

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 743 305**

51 Int. Cl.:

A61L 27/22 (2006.01)

A61L 27/38 (2006.01)

A61C 5/00 (2007.01)

A61C 13/107 (2006.01)

A61C 8/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.07.2015 PCT/KR2015/007848**

87 Fecha y número de publicación internacional: **11.02.2016 WO16021859**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.07.2015 E 15830245 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.06.2019 EP 3177331**

54 Título: **Membrana de barrera dental que utiliza un capullo y método para la fabricación de la misma**

30 Prioridad:

04.08.2014 KR 20140099678

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
18.02.2020

73 Titular/es:

**REPUBLIC OF KOREA MANAGEMENT: RURAL
DEVELOPMENT ADMINISTRATION (100.0%)
300 Nongsaengmyeon-ro, Wansan-gu
Jeonju-si, Jeollabuk-do 560-500, KR**

72 Inventor/es:

**JO, YOU YOUNG;
KWEON, HAE YONG;
LEE, KWANG GILL;
YEO, JOO HONG y
LEE, HEUI SAM**

74 Agente/Representante:

RIZZO , Sergio

ES 2 743 305 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

Membrana de barrera dental que utiliza un capullo y método para la fabricación de la misma

Campo técnico

- 5 [0001] La presente invención hace referencia a una membrana de barrera dental para la regeneración ósea guiada utilizando un capullo, y a un método para la fabricación de la misma. Más concretamente, la presente invención hace referencia a una membrana de barrera a base de capullo que es biocompatible, tiene una excelente resistencia a la tensión, y potencia la osteogénesis en los defectos óseos, y a un método para la fabricación de la misma.

Estado de la técnica

- 10 [0002] Un documento de la técnica se ilustra en WO 2012/081944 A2.
- [0003] Una membrana de barrera dental para la regeneración ósea guiada es un dispositivo utilizado en la cirugía dental, como implantes, para inducir la regeneración ósea en un defecto óseo. Cuando se aplica a un defecto óseo, una membrana de barrera dental actúa bloqueando mecánicamente la migración de las células del tejido epitelial o conectivo hacia el defecto óseo, manteniendo de este modo el espacio hasta la regeneración ósea.
- 15 [0004] Al principio, las membranas de barrera dental estaban hechas de materiales no biodegradables como politetrafluoretileno, acetato de celulosa, caucho de siliconas o poliuretano. Sin embargo, las membranas de barrera hechas de polímeros sintéticos no biodegradables son propensas a causar inflamación o necrosis tisular debido a su escasa biocompatibilidad.
- 20 [0005] Para superar dichos problemas, recientemente se han estudiado materiales naturales y biocompatibles para su uso en las membranas de barrera biodegradables. No hay diferencias significativas en la regeneración ósea entre las membranas de barrera biodegradables y las membranas de barrera no biodegradables. Sin embargo, cuando se aplica en la práctica clínica, las membranas de barrera biodegradables desarrolladas hasta ahora no pueden conservar sus formas debido a su insuficiente resistencia a la tensión y, por consiguiente, es probable que no consigan proteger el espacio donde va a crecer el tejido de interés, lo que puede conllevar una inflamación secundaria.
- 25 [0006] Actualmente, las investigaciones se han dirigido al desarrollo de materiales para las membranas de barrera dental que sean biocompatibles y tengan una suficiente resistencia a la tensión como para permitir que las membranas de barrera conserven su forma.
- 30 [0007] Con respecto a la técnica relacionada, se puede hacer referencia a la solicitud de publicación sin examinar de la patente coreana n.º 10-2014-0003942 (presentada el 10 de enero de 2014, cuyo título es «Dental Barrier Membrane Having Good Growth of Soft Tissues or Bone Tissues») y la patente coreana n.º 10-1403473 (presentada el 11 de junio de 2014, cuyo título es «Dental Membrane»).

Descripción de la invención**Problema técnico**

- 35 [0008] Un objeto de la presente invención es proporcionar una membrana de barrera dental biocompatible a base de capullo que presente una excelente resistencia a la tensión y porosidad y que potencie la osteogénesis en defectos óseos, y un método para la fabricación de la misma.
- [0009] Otro objeto de la presente invención es proporcionar una membrana de barrera dental a base de capullo que pueda fabricarse de manera relativamente sencilla y de un modo más rentable que las membranas de barrera artificial convencionales, y un método para la fabricación de la misma.
- 40 [0010] A continuación se describirán con detalle formas de realización de la presente invención con referencia a los dibujos adjuntos. Estas formas de realización se describirán con detalle para permitir que los expertos en la materia pongan en práctica la presente invención. La descripción detallada que se ofrece a continuación no debe interpretarse como restrictiva. Además, el alcance de la presente invención se define únicamente mediante las reivindicaciones adjuntas y sus equivalentes si se considera apropiado.
- 45

Solución al problema

- [0011] Para lograr los objetivos mencionados anteriormente, un aspecto de la presente invención proporciona una membrana de barrera dental a base de capullo, la cual se prepara dividiendo un capullo que presenta una cáscara de un primer grosor en dos o más fragmentos que presentan una forma predeterminada.
- 50 [0012] En un ejemplo de forma de realización de la presente invención, cada uno de los fragmentos está delaminado en un fragmento laminar que presenta un segundo grosor, siendo el segundo grosor más pequeño que el primer grosor.

[0013] En otro ejemplo de forma de realización de la presente invención, el fragmento laminar que presenta un segundo grosor es un estrato interno, medio o externo del capullo.

[0014] Según la presente invención, el fragmento laminar se esteriliza y puede comprimirse.

5 [0015] De acuerdo con otro aspecto de la misma, la presente invención proporciona un método para fabricar una membrana de barrera dental a base de capullo, comprendiendo un primer paso de división de un capullo en dos o más fragmentos que presenten una forma predeterminada, presentando el capullo una cáscara que presenta un primer grosor.

10 [0016] En un ejemplo de forma de realización de la presente invención, el método puede comprender, además, un segundo paso de delaminación de cada uno de los fragmentos en un fragmento laminar que presente un segundo grosor, siendo el segundo grosor más pequeño que el primer grosor.

[0017] En otro ejemplo de forma de realización de la presente invención, el método puede comprender, además, un tercer paso de compresión de los fragmentos del segundo grosor preparados en el segundo paso.

[0018] Según la presente invención, el método comprende, además, un proceso de esterilización antes o después de cada paso.

15 [0019] En otro ejemplo de forma de realización de la presente invención, el fragmento laminar que presenta un segundo grosor es un estrato interno, medio o externo del capullo.

Efectos ventajosos de la invención

[0020] La membrana de barrera dental a base de capullo de la presente invención puede prepararse fácilmente y, por lo tanto, de una manera más rentable, comparada con las membranas de barrera dental convencionales.

20 [0021] Además de ser biocompatible, la membrana de barrera dental de la presente invención presenta una alta resistencia a la tensión y porosidad, y puede potenciar la osteogénesis en los defectos óseos.

Breve descripción de los dibujos

[0022]

25 La FIG. 1 es una vista esquemática que ilustra un proceso de fabricación de una membrana de barrera dental a base de capullo para la regeneración ósea guiada según una forma de realización de la presente invención;

la FIG. 2 es una vista esquemática que ilustra el proceso de fabricación de una membrana de barrera dental a base de capullo para la regeneración ósea guiada según una forma de realización modificada de la presente invención;

30 la FIG. 3 muestra fotografías de capullos y de fragmentos de capullos en un proceso de fabricación de membranas de barrera dental según la presente invención;

la FIG. 4 muestra las morfologías de fragmentos de capullo utilizadas en las membranas de barrera dental de la presente invención;

35 la FIG. 5 es un gráfico que muestra una propiedad mecánica (la resistencia a la tensión) de la membrana de barrera dental a base de capullo de la presente invención, con membranas de barrera convencionales utilizadas como controles;

la FIG. 6 muestra imágenes de μ -CT (tomografía microcomputarizada) de hueso nuevo formadas en los defectos óseos implantados con la membrana de barrera dental de la presente invención o con las membranas de barrera de control; y

40 la FIG. 7 muestra imágenes de la tinción tricrómica de Masson de nuevo hueso formado en los defectos óseos a las 4 semanas (a) y 8 semanas (b) tras la implantación con la membrana de barrera dental de la presente invención o con membranas de barrera de control; y

la FIG. 8 es un gráfico que muestra los porcentajes de formación de hueso nuevo en defectos óseos implantados con la membrana de barrera dental de la presente invención y con membranas de barrera de control.

45 Mejor modo para llevar a cabo la invención

50 [0023] A menos que se definan de otro modo, todos los términos utilizados en el presente documento tienen el mismo significado que entiende normalmente un experto en la materia a la cual pertenecen los ejemplos de formas de realización. Se entenderá, además, que los términos, p. ej., los que se han definido en los diccionarios de uso común, deben interpretarse teniendo un significado que sea coherente con su significado en el contexto de la técnica pertinente y no se interpretarán en un sentido idealizado o demasiado formal a menos que se defina expresamente en el presente documento.

[0024] El término membrana de barrera dental, tal y como se utiliza en el presente documento, hace referencia a una membrana de barrera diseñada para reconstruir tejidos óseos que tienen defectos debido a diversas enfermedades dentales. La membrana de barrera dental debe mejorar significativamente la osteogénesis en defectos óseos o alrededor de implantes, ser lo suficientemente fuerte para poder suturarla, y tener biocompatibilidad para un uso seguro *in vivo*.

[0025] Además, se requiere una membrana de barrera dental para una regeneración ósea guiada para evitar una infección postoperatoria y una degeneración tisular, y para adherirse cuidadosamente a tejidos periodontales sin proporcionar una sensación de irritación. Cabe mencionar que las membranas de barrera dental deben garantizar el crecimiento celular.

[0026] Sin embargo, cuando se hidrolizan *in vivo*, la mayoría de membranas de barrera dental convencionales causan la generación de ácidos, tales como ácido láctico, ácidos glicólicos, etc., que reducen el pH en una región local, causando inflamación e histotoxicidad. Además, para obtener las propiedades deseadas, las membranas de barrera dental utilizadas hasta la fecha requieren procesos de pretratamiento, como la reticulación física, etc. Sin embargo, tales membranas de barrera dental pretratadas pueden ser tóxicas para el organismo y permanecer como material extraño tras un uso a largo plazo *in vivo*.

[0027] En cuanto a la presente invención, una investigación intensiva y exhaustiva de una membrana de barrera dental para la regeneración ósea guiada, llevada a cabo por el presente inventor, dio como resultado el hallazgo de que un fragmento preparado a partir de un capullo es biocompatible y puede utilizarse como una biomembrana, no solo porque tenga una gran resistencia a la tensión y porosidad, sino porque también puede potenciar la osteogénesis en un defecto óseo, y porque el fragmento puede producirse a un coste significativamente menor, en comparación con las membranas de barrera dental convencionales.

[0028] Con referencia a la FIG. 1, se explica a continuación el método para la fabricación de una membrana de barrera dental a base de capullo para la regeneración ósea guiada según la presente invención.

1. Paso 1: Preparación de fragmento de capullo con primer grosor

[0029] Como se muestra en la FIG. 1A, se prepara un capullo 10, cuya cáscara presenta un primer grosor.

[0030] Un capullo es una pieza fundida por centrifugación de seda por medio de gusanos de seda y se utiliza como material para fibras de seda. En la presente invención, los capullos, que pueden ser recursos sin utilizar, se reciclan para utilizarse en un nuevo producto con un alto valor añadido, conllevando por consiguiente beneficios económicos a los criadores de gusanos de seda. Construidos de manera natural por gusanos de seda, los cuales comen hojas de morera puras, los capullos están libres de toxicidad y son aptos para su uso como material ecológico.

[0031] Por lo tanto, la presente invención toma un capullo 10 como un material para una membrana de barrera dental. El capullo 10 se procesa, como se muestra en las FIGS. 1B a 1E, en dos o más fragmentos planos, cada uno presentando un primer grosor.

[0032] De forma más detallada, el capullo ovalado 10 se disecciona a lo largo de una línea de corte 11 en dos mitades, como se muestra en la FIG. 1B. Las mitades diseccionadas tienen formas semiovaladas, y están abiertas para exponer la superficie interna 13 del capullo, como se muestra en la FIG. 1C.

[0033] Después, las mitades del capullo con superficies internas curvas 13 se aplanan en cierta medida cortando en muchos sitios a lo largo del borde, como se muestra en la FIG. 1D, y las regiones planas se cortan para obtener fragmentos de capullo que presenten un primer grosor, como se muestra en la FIG. 1E.

[0034] La membrana de barrera dental preparada en la presente invención no necesita tener una superficie plana. Como un capullo presenta inicialmente una forma de bola elíptica, la forma curva del capullo diseccionado puede utilizarse para producir membranas de barrera dental curvas si fuera necesario. Para utilizarse como una membrana de barrera dental pequeña para la regeneración ósea guiada, un fragmento de capullo que presenta un área pequeña puede ser relativamente plano. En cambio, cuando se toma un área relativamente grande de las mitades del capullo diseccionado, las membranas de barrera dental pueden tener superficies curvas.

[0035] Con referencia a la FIG. 2, se describe un método modificado para preparar un fragmento de capullo que presente un primer grosor. Concretamente, se corta un capullo de forma ovalada 10 a lo largo de una segunda línea de corte 15 y una tercera línea de corte 17 para exponer el interior 13 del capullo 10, tal y como se muestra en las FIGS. 2B y 2C. A continuación, el capullo diseccionado que presenta una superficie curva se extiende tal y como se muestra en la FIG. 2D, y después se obtienen fragmentos de capullo 20 que presentan un primer grosor, tal y como se muestra en la FIG. 2E.

[0036] Los métodos de preparación de fragmentos de capullo descritos en las FIGS. 1 y 2 son solo ilustrativos, pero no se proporcionan como formas de realización limitativas. Un fragmento de capullo que presenta un primer grosor puede prepararse cortando un capullo en los modos que se muestran en las FIGS. 1 y 2, aunque pueden utilizarse otros métodos de corte.

2. Paso 2: Preparación de fragmento de capullo presentando un segundo grosor (membrana de barrera dental)

[0037] Debido a que los fragmentos de capullo 20 que presentan un primer grosor, preparados en el paso 1, tienen una estructura de múltiples capas idéntica a la de la cáscara del capullo, la estructura de múltiples capas puede dividirse en capas más finas para usarse como una membrana de barrera dental.

5 [0038] Aunque el propio fragmento de capullo 20 que presenta un primer grosor, preparado en el paso 1, puede utilizarse como una membrana de barrera dental, este se somete a una división de grosor para proporcionar fragmentos de capullo 30 que presenten un segundo grosor. En este sentido, el segundo grosor es menor que el primer grosor. Como se ha mencionado anteriormente, el propio fragmento de capullo que presenta el primer grosor puede utilizarse como una membrana de barrera dental sin dividirlo para reducir el grosor del mismo.

10 [0039] El grosor (primer grosor) de una cáscara de capullo varía entre 0,3 y 1,0 mm en función de la especie de gusanos de seda. En principio, cualquier tipo de capullo puede utilizarse en la presente invención. Para los fines de la presente invención, se emplea un capullo que presenta un grosor de cáscara de 0,5~0,8 mm.

15 [0040] Un fragmento de capullo se puede delaminar fácilmente en hasta 16 láminas, aunque el número de delaminaciones depende del grosor de la cáscara. El grosor de las láminas se puede determinar según la fuerza y alargamiento necesarios para el tipo y uso de la membrana de barrera dental. A partir de un capullo que presenta un grosor de cáscara de 0,5~0,8 mm, se puede preparar una membrana de barrera dental de 0,01 mm - 0,7 mm de grosor mediante delaminación. Según el uso de la membrana de barrera dental, se pueden seleccionar fragmentos de capullo 30 que presenten varios grosores

Modo para la invención

20 [0041] Se puede conseguir una mejor comprensión de la presente invención a través de los siguientes ejemplos que se han expuesto para ilustrarla, aunque no se deben interpretar como limitativos de la presente invención.

<EJEMPLO 1> Preparación de membrana de barrera dental

[0042] El proceso de fabricación de una membrana de una barrera dental según la presente invención se ilustra en la FIG. 3. Primero, se prepara un capullo 10, y se corta en un sitio apropiado para exponer el interior del mismo.

25 [0043] Después, el capullo ya cortado se procesó posteriormente para convertir el interior curvo en plano. El capullo aplanado se cortó en fragmentos rectangulares 20.

[0044] Los fragmentos del capullo 20 se despegaron en estratos que presentaban un grosor adecuado, y a continuación se esterilizaron los estratos para permitir las membranas de barrera dental.

<EJEMPLO DE PRUEBA 1> Morfología de membranas de barrera dental a partir de capullo

1. Método de prueba

30 [0045] Las morfologías de las membranas de barrera dental preparadas en los ejemplos del 1 al 3 se observaron con el microscopio electrónico de barrido (SEM), utilizando membranas de barrera de colágeno y de politetrafluoroetileno (PTFE) comercialmente disponibles como controles para su comparación.

2. Resultados de prueba

35 [0046] Como se puede observar en la FIG. 4, había diferencias significativas en la forma de los poros y en la morfología superficial entre la membrana de barrera dental de la presente invención y el control, según lo observado por el SEM. En la superficie plana de la membrana de colágeno, se dispusieron poros relativamente grandes en un patrón uniforme, mientras que la membrana de barrera de PTFE tenía disposiciones regulares de poros presentando tamaños constantes en las superficies planas.

40 [0047] En cambio, se observó que la membrana de barrera dental de la presente invención presentaba muchos pliegues de hilos fibrosos de diversos grosores enredados irregularmente, con muchos poros entre los hilos fibrosos. Con una estructura porosa altamente transmisora de nutrientes y agua, se espera, por lo tanto, que la membrana de barrera dental de la presente invención se pueda aplicar de manera efectiva en la osteogénesis en defectos óseos gracias a su capacidad para permitir el suministro de nutrientes y agua necesarios para la regeneración ósea.

45 <EJEMPLO DE PRUEBA 2> Propiedades mecánicas de membranas de barrera a base de capullo

1. Método de prueba

50 [0048] Se midieron las propiedades físicas de las membranas de barrera dental a base de capullo preparadas en el Ejemplo 1. En este sentido, se llevó a cabo una prueba de tensión utilizando una máquina de pruebas universal (DAEYONG, Corea), con membranas de barrera disponibles comercialmente hechas de colágeno o PTFE (politetrafluoroetileno) que servían como controles.

[0049] Las muestras de prueba que se utilizaron presentaban unos tamaños de 5 x 20 (ancho x largo) mm. Las muestras se extendieron a un ritmo de 10 mm/min, con una longitud inicial de ensayo configurada en 10 mm.

[0050] Además, teniendo en cuenta el hecho de que las membranas de barrera dental, cuando se utilizan en la boca, están continuamente mojadas por la saliva, se sumergieron las muestras durante 1 hora en suero fisiológico antes de medir las propiedades mecánicas (resistencia a la tensión).

2. Resultados de prueba

5 Tabla 1

[0051]

[Tabla 1]

	Resistencia a la tensión (MPa)	Módulo de elasticidad
Membrana de barrera inventiva	27,6 ± 1,5	39,5 ± 3,1
Membrana de barrera de colágeno	3,5 ± 1,3	9,6 ± 2,2
Membrana de barrera de PTFE	4,3 ± 1,7	304,5 ± 5,3

[0052] La membrana de barrera dental de la presente invención y los controles, estando todos mojados, se midieron para determinar la resistencia a la tensión y el módulo de elasticidad, y los resultados se indican en la Tabla 1. La resistencia a la tensión medida fue de 27,6 ± 1,5 MPa en la membrana de barrera de la presente invención, 3,5 ± 1,3 MPa en la membrana de barrera de colágeno, y 4,3 ± 1,7 MPa en la membrana de PTFE. Además, el módulo de elasticidad medido fue de 39,5 ± 3,1 en la membrana de barrera de la presente invención, 9,6 ± 2,2 MPa en la membrana de barrera de colágeno, y 304,5 ± 5,3 MPa en la membrana de PTFE.

[0053] Como se puede observar, la membrana de barrera de la presente invención mostró una resistencia a la tensión 9 veces mayor que la de la membrana de barrera de colágeno, y 7 veces mayor que la de la membrana de barrera de PTFE. Además, la membrana de barrera de la presente invención es elástica, ya que el módulo de elasticidad era 4 veces mayor que el de la membrana de barrera de colágeno.

[0054] A continuación, la FIG. 5 es un gráfico en el que se representan los esfuerzos frente a las deformaciones en la membrana de barrera de la presente invención, en la membrana de barrera de colágeno, y en la membrana de barrera de PTFE. Se observó que la membrana de barrera de PTFE aumentó considerablemente su alargamiento dentro del rango donde tuvo lugar un aumento relativamente acusado de la resistencia a la tensión. La membrana de barrera de colágeno sufrió una fractura antes de un aumento considerable en la resistencia a la tensión. Por el contrario, la membrana de barrera de la presente invención aumentó su alargamiento con el aumento de la resistencia a la tensión. Por consiguiente, la membrana de barrera de la presente invención tiene una mayor resistencia a la tensión que las membranas de barrera de colágeno o de PTFE convencionales.

[0055] Para su uso en la regeneración tisular y la osteogénesis *in vivo*, la membrana de barrera debe mantener su forma y tener resistencia a la tensión, un módulo de elasticidad y un alargamiento lo suficientemente grande como para soportar las presiones en las regiones implantadas. La membrana a base de capullo de la presente invención es superior en resistencia a la tensión, módulo de elasticidad, y alargamiento con respecto a los controles disponibles comercialmente y, por lo tanto, resulta apta para su uso como una membrana de barrera dental.

<EJEMPLO DE PRUEBA 3> Efecto de la regeneración ósea de la membrana de barrera dental a base de capullo

1. Método de prueba

[0056] La membrana de barrera dental preparada en el Ejemplo 1 se implantó en un defecto óseo de conejos, con una membrana de barrera de colágeno o una membrana de barrera de PTFE politetrafluoroetileno que servía como control.

[0057] La formación de hueso nuevo se examinó mediante la μ -CT (tomografía microcomputarizada), la tinción tricrómica de Masson, y el análisis histológico 4 y 8 semanas después de la implantación de las membranas de barrera.

2. Resultados de prueba

[0058] Las imágenes de la μ -CT (tomografía microcomputarizada) de hueso nuevo formadas después de la implantación de la membrana de barrera dental de la presente invención o las membranas de barrera de control se muestran en la FIG. 6. En las imágenes, el hueso recién formado aparece en blanco.

[0059] En la semana postoperatoria 4, el nuevo tejido óseo era difícil de detectar en el defecto óseo implantado con la membrana de barrera de PTFE, y ocupaba alrededor de 1/3 del defecto óseo implantado con la membrana de barrera de colágeno. El hueso nuevo ocupaba 2/3 del defecto óseo implantado con la membrana de barrera de la presente invención.

[0060] Incluso en la semana postoperatoria 8, todavía resultaba difícil detectar el hueso nuevo en el defecto óseo implantado con la membrana de barrera de PTFE, con pequeñas diferencias con respecto a la semana postoperatoria 4. La membrana de barrera de colágeno permitió la formación de un hueso nuevo en alrededor de 2/3 del defecto óseo total, el cual había mejorado en comparación con la semana postoperatoria 4.

5 **[0061]** Sobre el total de la región del defecto óseo implantado con la membrana de barrera de la presente invención, se formó tejido óseo nuevo, con una significativa mejora en comparación con la de la semana postoperatoria 4. Por consiguiente, la membrana de barrera de la presente invención expuso especialmente unos efectos de regeneración ósea mucho más eficientes durante el mismo periodo de tiempo que las membranas de barrera convencionales.

10 **[0062]** Las imágenes histológicas después de la tinción con el tricrómico de Masson se representan en la FIG. 7. La FIG. 7A muestra imágenes histológicas de defectos óseos implantados con membrana de barrera a las 4 semanas de la implantación con membranas de barrera, junto con imágenes adjuntas de vistas ampliadas en las que la osificación por deposición de Ca^{2+} aparece en rojo.

15 **[0063]** Como se muestra en la imagen histológica del defecto óseo implantado con la membrana de barrera de la presente invención, la parte en rojo se distribuye profundamente a través de la región implantada, indicando que la membrana de barrera de la presente invención permitía la osteogénesis activa en el defecto óseo.

[0064] En la vista ampliada del defecto óseo implantado con la membrana de barrera de colágeno, parte del tejido aparecía en rojo, mientras que apenas se detectaron partes en rojo en el defecto óseo implantado con la membrana de barrera de PTFE.

20 **[0065]** La FIG. 7B muestra imágenes histológicas de defectos óseos implantados con la membrana de barrera a las 8 semanas de implantación con membranas de barrera, junto con imágenes adjuntas de vistas ampliadas en las que la osificación aparece en azul. En el defecto óseo implantado con la membrana de barrera de la presente invención, las partes en rojo en la semana postoperatoria 4 se volvieron azules al formarse hueso nuevo.

25 **[0066]** En el defecto óseo implantado con membrana de barrera de colágeno, se observó que la osificación estaba en curso, ya que los colores rojos permanecían alrededor de los colores azules que representaban hueso nuevo. En la imagen histológica del tejido implantado con membrana de barrera de PTFE, aparecían colores rojos que representaban la formación de hueso nuevo. Estos datos eran coherentes con los datos de la μ -CT (tomografía microcomputarizada) de la FIG. 6.

30 **[0067]** La FIG. 8 es un gráfico en el cual se muestran los porcentajes de formación de hueso nuevo en el eje Y frente a las membranas de barrera en el eje X, en función del análisis histológico, con una significación estadística de $P < 0,05$.

35 **[0068]** Como se puede observar, el índice de formación de hueso nuevo era de un 30 % en el defecto óseo implantado con la membrana de barrera de la presente invención en la semana postoperatoria 4, y aumentó a un 40 % en la semana postoperatoria 8. Cuando se implantó un defecto óseo con la membrana de barrera de colágeno, la formación de hueso nuevo era de un 15 % en la semana postoperatoria 4 y de un 20% en la semana postoperatoria 8. Para la membrana de barrera de PTFE, el índice de formación de hueso nuevo cambió de un 0 % en la semana postoperatoria 4 a un 10 % en la semana postoperatoria 8. Por lo tanto, la membrana de barrera de la presente invención permitió que se formara hasta 4 veces más hueso nuevo que los controles.

40 **[0069]** En conjunto, los datos obtenidos expuestos anteriormente implican que la membrana de barrera de la presente invención expone un excelente efecto en cuanto a la regeneración ósea en defectos óseos y puede utilizarse como una membrana de barrera dental.

[0070] A pesar de que las formas de realización preferidas de la presente invención se han descrito con fines ilustrativos, los expertos en la materia podrán apreciar que se pueden realizar diversas modificaciones, adiciones y sustituciones, sin apartarse del alcance de la invención según lo descrito en las reivindicaciones adjuntas.

45 <Descripción de las referencias numéricas en los dibujos>

[0071]

10: Capullo

11: Línea de corte 1

13: Superficie interna

50 15: Línea de corte 2

17: Línea de corte 3

20: Fragmento de capullo con un primer grosor

30: Fragmento de capullo con un segundo grosor

31: Estrato interno

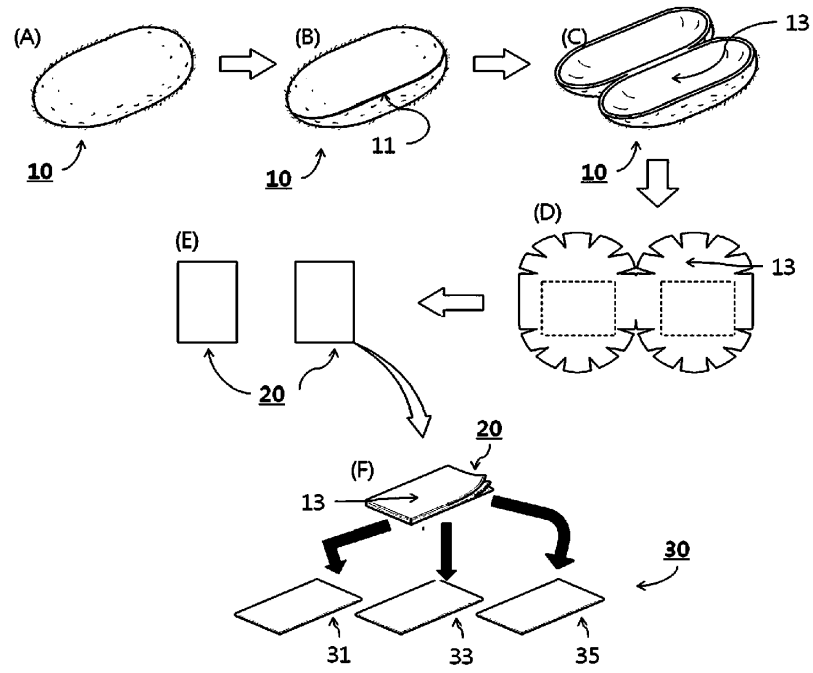
33: Estrato medio

35: Estrato externo

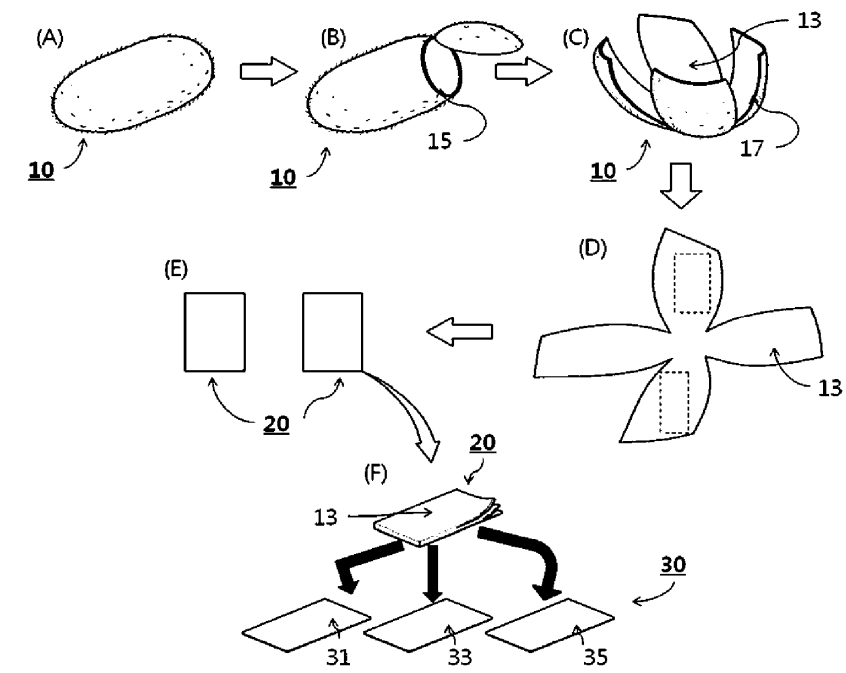
REIVINDICACIONES

1. Membrana de barrera dental comprendiendo un fragmento esterilizado (20) de un capullo de gusano de seda (10), preparada mediante la división de un capullo de gusano de seda (10) en dos o más fragmentos (20) en una forma predeterminada, presentando el capullo (10) una cáscara que tiene un primer grosor.
- 5 2. Membrana de barrera dental según la reivindicación 1, donde cada uno de los fragmentos (20) se ha delaminado en un fragmento laminar (30) presentando un segundo grosor, siendo el segundo grosor más pequeño que el primer grosor.
3. Membrana de barrera dental según la reivindicación 2, donde el fragmento laminar (30) que presenta un segundo grosor es un estrato interno (31) del capullo (10).
- 10 4. Membrana de barrera dental según la reivindicación 2, donde el fragmento laminar (30) que presenta un segundo grosor es un estrato medio (32) del capullo (10).
5. Membrana de barrera dental según la reivindicación 2, donde el fragmento laminar (30) que presenta un segundo grosor es un estrato externo (33) del capullo (10).
- 15 6. Membrana de barrera dental según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 5, donde el fragmento laminar (30) está comprimido.
7. Método para la fabricación de una membrana de barrera dental comprendiendo un fragmento esterilizado (20) de un capullo de gusano de seda (10), donde el método comprende un primer paso de división de un capullo de gusano de seda (10) en dos o más fragmentos (20) en una manera predeterminada, presentando el capullo (10) una cáscara que presenta un primer grosor, y donde la esterilización se lleva a cabo antes o después de cada paso.
- 20 8. Método según la reivindicación 7, comprendiendo, además, un segundo paso de delaminación de cada uno de los fragmentos (20) en un fragmento laminar (30) presentando un segundo grosor, siendo el segundo grosor menor que el primer grosor.
9. Método según la reivindicación 8, comprendiendo, además, un tercer paso de compresión de los fragmentos (30) que presentan el segundo grosor preparado en el segundo paso.
- 25 10. Método según la reivindicación 8, donde el fragmento laminar (30) presentando un segundo grosor es un estrato interno (31) del capullo.
11. Método según la reivindicación 8, donde el fragmento laminar (30) presentando un segundo grosor es un estrato medio (32) del capullo.
- 30 12. Método según la reivindicación 8, donde el fragmento laminar (30) presentando un segundo grosor es un estrato externo (33) del capullo.

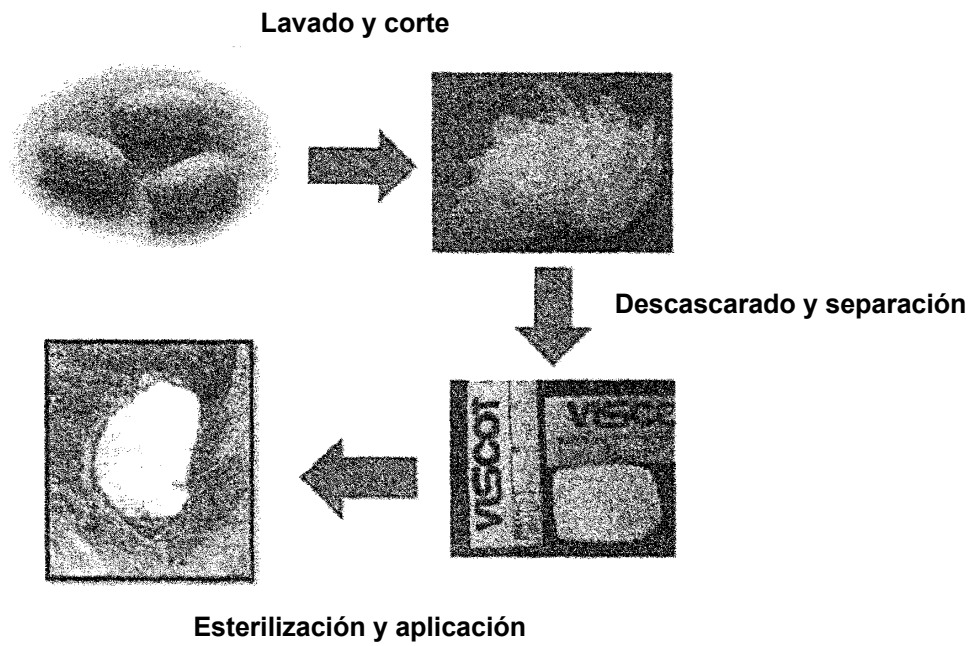
[Fig. 1]



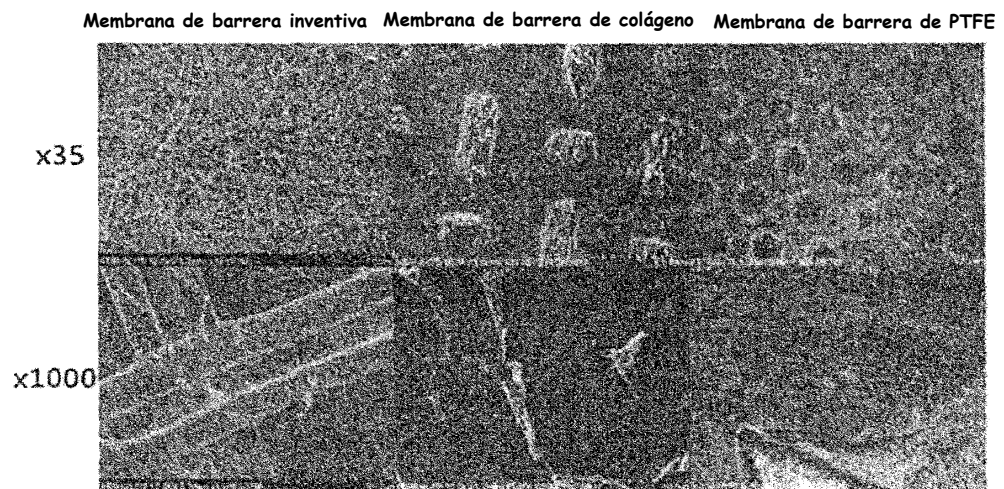
[Fig. 2]



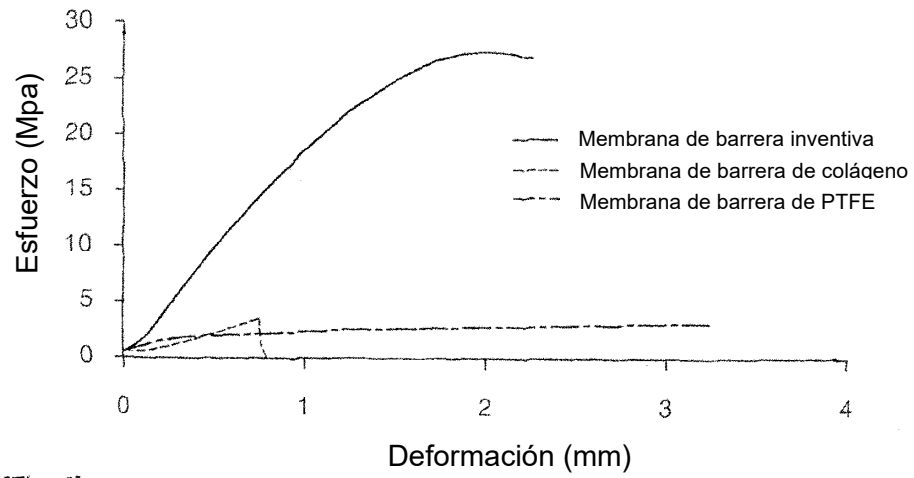
[Fig. 3]



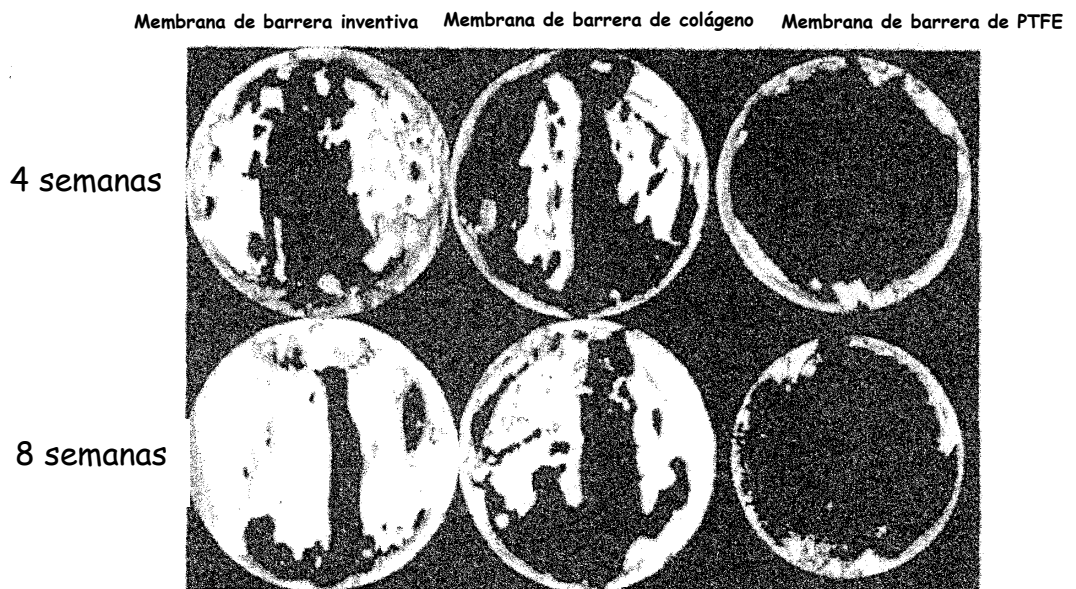
[Fig. 4]



[Fig. 5]



[Fig. 6]

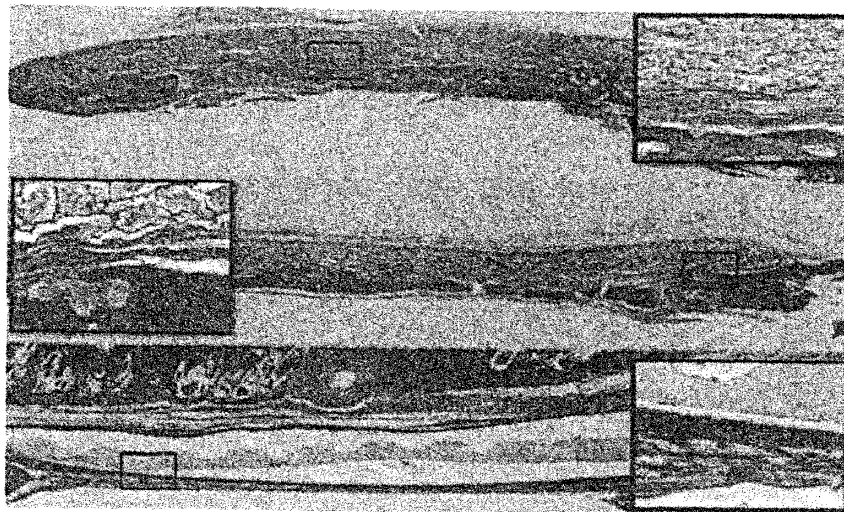


[Fig. 7a]

Membrana
de barrera
inventiva

Membrana
de barrera
de colágeno

Membrana
de barrera
de PTFE



[Fig. 7b]

Membrana
de barrera
inventiva

Membrana
de barrera
de colágeno

Membrana
de barrera
de PTFE



[Fig. 8]

