

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 564 458**

51 Int. Cl.:

A61C 8/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.02.2001** **E 01908781 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.12.2015** **EP 1255502**

54 Título: **Elementos quirúrgicos maxilofaciales que tienen patrones superficiales microgeométricos ordenados**

30 Prioridad:

08.02.2000 US 500038

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
22.03.2016

73 Titular/es:

EVOLUTION IP HOLDINGS, INC. (100.0%)
3500 South Dupont Highway
Dover, DE 19901, US

72 Inventor/es:

RICCI, JOHN;
ALEXANDER, HAROLD;
NAIMAN, CHARLES;
HOLLANDER, BRUCE L. y
KOZAK, INGO

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 564 458 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

Elementos quirúrgicos maxilofaciales que tienen patrones superficiales microgeométricos ordenados

Antecedentes de la descripción**Campo de la descripción**

- 5 La presente descripción está relacionada con la aportación de patrones microgeométricos repetitivos ordenados a zonas de interfaz de hueso y tejido de implantes dentales, para efectuar mejor adhesión en el tejido blando y oseointegración de un implante al hueso.

Técnica Anterior

- 10 Numerosas publicaciones establecen que el crecimiento, migración y orientación de conexiones celulares, así como síntesis de matriz extracelular y orientación de la misma, son moderados por la forma de superficie de sustrato (es decir, microgeometría) así como por la química de superficie. Sin embargo, los hallazgos en dichas publicaciones no abordan qué efecto tendrían diferentes microgeometrías y dimensión de sustrato en diversos parámetros de crecimiento y migración de colonias celulares en lugar de la morfología de células individuales. Así, mientras la técnica anterior establece que la microgeometría de superficie de los sustratos influye en la orientación celular, no describe ni sugiere qué efecto tendría diferente microgeometría de superficie como implantes en la tasa o la dirección del crecimiento de colonias celulares de diferentes células de tejido blando o hueso que rodea o topa dicho sustrato.

- 20 La interacción de microgeometría de superficie entre superficies de tejido blando o hueso y de implante se ha demostrado en implantes ortopédicos cerámicos o metálicos. Esta interacción indica que superficies de implante lisas promueven la formación de encapsulación de tejido de fibrosis grueso y que superficies de implante rugosas promueven la formación de encapsulación de tejido blando más delgada e integración ósea más cercana. Superficies de implante de titanio y aleación de titanio lisas y porosas han mostrado tener efectos diferentes en la orientación del tejido fibroso o células óseas in vitro. Además, la rugosidad de superficie ha demostrado ser un factor en integración de tejido o hueso en implantes que tienen superficies de hidroxiapatita y alterar la dinámica de la conexión y crecimiento celulares en implantes de polímero cuyas superficies se han hecho rugosas mediante gravado hidrolítico.

A partir del examen de características de crecimiento in vitro de células cultivadas en superficies planas se han desarrollado las siguientes características "conductuales" celulares:

- 30 1. crecimiento dependiente de la conexión: la dependencia de la conexión de sustrato o célula diploide para el crecimiento normal;
2. inhibición dependiente de la densidad: la tendencia de dichas células a ralentizar o detener el crecimiento una vez que se ha formado una monocapa confluyente;
3. función de exploración de sustrato: la capacidad de algunos tipos de células para migrar sobre una superficie en búsqueda de áreas aceptables para conexión y crecimiento; y
- 35 4. guiado de contacto: la capacidad de algunos tipos de células para migrar y orientarse a lo largo de estructuras físicas. J. L. Ricci, et al., Trans. Soc. Biomat. 17:253 (1991); J. L. Ricci, et al., Tissue-Inducing Biomaterials. Mat. Res. Soc. Symp. Proc. 252:221-229 (1992); J. Ricci, et al., Bull. Hosp. Joint. Dis. Orthop. Inst, supra: J. L. Ricci, et al, J. Biomed Mater Res. 25(5), supra.; D.M. Brunette, et al, J. Dent. Res., 11-26 (1986); P. Clark, et al. Development. 108:635-644 (1990).

- 40 La característica conductual de guía de contacto celular se ha demostrado in vitro en una variedad de superficies tales como titanio ranurado, polímero de epoxi ranurado y materiales de matriz de colágeno de diferentes texturas y orientaciones. También se ha mostrado que las superficies de polímero y metal mecanizadas con surcos provocan orientación de matriz extracelular y celular in vivo y estimulan o impiden el crecimiento hacia abajo epitelial en implantes dentales experimentales. B. Cheroudi, et al. J Biomat. Mater. Res. 24. 1067-1085 (1990) y 22. 459-473 (1988); G. A. Dunn, et al supra; J. Overton, supra; S. L. Shor. supra; R. Sarber, et al, supra.

- 50 Se ha mostrado que sustratos que contienen surcos de configuraciones y tamaños diferentes tienen efectos orientadores en los fibroblastos y se ha mostrado que sustratos que contienen surcos de profundidad variable tienen diferentes grados de efecto en la orientación de células individuales estableciendo que superficies con surcos pueden modular la orientación celular in vitro y pueden provocar crecimiento tisular y celular orientado in vivo. Por ejemplo, se ha mostrado que el tejido fibroso forma interdigitaciones con surcos relativamente grandes en el intervalo de aproximadamente 140 µm y puede tener como resultado una barrera eficaz contra el crecimiento hacia abajo de tejido blando perpendicular a los surcos. También se ha mostrado que surcos más pequeños del orden de aproximadamente 3-22 µm son más eficaces en el guiado por contacto de células individuales. D.M. Brunette, et al.

Development, supra; P. Clark et al, supra. Los hallazgos en estas publicaciones no abordan qué efectos tendrían diferentes microgeometrías y tamaños de sustrato en diversos parámetros de crecimiento y migración de colonias celulares en lugar de la morfología de células individuales. Esto es, estas publicaciones no describen ni sugieren qué efecto tendría diferente microgeometría de superficie de implantes en la tasa o en la dirección del crecimiento de colonias celulares de diferentes células y diferentes tejidos que rodeen un implante. Además, estas publicaciones no describen ni consideran el sustrato con textura o microgeometría cruda más eficaces para controlar el crecimiento de colonias celulares.

Los métodos actuales utilizados para dar textura a las superficies de elementos de implantes dentales emplean típicamente técnicas de arenado con alúmina, cuentas de vidrio o arena y técnicas de gravado con ácido, de la superficie de implante. En técnicas de arenado con alúmina, cuentas de vidrio o arena, generalmente se utiliza aire comprimido para impulsar un medio de ráfaga sobre la superficie de implante a una velocidad alta para deformar y, en algunos casos, eliminar partes de la superficie de implante. La textura de superficie obtenida depende del tamaño, forma y dureza del material de implante y de la velocidad con la que se impulsa el medio de ráfaga sobre la superficie de implante. Las superficies más comunes producidas por ráfagas de arena o cuentas de vidrio son mates o satinadas, mientras que las ráfagas con alúmina producen una superficie rugosa aleatoria.

En técnicas de gravado con ácido, se coloca un patrón o máscara sobre la superficie del implante que no se desea dar textura. Las partes expuestas son tratadas típicamente con un ácido que corroe la superficie expuesta del implante con lo que la superficie tratada con ácido se lava o neutraliza con un disolvente apropiado y se retira el patrón o máscara.

Ilustrativo de la técnica de ráfagas con arena o cuentas de vidrio es el método descrito en la patente de EE.UU. n° 5.057.208 de H. R. Sherry, et al., en donde la superficie de implante es arenada con tiro metálico seguido por ráfagas de cuentas de vidrio y luego electropolido.

Ilustrativo de una técnica de gravado con ácido es el método descrito en la patente de EE.UU. n° 4.778.469 de R. Y. Lin, et al., en donde se utiliza un ocupante de espacio soluble en ácido (p. ej., aluminio o cinc). El ocupante de espacio contiene el patrón que se va a transferir a la superficie de implante y se coloca sobre la parte deseada de la superficie de implante a la que se va a dar textura. El ocupante de espacio se presiona en la superficie de implante y luego se retira tratándolo con ácido.

Se ha encontrado que estas técnicas de arenado típicas dejan restos de los materiales de procesamiento incrustados en la superficie de implante como contaminantes. Estos restos también se han encontrado en tejido blando aislado de las áreas adyacentes en reemplazos de cadera totales de encaje a presión que han fallado, lo que indica que los restos se liberaron de la superficie de los implantes. Estos problemas de restos contaminantes residuales han sido vencidos por el uso de sistemas láser que producen sustratos microgeométricos con textura sin introducir contaminantes de partículas incrustadas. Véanse, por ejemplo, las patentes de EE.UU. n° 5.645.740 y 5.607.607 de Naiman y Lamson. La presente descripción refina y extiende la enseñanza de las mismas con particular referencia a implantes dentales. La técnica anterior también se caracteriza por implantes pensados para uso en tejido blando, tales como la patente de EE.UU. n° 5.011.494 de Von Recum, et al., y su familia de patentes relacionadas. En las mismas, se proporcionan superficies texturadas de implantes con una variedad de configuraciones geométricas que comprenden una pluralidad de salientes y rebajes formados en un cuerpo tridimensional. En las mismas se especifica que las distancias y dimensión medias de puente, anchura y diámetro juegan un papel para optimizar el anclaje celular en superficies de implante. Sin embargo, la enseñanza de Von Recum no es aplicable a tejido orgánico semejante a hueso duro, como existe en un ambiente de implante dental.

Otra referencia que emplea rugosidad aleatoria de un implante es la patente de EE.UU. n° 5.571.017 (1996) de Niznick que, que a pesar de abordar el área de implantes dentales, no emplea un patrón de superficie microgeométrico repetitivo preestablecido u ordenado. Similarmente, la patente de EE.UU. n° 4.320.891 (1982) de Branemark emplea una superficie micropunteada aleatoriamente para crear poros en el intervalo de 10 a 1000 nanómetros (un micrómetro). Véase la figura 36. Además, Branemark indica que los resultados óptimos en su sistema se obtienen con diámetros de poro iguales o menores a aproximadamente 300 nanómetros. En el mismo, aunque Branemark indica que sus superficies de implante pueden asumir un patrón de surcos, corrugados o canales, dichas geometrías no están ordenadas ni son repetitivas, y es evidente que el intervalo de enfoque del mismo está en el intervalo de 0,3 a 1 micrómetro en términos de diámetros o anchura de dichas estructuras. Además, basado en las dimensiones de superficie mucho más pequeñas con las que trata Branemark, está claro que el enfoque de Branemark es el de crecimiento de células individuales, esto en lugar de la promoción de tasa, orientación y dirección de colonias enteras de células, es decir, el objeto de la presente descripción.

La patente de EE.UU. n° 4.752.294 (1988) de Lundgren se refiere a canales y aberturas de crecimiento entrante de tejido que tienen una dimensión de aproximadamente 30 micrómetros. Por consiguiente, la dimensión de interés para Lundgren supera mucho la dimensión máxima (25 micrómetros) que concierne a la presente descripción. Además, la enseñanza de Lundgren es fundamentalmente la de una guía o elemento, de carácter substancialmente

tridimensional, para facilitar regeneración tisular dirigida. La presente descripción está relacionada únicamente con texturas de superficie y no aborda la regeneración de tejido.

5 La patente de EE.UU. nº 4.553.272 (1985) de Mears está relacionada, como la de Van Recum anterior, con el desarrollo de implantes porosos que tienen tamaños de poro en el intervalo de 25 a 400 micrómetros, esto es, un intervalo mínimo que supera mucho el intervalo máximo aplicable a los patrones de superficie repetitivos microgeométricos ordenados enseñados en esta memoria. Además, en vista de la dimensión grande de los canales enseñados por Mears, no existe ni se sugiere relación entre tamaño de célula, tamaño de estructura y control celular resultante de los mismos.

10 La patente de EE.UU. nº 5.004.475 (1991) de Vermeire está relacionada con una prótesis de cadera que tiene canales o surcos que, similarmente a Mears, están pensados para promover el crecimiento entrante de tejido pero que no tienen correlación entre microgeometría de superficie, tamaño de célula y crecimiento de células. Vermeire además no enseña ninguna estructura ni dimensión preferidas para los canales o surcos de la misma.

15 Patentes tales como la patente de EE.UU. nº 5.094.618 (1992) de Sullivan y 5.316.478 (1994) de Chalifoux enseñan el uso de poste dental roscado para uso endodóntico en asociación con restauración dental y fijación mejorada entre la restauración y una parte de diente superviviente. Dichas referencias emplean salientes substancialmente aleatorios de una dimensión mucho mayor que la contemplada por la presente descripción, sin embargo, difieren principalmente de la presente descripción por la falta de enseñanza de patrones de superficie repetitivos y ordenados dentro del intervalo aplicable con el fin de obtener características ventajosas del crecimiento de colonias de células en la interfaz entre un hueso maxilofacial y/o tejido y un implante dental y/o elemento de tope.

20 De ese modo, toda la técnica anterior del registro aborda el asunto de adhesión ósea a un implante ya sea a nivel de crecimiento entrante de tejido que conlleva una dimensión muy por encima de la presentada en esta memoria o está relacionada con el control del crecimiento u orientación de células individuales, en lugar de colonias de células, que en resultado requiere el empleo de características de dimensiones de superficie substancialmente más pequeñas que las empleadas por los inventores dentro de las mismas.

25 **Compendio de la descripción**

La invención se define en las reivindicaciones.

Por consiguiente un objeto de la descripción es proporcionar superficies microgeométricas que alteren el comportamiento de crecimiento de colonias de células conectadas a las mismas.

30 Otro objeto es proporcionar superficies microgeométricas del tipo anterior que tengan configuraciones en sección transversal, que sean preferenciales para tipos particulares de células o tejidos.

Un objeto adicional es proporcionar sustrato de implante microgeométrico para controlar conexión celular, crecimiento con orientación, migración y función tisular in vivo y tenga en el mismo dimensiones preferenciales para la prevención de crecimiento celular en un primer eje y para inducir el crecimiento a lo largo de un segundo eje.

35 Un objeto adicional es proporcionar configuraciones texturadas microgeométricas repetitivas a implantes aplicables en una variedad de aplicaciones médicas.

Los objetos y ventajas anteriores e incluso otros se harán evidentes a partir de la breve descripción de los dibujos, la descripción detallada de la descripción presentadas más adelante en esta memoria, y las reivindicaciones adjuntas a esta memoria.

Breve descripción de los dibujos

40 La figura 1 es una vista esquemática en planta en un eje xy y con 750 aumentos, que muestra patrones de superficie microgeométricos ordenados que tienen lomas y surcos paralelos, cada uno de aproximadamente igual anchura, según la presente descripción.

La figura 2 es una vista, similar a la de la figura 1, sin embargo en la que anchura sucesiva en eje y de dichas lomas y surcos varía con la dirección en eje y del patrón de superficie de la misma.

45 La figura 3 es una vista en planta esquemática de un patrón de superficie microgeométrico ordenado que define una matriz biaxial x-y de rebajes y salientes alternos a lo largo de cada eje.

La figura 4 es una vista en planta, similar a la de la figura 3, que muestra sin embargo un patrón en el que todos rebajes y salientes del mismo son colineales entre sí.

50 La figura 5 es una vista en planta, similar a la de la figura 4, en la que todas lomas son de sección transversal x-y circular.

La figura 6 es una vista, similar a las figuras 3 a 5, en la que los surcos del patrón definen una rejilla xy como patrón de superficie de la misma.

5 Las figuras 7 a 14 son vistas en sección transversal en plano yz de los patrones de las figuras 1 a 6 que muestran variaciones en la geometría en plano yz, esto es, relación de surcos y lomas que son aplicables a uno o más patrones en plano xy mostrados en las figuras 1 a 6.

Las figuras 15 a 19 muestran patrones adicionales de superficie en plano xy que, respectivamente, comprenden patrones radiados, concéntricos, circulares, abanico, radiados con concéntricos y radiados con polares cruzados.

La figura 20 es una vista en alzado de un implante dental cilíndrico en el que todas superficies implantables del mismo están provistas de mismo patrón microgeométrico longitudinal lineal.

10 La figura 21 es una vista ampliada de lado superior de un implante de rosca trapezoidal en el que la parte de anclaje del mismo no ha sido provista de un patrón de superficie mientras que la parte proximal o de collarín del mismo ha sido provista de un primer patrón para la finalidad de interfaz ósea y un segundo patrón encima del primer patrón para fines de conexión de tejido blando.

15 La figura 22 es una vista en corte de tejido que muestra la implantación de un implante de rosca trapezoidal en hueso en el que el anclaje de implante y la parte inferior del collarín del mismo han sido provistos de una superficie de adhesión de hueso mientras una parte superior del collarín proximal ha sido provista de una superficie de adhesión de tejido blando.

La figura 25 es una vista ampliada que muestra interfaces de adhesión de hueso y tejido utilizando la estructura de la figura 22.

20 La figura 24 es una vista en corte de tejido que muestra implantación de un implante en hueso que incluye un tope, en el que toda la superficie de tope e implante ha sido provista de interfaces de adhesión de hueso y tejido, respectivamente.

La figura 25 es una vista esquemática que muestra el uso de un implante maxilofacial alargado para soportar el hueso maxilar con respecto al complejo de seno.

25 La figura 26 es una vista ampliada de un implante dental de rosca trapezoidal, del tipo de la figura 22, que ha sido provisto de la superficie microgeométrica ordenada inventiva en el collarín.

La figura 27 es una ampliación (con 170 aumentos) de la parte de collarín de la figura 26, que muestra un patrón de surcos y lomas continuos, como se representa en la figura 1.

30 La figura 28 es una micrografía electrónica que muestra el uso de lomas y surcos discontinuos en eje x, en ambos ejes x e y, correspondiente en los mismos al patrón de la figura 3.

La figura 29 es una micrografía electrónica, sin embargo, con 1700 aumentos, de las vistas de las figuras 28 o 31 a continuación.

35 La figura 30 es una micrografía electrónica del patrón de superficie sobre el collarín de un implante similar al mostrado en la figura 26 en el que los surcos del mismo son continuos, en lugar de los segmentos de loma y surcos discontinuos en eje x de la figura 28.

La figura 31 es una ampliación de micrografía electrónica con potencia 600 del collarín del implante mostrado en la figura 26. Esta se fotografió con un ángulo para mostrar la altura de loma y la profundidad de surco.

La figura 32 es una micrografía de un patrón de superficie microgeométrica de la técnica anterior que muestra la aleatoriedad de dicho patrón.

40 Descripción detallada de la divulgación

Estructura ósea

45 Tejido óseo es el tejido de soporte rígido que constituye el componente principal de casi todas estructuras esqueléticas de los vertebrados adultos. Existe en forma densa o esponjosa, conocidos respectivamente como hueso compacto y esponjoso. El tamaño típico de célula ósea es del orden de aproximadamente 10000 nm, esto es 10 micrómetros.

El tejido óseo consiste en una mezcla química de sales inorgánicas (65 a 70 por ciento) y diversas sustancias orgánicas (30 a 35 por ciento) y es tanto duro como elástico. Su dureza se deriva de constituyentes inorgánicos, principalmente fosfato cálcico y carbonato cálcico, con pequeñas cantidades de fluoruros, sulfatos y cloruros; su

elasticidad se deriva de sustancias orgánicas tales como colágeno, material celular elástico, y grasas. Estructuras tubulares internas llamadas canales haversianos contienen tejidos nerviosos y vasos sanguíneos que proporcionan nutrientes orgánicos a los huesos. Rodeando estos canales hay algo de tejido poroso compuesto de placas delgadas, conocidas como laminillas anulares, y que contiene usualmente cavidades rellenas de una red de tejido conjuntivo llamado médula ósea o tejido mieloide. La médula ósea supone del 2 al 5 por ciento del peso corporal de una persona y consiste en tejido de dos tipos. La médula ósea amarilla está compuesta principalmente de grasa, y la médula ósea roja es tejido en el que se originan los glóbulos blancos y rojos y las plaquetas sanguíneas. Las partes externas de los huesos, encerrando todos los componentes mencionados anteriormente, incluyen lo más compacto y duro de todo el tejido óseo, que a su vez generalmente está enfundado por una membrana fibrosa vascular conocida como el periostio.

Microtextura de superficie

Con respecto al hueso y al tejido blando adherido al mismo, se ha encontrado que la tasa y dirección de crecimiento de colonias celulares y el crecimiento de diferentes tipos de células que rodean un implante quirúrgico o dental se pueden controlar y efectuar utilizando los implantes de esta descripción. En general, dichos implantes comprenden una pluralidad de zonas separadas de superficie texturada, cada zona contiene un patrón o diseño microgeométrico repetitivo diferente que se representa y expone al tipo de célula particular para el desarrollo de su crecimiento de colonia único. Estas superficies de diseño texturado microgeométrico repetitivo diferente están pensadas para:

- (a) promover la tasa y orientar la dirección del crecimiento óseo, y disuadir el crecimiento de tejido blando para lograr una fijación segura de la superficie de implante al tejido óseo;
- (b) promover la tasa y orientar la dirección del crecimiento de tejido blando mientras se disuade el crecimiento de tejido óseo para lograr integración de tejido blando con la superficie de implante; y/o
- (c) crear una barrera que disuada el crecimiento de tejido blando, particularmente tejido fibroso blando, y de ese modo impedir la migración del crecimiento de tejido blando en superficies de conexión de tejido óseo del implante.

Los implantes de la descripción se pueden proporcionar a partir de materiales adecuados y aceptables que están comercialmente disponibles, tales como aleaciones de cromo y cobalto de fundición o forjado, diversos grados de titanio comercial, aleaciones de titanio, aleaciones de acero inoxidable, resinas termoplásticas tales como polietilentercetona, polifenileno sulfuro, cerámicas, alúmina, así como combinaciones de los mismos.

Ejemplo de superficie mejorada de crecimiento óseo para dirigir la conducción de tejido óseo

Se ha mostrado que una superficie que consiste en surcos y lomas de 12 μ m aumenta la relación de crecimiento de colonias celulares de RBM (médula ósea en ratas) a RTF (fibroblasto de tendones de ratas) para estimular el crecimiento celular óseo sobre el crecimiento tisular fibroso. Además, esta superficie provocó migración direccional específica de células óseas a una tasa aproximadamente el doble que las células en una superficie plana. Esta superficie se puede utilizar para mejorar crecimiento de hueso frente a tejido blando así como para dirigir el crecimiento óseo a regiones de una superficie de implante en las que se necesite fijación ósea.

Superficies de ejemplo para estimulación de crecimiento de tejido fibroso

Dado que el tejido fibroso y las células óseas generalmente "compiten" por áreas de superficie, la relación de aumento de área de hueso a colonia de tejido blando, en una superficie dada, es un parámetro importante en la selección de superficie. La relación indica la estimulación o inhibición relativas de crecimiento celular en estas superficies. Teóricamente, esta relación sería significativa para proporcionar ventaja para el crecimiento de uno u otro tipo de célula en una superficie, favoreciendo las relaciones altas al crecimiento celular óseo y favoreciendo las relaciones bajas al crecimiento de tejido fibroso. Sobre la base de estas relaciones, un entrante o surco de 2 micrómetros proporcionó un 32,8 % de disminución en crecimiento de hueso/tejido blando, proporcionando una ventaja significativa en crecimiento de tejido celular blando. La superficie se podría utilizar para aumentar el crecimiento celular de tejido fibroso; también se puede utilizar para orientar significativamente el crecimiento de estas células. Una superficie de entrante o surco de 4 micrómetros proporcionó una relación similar, pero basada en menores tasas de crecimiento globales. Por lo tanto, si se necesita un crecimiento celular fibroso no orientado, una superficie de control plana proporciona una ventaja inherente para las células de tejido RTF con una relación de crecimiento celular de hueso a tejido blando de aproximadamente 0,6. Este efecto ha sido observado in vivo cuando superficies lisas han mostrado favorecer la formación de cápsula de tejido fibroso grueso en comparación con superficies texturadas de la misma composición, que muestran menos formación de cápsula fibrosa y osteointegración más extensiva.

Ejemplo de superficies para estimulación de crecimiento de tejido óseo

La superficie que tiene la mayor relación de crecimiento celular de hueso a tejido blando es el sustrato de entrantes o surcos de 12 - p. La base de la relación es el hecho de que esta superficie inhibe el crecimiento de colonias de tejido blando en un 53,1 % relativo a controles. Esto es cercano a la supresión máxima de crecimiento celular de tejido blando visto en dicha microgeometría. La misma superficie, sin embargo, no suprime al máximo el crecimiento celular óseo (46,3 % de supresión relativa a controles). La supresión diferencial da como resultado un 14,4 % de aumento en crecimiento de hueso/tejido blando relativo a la relación de control. Cuando hay presentes ambos tipos de células y compiten por el crecimiento, esto proporciona una ventaja significativa para el crecimiento de colonia ósea. Las células óseas crecidas en esta superficie también exhiben en gran medida crecimiento direccional mejorado en el eje x. Una superficie in vivo de este tipo favorece el crecimiento de hueso sobre el tejido blando y se puede utilizar para conducir el crecimiento óseo direccional.

Se estudiaron además los sustratos texturados para determinar los sustratos preferibles y sus estructuras para control del crecimiento celular. El estudio se realizó para determinar el efecto de un intervalo de surcos en el control del crecimiento celular.

Orientación y migración celulares

Se observó que las superficies experimentales provocaron conexión y migración celulares orientadas, teniendo como resultado crecimiento de colonia alargado, que fue acelerado en la dirección x (paralela al eje de la microgeometría de superficie) e inhibido en la dirección y (perpendicular al eje de la microgeometría de superficie). A nivel de célula individual, las células parecían estar "canalizadas" en la dirección x, en comparación con el cultivo de control en el que las células resultantes se mueven aleatoriamente en superficies planas. La "canalización" más eficiente se observó en las superficies de 6 µm y 8 µm. En estas superficies, se observó que ambos tipos de células duras y blandas se conectaban y orientaban dentro de los surcos. Esto tuvo como resultado un crecimiento mejorado en eje x y casi sin crecimiento en eje y para ambos tipos de células en estas superficies.

En microgeometrías más pequeñas, se observó un efecto diferente. Ambas células RBM y RTF puenteaban las superficies en los surcos de 2 µm, teniendo como resultado células con diferentes morfologías que las de superficies de 6, 8 y 12 µm. Estas células eran anchas y aplanadas y no estaban bien orientadas. En los surcos de 4 µm, la médula ósea de rata y las células RTF mostraron morfologías mixtas, con la mayoría de células alineadas y alargadas pero no totalmente conectadas dentro de los surcos. Esto tuvo como resultado un crecimiento apreciable en eje x de las células de médula ósea en las superficies de 2 µm y de las células RTF en las superficies de 2 y 4 µm. En el otro extremo del intervalo de tamaño, también se observó crecimiento limitado en eje y cuando estos tipos de células crecían en las superficies de 12 µm. Esto puede ser el resultado de la orientación celular y "reordenación" celular que tienen como resultado un crecimiento limitado en eje y.

Los resultados de los efectos observados de estas superficies en el crecimiento de colonias celulares general de médula ósea y RTF fueron pronunciados. Todos los sustratos experimentales provocaron aumentos variables pero significativos en el crecimiento en eje x en comparación con el aumento de diámetro de los controles e inhibición variable pero pronunciada del crecimiento en eje y.

De manera importante, la supresión del crecimiento celular fue diferente entre tipos de células. Esto ofrece la oportunidad de proporcionar diferenciadamente una ventaja de crecimiento a un tipo de célula sobre el otro.

Con referencia a los medios por los que los principios presentados anteriormente y los datos experimentales pueden reducirse a la práctica, se ha encontrado que un sistema de implante dental que incluye al menos un elemento de implante y, en una aplicación dada, un elemento de tope, puede recibir un tratamiento superficial selectivo de la manera ilustrada en las figuras 1 a 6 que muestran una variedad de patrones que pueden comprender patrones de superficie repetitivos microgeométricos ordenados, y que se puede aplicar a materiales que incluyen titanio, acero inoxidable, plástico, cerámica, vidrio biocompatible y combinaciones de los mismos, dichos materiales se pueden revestir con revestimientos que incluyen hidroxiapatita, rugosidad por RBM, titanio, pulverización con plasma, sulfato de calcio, vidrio biocompatible, colágeno, componentes de factor de crecimiento y combinaciones de los mismos. Más particularmente, con referencia a la figura 1, los patrones repetitivos microgeométricos ordenados del asunto pueden adoptar la forma de una multiplicidad de surcos 10 y lomas 12 alternos, en los que cada loma y surco respectivo expone una anchura entre aproximadamente 6,0 y aproximadamente 25 micrómetros y una profundidad en un intervalo entre aproximadamente 2 y aproximadamente 25 micrómetros. En la realización de la figura 1, un patrón repetitivo infinito de lomas y surcos lineales coplanarios que tienen anchura substancialmente igual define una superficie microtexturada de un implante o sustrato como se contempla en la presente descripción.

En la realización de la figura 2 se muestra una superficie en la que lomas 14 y surcos 16 alternos aumentan de anchura en el eje y con referencia a un eje transversal relativo al eje de dichas lomas y surcos. Por consiguiente, con referencia a tipos de tejidos con los que existe una transición de tipo de tejido o gradiente de densidad de tejido, se puede emplear una superficie texturada del tipo de la figura 2.

En la figura 3, se muestra un patrón de superficie en el que lomas 18 adoptan la forma de salientes mientras surcos 20 adoptan la forma de rebajes para definir de ese modo una configuración de tablero de ajedrez. En el mismo dichas lomas y surcos se alternan con referencia a ambos ejes x e y de una superficie dada.

5 La realización de la figura 4 difiere de la de la figura 3 en que las lomas 22 de la misma forman un patrón lineal biaxial. Similarmente, los surcos 24 de la realización de la figura 4 definen una matriz x-y formada de rebajes que pueden asumir varias geometrías.

10 En la figura 5 se muestra una realización de la descripción en la que depresiones circulares 26 definen surcos o depresiones mientras las áreas entre las mismas, es decir los espacios 28, definen lomas o salientes. Puede apreciarse a partir de lo mismo que la terminología "lomas y surcos alternos", tal como se emplea en esta memoria, abarca una variedad de patrones geométricos microtexturados en los que las lomas y surcos de los mismos mientras se alternan entre sí pueden por sí mismos comprender cualquiera de una variedad de geometrías incluyendo canales, rectángulos, paralelogramos, cuadrados, círculos y óvalos.

15 Con referencia a la figura 6, se muestra una disposición semejante a una rejilla en la que surcos 30 definen una matriz xy que se grava en una superficie 32 de manera que la superficie 32, vista con relación a los surcos gravados 30, comprende lomas.

20 De la realización de las figuras 1 a 6 se puede apreciar que la anchura (o diámetro) de un surco dado no tiene por qué corresponder a la de su respectiva loma, siempre que dichas anchuras se encuentren dentro del intervalo mencionado anteriormente de aproximadamente 2 a 25 micrómetros con una profundidad en el intervalo de aproximadamente 2 a aproximadamente 25 micrómetros. De ese modo, mediante experimentación intensiva, como se ha presentado anteriormente, se ha determinado que un patrón repetitivo microgeométrico dentro del alcance de la presente descripción puede definir una guía para promoción preferencial de la tasa, orientación y direccionalidad del crecimiento de colonias de células de hueso maxilofacial o tejido sin el requisito de que la anchura de una loma sea igual a la de un surco en el que está, esencialmente, el surco de la superficie microtexturada que define la guía para la promoción preferencial del crecimiento de colonias de células. En la mayoría de aplicaciones, es deseable maximizar la densidad de surcos sobre una superficie dada para obtener de ese modo el efecto de crecimiento celular deseado; sin embargo, diferentes ambientes clínicos dictarán el uso de diferentes patrones de superficie y densidad si la distribución de surcos.

30 Con referencia a las vistas de las figuras 7 a 14, se muestran secciones transversales esquemáticas que se pueden emplear en asociación con las configuraciones texturadas microgeométricas descritas anteriormente con referencia a las figuras 1 a 6. En otras palabras, las vistas de las figuras 7 a 14 ilustran la gama de geometrías que se pueden definir dentro del plano yz de los patrones de superficie. Como resultado, las figuras 7 a 9 muestran variaciones de anchura de loma a, altura de loma y surco b, y anchura de surco c. Típicamente, la altura de loma será igual a la profundidad de surco. El parámetro d es la suma de anchura de loma y surco.

El lado derecho de la figura 7 indica que las superficies en eje y no necesitan ser lineales.

35 Las figuras 10 y 11 muestran que las paredes de las lomas y/o surcos pueden estar inclinadas en yz ya sea hacia dentro o hacia fuera con respecto al eje z. Las figuras 12 y 13 muestran que la transición desde una superficie de loma en eje y a una superficie de surco no tiene por qué ser brusca, sino que puede ser curvada. En la figura 14 se muestra una vista en sección transversal de un patrón en el que todas las superficies yz son sinusoidales. En dicha realización, se maximiza el potencial de "puenteo" entre líneas de crecimiento de colonias celulares dado que no hay presente una delineación brusca entre lomas y surcos.

40 En las figuras 15 a 19 se muestran patrones de superficie xy adicionales que son programables mediante el uso de procesos seleccionados del grupo de procesos que consiste en gravado con láser, gravado con ácido, gravado mecánico y fotolitografía. Más particularmente, la figura 15 comprende un patrón radiado. La figura 16 un patrón circular concéntrico, la figura 17 un patrón de abanico radiado, la figura 18 un patrón radiado/concéntrico, y la figura 19 un patrón radiado con un patrón polar cruzado. A partir de los mismos, se apreciará que un patrón de superficie repetitivo microgeométrico ordenado puede, dentro del alcance de la descripción, asumir una gran variedad de patrones lineales unidireccionales, lineales biaxiales, radiales, radiales y polares, no lineales, y lineales o polares diferenciales.

50 Con referencia a la figura 20, se muestra un elemento de implante cilíndrico simple 40 del presente sistema de implante dental en el que tanto una sección de plataforma 42 como una sección de anclaje 44 de la misma están provistas de un patrón de superficie repetitivo lineal unidireccional del tipo de la figura 1 anterior tomada en combinación con cualquiera de las geometrías de sección transversal de las figuras 7 a 14 anteriores. En la misma, una multiplicidad de lomas y surcos alternos se aplica a la superficie lateral entera del implante 40 a lo largo de un eje que es coaxial con el eje de inserción quirúrgica del implante en un tejido o hueso maxilofacial.

55 En la figura 21 se muestra una parte superior de un implante de rosca trapezoidal 46 que ha sido insertado quirúrgicamente en hueso 48. Sin embargo, en la realización de la figura 21, la sección de anclaje no ha sido

microtexturada mientras que la sección de plataforma 50 de la misma ha sido provista de un primer patrón de superficie repetitivo microgeométrico ordenado hasta una sección distal 52 de la misma mientras una parte proximal 54 ha sido provista de un segundo patrón geométrico ordenado más adecuado para la finalidad de interfaz o adhesión de tejido (en lugar de hueso). Dicho segundo patrón ordenado exhibe una anchura de aproximadamente 2 a aproximadamente 25 micrómetros y una profundidad en un intervalo de aproximadamente 2 a aproximadamente 25 micrómetros en el que se ha determinado que el tejido, tal como tejido gingival es más susceptible de promoción preferencial de tasa, orientación y direccionalidad del crecimiento de colonias de células si la anchura de los surcos es algo más pequeña que la tratada anteriormente con referencia a interfaz y adhesión de hueso.

Con referencia a la figura 22, se muestra un implante de rosca trapezoidal adicional 100 que ha sido insertado quirúrgicamente dentro de hueso 48. Sin embargo, en la realización de la figura 22, la superficie lateral entera del anclaje del implante de rosca trapezoidal se ha provisto con la misma primera superficie repetitiva ordenada 52 descrita anteriormente con referencia a la figura 21. Además, la región proximal 154 se ha provisto de una superficie más adecuada para interfaz de adhesión de tejido, es decir, dicho segundo patrón ordenado, mientras que la región inferior 152 se ha provisto del mismo patrón que la superficie de anclaje 53. En la cima de cada uno de los implantes de las figuras 24 a 26 se muestra una superficie de agarre 60 utilizada para fines de inserción quirúrgica y para recepción complementaria de un elemento de tope de un sistema de implante dental.

La figura 23 comprende una vista ampliada de una de interfaz de adhesión ósea 162 que existe entre el hueso 48 y el primer repetitivo microgeométrico ordenado del anclaje 53 del implante 100. También se muestra en la misma regiones inferior y superior 152 y 154 de la sección de plataforma 150 del implante así como una interfaz 165 de dicha región superior 154 con tejido gingival 164. Se muestran además interfaces de adhesión 163 entre hueso 48 y la región inferior 152 de la plataforma 150. A partir de la misma se puede apreciar el efecto de los patrones de superficie repetitivos microgeométricos inventivos en la formación de interfaces de adhesión de hueso y tejido, esto es, el efecto del cual es fortalecer hueso y tejido en las regiones que rodean inmediatamente un elemento de implante dental.

Patrones microgeométricos de este tipo se pueden formar mediante diversos métodos, incluyendo, sin limitación, gravado con láser, gravado con ácido, gravado mecánico y fotolitografía.

Lo anterior se puede apreciar más completamente con referencia a la vista de la figura 24, que es similar a las vistas de las figuras 22 y 23, pero para el uso de un anclaje cilíndrico texturado 244, en lugar de una sección de anclaje de rosca trapezoidal, de un implante dental 200. Sin embargo, en la realización de la figura 24 se muestra adicionalmente un epitelio gingival 66 encima de tejido gingival 164 también referido como tejido conjuntivo, entre el epitelio y el hueso cortical 48. En la figura 24 se muestra además un tope 270 (asegurado sobre un saliente de implante 268) de un sistema de implante dental, que se ha provisto de collarines 254 que tienen regiones microtexturadas 266 para efectuar interfaces de adhesión de tejido gingival y de epitelio en las mismas. Además, un collarín 253 del implante 200 se ha provisto de una superficie microtexturada adaptada particularmente para interfaz de adhesión ósea 265. Por consiguiente, a partir de la figura 24, se puede apreciar que en una aplicación dada se pueden emplear hasta cinco superficies microtexturadas diferentes para maximizar adhesión de hueso y tejido a una u otra parte de un elemento de implante y/o un elemento de tope de un sistema de implante dental. Como tal, se lograrán diferentes patrones de interfaz y adhesión de tejido o hueso, esto es, diferentes formas de promoción de tasa, orientación y direccionalidad del crecimiento de colonias en contacto de células con referencia a diferentes superficies microtexturadas del material de implante. Dichas interfaces están indicadas por los numerales 262 (anclaje de implante a interfaz de hueso), 265 (collarín de implante a de interfaz hueso), 266 (collarín a encía) 272.

Con referencia a la figura 25 se muestra la manera con la que se puede utilizar un implante 300 como medios de soporte quirúrgico de un hueso maxilofacial 302 mediante fijación del mismo a un hueso 304 del complejo de seno. Dicho implante es valioso en el área de cirugía reconstructiva y en procedimientos dentales en los que el hueso cortical carece de suficiente fortaleza o estabilidad para recibir y sostener de otro modo un elemento de implante. En la aplicación de la figura 25, los extremos superior e inferior del implante 300 estarán provistos de superficies microtexturadas como se ha descrito anteriormente.

En las figuras 26 a 31 se muestran micrografías de las superficies microgeométricas inventivas con aumentos que van de 600 a 1700.

La figura 26 es una vista ampliada de un implante dental de rosca trapezoidal, del tipo de la figura 22, que ha sido provisto de la superficie microgeométrica ordenada inventiva.

La figura 27 es una ampliación con 170 aumentos de la parte de collarín de la figura 26, que muestra un patrón de surcos y lomas discontinuos, como se representa en la figura 1.

La figura 28 es una micrografía electrónica que muestra el uso de lomas y surcos alternos, en ambos ejes x e y, correspondientes en los mismos al patrón de la figura 3.

La figura 29 es una micrografía electrónica, sin embargo, con 1700 aumentos, de las vistas de las figuras 28 o 31.

La figura 30 es una micrografía electrónica del patrón de superficie sobre la estructura de rosca del implante de la figura 26 en el que los surcos del mismo son continuos, en lugar de los segmentos de loma y surcos discontinuos en eje x de la figura 28.

5 La figura 31 es una ampliación de micrografía electrónica con potencia 600 del collarín del implante mostrado en la figura 26. En todas las figuras, los surcos longitudinales pequeños en las mismas reflejan fusión relacionada con láser, en lugar de una parte de la superficie microgeométrica del implante.

10 Si bien se ha mostrado y descrito la realización preferida de la presente descripción, se ha de apreciar que la descripción se puede plasmar de otro modo que el mostrado y descrito específicamente en esta memoria y que, dentro de dicha realización, se pueden hacer ciertos cambios en la forma y la disposición de las partes sin apartarse de la ideas o principios subyacentes de esta descripción como se presentan en las reivindicaciones adjuntas a esta memoria.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de implante dental que comprende un elemento de implante (40, 46, 100, 200) para inserción quirúrgica en un hueso maxilofacial y tejido de un paciente, dicho elemento de implante tiene una sección de collarín proximal (42, 50, 150, 250) y una sección semejante a anclaje distal (44, 52, 53, 244), dicho elemento de implante está configurado para recepción complementaria de un elemento de tope, y dicho elemento de implante está configurado de manera que con la recepción de un elemento de tope la región proximal más superior de dicha sección de collarín proximal topa en dicho elemento de tope, la totalidad de la superficie lateral de dicha sección de collarín proximal (42, 50, 150, 250) tiene un primer patrón de superficie repetitivo microgeométrico ordenado en una forma de una multiplicidad de lomas y surcos alternos, cada uno tiene una anchura establecida en el intervalo de aproximadamente 2 a aproximadamente 25 micrómetros, y una profundidad establecida en un intervalo de aproximadamente 2 a aproximadamente 25 micrómetros, por lo que dichos patrones repetitivos microgeométricos definen una guía para una promoción preferencial de la tasa, orientación y dirección del crecimiento de colonias de células de dicho tejido o hueso maxilofacial, que están en contacto con dichos patrones de superficie.
2. El sistema de implante dental según la reivindicación 1, en el que la superficie lateral de dicha sección semejante a anclaje distal (44, 53, 244) de dicho elemento de implante también comprende dicho primer patrón microgeométrico repetitivo sobre el mismo.
3. El sistema de implante dental según la reivindicación 1, en el que la superficie lateral de una región más superior (54, 154, 254) de dicha sección de collarín proximal (50, 150, 250) comprende un segundo patrón microgeométrico ordenado de lomas y surcos en un intervalo de anchura de entre aproximadamente 2 y aproximadamente 25 micrómetros, y una profundidad en un intervalo de aproximadamente 2 a 25 micrómetros, dicha región superior de dicha sección de collarín proximal define una interfaz de adhesión (165, 266) de tejido blando, y en el que la superficie lateral de una región inferior (52, 152, 253) de dicha sección proximal comprende dicho primer patrón de superficie de lomas y surcos alternos, la superficie lateral de dicha región inferior constituye una interfaz de adhesión (163, 265) de hueso .
4. El sistema de implante dental según la reivindicación 1, que comprende además un elemento de tope proporcionado para acoplamiento complementario con dicho elemento de implante, la superficie lateral de dicho elemento de tope incluye una zona de adhesión de tejido definida por un patrón repetitivo microgeométrico ordenado en forma de una multiplicidad de lomas y surcos alternos que tienen anchuras establecidas en un intervalo entre aproximadamente 2 y aproximadamente 25 micrómetros, y una profundidad establecida en un intervalo de aproximadamente 2 a 25 micrómetros.
5. El sistema de implante dental según la reivindicación 4 en el que materiales base de dicho elemento de tope se seleccionan del grupo que consiste en materiales de titanio comercialmente puro, aleaciones de titanio, acero inoxidable, plástico, cerámica, vidrio biocompatible y combinaciones de los mismos
6. El sistema de implante dental según la reivindicación 1 en el que materiales base de dichos elementos de implante se seleccionan del grupo que consiste en materiales de titanio y aleaciones del mismo, acero inoxidable, cerámica, vidrio biocompatible y combinaciones de los mismos.
7. El sistema de implante dental según la reivindicación 1 en el que dicho patrón microgeométrico repetitivo de lomas y surcos comprende aplicación a superficies de dicho elemento de implante en orientaciones que, relativas a un eje longitudinal de dicho sistema de implante, se seleccionan del grupo que consiste en orientaciones verticales, horizontales, diagonales, radiales, circunferenciales y concéntricas.
8. El sistema de implante dental según la reivindicación 7 en el que una superficie de dicho elemento de implante comprende un revestimiento seleccionado del grupo de superficies que consisten en hidroxiapatita, rugosidad por RBM (arenado con medio reabsorbible), titanio, pulverización con plasma, sulfato de calcio, vidrio biocompatible, colágeno, componentes de factor de crecimiento y combinaciones de los mismos.
9. El sistema de implante dental según la reivindicación 1 en el que dicho patrón de lomas y surcos define geometrías substancialmente paralelas.
10. El sistema de implante dental según la reivindicación 9 en el que dicho patrón es semejante a una rejilla.
11. El sistema de implante dental según la reivindicación 1 en el que dicho patrón de lomas y surcos define una geometría radial.
12. El sistema de implante dental según la reivindicación 1 en el que dicho patrón de lomas y surcos define geometrías polares.
13. El sistema de implante dental según la reivindicación 11 en el que dicho patrón incluye además geometrías polares.

14. El sistema de implante dental según la reivindicación 6 en el que dicho patrón microgeométrico repetitivo es generado por grabado con láser, grabado con ácido, grabado mecánico o fotolitografía.

5 15. El sistema según la reivindicación 1 en el que dicho elemento de implante exhibe una sección transversal longitudinal radial seleccionada del grupo de geometrías que consisten en semejante a tornillo, tornillo en disminución, cilíndrica, cilíndrica en disminución, rosca trapezoidal y rosca trapezoidal inversa.

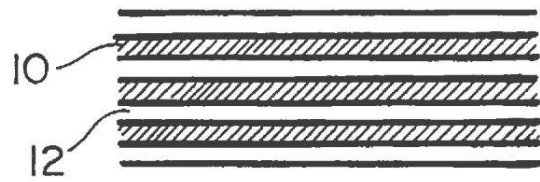


FIG. 1

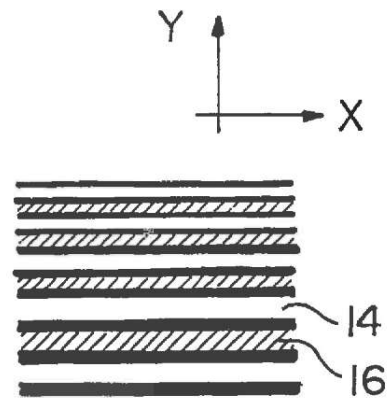


FIG. 2

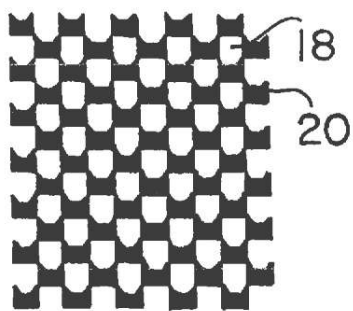


FIG. 3

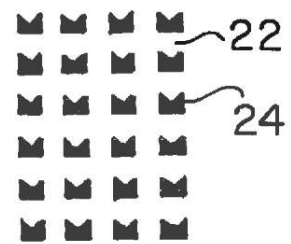


FIG. 4

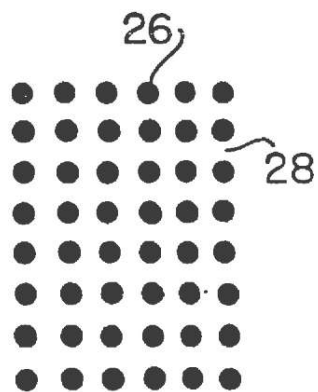


FIG. 5

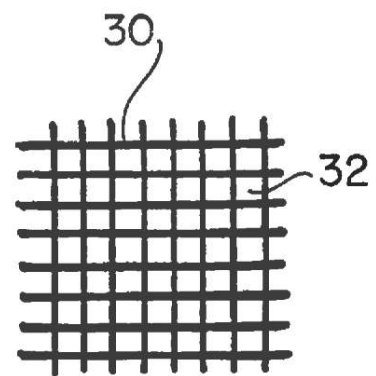
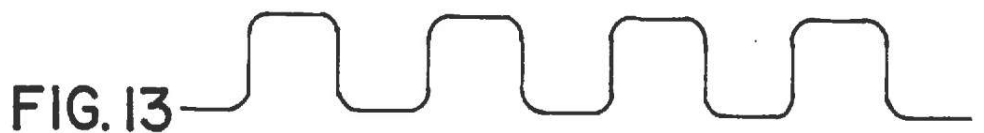
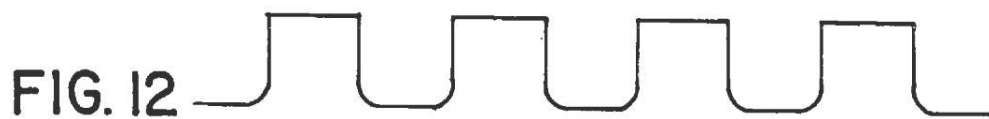
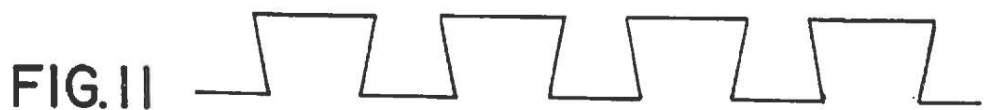
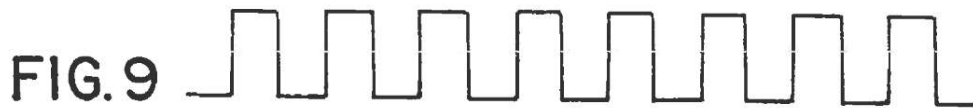
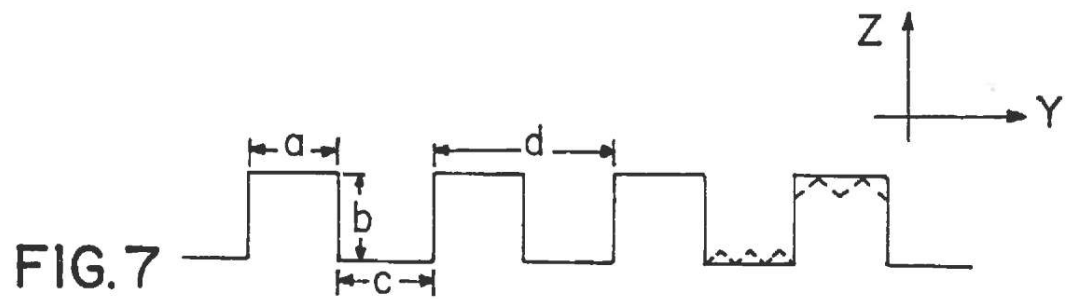


FIG. 6



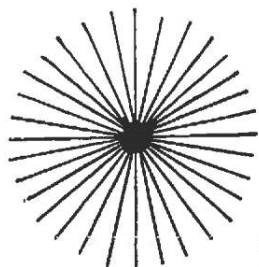


FIG. 15

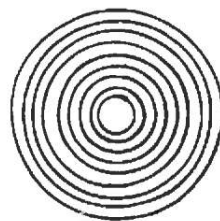


FIG. 16

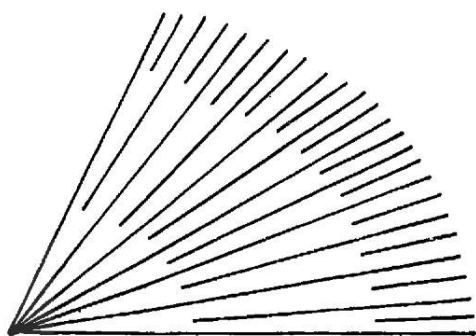
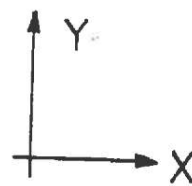


FIG. 17

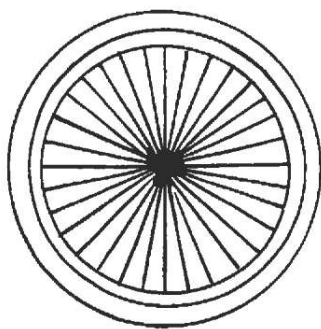


FIG. 18

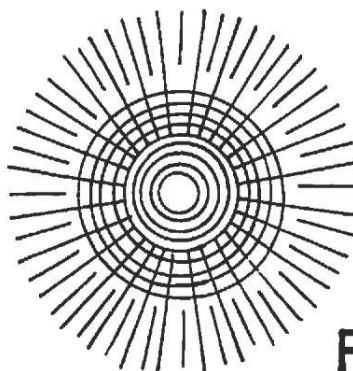


FIG. 19

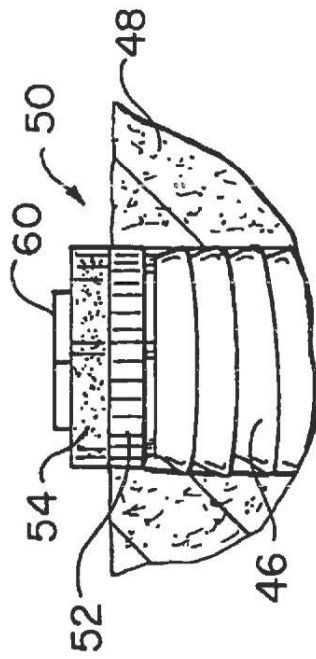


FIG. 21

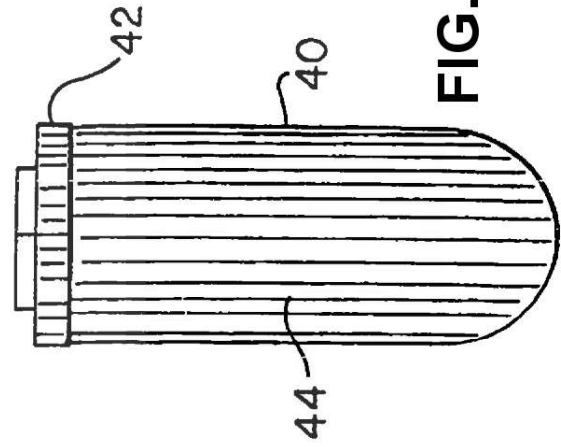


FIG. 20

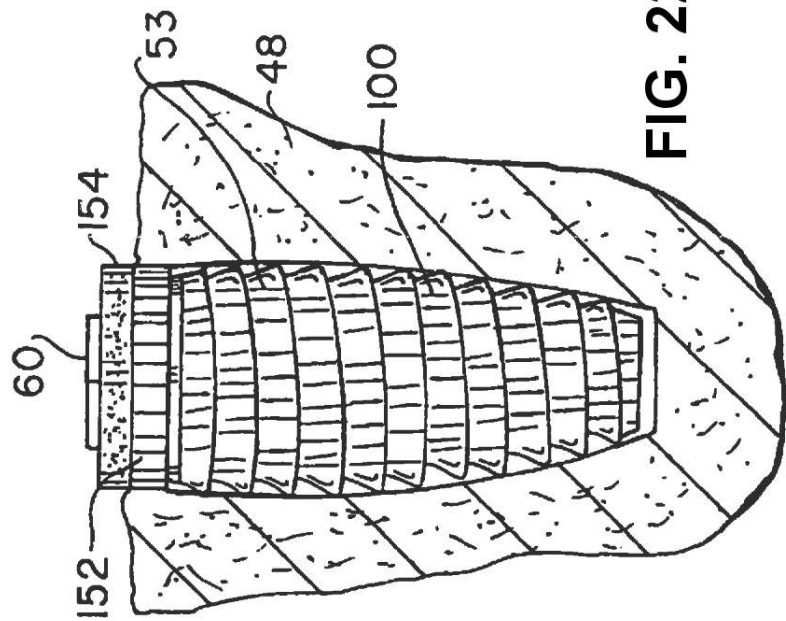


FIG. 22

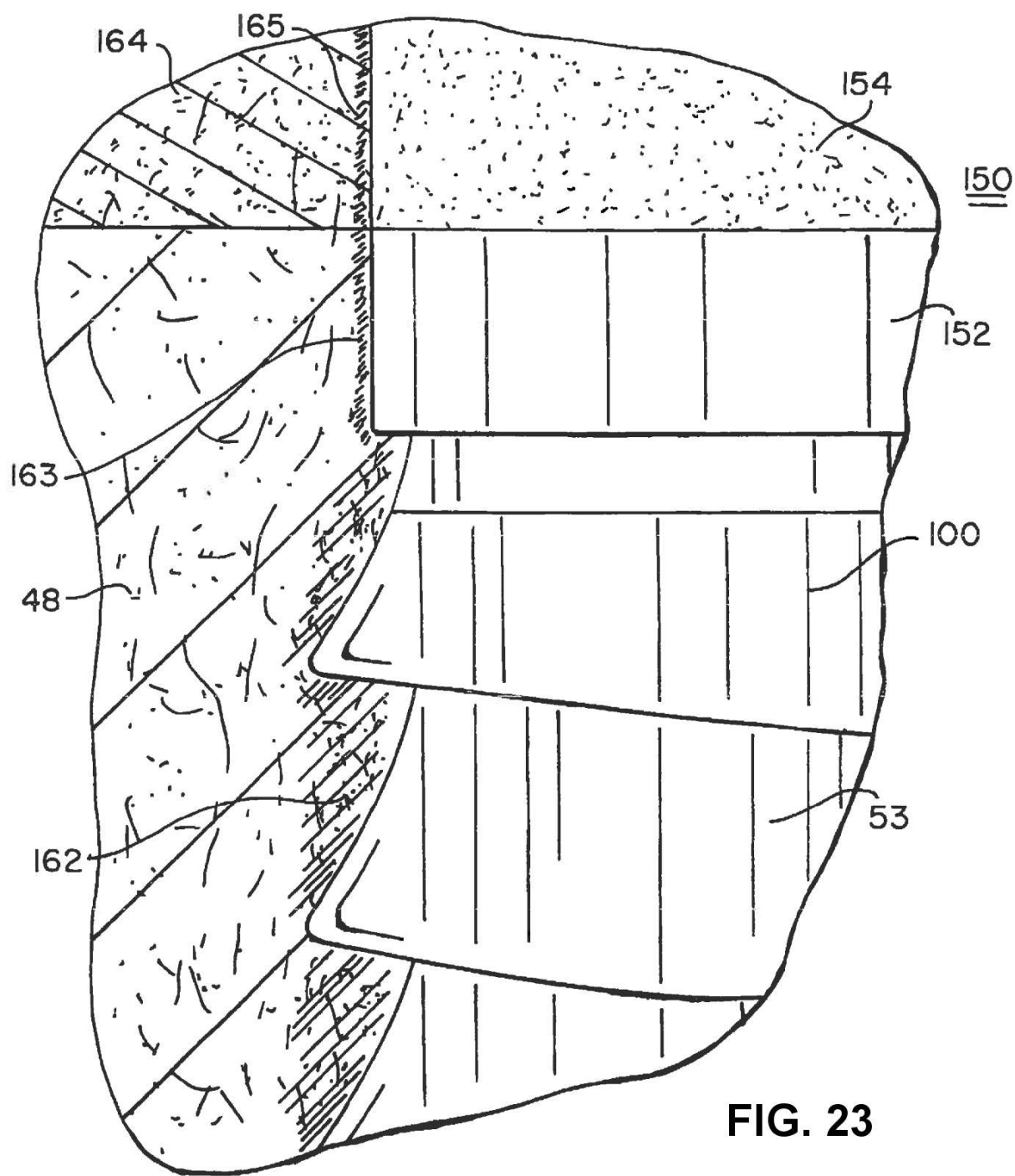
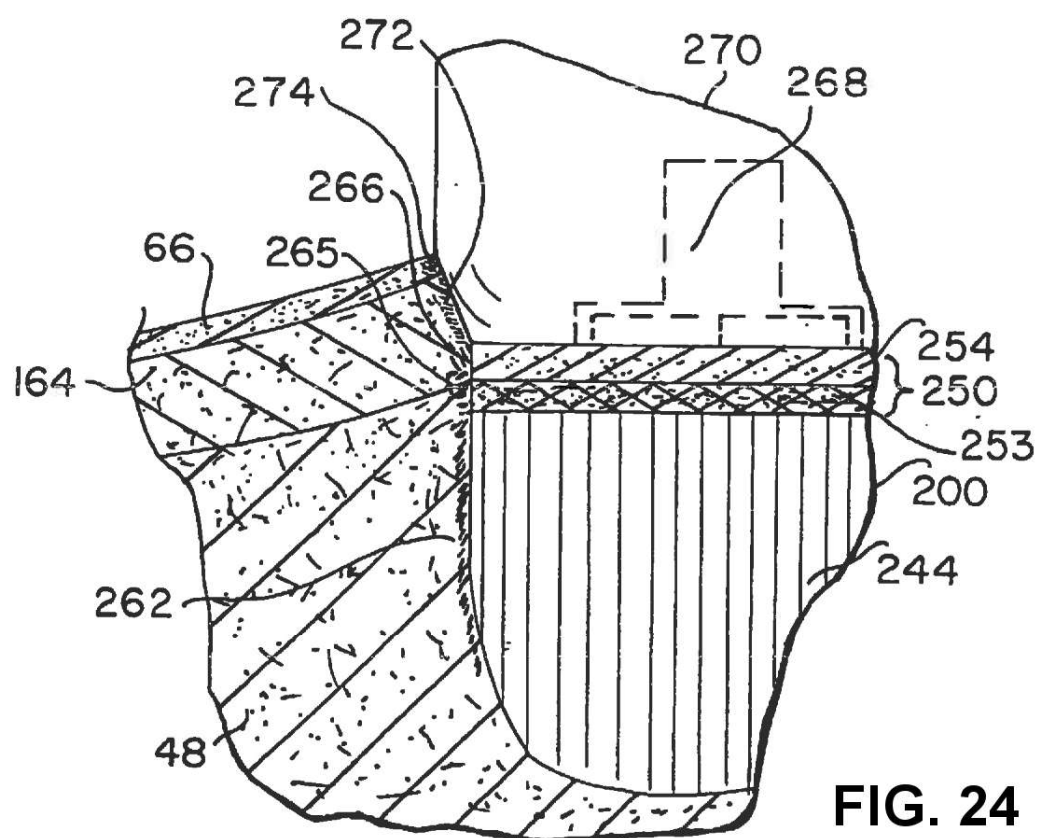


FIG. 23



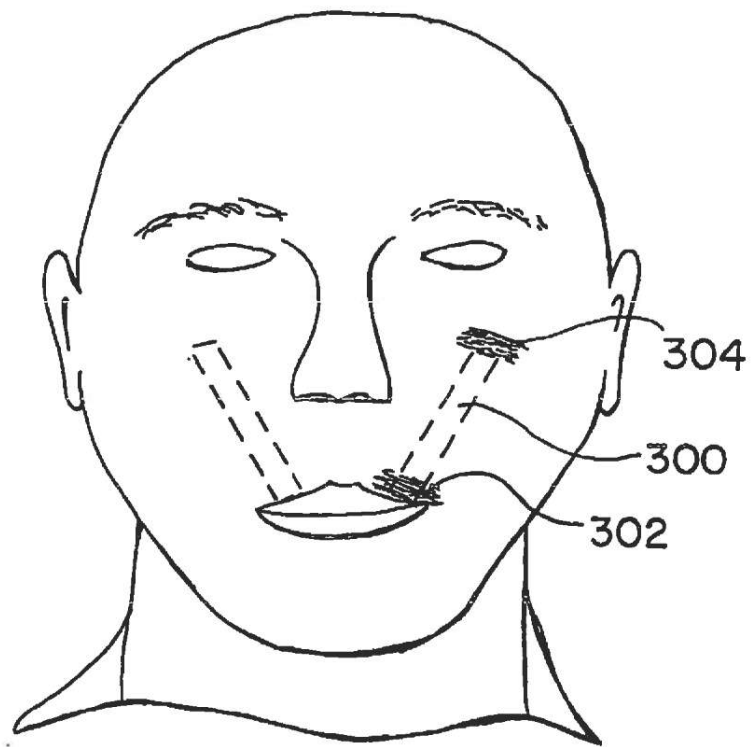


FIG. 25

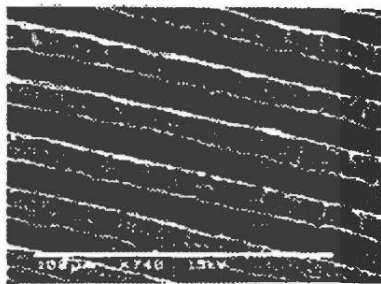


FIG. 30

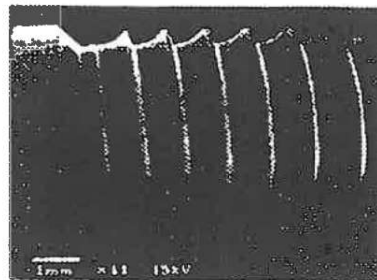


FIG. 26

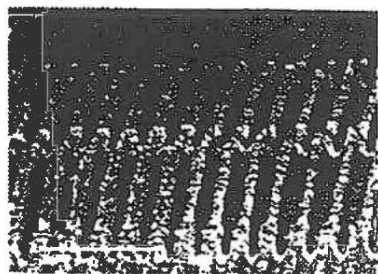


FIG. 28

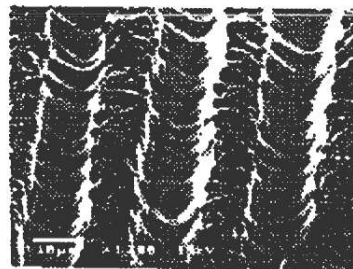


FIG. 29

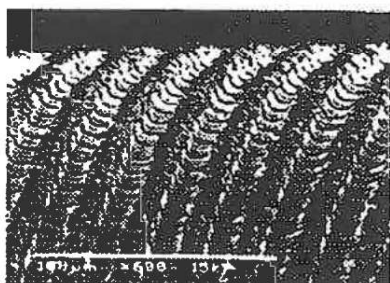


FIG. 31

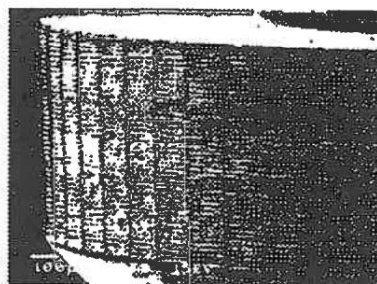


FIG. 27

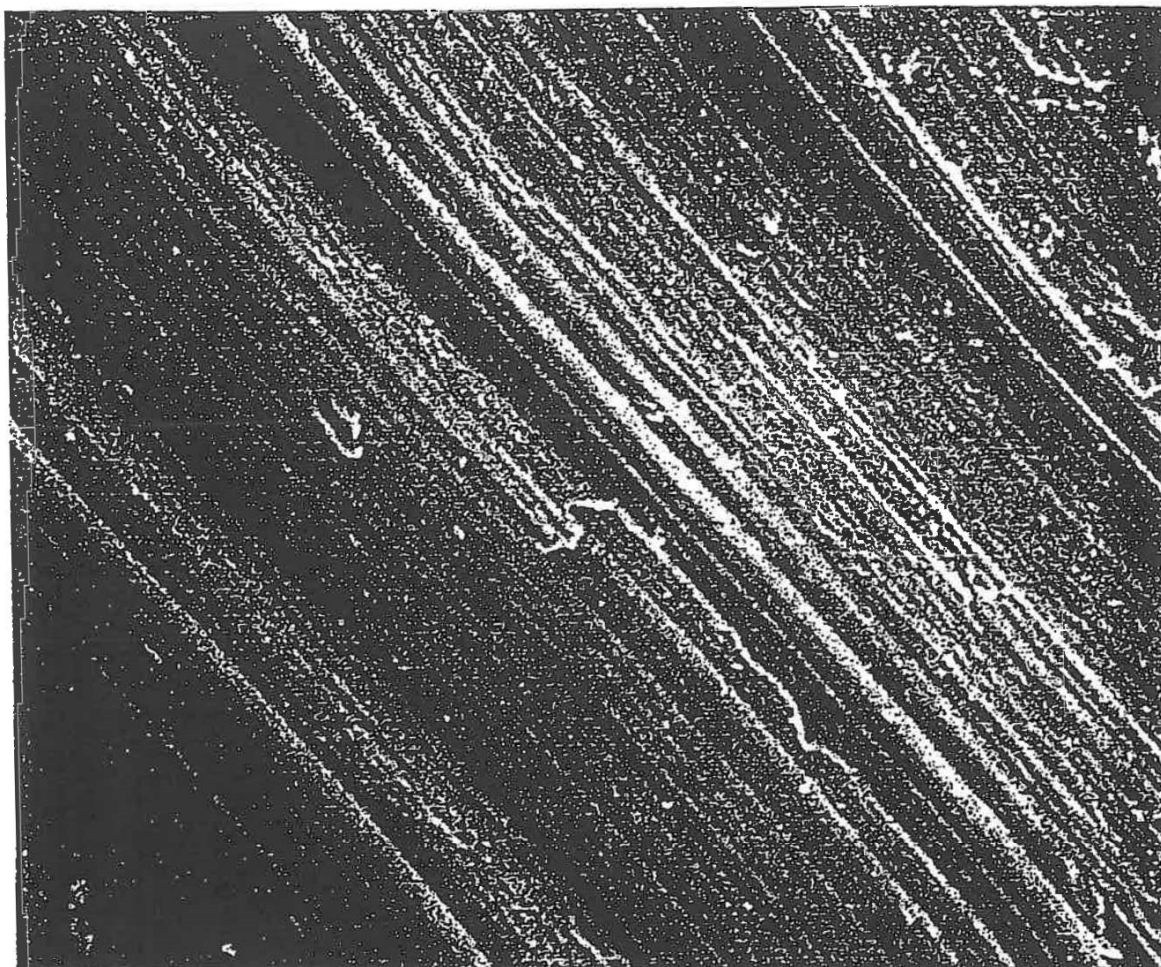


FIG. 32
TÉCNICA ANTERIOR