3 15 g

40 Parte líquida (para 100 ml):

• $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 14,7 g

• Agente reductor agua 3 g

45 • q.s.p. 100 ml

Los primeros materiales pulverulentos de la parte sólida utilizados son micronizados al menos por esta aplicación dental. Preferiblemente y en general, su granulometría es inferior a 10 micrones.

50

En este ejemplo, las características granulométricas de los diferentes constituyentes son las siguientes:

- para el Ca_3SiO_5 : $d_{10} = 0,81 \mu\text{m}$

55 $d_{50} = 3,16 \mu$,

$d_{90} = 7,51 \mu\text{m}$,

60 d_x que representan la talla máxima alcanzada por x% de partículas del compuesto considerado en la especie para Ca_3SiO_5 .

- Para CaCO_3 , el diámetro medio de partículas está comprendido entre 50 y 100 nm.

Según otro ejemplo de realización, la preparación según la invención puede comprender óxido de zirconio ZrO_2 .

65

Una tal preparación podía igualmente constituir un cemento dental, en particular en las aplicaciones de sellamiento apical, por vía canalar o por vía quirúrgica llamada “retrógrada”, para las cuales se debe disponer de un material que tenga una buena relación-opacidad.

ES 2 337 894 T3

Un tal cemento es preparado a partir de la siguiente preparación:

Parte sólida (para 100 g):

- Ca_3SiO_5 80,75 g
- CaCO_3 14,25 g
- ZrO_2 5,00 g

Parte líquida (para 100 ml):

- $\text{CaCl}_2, 2\text{H}_2\text{O}$ 14,7 g
- agente reductor agua 3 g
- agua q.s.p. 100 ml,

la relación másica parte líquida/parte sólida siendo en el caso presente igual a 0,18.

En este segundo ejemplo, las características granulométricas de ZrO_2 son las siguientes:

$$d_{10} = 0,28 \mu\text{m}$$

$$d_{50} = 0,71 \mu\text{m}$$

$$d_{90} = 1,53 \mu\text{m},$$

dx estando definido como precedentemente y las características granulométricas de los otros dos constituyentes Ca_3SiO_5 y CaCO_3 siendo idénticos a los del ejemplo precedente.

El agente reductor agua utilizado en estos dos ejemplos de realización era un plastificante de nueva generación, llamado “superplastificante”, a base de policarboxilato modificado comercializado por la Sociedad Chryso bajo el nombre comercial “Chrysofluid Premia”.

El práctico médico realiza la mezcla de las partes sólidas y líquidas extemporáneamente luego procede a la aplicación del material dental obtenido, por ejemplo con una porta-amalgama, para los trabajos dentales deseados.

En el caso presente, después de la mezcla de una u otra de las preparaciones ejemplificadas más arriba, el cemento ha sido introducido en una cavidad de premolar, por medio de una herramienta convencional del práctico médico.

En los ejemplos anteriores, las mezclas de las preparaciones consideradas han sido realizadas por medio de mezcla automática que transmite las preparaciones una alta energía de manera que se obtiene una pasta homogénea que puede entonces enseguida ser aplicada con la ayuda de una porta-amalgama.

El tiempo de toma del material en la aplicación dental según la invención es compatible con la duración de la intervención del médico práctico y es obtenido sin intervención ni adición de substancia: esta toma se hace en efecto en ausencia de cualquier aditivo del tipo monómeros foto o quimo-polimerizables y sin recurrir a la aplicación de ultrasonido como en el caso con las resinas actuales.

En estas condiciones de utilización a 100% de humedad y a 37°C, se obtiene entonces un material dental que tiene todas las características deseadas tales como:

- sin retracción en el tiempo con una estabilidad dimensional perfecta,
- una resistencia a la compresión en 24 horas de 100 a 200 Mpa,
- una buena adhesión al tejido dental como se ilustra en las figuras unidas,
- una estética aceptable,
- una no solubilidad después de la toma,
- un aislamiento eléctrico y térmico,

ES 2 337 894 T3

- una duración compatible con la masticación,
- una manipulación clínica de la preparación, y por lo tanto del material obtenido después de la mezcla de esta preparación, a la vez simple y práctica.

5

En la figura 1, se señala la dentina al nivel de su interface formada con la cavidad del premolar.

10 Esta cavidad es llenada por el material, o cemento dental, según la invención. Al nivel de la dentina, parece un canalículo dentinario, en donde una parte está señalada por el marco blanco.

En la figura 2, la ampliación del marco muestra de manera detallada el interior del canalículo dentinario. Se constata que este interior está caracterizado por la presencia de una gran cantidad de cristales.

15 Un análisis de estos cristales ha mostrado que estos se comprenden de silicio, que provienen necesariamente del cemento dental introducido en la cavidad del premolar.

20 Esto comprueba significativamente que el material dental así aplicado selle no solamente de manera notable toda la cavidad del diente sino igualmente que penetra en el interior de los canículos dentales recorriendo la dentina.

Así, creando uniones físico-químicas con los tejidos mineralizados y en particular con la dentina, el cemento dental permite obtener una buena hermeticidad marginal.

25 Esta buena hermeticidad marginal está reforzada por el hecho de que el cemento dental conserva su estabilidad dimensional: ningún fenómeno de contracción lineal está efecto observado.

30 Además, este cemento dental está dotado de propiedades mecánicas requeridas para un material de obturación de los dientes, particularmente de los dientes posteriores, y deja augurar una buena estabilidad superior a las resinas compuestas.

Por otro lado, el material obtenido a partir de la preparación según la invención presenta una ausencia de citotoxicidad particularmente interesante.

35 La evaluación de la citotoxicidad, y por lo tanto de la actividad tóxica eventual del cemento contra ciertas células conducen a su destrucción, ha sido conducido según el protocolo AFNOR, norma S 99-505-5, NF EN, ISO 10 993-5 de diciembre de 1999.

40 La tasa de mortalidad celular observada a tres instantes, respectivamente 3 horas, 1 luego de 7 días después de la toma de cemento, en los tres casos ha sido inferior a 10%, como lo que corresponde a una toxicidad nula según esta norma AFNOR.

45 Bien que la presente descripción haya sido más específicamente ilustrada por una preparación para reconstitución dental, concierne de manera general un material de reconstitución de sustancia mineralizada, sin que esto llegue, de una cualquier manera, a limitar el alcance de la invención.

Un tal material puede así ser utilizado como material de sellamiento apical, por vía canalar o por vía quirúrgica llamada "retrogrado", como sustituto dentino-cementario, en el caso de perforaciones canales o de base pulpar de origen iatrógeno o patológico, como fondo de cavidad con o sin exposición pulpar o incluso como material de sellamiento óseo de la mandíbula.

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Preparación para obtener un material de restauración de sustancia mineralizada, **caracterizado** por que comprende:

- una parte líquida acuosa,
- una parte sólida que comprende entre 70% y 99% en peso de silicato dicálcico y/o de silicato tricálcico y entre 1 y 30% en peso de carbonato de calcio CaCO_3 , siendo estos porcentajes ponderales dados en referencia al conjunto de los constituyentes de la parte sólida,
- de cloruro de calcio CaCl_2 y de un agente reductor de agua, contenido cada uno en al menos una de las dichas partes, estando la parte sólida y la parte líquida designadas a ser mezcladas para obtener el dicho material.

2. Preparación según la reivindicación 1, **caracterizada** por que la parte sólida comprende óxido de zirconio ZrO_2 por ejemplo entre 0 y 15% en peso del conjunto de los constituyentes de la parte sólida.

3. Preparación según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, **caracterizada** porque la parte líquida que comprende el CaCl_2 , por ejemplo con un contenido comprendido entre 1 y 35% en peso con respecto al volumen total de esta parte líquida, y preferiblemente entre 9 y 25%.

4. Preparación según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 **caracterizada** porque la parte sólida comprende el CaCl_2 , por ejemplo con un contenido comprendido entre 0.1 y 10% en peso del conjunto de los constituyentes de la parte sólida, y preferiblemente entre 0.9 y 7.5%.

5. Preparación según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizada** porque la parte líquida comprende el agente reductor agua, por ejemplo en una proporción comprendida entre 0.1 y 10% en peso con respecto al volumen total de la parte líquida, ventajosamente entre 1 y 5% y preferiblemente entre 2 y 4%.

6. Preparación según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizada** porque la parte sólida comprende el agente reductor agua, por ejemplo en una proporción comprendida entre 0,01 y 3% en peso del conjunto de los constituyentes de la parte sólida, ventajosamente entre 0,15 y 1,25% y preferiblemente entre 0,38 y 0,84%.

7. Preparación según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizada** porque el agente reductor agua es un plastificante, por ejemplo polinaftaleno sulfonato (PNS) o un plastificante a base de policarboxilato modificado.

8. Preparación según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizada** porque la relación volumen sobre masa en la parte líquida y la parte sólida está comprendida entre 0,1 y 0,3, ventajosamente entre 0,15 y 0,25, y preferiblemente entre 0,17 y 0,23.

9. Preparación una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, particularmente para la restauración dental, **caracterizada** porque al menos 90% de las partículas de cada uno de los constituyentes de la parte sólida tiene una granulometría inferior a 10 μm .

10. Procedimiento para realizar un material de restauración de sustancia mineralizada, particularmente en el campo dental, a partir de la siguiente preparación una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, **caracterizada** porque se efectuó una mezcla homogénea de las partículas sólidas y líquidas.

11. Utilización de la preparación según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 para obtener un material de restauración de los dientes, un cemento de sellamiento apical, un sustituto dentino-cementario, un material de fondo de cavidad y un material de relleno óseo de la mandíbula.

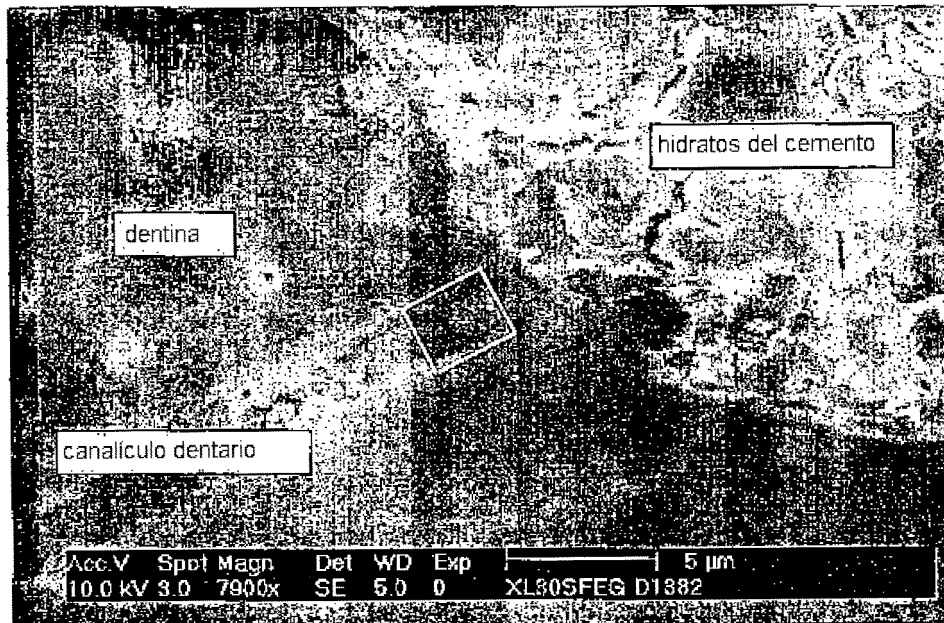


Figura 1



Figura 2