

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 718 179**

51 Int. Cl.:

**A61C 8/00**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.12.2015 PCT/EP2015/079603**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.06.2016 WO16096734**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.12.2015 E 15816124 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.02.2019 EP 3232981**

54 Título: **Implante dental**

30 Prioridad:

**16.12.2014 EP 14198377**

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

**28.06.2019**

73 Titular/es:

**NOBEL BIOCARE SERVICES AG (100.0%)  
Balz-Zimmermann-Str. 7  
8302 Kloten, CH**

72 Inventor/es:

**MEMMOLO, MARCELLO;  
JAN, HALL y  
DE HALLER, EMMANUEL**

74 Agente/Representante:

**PONS ARIÑO, Ángel**

ES 2 718 179 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Implante dental

### 5 Campo técnico

La presente invención se refiere a un implante dental que está configurado para insertarse en un orificio del hueso de la mandíbula.

### 10 Técnica anterior

Durante los últimos 50 años los implantes dentales se han utilizado con éxito para reemplazar dientes perdidos o ausentes. Uno de los principales retos en la odontología de implantes es modificar las propiedades de las superficies a las que se adhiere tejido blando para promover la adherencia óptima del tejido blando a la vez que se minimiza la adhesión bacteriana y la formación de biopelícula y se permite el mantenimiento de una buena higiene oral. Con el propósito de minimizar el riesgo de la colonización microbiana en, p. ej., la superficie del separador, la región coronal del implante o cualquier dispositivo que esté en contacto con el tejido blando, se cree que las superficies tienen que ser lisas y con estructuras que limiten el crecimiento de bacterias. Por lo tanto, es común que las partes coronales de los sistemas de implante se fabriquen mediante mecanizado, tal como fresado y/o torneado, lo cual da como resultado superficies lisas con estructuras de un intervalo submicrométrico o de un intervalo micrométrico bajo. Los implantes y los manguitos de separadores con tales superficies han sido utilizados con éxito durante décadas.

En la mayor parte de los casos, la integración del tejido blando es buena, el crecimiento bacteriano es limitado en las estructuras mecanizadas y es posible evitar las infecciones periimplantarias. No obstante, dichas infecciones se producen y un pequeño porcentaje de todos los pacientes tratados con implantes dentales experimenta complicaciones debido a las infecciones periimplantarias. Por lo tanto, se desea continuar reduciendo el riesgo de infección periimplantaria manteniendo una buena integración del tejido blando.

Uno de los factores considerados importantes en la prevención de las infecciones periimplantarias es la formación de un sellado hermético de tejido blando alrededor del cuello del implante.

Al colocar un implante en el hueso de la mandíbula, las superficies expuestas de un separador y, en algunos casos, también partes del cuello del implante, que atraviesan la mucosa, quedan inmediatamente cubiertos por una película adquirida de proteínas derivadas del entorno circundante. Las proteínas adsorbidas proporcionan una serie de sitios de unión para que se adhieran bacterias orales e inicien el desarrollo de una biopelícula. Una vez que se ha iniciado la colonización, los colonizadores primarios presentan nuevos sitios de adhesión para los colonizadores secundarios y, de esta forma, se inicia la formación de la biopelícula. El crecimiento imperturbado y continuo de dichas biopelículas puede dar como resultado la colonización gradual de toda la superficie del separador incluyendo la zona más coronal del implante. En algunos casos, el crecimiento importante de la biopelícula puede dar como resultado una infección y una respuesta inflamatoria del huésped que producen la degradación del tejido. Dicha condición normalmente se denomina «periimplantitis» y puede dar pie al fracaso del implante.

La periimplantitis es un proceso inflamatorio que afecta los tejidos blandos y duros que rodean un implante osteointegrado, y este proceso está acompañado de microbios patógenos específicos que se identifican en las bolsas periimplantarias. La etiología de la periimplantitis es multifactorial y hasta la fecha no se termina de comprender. Está influenciada por la composición microbiana en la cavidad oral, la predisposición genética y/o el estado inmunológico del paciente, los hábitos de higiene bucal, y la condición física y edad del paciente. La acumulación de placa bacteriana y las infecciones bacterianas severas pueden producir la pérdida ósea rápida asociada a sangrado y supuración. Esta condición ha sido descrita como degradación del tejido óseo como respuesta a la inflamación que se produce por la infección bacteriana que rodea un implante dental endoóseo.

A lo largo de los años se han presentado diversas estructuras de implante de sujeciones, espaciadores y componentes protésicos. Además, se han propuesto distintas sustancias y composiciones para usar como revestimiento sobre sustratos, como para formar una superficie de implante. No obstante, tal como se entenderá después de leer los antecedentes técnicos de la presente solicitud, el cuerpo humano es un entorno sumamente avanzado y complejo y no resulta sencillo diseñar una estructura de implante que supere los inconvenientes mencionados.

Una forma de tratar los implantes que se ha utilizado para osteointegración en el hueso y que ha dado excelentes resultados en ese sentido es la superficie TiUnite®. El tratamiento de la superficie se obtiene por oxidación anódica, de acuerdo con procedimientos conocidos de acuerdo con las patentes suecas 99019474-7 (por definirse) y 0001202-

1 (P1158). Sin embargo, este procedimiento de oxidación no se propuso para funcionar en el intervalo cristalino en dichas patentes. La aplicación del procedimiento para que funcione en el intervalo cristalino se propone en el documento WO2005055860. Sin embargo, las patentes suecas 99019474-7, 0001202-1 así como el documento WO 2005055860 describen un procedimiento utilizado para obtener una superficie porosa y rugosa. También se hace referencia a los documentos JP 2000116673 y JP 11033106 en relación con un material de implante óseo que se puede utilizar en el intervalo cristalino. La formación y las morfologías de las capas de óxido gruesas en implantes de titanio producidas por procesos de oxidación electroquímica se describen con mayor detalle en los documentos WO 00/72776 A1 y WO 00/72777 A1.

10 El documento WO 01/76653 A1 describe implantes con superficies de implante que fueron modificadas mediante un proceso de oxidación electroquímica para tener características de superficie cambiantes continuamente, por ejemplo, acabado de superficie, rugosidad y/o porosidad a lo largo de todo el implante.

**Problemas que se han de resolver**

15 La presente invención busca proporcionar un implante dental configurado para ser insertado en un orificio en el hueso de la mandíbula que muestre propiedades de integración de tejido y formación de sellado de tejido blando superiores y, a la vez, menor riesgo de provocar complicaciones tras la implantación, en concreto, como resultado de la formación perjudicial de biopelícula.

20 La presente invención además procura proporcionar un implante dental configurado para insertarse en un orificio en el hueso de la mandíbula que, una vez implantado, permita una limpieza más sencilla y completa de las partes del implante, en particular, aquellas adyacentes al tejido blando, expuestas al entorno del fluido crevicular perimplantario (FCPI) y susceptibles de formación perjudicial de biopelícula, mejorando de este modo la profilaxis dental, la higiene bucal y la salud gingival.

Asimismo, se proporciona un implante dental para prevenir específicamente la periimplantitis y que se ajusta a la creciente demanda de una mayor previsibilidad de éxito y mayores tasas de supervivencia en implantes dentales.

30 Los problemas mencionados se solucionan y los objetivos se consiguen mediante el implante dental de acuerdo con la reivindicación 1. En las respectivas reivindicaciones dependientes 2 a 14 se describen realizaciones adicionales del implante dental de acuerdo con la reivindicación 1.

**Descripción de la invención**

35 La terminología utilizada en la siguiente descripción no pretende limitar la invención. Asimismo, el dibujo que se incluye más adelante es un dibujo esquemático ejemplar no limitante.

40 El implante dental de acuerdo con la presente invención está configurado para insertarse en un orificio en el hueso de la mandíbula y para ubicarse al menos parcialmente en el tejido óseo cuando se implanta y comprende: una región coronal, una región apical, un eje longitudinal que se extiende desde la región coronal del implante dental hasta la región apical del implante dental; una superficie de implante configurada para formar una interfaz entre un material de implante y el entorno oral/tejido circundante y una capa superficial formada sobre al menos parte de dicha superficie de implante, comprendiendo dicha capa superficial óxido de titanio cristalino en la fase de anatasa y donde la rugosidad de área superficial  $S_a$  y el tamaño de poro de la capa superficial del implante se forman para aumentar desde la región coronal hacia la región apical del implante dental a lo largo del eje longitudinal.

50 El término «implante dental» debe interpretarse ampliamente como una entidad que está configurada para utilizarse en odontología humana o animal. Asimismo, el implante dental de acuerdo con la presente invención está configurado para ubicarse al menos parcialmente dentro de un orificio formado en el hueso de la mandíbula para proporcionar una base para componentes de implante adicionales que se ubiquen y/o fijen sobre ella. Como ejemplo no exclusivo, el implante dental de la presente invención puede ser una raíz dental artificial roscada que se puede acoplar mediante rosca al hueso de la mandíbula y que se extiende desde el tejido óseo duro hacia dentro del tejido blando, en lo sucesivo denominado «tornillo dental». Para facilitar la comprensión y con fines puramente ilustrativos, las siguientes explicaciones utilizarán ocasionalmente un «tornillo dental» como ejemplo del implante dental, pero esto de ninguna manera implica que el implante dental de acuerdo con la presente invención esté limitado al mismo. Los implantes no roscados, por ejemplo, están comprendidos dentro del alcance de la invención. También están comprendidos dentro del alcance de la invención los implantes dentales con partes múltiples que se ensamblan mediante distintas entidades físicas individuales.

60

- El implante dental además muestra dicho eje longitudinal que, en el caso de un tornillo dental o implante sustancialmente cilíndrico con forma de clavija, puede ser un eje de simetría central, p. ej., el eje de cilindro del tornillo dental que se extiende a lo largo del eje principal (eje de longitud) del implante dental, a lo largo del cual están situadas la región coronal y la región apical. Suponiendo que el implante dental tiene una relación de aspecto en la que su longitud es reconociblemente mayor que su ancho (diámetro), entonces el eje longitudinal es el eje de longitud. Los términos «coronal» y «apical» así como todos los demás términos similares que aparecen en la presente solicitud se han de interpretar de acuerdo con el significado habitual que tienen en el contexto de la odontología. Por lo tanto, la región coronal del implante dental está ubicada en el lugar donde estaría normalmente la región de la corona de un diente en el sitio de implantación y la región apical del implante dental está alejada de dicha región coronal en dirección al hueso de la mandíbula y está ubicada donde estaría la región de la raíz de un diente en el sitio de implantación. Asimismo, las regiones coronal y apical descritas de este modo se han de interpretar como indicadoras de un "punto de partida" y un "punto final" respectivamente para la evolución de las características de la superficie del implante especificadas con mayor detalle a continuación (rugosidad, tamaño de poro).
- 15 La superficie del implante básicamente forma una interfaz de transición entre el material asociado al implante, por ejemplo, el material de base/interior del implante o un revestimiento del implante y, en el sentido más amplio, el entorno oral. El entorno oral puede comprender tejidos concretos como tejido blando mucoso/gingival o diversos tipos de tejido óseo, pero no está limitado a un tipo en particular. La interfaz también puede estar entre el implante y el FCPI, es decir, como para ser, esencialmente, una interfaz entre el implante y cualquier sustancia fisiológica factible encontrada en el FCPI, por ejemplo, saliva o suero. El entorno encontrado depende de dónde está ubicada la región/parte coronal del implante después de la implantación, por ejemplo, sumergida, alineada y sobresalida. El término «superficie del implante» preferentemente se refiere a superficies exteriores del implante, que como se explicó anteriormente delimitan el implante respecto del entorno.
- 25 La capa superficial del implante dental se forma sobre al menos parte de la superficie del implante, incluyendo las opciones de que o bien solo una región diferenciada de la superficie del implante o una pluralidad de regiones tengan la capa superficial formada sobre ella o que incluso toda la superficie del implante esté completamente cubierta por dicha capa superficial. La naturaleza general de dicha capa superficial tampoco está particularmente limitada, no obstante, «formada» se ha de entender como que la capa superficial es una capa no nativa/artificial que fue formada intencional y deliberadamente sobre la superficie del implante. Son factibles las capas que se forman convirtiendo el material de la superficie del implante, por ejemplo, mediante reacciones o transiciones de fase sobre la superficie del implante. Dichos tipos de capa normalmente no implican la aplicación de material adicional sobre la superficie del implante, sino que se originan de manera inherente, convirtiéndose/transformándose el propio material de base del implante mediante cualquiera de los procedimientos conocidos. Otros tipos factibles de capas comprenden capas aplicadas a la superficie del implante mediante procesos de revestimiento, en los cuales se aplica de manera convencional material adicional a una superficie de implante mayormente no modificada/nativa. La capa superficial de la presente invención comprende óxido de titanio cristalino en la fase de anatasa, lo cual significa que al menos parte de dicha capa superficial muestra anatasa.
- 40 La superficie del implante está caracterizada porque la rugosidad de área superficial  $S_a$  y el tamaño de poro aumentan desde la región coronal hacia la región apical del implante dental, esencialmente a lo largo del eje longitudinal. Este rasgo también se puede entender como que la superficie del implante sobre la cual se forma la capa superficial posee un gradiente en rugosidad y tamaño de poro a lo largo del eje longitudinal. Por lo tanto, ambas características de superficie aumentan de acuerdo con se observa a lo largo del eje longitudinal desde el extremo coronal (región) hasta el extremo apical. La rugosidad de superficie  $S_a$  y el tamaño de poro pueden ser preferentemente mínimos en la región coronal y aumentar hacia la región apical, preferentemente llegando a un máximo en la última. Por ende, la región coronal se caracterizaría por tener una superficie plana y lisa con vacíos (poros) con tamaños de poro pequeños, mientras que en la región apical la superficie sería pronunciadamente irregular con vacíos con tamaños de poro mayores. Preferentemente, el tamaño de poro es el diámetro de poro promedio calculado a partir de la superficie de poro medida y suponiendo una forma circular. Por lo tanto, un aumento en el tamaño de poro a lo largo del eje longitudinal hacia la región apical sería principalmente producido por cambios de tamaño de poro promedio de poros con diámetros pequeños en el área coronal a poros con diámetros significativamente mayores en la región apical.
- El implante dental definido anteriormente posee varias ventajas técnicas y consigue una combinación beneficiosa particular de la mismas. En primer lugar, la configuración de la región apical que se ha de anclar en el hueso de la mandíbula de tener una superficie de anatasa comparativamente rugosa y porosa favorece considerablemente la osteointegración. La superficie apical del implante es sumamente biocompatible y química y estructuralmente adecuada para que el tejido óseo se adhiera y crezca hacia adentro de modo que el implante quede bien anclado dentro del hueso y pueda soportar las cargas significativas que se imparten sobre el mismo. Los requerimientos de la región coronal son peculiarmente diferentes. En esta región, la superficie del implante puede estar expuesta al FCPI

y a su entorno bioquímico y también marca la transición con el tejido blando. Se desea que se forme y se mantenga un sellado hermético de tejido blando y, además, que las regiones expuestas de la superficie del implante no muestren formación de biopelícula pronunciada que pueda posteriormente dar pie a las complicaciones mencionadas. Los inventores descubrieron que el crecimiento bacteriano limitado observado para las superficies de implante convencionales, lisas y mecanizadas se puede mejorar aún más añadiendo capas de óxido de titanio cristalino en la fase de anatasa a dichas superficies. En realidad, para los implantes de titanio, los estudios revelaron que la adherencia de ciertos tipos de bacterias a dicha superficie de implante con la capa superficial formada sobre dicha superficie era significativamente reducida en comparación con las superficies de implante mecanizadas nativas. Por lo tanto, se puede reducir la colonización microbiana y la formación de biopelícula y también se puede conservar el sellado hermético de tejido. Asimismo, la superficie lisa del implante dental con la capa superficial formada sobre la misma también facilita la limpieza en la región coronal y es posible reducir y contrarrestar adicionalmente la formación de biopelícula. El implante dental muestra efectos sinérgicos pronunciados en el sentido de que la superficie de implante específicamente diseñada reduce la formación de biopelícula y forma un sellado de tejido potente en la región coronal, lo cual a su vez repercute positivamente en la integración del implante en los tejidos de la mandíbula, puesto que se evita en gran medida una fuente microbiana potencialmente problemática y se suprimen los procesos inflamatorios o las infecciones que afectan la integración de tejido a nivel coronal. Como resultado, se obtiene un implante dental que, en resumen, tiene tasas de supervivencia y compatibilidad generales mejoradas. Con respecto a la extensión espacial de las regiones coronal y apical, se desprende que las regiones tienen que proporcionarse de modo que se puedan conseguir las ventajas mencionadas. Dicho de otro modo, las regiones del implante que se han de colocar e integrar en el tejido óseo deberían mostrar las propiedades mencionadas de la región apical. No tendría sentido interpretar la invención con la región coronal pudiéndose extender en sentido descendente hacia la punta apical del implante dental y hacia dentro del hueso, donde, en realidad, se requiere un buen anclaje. Por otra parte, tampoco es técnicamente razonable interpretar la presente invención con la región apical extendiéndose hacia la región coronal del implante, puesto que esto iría en contra del objetivo de proporcionar rugosidad de superficie reducida, formación de biopelícula reducida y mejores condiciones de limpieza.

En los siguientes párrafos, se describirán las realizaciones preferidas de la presente invención de acuerdo con las reivindicaciones dependientes. En consecuencia, las siguientes realizaciones preferidas describen con mayor detalle el implante dental descrito anteriormente y también son libremente combinables entre sí.

En un implante dental preferido, la rugosidad de área superficial  $S_a$  de la superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial aumenta a lo largo del eje longitudinal desde un valor de 0,1, preferentemente 0,2  $\mu\text{m}$  en la región coronal del implante dental hasta un valor de al menos 1  $\mu\text{m}$  en la región apical del implante dental, y un tamaño de poro promedio de poros que cruzan la superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial aumenta a lo largo del eje longitudinal desde un valor de  $< 0,1 \mu\text{m}$  en la región coronal del implante dental hasta un valor de al menos 1  $\mu\text{m}$  en la región apical del implante dental.

Para el implante dental preferido mencionado, se especifican adicionalmente rasgos de superficie deseados y es posible apreciar que la región coronal puede estar caracterizada por una rugosidad superficial baja, y poros con dimensiones de poro promedio comparativamente pequeñas. En cambio, hacia la región apical, la morfología de la superficie cambia puesto que los tamaños de poro promedio aumentan significativamente. Como resultado, la superficie específicamente diseñada de este implante preferido potencia adicionalmente todos los efectos técnicos descritos anteriormente de una manera no esperada. El tamaño de poro promedio en la región coronal será preferentemente tan pequeño que las bacterias no podrán entrar en ellos, normalmente  $< 0,2 \mu\text{m}$ . Asimismo, la presencia de anatasa en la capa en la sección coronal puede reducir la adhesión bacteriana.

Adicionalmente, se prefiere que la rugosidad de área superficial  $S_a$  y/o el tamaño de poro de la superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial aumente continuamente a lo largo del eje longitudinal desde la región coronal hasta la región apical. Dicho de otro modo, se prefiere que el aumento de rugosidad y tamaño de poro se produzca de manera que a lo largo del eje longitudinal hacia el extremo apical no existan transiciones o «etapas» marcadas, sino que las regiones de la superficie del implante se fusionen y mezclen sutilmente. Esto aumenta la flexibilidad durante el uso del implante dental, puesto que no se produce ningún cambio de etapa espacialmente diferenciado en las características de la superficie del implante, lo cual requeriría una implantación más precisa.

En otro implante dental preferido, la superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial comprende una región de transición entre la región coronal y la región apical del implante dental. La rugosidad de área superficial  $S_a$  de la superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial en la región coronal del implante dental está en el intervalo de 0,1, preferentemente 0,2  $\mu\text{m}$  a 0,5  $\mu\text{m}$  y un tamaño de poro promedio de los poros que cruzan la superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial es mínimo respecto de la superficie total del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial, y la rugosidad de área superficial  $S_a$  de la superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial en dicha región de transición se encuentra en el intervalo de 0,5 a 1,0

µm, y, además, la rugosidad de área superficial  $S_a$  de la superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial en la región apical del implante dental se encuentra en el intervalo de 1,0 a 5 µm y un tamaño de poro promedio de los poros que cruzan la superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial es máximo respecto de la superficie total revestida. En la región de transición, estas propiedades de superficie pasan de las de la región coronal a las de la región apical. Se prefiere que la región de transición toque y esté contigua a la región coronal y/o a la región apical.

La configuración anterior del implante dental se caracteriza por una región de transición y una constitución específica de la superficie del implante, esencialmente un diseño de tres regiones. En primer lugar, la rugosidad de área superficial  $S_a$  posee un valor comparativamente pequeño en la región coronal y el tamaño de poro promedio en dicha región es mínimo, es decir, es el menor que se puede encontrar en toda la superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial. Esta región coronal configurada de este modo puede posteriormente continuar en una dirección hacia el extremo apical a lo largo del eje longitudinal con dicha región de transición con una rugosidad de área superficial  $S_a$  creciente. Esta región de transición puede a su vez continuar con una región en la región apical con una rugosidad de área superficial  $S_a$  incluso mayor y un tamaño de poro promedio que sea máximo, es decir, el más grande que se pueda encontrar en toda la superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial. La configuración mencionada le proporciona al implante dental flexibilidad en el diseño de su superficie, donde la superficie lisa y densa en la región coronal y la superficie rugosa y abierta en la región apical son en cierto modo fijas, pero la transición entre estos dos extremos se puede personalizar mediante la región de transición, es decir, su posición y extensión a lo largo del eje longitudinal. Por lo tanto, la superficie del implante se puede adaptar a indicaciones y necesidades dentales específicas de grupos de pacientes concretos. Por ejemplo, la región de transición se puede ubicar y diseñar de tal manera que cubra regiones del implante que se prevé queden expuestas a tejido blando y FCPI o que sean propensas a quedar expuestas a dicho tejido y fluido debido a reabsorción y atrofia ósea. Por ende, las regiones expuestas experimentarán una formación de biopelícula reducida.

En otro implante dental preferido, el óxido de titanio cristalino comprendido en dicha capa superficial comprende predominantemente anatasa en el intervalo de 70-100 % (fracción de fase), y la parte restante de la capa comprende rutilo, brookita, y óxido de titanio amorfo; y/o dicha superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial comprende fósforo, preferentemente en forma de fosfatos; y/o dicha superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial se combina con al menos una de una sustancia iniciadora de crecimiento óseo y una sustancia estimulante de crecimiento óseo, preferentemente de la superfamilia TGF-beta; y/o dicha superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial tiene un efecto antibacteriano.

El implante dental preferido mencionado define varias opciones para diseñar la superficie de implante que podrían o bien combinarse libremente o ser empleadas de manera individual. Una opción es que la capa superficial comprenda predominantemente óxido de titanio ( $TiO_2$ ) predominantemente en la modificación/fase/forma de anatasa. La fracción de anatasa preferida contribuye con la buena osteointegración del implante en general y promueve los efectos deseados descritos anteriormente, como ser, formación de biopelícula reducida en la región coronal e integración de tejido óseo pronunciada en la región apical. Como opción, tener fósforo, preferentemente en forma de fosfatos, en la superficie del implante sobre la cual se forma la capa superficial, potencia los efectos beneficiosos descritos de la superficie del implante que contiene anatasa. Es factible que la presencia de fósforo, que también es un componente de la apatita ósea, estimule aún más la integración del tejido óseo del implante dental, en particular, en la región apical. Aplican consideraciones similares a la opción de tener una sustancia iniciadora de crecimiento óseo y/o una sustancia estimulante de crecimiento óseo comprendidas en la capa superficial. En este caso, la integración del tejido óseo se puede mejorar intencional y activamente estimulando la proliferación de células óseas y el crecimiento interior. Una opción final es proporcionar a la superficie del implante un efecto antibacteriano; esto se puede conseguir, por ejemplo, añadiendo iones de metales nobles tales como plata a la superficie, cobre (Cu), y/o cualquier agente con efecto antimicrobiano conocido para la flora de la cavidad oral. En particular, en la región coronal del implante dental, dicho efecto antibacteriano puede promover aún más la supresión de formación de biopelícula y colonización microbiana. Las formas y variantes posibles con las cuales se llevan a la práctica las opciones mencionadas no están limitadas. De acuerdo con las funcionalidades deseadas a lo largo de, por ejemplo, el eje longitudinal del implante dental, las opciones mencionadas se pueden combinar espacialmente, libre e intencionalmente, o se pueden omitir.

La constitución general de la capa superficial formada sobre la superficie del implante se puede describir compuesta por 1) óxido de titanio, que a su vez está compuesto preferentemente como se indicó anteriormente, siendo la anatasa la fase del titanio predominante y además 2) opcionalmente al menos uno de los componentes mencionados, a saber: fósforo/fosfatos, una sustancia iniciadora de crecimiento óseo y/o una sustancia estimulante de crecimiento óseo y un agente antibacteriano.

En otro implante dental preferido la capa superficial formada sobre al menos parte de dicha superficie de implante

tiene un grosor entre 50 y 500 nm en la región coronal, y entre 1 y 20  $\mu\text{m}$  en la región apical. El grosor de capa preferido se elige intencionalmente de acuerdo con la funcionalidad principal prevista para dichas partes del implante. Un mayor grosor de capa en la región apical garantiza que haya suficiente material para formar las estructuras rugosas y abiertas sobre la superficie del implante con alta porosidad. En el caso de que la integración del tejido óseo también dependa de la reabsorción de la capa superficial durante el proceso de integración, también se garantiza que se proporcione suficiente material para ello. Una capa superficial más delgada en la región coronal puede ser beneficiosa en el sentido de que enmascara menos la superficie del implante nativa subyacente y su estructura potencialmente beneficiosa sigue siendo efectiva en la superficie del implante. Esto es en particular aplicable a los implantes dentales con superficies mecanizadas de forma convencional, que se describirán con mayor detalle más adelante. La forma en la cual se llevan a la práctica los distintos grosores de capa no es particularmente limitada. Es factible un gradiente de grosor continuo a lo largo de la dirección longitudinal del implante dental, pero también es posible que haya pasos diferenciados en el grosor de la capa. Por lo tanto, el implante dental puede, además de tener rugosidad y tamaño de poro en aumento, también tener un grosor de capa superficial en aumento, el cual aumenta desde la región coronal hasta la apical a lo largo del eje longitudinal y es opcionalmente mínimo en la región coronal y máximo en la región apical.

Incluso en otro implante dental preferido, la superficie de implante del implante dental está totalmente cubierta por dicha capa superficial desde la región coronal hasta la apical y viceversa, de modo que ninguna parte de la superficie del implante quede sin cubrir. Este implante dental concreto está concebido para que no tenga una superficie de implante en la cual el material de base/interior del implante nativo esté expuesto al entorno/tejido oral. El implante está totalmente cubierto por la capa superficial, en concreto también en una región de cuello mecanizada del implante, que convencionalmente se suele dejar sin revestir/sin cubrir. En este caso, se realiza un diseño «en sentido ascendente» (AWU, por su sigla en inglés) o «en sentido descendente» (AWD, por su sigla en inglés), donde la capa superficial se extiende hasta la punta (coronal) y hasta la parte inferior (apical) del implante dental. Se prefiere una capa AWU con rugosidad de superficie  $> 1 \mu\text{m}$  en los casos en los cuales el implante completo está incrustado en el hueso, y se prefiere una capa AWD con rugosidad de superficie  $< 0,2 \mu\text{m}$  en los casos en los cuales una gran sección del implante está expuesta a tejido blando.

En un implante dental preferido adicional, la superficie del implante es al menos parcialmente una superficie mecanizada y/o, además, una región de la superficie del implante en la región coronal del implante dental está mecanizada y está al menos parcialmente configurada de modo que las características de la superficie del implante de acuerdo con se forma mediante dicho mecanizado se mantengan/conserven cuando la capa superficial esté superpuesta. Con el término «superficie mecanizada» se refiere a que las superficies de los implantes dentales son el resultado de mecanizado tal como torneado y fresado. En concreto, en caso de que el implante dental sea un tornillo dental, entonces la rosca se produce de manera conveniente mediante torneado y la región de cuello se puede mecanizar adicionalmente con torneado o trituración de alta precisión/calidad. Dichas superficies mecanizadas se consideran una referencia para la integración de tejido blando, puesto que se ha descubierto que producen una buena integración del tejido blando. Por lo tanto, puede ser deseable conservar las características, por ejemplo, rugosidad de superficie y perfil de rugosidad de dicha superficie mecanizada y combinarlas con los efectos beneficiosos de una capa superficial de anatasa cristalina. En realidad, los inventores han descubierto que es posible conseguir un rendimiento particularmente elevado en cuanto a supresión de colonización microbiana y formación de biopelícula si la superficie mecanizada se cubre con una capa superficial delgada que comprende anatasa cristalina, cuando la estructura subyacente de la superficie mecanizada no está anulada (completamente enmascarada) por la capa que está encima.

En la región anterior, donde se mantienen las características de superficie mecanizada, además se prefiere que la rugosidad de área superficial  $S_a$  esté en el intervalo de 0,1 a 0,5  $\mu\text{m}$  y un tamaño de poro promedio de poros que cruzan la superficie del implante sobre la cual se forma dicha superficie es  $< 0.1 \mu\text{m}$ , potenciando de este modo aún más el efecto antes descrito.

Asimismo, se puede preferir que la superficie del implante sea al menos parcialmente una superficie laminada. En particular en casos donde el implante dental es un tornillo dental, la rosca del tornillo puede no producirse por torneado o corte sino por un proceso de laminado. Este último proceso es diferente respecto de su impacto en la superficie del implante. En realidad, el laminado puede dar como resultado grados de deformación y densificación localmente más variables a lo largo de la superficie del implante, lo cual a su vez puede afectar las características de la capa superficial que se ha de formar y la respuesta biológica a tal implante dental. El alcance de la presente invención también comprende la combinación de al menos las dos técnicas mencionadas, por ejemplo, donde una rosca está mayormente producida por laminado, pero ciertas partes del implante, por ejemplo, el cuello, son acabadas (en la superficie) por procedimientos de mecanizado.

En otro implante dental preferido, el material del implante comprende o está compuesto por titanio o una aleación de

titanio. Dicho de otro modo, el material de base/interior del implante dental comprende al menos titanio o una aleación de titanio, pero también puede estar formado completamente por dichos materiales. El titanio y los materiales con base de titanio han demostrado ser materiales ideales para todo tipo de implantes y combinan alta biocompatibilidad con propiedades mecánicas y químicas (corrosión) superiores. Estas ventajas también se emplean para la presente invención con el fin de disponer de una base de apoyo fiable y duradera para diseñar las propiedades de la superficie del implante. Los materiales de titanio como materiales de base también son particularmente adecuados para generar la capa superficial de anatasa cristalina deseada a partir de ellos.

Para un implante dental que comprende titanio como el descrito, la capa superficial se genera, en parte, por un proceso de oxidación anódica. Dicho proceso se emplea como en las publicaciones a las que se hace referencia más adelante y es un procedimiento electroquímico que da pie a la oxidación del material de base/interior del implante de modo que se forme una capa superficial de transformación. Los procesos de oxidación anódica ofrecen gran flexibilidad y se pueden generar morfologías de superficie muy versátiles que oscilan entre superficies de óxido cristalino lisas y delgadas con baja porosidad y capas altamente porosas, rugosas y gruesas como las que se encuentran en la superficie del implante dental de acuerdo con la presente invención.

### Breve descripción del dibujo

Los diversos aspectos, rasgos y ventajas de la presente invención serán aún más evidentes a partir de la siguiente descripción de formas de llevar a cabo la invención en combinación con el siguiente dibujo que la acompaña, en el cual:

La fig. 1 es un dibujo esquemático de un implante dental de tipo tornillo con una ilustración de morfologías de superficie encontradas en la superficie del implante a lo largo de su eje longitudinal.

### Formas de llevar a cabo la invención

A continuación, se describirán en detalle formas específicas de llevar a cabo la invención, cuando proceda, con referencia al dibujo que la acompaña. Las realizaciones específicas no pretenden limitar indebidamente la invención, sino que se proporcionan para que la descripción sea exhaustiva, completa y exponga totalmente el alcance de la invención al experto en la materia.

Una forma de llevar a la práctica la presente invención se muestra en la fig. 1 adjunta a esta solicitud. En dicha figura se representa un implante dental 1 de tipo tornillo. Como se describió anteriormente, para facilitar la comprensión, dicho tornillo se ha de considerar un ejemplo meramente ilustrativo de un implante dental de acuerdo con la presente invención, pero no se ha de interpretar como restrictivo. En la fig. 1, el implante dental 1 es un tornillo de cierto modo cónico con una rosca exterior para acoplarse con el tejido óseo y un eje longitudinal L, que corre como un eje rotacional del implante de tipo cono desde su región coronal indicada por el corchete 2 hasta la región apical del implante que se indica con el corchete 3. La longitud real de estas regiones no pretende estar en última instancia definida por los corchetes 2 y 3, que son principalmente ilustrativos. Sin embargo, lo que el tamaño de los corchetes y sus posiciones pueden indicar es que las regiones coronal y apical no pretenden necesariamente ser directamente adyacentes entre sí. Por ende, es factible que ambas regiones estén «separadas» a lo largo del eje longitudinal L por una región de transición 4. La superficie del implante se indica con el número de referencia 5 y, para facilitar la comprensión, dicha superficie en la región 2 se ilustra, por un lado, con una superficie de tipo metálica (mitad superior de la región coronal 2) y una región sombreada en gris/estructurada por debajo, que se extiende en sentido descendente hacia la región apical 3. La última pretende representar la superficie del implante sobre la cual se forma al menos parcialmente una capa superficial. En el presente documento, «parcialmente» significa que la parte más superior (coronal) del implante está mecanizada, es decir, como se describió anteriormente, es una superficie metálica acabada. Sin embargo, también está comprendido dentro del alcance de la invención que la capa superficial se extienda en sentido ascendente y que, por ende, dicha superficie metálica sin capa superficial ya no exista. La superficie del implante con la capa superficial formada sobre ella se ilustra con las partes grises, estructuradas y opacas del tornillo. Esto indicaría la capa superficial que contiene óxido de titanio formada en la superficie del implante. De manera específica, en este caso, la capa superficial comprende anatasa y fosfatos. Los recuadros (a) a (d) son micrografías electrónicas reales tomadas en distintas posiciones de la superficie del implante 5 a lo largo del eje L e ilustran la evolución morfológica a lo largo de la superficie del implante 5 con la capa superficial formada sobre ella. El recuadro (a) esencialmente muestra un «punto de partida» morfológico en la región coronal 2 con poco contraste electrónico y rasgos de imagen. La región correspondiente del implante está caracterizada por una superficie mecanizada, por ejemplo, metálica, en la cual se forma una capa de óxido de titanio comparativamente delgada, lisa y densa, que comprende predominantemente anatasa. Las mediciones de rugosidad de superficie en dicha región dan una rugosidad baja de  $R_a \approx 0,2 \mu\text{m}$ . Al «moverse» más a lo largo del eje L hacia la región apical 3 del implante dental 1, se producen cambios observables y



cuantificables. El recuadro (b) ya indica ciertas «ondulaciones» en la superficie, lo cual se refleja con una rugosidad mayor de  $R_a \approx 0.5 \mu\text{m}$ . Al mismo tiempo, los poros se ven como regiones negras con bajo rendimiento de señal de imagen en la micrografía electrónica. Los recuadros (c) y (d) que aparecen a continuación principalmente documentan que las ondulaciones se transforman de cierto modo en una estructura de «isla» y la rugosidad medida aumenta de manera acorde desde  $R_a \approx 0,8 \mu\text{m}$  a  $R_a \approx 1,5 \mu\text{m}$ . El recuadro (d) en particular muestra que en la región apical 3 se alcanza un «punto final» morfológico, donde la rugosidad, el tamaño de poro y el grosor de capa alcanzan un máximo, empezando en la región coronal 2 con el mínimo correspondiente. Si bien la evolución morfológica se ha documentado anteriormente con los valores de rugosidad  $R_a$ , las mismas observaciones aplican para el valor de rugosidad relacionado  $S_a$ . La transición entre los dos extremos se puede producir gradual y continuamente en toda la región de transición 4 a lo largo del eje L como muestran los recuadros (b) y (c). Se desprende de los recuadros (a) y (d) que el primero muestra una superficie óptima en cuanto a facilidad de limpieza y proporciona solo unos pocos sitios/bolsas/retrocesos para colonización con bacterias, mientras que el último muestra una superficie que está obviamente predestinada para que el tejido óseo abarque la estructura de isla y crezca dentro de los poros abiertos en la superficie del implante estableciendo un enlace mecánico sólido con el implante. Esta funcionalidad estructural ventajosa de la superficie del implante documentada por las micrografías y las mediciones de superficie está asociada a una funcionalidad (bio)química que se produce por ser el óxido de titanio beneficioso para la osteointegración como se indicó anteriormente, y también para la supresión de formación de biopelícula.

Las características de superficie empleadas para calificar las propiedades de la superficie del implante con la capa superficial, rugosidad de área superficial  $S_a$  y tamaño de poro se han de interpretar con el significado que le asignaría el experto en la materia de la ciencia de superficies y metrología.

La rugosidad media ( $S_a$ ) se mide en puntos que cubren  $630 \times 470 \mu\text{m}$  utilizando un sistema de elaboración de perfiles ópticos WYKO NT9100. Los datos se evalúan en el software WYKO Vision 4.10, que proporciona procesamiento de datos por extrapolación de «píxeles muertos», corrección de inclinación y alisamiento con un filtro de mediana de  $5 \times 5$ . Con respecto a la rugosidad de superficie, debería entenderse que la superficie del implante sobre el cual se forma dicha capa superficial, en realidad, se produce por la superposición de componentes de rugosidad individuales. Por un lado, la superficie del implante original/nativa tendrá una rugosidad inherente que está en gran medida determinada por la forma en la cual se fabrica el propio implante a granel y su superficie acabada. Para implantes dentales, las superficies de implante mecanizadas muestran buena osteointegración y rendimiento de integración de tejido blando. Por otra parte, la capa superficial formada al menos parcialmente en dicha superficie de implante también tiene una rugosidad inherente. En consecuencia, la rugosidad total de la superficie podría considerarse, por ejemplo, como una superposición de una amplitud de microescala, rugosidad de baja frecuencia de una superficie de implante mecanizada/acabada y una amplitud de nanoescala, rugosidad de alta frecuencia de la capa superficial formada sobre ella.

La porosidad de la superficie del implante en la presente solicitud es preferentemente una «porosidad abierta», lo cual significa que solo se tienen en cuenta los vacíos que son detectables a nivel superficial, es decir, que son cruzados por el o los planos de superficie del implante. Los poros o los vacíos formados en el interior del material del implante o dentro de la capa superficial, pero que no se extienden hasta y no cruzan la superficie del implante no contribuyen con la porosidad de la superficie del implante. Dicha porosidad mencionada en sí misma es determinada adicionalmente por el tamaño de poro de la misma. En general, la porosidad puede determinarse como la fracción de un área superficial formada por vacíos respecto del área superficial formada por material. El experto en la técnica elegiría fácilmente un procedimiento y aparato estándar conocidos para medir dicha porosidad. Un procedimiento comúnmente utilizado para determinar la porosidad de las superficies, como se desea en la presente invención, es análisis de imágenes de micrografías tomadas de las superficies en cuestión. Este procedimiento está basado en diferencias de señal de imágenes entre poros sobre la superficie y regiones de superficie con material. Los primeros, por lo general, tienen bajo rendimiento de señal y por lo general aparecen negros en las micrografías correspondientes. Por lo tanto, las técnicas de análisis de imágenes modernas pueden evaluar la fracción de estas regiones de bajo contraste por imagen y, a partir de ellas, se puede deducir la porosidad. Dichas micrografías pueden, de acuerdo con el tamaño de poro, ser registradas mediante microscopía de luz (reflejada) o microscopía electrónica, donde los procedimientos de análisis de imágenes son esencialmente idénticos para cualquier procedimiento. El tamaño de poro se determina simplemente midiendo el tamaño de poros individuales directamente en las micrografías, lo cual se puede llevar a cabo electrónicamente con herramientas de software incorporadas en software de análisis de imágenes convencional. Además del procedimiento mencionado, también es factible determinar la rugosidad y la porosidad de la superficie mediante procedimientos de barrido táctiles o no táctiles que son capaces de proporcionar información de superficie tridimensional en la escala requerida, por ejemplo, MFA, técnicas de barrido láser o interferencia.

En cuanto a las formas de generar la superficie del implante descrita anteriormente, se hace referencia a los procedimientos para modificar una superficie de implante en los documentos WO 00/72777 A1 y WO 01/76653 A1,

que también se emplearon para producir el implante dental de acuerdo con la presente invención, en concreto, estos implantes dentales que comprenden o están compuestos por titanio o una aleación de titanio.

La escala indicada en el recuadro (a) es 2  $\mu\text{m}$ .

5

La escala indicada en el recuadro (b) es 10  $\mu\text{m}$ .

## REIVINDICACIONES

1. Implante dental (1) configurado para ser insertado en un orificio en el hueso de la mandíbula y que cuando se implanta se ha de ubicar al menos parcialmente en el tejido óseo, que comprende:

una región coronal (2);

una región apical (3);

un eje longitudinal que se extiende desde la región coronal (2) del implante dental hasta la región apical (3) del implante dental;

una superficie de implante configurada para formar una interfaz entre un material de implante y el entorno oral; y

una capa superficial formada sobre al menos parte de dicha superficie de implante, comprendiendo dicha capa superficial óxido de titanio cristalino en fase de anatasa; donde

la rugosidad de área superficial  $S_a$  y el tamaño de poro de la superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial aumentan desde la región coronal (2) hacia la región apical (3) del implante dental a lo largo del eje longitudinal.

2. El implante dental de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde

dicha rugosidad de área superficial  $S_a$  de dicha superficie de implante sobre la cual se forma dicha capa superficial aumenta a lo largo del eje longitudinal desde un valor de 0,1, preferentemente 0,2  $\mu\text{m}$  en la región coronal (2) del implante dental hasta un valor de al menos 1  $\mu\text{m}$  en la región apical (3) del implante dental, y

un tamaño de poro promedio de poros que cruzan la superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial aumenta a lo largo del eje longitudinal desde un valor de  $< 0,1 \mu\text{m}$  en la región coronal del implante dental hasta un valor de al menos 1  $\mu\text{m}$  en la región apical del implante dental.

3. El implante dental de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde

la rugosidad de área superficial  $S_a$  y/o el tamaño de poro de la superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial aumenta continuamente a lo largo del eje longitudinal desde la región coronal hasta la región apical.

4. El implante dental de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde

la superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial comprende una región de transición (4) entre la región coronal (2) y la región apical (3) del implante dental, y donde

la rugosidad de área superficial  $S_a$  de la superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial en la región coronal (2) del implante dental se encuentra en el intervalo de 0,1, preferentemente 0,2  $\mu\text{m}$  a 0,5  $\mu\text{m}$  y un tamaño de poro promedio de poros que cruzan la superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial es mínimo respecto de la superficie total del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial, y

la rugosidad de área superficial  $S_a$  de la superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial en dicha región de transición (4) se encuentra en el intervalo de 0,5 a 1,0  $\mu\text{m}$ , y

la rugosidad de área superficial  $S_a$  de la superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial en la región apical (3) del implante dental se encuentra en el intervalo de 1,0 a 5  $\mu\text{m}$  y un tamaño de poro promedio de poros que cruzan la superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial es máximo respecto de la superficie total del implante.

5. El implante dental de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde

el óxido de titanio cristalino comprendido en dicha capa superficial comprende anatasa en el intervalo de 70-100 % y donde la parte restante de la capa comprende rutilo y óxido de titanio amorfo; y/o

dicha superficie de implante sobre la cual se forma dicha capa superficial comprende fósforo, preferentemente en forma de fosfatos; y/o

dicha superficie de implante sobre la cual se forma dicha capa superficial comprende al menos una de una sustancia iniciadora de crecimiento óseo y una sustancia estimulante de crecimiento óseo, preferentemente de la superfamilia TGF-beta; y/o

dicha superficie de implante sobre la cual se forma dicha capa superficial tiene un efecto antibacteriano.

6. El implante dental de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde

dicha capa superficial al menos parcialmente formada sobre dicha superficie de implante tiene un grosor que oscila

entre 50 y 500 nm en la región coronal (2), y entre 1 y 20  $\mu\text{m}$  en la región apical (3).

7. El implante dental de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde

la superficie de implante del implante dental está totalmente cubierta por dicha capa superficial desde la región coronal (2) hasta la región apical (3) y viceversa, de modo que ninguna parte del material del implante quede sin cubrir.

8. El implante dental de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde

la superficie del implante es al menos parcialmente una superficie mecanizada; y/o una región de la superficie del implante en la región coronal (2) del implante dental está mecanizada y está al menos parcialmente configurada de modo que las características de la superficie del implante formada mediante dicho mecanizado se mantengan cuando la capa superficial esté superpuesta.

9. El implante dental de acuerdo con la reivindicación 8, donde

en dicha región mecanizada, la rugosidad de área superficial  $S_a$  de la superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial en la región coronal (2) del implante dental se encuentra en el intervalo de 0,1 a 0,5  $\mu\text{m}$ , y un tamaño de poro promedio de poros que cruzan la superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial es  $<0,1 \mu\text{m}$ .

10. El implante dental de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la superficie del implante es al menos parcialmente una superficie laminada.

11. El implante dental de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde

el material del implante comprende o está compuesto por titanio o una aleación de titanio.

12. El implante dental de acuerdo con la reivindicación 11, donde

la capa superficial se genera mediante un proceso oxidación anódica.

13. El implante dental de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde

la rugosidad de área superficial  $S_a$  y el tamaño de poro de la superficie del implante sobre la cual se forma dicha capa superficial son mínimos en la región coronal (2) y máximos en la región apical (3) respecto de la superficie total del implante sobre la cual se forma la capa superficial.

