

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 977 270**

21 Número de solicitud: 202231125

51 Int. Cl.:

A61C 13/00 (2006.01)

A61L 27/00 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

30.12.2022

43 Fecha de publicación de la solicitud:

21.08.2024

71 Solicitantes:

UNIVERSIDAD DE VIGO (100.0%)
Campus de Lagoas-Marcosende, Edificio
Rectorado
36310 Vigo (Pontevedra) ES

72 Inventor/es:

FERNÁNDEZ ARIAS, Mónica;
DEL VAL GARCÍA, Jesús;
VILAS IGLESIAS, Ana María;
BOUTINGUIZA LAROSI, Mohamed y
POU SARACHO, Juan María

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

54 Título: **MÉTODO PARA LA APLICACIÓN DE NANOPARTÍCULAS SOBRE IMPLANTES DENTALES PARA LA PREVENCIÓN DE LA PERIIMPLANTITIS**

57 Resumen:

Método para la aplicación de nanopartículas sobre implantes dentales para la prevención de la periimplantitis.

La presente invención proporciona un método para la aplicación de nanopartículas sobre implantes dentales con el objeto de prevenir la colonización por bacterias de dichos implantes una vez colocados en el cuerpo humano. De esta forma se previene el desarrollo de la periimplantitis. La invención también proporciona el implante obtenible según dicho método, un implante dental recubierto por nanopartículas y un sistema de aplicación de nanopartículas.

El método permite la aplicación de nanopartículas de diferente naturaleza en zonas diferentes del implante. De este modo se consigue dotar al implante de actividad antibacteriana en el pilar del implante y de doble actividad, antibacteriana y osteoinductora, en el cuerpo del implante. Todo ello con el objetivo de lograr una mayor vida útil del implante frente a los implantes no tratados con nanopartículas.

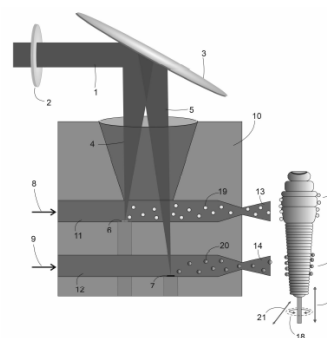


Figura 1.

DESCRIPCIÓN**MÉTODO PARA LA APLICACIÓN DE NANOPARTÍCULAS SOBRE IMPLANTES DENTALES PARA LA PREVENCIÓN DE LA PERIIMPLANTITIS**

5

OBJETO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a un método para la aplicación de nanopartículas sobre implantes dentales con el objeto de prevenir la colonización por bacterias de dichos implantes una vez hayan sido colocados en el cuerpo humano. De esta forma se previene el desarrollo de la periimplantitis. Este método permite la síntesis y aplicación de nanopartículas en un único paso, tanto en atmósfera controlada como en condiciones ambiente, por medio de la aplicación combinada de un haz láser y un chorro de gas trabajando en régimen supersónico.

El método permite la aplicación de nanopartículas de diferente naturaleza en zonas diferentes del implante. De este modo se consigue dotar al implante de actividad antibacteriana en el pilar del implante y de doble actividad, antibacteriana y osteoinductora, en el cuerpo del implante. Todo ello con el objetivo de lograr una mayor vida útil del implante frente a los implantes no tratados con nanopartículas.

20

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Los actuales hábitos alimentarios de las sociedades industrializadas, junto con factores como la relajación de las medidas de higiene, así como el aumento de la esperanza de vida, están provocando un aumento en el número de extracciones de piezas dentales, dando como resultado el hecho de que un 70 % de la población se ve sometida a alguna extracción dental a lo largo de su vida. En estos casos, la mejor opción que se presenta a los pacientes es la colocación de implantes dentales, dado que permiten recuperar la salud bucodental en un relativamente corto período de tiempo y mejorar su calidad de vida.

30

Uno de los aspectos más importantes a tener en cuenta en los implantes dentales, aparte de unas altas exigencias de sus prestaciones mecánicas, de fatiga y anticorrosión, es la biocompatibilidad y osteointegración del implante para su adecuada inserción en el paciente permitiendo un crecimiento óseo adecuado.

Sin embargo, la estabilidad clínica del implante se trunca por la colonización bacteriana en los tejidos duros y blandos de alrededor del implante provocando inflamación y posteriormente pérdida ósea. La reabsorción ósea desencadena la falta de estabilidad del implante dental con el tiempo y además genera una pérdida ósea que dificulta la nueva
5 implantación. El tratamiento de recuperación es largo y complicado ya que se debe proceder a la extracción del implante, higienizar la zona de la extracción, reconstrucción del tejido óseo con materiales de regeneración ósea basados en fosfatos de calcio y posterior colocación de un nuevo implante dental, eso en el mejor de los casos.

La periimplantitis, además de suponer la inflamación de la mucosa, se caracteriza por una
10 pérdida del tejido óseo en el que se ancla el implante, pudiendo llegar a suponer la pérdida del propio implante.

La periimplantitis es un proceso complejo causado por colonias polimicrobianas que se desarrollan formando una biopelícula, también denominada biofilm, en la superficie de los implantes dentales. Antes de la formación de biopelículas, las primeras cepas
15 colonizadoras como las especies *Streptococcus* y *Staphylococcus* se adhieren al implante. Los mecanismos de adhesión puestos en juego por bacterias como *Staphylococcus aureus* promueven su unión a la superficie del implante.

Para el tratamiento de la periimplantitis se han propuesto diferentes tipos de tratamientos como el desbridamiento mecánico, la aplicación de antibióticos o la implantación de tejido
20 óseo. Sin embargo, todos ellos se caracterizan por ser tratamientos correctivos y hasta un cierto grado invasivos de cara al paciente. Por ello se hace necesario un nuevo método de prevención de la periimplantitis.

Una de las posibles estrategias a seguir para evitar infecciones provocadas por biopelículas es impedir su formación. Teniendo en cuenta las diferentes etapas en el
25 desarrollo del biofilm: adhesión a la superficie (con fijación reversible e irreversible), proliferación (crecimiento y formación de microcolonias), maduración y dispersión, tal vez la mejor manera de evitar la formación de biopelículas es evitar que las bacterias puedan adherirse a la superficie del dispositivo médico.

Las propiedades bactericidas de la plata se conocen desde hace mucho tiempo. La plata
30 metálica y los iones de plata se han utilizado durante décadas para prevenir la infección de heridas o quemaduras crónicas.

Los recubrimientos a base de finas capas de plata han sido probados y aplicados en diferentes tipos de dispositivos médicos como válvulas cardíacas o catéteres. Sin embargo, su uso a escala nanométrica trae ventajas adicionales porque a medida que el tamaño del
35 material disminuye, aumenta su superficie específica y surgen nuevas propiedades físicas

y químicas que son diferentes a los del material en tamaño macroscópico. El uso de nanopartículas de Ag en lugar de plata masiva significa mejorar sus propiedades antibacterianas, gracias a la mayor liberación de iones de Ag y al mayor contacto con el medio circundante, además de facilitar su penetración a través de las paredes celulares para atacar a los microorganismos patógenos desde el interior, pudiendo destruir localmente las bacterias sin afectar a los tejidos circundantes sanos. Las nanopartículas de plata exhiben resultados muy prometedores debido a sus excelentes propiedades antibacterianas, antifúngicas y antiinflamatorias.

En los últimos años se han probado otros metales como el cobre, el zinc, el titanio, el paladio o el oro para la obtención de nanopartículas con fines bactericidas. Estos metales pueden ser una alternativa viable a la plata, dado el hecho de que algunas bacterias muestran el desarrollo de resistencias a la acción de la plata.

Por otra parte, en pacientes de edad avanzada o que han sufrido pérdida de masa ósea debida a un osteosarcoma o a la osteoporosis, es importante la recuperación del defecto óseo previamente a la colocación del implante. Para ello los vidrios bioactivos como el bioglass®, desarrollado por el profesor Larry Hench, han demostrado su capacidad de conducción del crecimiento del hueso humano, incluso la inducción de su crecimiento. Este hecho es de especial relevancia para la recuperación de defectos óseos de tamaño mayor que el crítico (es decir: no pueden ser recuperados por el cuerpo humano de forma natural) o para casos de osteoporosis. Asimismo, en los últimos años se ha demostrado la capacidad antibacteriana de estos vidrios bioactivos, lo que hace este material doblemente interesante por su capacidad de osteoinducción y su capacidad antibacteriana.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La presente invención presenta una nueva técnica basada en la tecnología láser para la aplicación directa de nanopartículas sobre la superficie de un implante dental. De tal forma que se puede dotar al pilar del implante de una capacidad antibacteriana por medio de la aplicación de nanopartículas metálicas (o de óxidos metálicos) como Ag, Au, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Nb, Ni, Pd, Pt, Ti, V, Zn, etc o aleaciones o mezclas de los mismos, preferiblemente Ag, Au, Cd, Cu, Ni, Pd, Pt, Ti, Zn, etc o aleaciones o mezclas de los mismos. Y en la misma operación, se puede dotar al cuerpo del implante de una doble capacidad: antibacteriana y osteoinductora por medio de la aplicación de nanopartículas de vidrio bioactivo.

En un primer aspecto inventivo se presenta un método para la aplicación de nanopartículas sobre un implante dental por medio de la acción combinada de un haz láser y un chorro de gas trabajando en régimen supersónico. Dicho método comprende las siguientes etapas:

- a) provisión de los materiales precursores para los dos tipos de nanopartículas a aplicar:
5 por un lado el material correspondiente a las nanopartículas que serán aplicadas en el pilar del implante, y por otro lado el material correspondiente a las nanopartículas que serán aplicadas en el cuerpo del implante.
- b) colocación de los materiales precursores en los portablancos situados dentro de los conductos de eyección de nanopartículas del sistema de aplicación de nanopartículas.
- 10 c) irradiación de los materiales precursores por medio de un haz láser con suficiente irradiancia como para lograr la vaporización del material y la generación de nanopartículas (19, 20).
- d) aplicación de sendos chorros de gas con elevada velocidad en el interior de los conductos de eyección.
- 15 e) proyección de las nanopartículas sobre el pilar del implante y sobre el cuerpo del implante, respectivamente.
- f) rotación y movimiento del implante sincronizados con el movimiento del espejo galvánico (3) del sistema de aplicación de nanopartículas para coordinar la formación de las nanopartículas con la posición del implante.
- 20 donde el sistema de aplicación de nanopartículas comprende:
 - al menos una fuente láser;
 - al menos un sistema de focalización (2) y un espejo galvánico (3);
 - medios de inyección de gas;
 - conductos de eyección de nanopartículas (11, 12) donde cada conducto comprende
 - 25 al menos un portablanco y está acoplado a una boquilla (13,14), y
 - un sistema de sujeción móvil adaptado para soportar el implante.

En otro aspecto inventivo, la invención se dirige a un implante obtenible según el método del primer aspecto.

30 En otro aspecto inventivo, la invención se refiere a un implante dental recubierto por nanopartículas.

En un aspecto inventivo adicional, la invención se dirige a un sistema de aplicación de
35 nanopartículas que comprende:

- al menos una fuente láser;
- al menos un sistema de focalización (2) y un espejo galvánico (3);
- medios de inyección de gas;
- conductos de eyección de nanopartículas (11, 12) donde cada conducto comprende al menos un portablanco y está acoplado a una boquilla (13,14), y
- un sistema de sujeción móvil adaptado para soportar el implante.

En una realización, el material precursor para obtener las nanopartículas que dotarán al pilar del implante de capacidad antibacteriana, consiste en metales (u óxidos de los mismos), preferiblemente Ag, Au, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Nb, Ni, Pd, Pt, Ti, V, Zn, etc o aleaciones o mezclas de los mismos. Más preferiblemente metales (u óxidos de los mismos) como Ag, Au, Cd, Cu, Ni, Pd, Pt, y Zn o una aleación de los mismos. Y más preferiblemente metales (u óxidos de los mismos) como Ag, Au, Cd, Cu y Pd o una aleación de los mismos. Un ejemplo de material precursor sería una lámina de plata pura.

En una realización del método objeto de la presente invención, el material precursor para obtener las nanopartículas que dotarán al cuerpo del implante de capacidad antibacteriana y osteoinductora, consiste en vidrio bioactivo de base óxido de silicio, base óxido de fósforo, base óxido de boro o similar, que puede estar dopado con iones metálicos como Ag, Au, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Nb, Ni, Pd, Pt, Ti, V o Zn. Más preferiblemente, los vidrios bioactivos estarán compuestos a base de SiO₂, P₂O₅ o B₂O₃. Más preferiblemente, los vidrios bioactivos corresponderán al sistema SiO₂-Na₂O-CaO-P₂O₅-B₂O₃. Y más preferiblemente los vidrios bioactivos corresponderán al 45S5, S53P4 o 13-93.

En una realización del método objeto de la presente invención, la etapa de irradiación sobre el material precursor de un haz láser, dicho haz láser proviene de una fuente láser cuya longitud de onda se encuentra dentro del rango de 157 nm a 10640 nm.

En una realización del método objeto de la presente invención, se utilizan dos haces láser coaxiales pero que provienen de fuentes láser diferentes. El haz láser que se utiliza para irradiar el material precursor metálico (6) proviene de una fuente láser cuya longitud de onda se encuentra en el rango de 157 a 2000nm, más preferiblemente dentro del rango de 300 a 1070 nm. Por otra parte, el haz láser que se utiliza para irradiar el material precursor vidrio bioactivo (7), proviene de una fuente láser cuya longitud de onda se encuentra en el rango de 1500nm a 10640 nm, más preferiblemente de 5000 a 10640 nm.

En una realización, la irradiancia del haz láser sobre los materiales precursores está en el rango entre 1MW/cm² y 1000 MW/cm², y más preferiblemente en el rango entre 10MW/cm² y 100MW/cm².

5 Ventajosamente, una irradiancia comprendida en este rango permite una óptima generación de nanopartículas con suficiente energía como para ser proyectadas sobre las diferentes partes del implante.

En una realización, el haz láser se emite de forma pulsada, con una duración de pulsos que está en el rango entre 1 ms y 1 fs, más preferiblemente entre 500 μs y 100fs y más
10 preferiblemente entre 100ns y 10 ps. Ventajosamente, una duración de pulsos del láser comprendida en este rango permite optimizar la producción de nanopartículas por segundo. En una realización, la fuente láser empleada para generar la radiación del haz láser se selecciona entre Nd:YAG, Nd:vidrio, Nd:YVO₄, Er, Yb, Tm, diodo, fibra, disco, CO₂, CO, HeCd, de vapor de cobre, de lodo, de Argón, de Kriptón o láseres químicos (HF, DF).

15 En una realización, los chorros de gas utilizados para la proyección de las nanopartículas sobre el implante, pueden ser inertes (Ar, He, N₂) u oxidantes (Aire, O₂, CO₂, NO₂). Ventajosamente, la selección de un gas oxidante permite estabilizar los óxidos presentes en las nanopartículas, de ser este el caso. Ventajosamente, la selección de un gas inerte
20 permite evitar la oxidación de las nanopartículas, de ser este el caso.

En una realización los chorros de gas utilizados para la proyección de las nanopartículas sobre el implante, son alimentados a una elevada velocidad, que puede ser supersónica y típicamente está comprendida entre aproximadamente 300 y aproximadamente 900 m/s, más preferiblemente entre 400 y 600 m/s. Ventajosamente, una velocidad de chorro de gas
25 comprendida en este rango permite una óptima proyección de las nanopartículas sobre la superficie de las diferentes partes del implante.

Opcionalmente, el método para la aplicación de nanopartículas sobre implantes dentales objeto de la presente invención se lleva a cabo en vacío o en presencia de una atmósfera
30 de gas inerte. En una realización este gas inerte puede ser Ar, He, N₂, o mezclas de estos. Ventajosamente esta atmósfera de gas inerte protege frente a la formación de óxidos durante el proceso de proyección de las nanopartículas. En el caso en que se desee producir nanopartículas a base de óxidos metálicos, la utilización de una atmósfera oxidante (aire, CO₂, NO₂) es ventajosa para la estabilización de dichos óxidos.
35 Alternativamente, el método para la aplicación de nanopartículas sobre implantes dentales

objeto de la presente invención se lleva a cabo en una atmósfera constituida por Ar, He, Ne, N₂, CO₂, aire, O₂ o mezclas de estos.

El método permite la aplicación de nanopartículas de diferente naturaleza en zonas diferentes del implante. De este modo se consigue dotar al implante de actividad antibacteriana en el pilar del implante y de doble actividad, antibacteriana y osteinductora, en el cuerpo del implante. Todo ello con el objetivo de lograr una mayor vida útil del implante frente a los implantes no tratados con nanopartículas.

Asimismo, el método objeto de la presente invención, permite aplicar nanopartículas tan sólo en una parte del implante y no en la otra. Por ejemplo, permite aplicar nanopartículas con capacidad antibacteriana en el pilar del implante y no aplicar ningún tipo de nanopartículas en el cuerpo del implante, preservando el acabado del implante proporcionado por el fabricante del mismo.

DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Para complementar la descripción que se está realizando y con objeto de ayudar a una mejor comprensión de las características de la invención, se acompañan como parte integrante de dicha descripción las siguientes figuras:

Figura 1: Esquema del sistema de aplicación de nanopartículas sobre un implante dental de acuerdo con un ejemplo de realización de la invención, en vista de alzado. Téngase en cuenta a la hora de interpretar esta figura que las nanopartículas (19, 20) no están a la misma escala que el resto de los elementos representados en la misma.

Figura 2.: Esquema del sistema de aplicación de nanopartículas sobre un implante dental de acuerdo con un ejemplo de realización de la invención, en vista de planta. Téngase en cuenta a la hora de interpretar esta figura que las nanopartículas (19, 20) no están a la misma escala que el resto de los elementos representados en la misma.

Figura 3: Imágenes obtenidas por microscopia electrónica de barrido de emisión de campo (FESEM) de nanopartículas de Ag aplicadas sobre el pilar de un implante de titanio obtenidas según el método de la invención.

Figura 4: Imágenes obtenidas por microscopia electrónica de barrido de emisión de campo (FESEM) de nanopartículas de vidrio bioactivo aplicadas sobre el cuerpo de un implante de titanio, obtenidas según el método de la invención.

EXPOSICIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

El método para la aplicación de nanopartículas sobre implantes dentales con el
 5 objeto de prevenir la colonización por bacterias de dichos implantes una vez hayan sido
 colocados en el cuerpo humano, se lleva a cabo mediante un sistema tal como el que se
 representa en la Fig. 1. El referido método se aplica por tanto necesariamente fuera del
 cuerpo humano.

Este método consiste básicamente en lo siguiente: El haz láser (1) es conducido por
 10 medio de un sistema de guiado, tal como fibra óptica o espejos, en función del tipo de
 fuente láser que empleemos. Por medio de un sistema de focalización (2) y un espejo
 galvánico (3) se focaliza el haz láser obteniéndose haces láser focalizados (4 y 5) que
 pueden ser dirigidos hacia los materiales precursores (6 y 7) moviendo simultáneamente y
 de forma controlada, el sistema de focalización (2) y el espejo galvánico (3). Al irradiar el
 15 haz focalizado (4) sobre el material precursor (6) con una irradiancia adecuada, se
 producirá la evaporación de una pequeña parte de este material precursor (6). Al inyectar
 un chorro de gas (8) en el conducto de eyección (11) se producirá el arrastre de las
 nanopartículas (19) generadas en el vapor y su proyección por medio de la boquilla (13)
 sobre el pilar del implante (15).

20 De la misma forma, al irradiar el haz focalizado (5) sobre el material precursor (7) con una
 irradiancia suficiente, se producirá la evaporación de una pequeña parte de este material
 precursor (7). Al inyectar un chorro de gas (9) en el conducto de eyección (12) se producirá
 el arrastre de las nanopartículas (20) generadas en el vapor y su proyección por medio de
 la boquilla (14) sobre el cuerpo del implante (16).

25 Preferiblemente, las nanopartículas (19) generadas a partir del material precursor (6) tienen
 capacidad antibacteriana pero no osteoinductora. Por ello este material precursor (6) será
 preferentemente un metal como Ag, Au, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Nb, Ni, Pd, Pt, Ti, V,
 Zn; óxidos de estos metales o una aleación de los mismos.

Preferiblemente, las nanopartículas (20) generadas a partir del material precursor (7) tienen
 30 capacidad osteoinductora y antibacteriana. Por ello este material precursor (7) será
 preferentemente un vidrio bioactivo de base silicio, base fósforo, base boro o similar. Si el
 vidrio no tiene una capacidad antibacteriana suficientemente elevada, se puede dopar
 previamente con iones metálicos como plata, oro, titanio, zinc, cobre, paladio.

El implante dental, formado por el cuerpo del implante (16) y el pilar del implante
 35 (15) estará situado en un soporte adecuado a su tamaño y forma que permita moverlo en

dirección vertical (17), horizontal (21) y rotarlo (18) en torno a su propio eje de simetría. Este sistema de sujeción móvil puede consistir en un sistema de posicionamiento, manual o automático de cualquier tipo que por ser de uso común en equipos industriales, no se muestra en la figura.

5 Opcionalmente, el método para la aplicación de nanopartículas sobre implantes dentales objeto de la presente invención se lleva a cabo en vacío o en presencia de una atmósfera de gas inerte (Ar, He, N₂). Para ello, todo el conjunto se debe encerrar en una cámara debidamente aislada (10).

10 Para llevar a cabo el proceso de la generación de nanopartículas es necesario, además de la acción de un haz láser (1) para vaporizar los materiales precursores (6 y 7), la acción de dos chorros de gas (8 y 9) trabajando a elevada velocidad, preferentemente en régimen supersónico. Estos chorros pueden ser de gas inerte (Argon, Helio, Nitrógeno, etc) o de gas reactivo (aire, oxígeno, CO₂, NO₂, etc). La selección del tipo de gas se hará en función de la naturaleza de las nanopartículas que se desee producir y aplicar sobre la
15 parte determinada del implante: bien sea el pilar (15) o el cuerpo del implante (16).

Este método requiere que los materiales precursores (6 y 7) sean vaporizados. Para ello, el haz láser (1) debe ser focalizado por medio de un sistema focalizador (2) con el objeto de conseguir la irradiancia necesaria para vaporizar dichos materiales precursores (6 y 7). Este sistema de focalización (2) puede consistir tanto en un par de espejos, uno de
20 ellos plano y el otro parabólico por ejemplo, como en una simple lente o combinaciones de ellas. El sistema de focalización (2) se ha de seleccionar como aquel más apropiado en función del tipo y potencia del láser que vayamos a utilizar.

Para llevar a cabo el proceso de la generación de nanopartículas es necesario, además de la acción de un haz láser (1) para vaporizar los materiales precursores (6 y 7),
25 la acción de dos chorros de gas (8 y 9) trabajando a elevada velocidad, preferentemente en régimen supersónico. Estos chorros pueden ser de gas inerte (Argon, Helio, Nitrógeno, etc) o de gas reactivo (aire, oxígeno, CO₂, NO₂, etc). La selección del tipo de gas se hará en función de la naturaleza de las nanopartículas que se desee producir y aplicar sobre la parte determinada del implante: bien sea el pilar (15) o el cuerpo del implante (16).

30 En una realización preferida, el haz láser (1) proviene de una fuente láser cuya longitud de onda se encuentra dentro del rango de 157 nm a 10640 nm, la irradiancia entre 1MW/cm² y 1000 MW/cm², el haz láser (1) se emite de forma pulsada, con una duración de pulsos que está en el rango entre 1 ms y 1 fs, los chorros de gas utilizados para la proyección de las nanopartículas sobre el implante, son alimentados a una elevada velocidad, que puede

ser supersónica y típicamente está comprendida entre aproximadamente 300 y aproximadamente 900 m/s.

Y más preferentemente el haz láser (1) proviene de dos fuentes, El haz láser que se utiliza para irradiar el material precursor metálico (6) proviene de una fuente láser cuya longitud de onda se encuentra dentro del rango de 300 a 1070 nm. Por otra parte, el haz láser que se utiliza para irradiar el material precursor vidrio bioactivo (7), proviene de una fuente láser cuya longitud de onda se encuentra dentro del rango de 5000 a 10640 nm. La irradiancia en ambos haces focalizados (4 y 5) está comprendida entre 10MW/cm² y 100 MW/cm², ambos haces láser (4 y 5) se emiten de forma pulsada, con una duración de pulsos que está en el rango entre 100ns y 10 ps, los chorros de gas utilizados para la proyección de las nanopartículas sobre el implante, son alimentados a una elevada velocidad, que puede ser supersónica y típicamente está comprendida entre aproximadamente 400 y aproximadamente 600 m/s.

En una realización particular el método de la invención las nanopartículas se aplican solo a una parte del implante, preferiblemente al pilar del implante. En este sentido es relevante resaltar que las infecciones bacterianas producidas como consecuencia de la presencia de implantes dentales cursan en la mayor parte de los casos a través del pilar del implante. Estos implantes dentales previenen el desarrollo de la periimplantitis.

El método permite la aplicación de nanopartículas de diferente naturaleza en zonas diferentes del implante. De este modo se consigue dotar al implante de actividad antibacteriana en el pilar del implante y de doble actividad, antibacteriana y osteoinductora, en el cuerpo del implante. Todo ello con el objetivo de lograr una mayor vida útil del implante frente a los implantes no tratados con nanopartículas.

Otro aspecto de la invención se dirige a un implante dental obtenible según el método de la invención en cualquiera de sus realizaciones. En una realización particular el implante dental está parcialmente recubierto por nanopartículas, preferiblemente el pilar del implante. Estos implantes dentales previenen el desarrollo de la periimplantitis.

Otro aspecto de la invención se dirige a un implante dental recubierto por nanopartículas. En una realización particular el implante dental está parcialmente recubierto por nanopartículas, preferiblemente el pilar del implante.

En otra realización particular las nanopartículas que recubren total o parcialmente el implante dental son las descritas más arriba.

En otra realización particular las nanopartículas que recubren el pilar del implante son metálicas, preferiblemente Ag, Au, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Nb, Ni, Pd, Pt, Ti, V, Zn; óxidos de estos metales o una aleación de los mismos.

En otra realización particular las nanopartículas que recubren el cuerpo del implante son de vidrio bioactivo, preferiblemente un vidrio activo de base de SiO₂, P₂O₅ o B₂O₃; más preferiblemente de vidrio bioactivo de base de SiO₂, P₂O₅ o B₂O₃ dopado con iones metálicos seleccionados entre Ag, Au, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Nb, Ni, Pd, Pt, Ti, V, Zn y mezclas de los mismos.

En otra realización particular el implante dental recubierto por nanopartículas se obtiene según el método descrito en la presente solicitud.

En un aspecto adicional, la invención se dirige a un sistema de aplicación de nanopartículas que comprende:

- al menos una fuente láser;
- al menos un sistema de focalización (2) y un espejo galvánico (3);
- medios de inyección de gas;
- conductos de eyección de nanopartículas (11, 12) donde cada conducto comprende al menos un portablanco y está acoplado a una boquilla (13,14), y
- un sistema de sujeción móvil adaptado para soportar el implante.

En la Fig. 1 se ilustra una realización ilustrativa del sistema de la invención.

En una realización, al menos una fuente láser es una fuente láser cuya longitud de onda se encuentra dentro del rango de 157 nm a 10640 nm. En una realización, el sistema comprende al menos una fuente láser seleccionada entre Nd:YAG, Nd:vidrio, Nd:YVO₄, Er, Yb, Tm, diodo, fibra, disco, CO₂, CO, HeCd, de vapor de cobre, de Iodo, de Argón, de Kriptón o láseres químicos (HF, DF).

El sistema de focalización (2) puede ser cualquier sistema adecuado que permita conseguir la irradiancia necesaria para vaporizar dichos materiales precursores (6 y 7) tal como se ha definido anteriormente. En una realización, el sistema de focalización (2) es una lente convergente de cuarzo o una lente convergente de seleniuro de zinc.

Los medios de inyección de gases pueden ser cualquier medio empleado habitualmente en la técnica que permita generar un chorro de gas con la velocidad adecuada para arrastrar las nanopartículas generadas en el método de la invención.

5 El sistema de sujeción móvil será cualquier sistema adecuado para soportar el implante por su tamaño y forma que permita moverlo en dirección vertical (17), horizontal (21) y rotarlo (18) en torno a su propio eje de simetría.

En una realización, el sistema comprende además una cámara aislada (10).

Ejemplo de realización

10

El método de la presente intención ha sido empleado para la aplicación de nanopartículas sobre implantes dentales. Se utilizó un haz láser (1) de Nd:YVO4 (532 nm) trabajando en modo pulsado, con pulsos de 50ns de duración, focalizado por medio de una lente convergente de cuarzo (2) de tal forma que la irradiancia sobre el material precursor (6) es de 100 MW/cm². Se utilizó un chorro de gas (8) inerte (Ar) para proyectar las nanopartículas sobre el pilar del implante. Como material precursor (6) se utilizó una lámina de plata pura, obteniéndose así nanopartículas de plata aplicadas sobre el pilar del implante, tal como se observa en la figura 3.

15

Asimismo, se utilizó un haz láser (1) de CO₂ (10640 nm) trabajando en modo pulsado, con pulsos de 10 μs de duración, focalizado por medio de una lente convergente de seleniuro de zinc (2) de tal forma que la irradiancia sobre el material precursor (7) es de 20 MW/cm². Se utilizó un chorro de gas (9) oxidante (Aire) para proyectar las nanopartículas sobre el cuerpo del implante. Como material precursor (7) se utilizó una pletina de vidrio bioactivo tipo 13-93, obteniéndose así nanopartículas de vidrio bioactivo 13-93 aplicadas sobre el cuerpo del implante, tal como se observa en la figura 4.

20

25

Una vez descrita suficientemente la naturaleza de la presente invención, así como una forma de llevarla a la práctica, sólo queda añadir que en su conjunto y partes que la componen es posible introducir cambios de forma, materiales y de disposición siempre y cuando dichas alteraciones no varíen sustancialmente dicha invención.

REIVINDICACIONES

1. Método para la aplicación de nanopartículas sobre implantes dentales con el objeto de prevenir la colonización por bacterias de dichos implantes una vez hayan sido colocados en el cuerpo humano, caracterizado porque en dicho método se establecen las siguientes fases operativas:

- a) provisión de los materiales precursores (6, 7) para los dos tipos de nanopartículas a aplicar: por un lado el material correspondiente a las nanopartículas que serán aplicadas en el pilar del implante, y por otro lado el material correspondiente a las nanopartículas que serán aplicadas en el cuerpo del implante;
- b) colocación de los materiales precursores en los portablanco situados dentro de los conductos de eyección de nanopartículas de un sistema de aplicación de nanopartículas;
- c) irradiación de los materiales precursores por medio de un haz láser con suficiente irradiancia como para lograr la vaporización del material y generación de nanopartículas (19, 20);
- d) aplicación de sendos chorros de gas con elevada velocidad en el interior de los conductos de eyección;
- e) proyección de las nanopartículas sobre el pilar del implante y sobre el cuerpo del implante, respectivamente;
- f) rotación y movimiento del implante sincronizados con el movimiento del espejo galvánico (3) del sistema de aplicación de nanopartículas para coordinar la formación de las nanopartículas con la posición del implante, donde el sistema de aplicación de nanopartículas comprende:
 - al menos una fuente láser;
 - al menos un sistema de focalización (2) y un espejo galvánico (3);
 - medios de inyección de gas;
 - conductos de eyección de nanopartículas (11, 12) donde cada conducto comprende al menos un portablanco y está acoplado a una boquilla (13,14), y
 - un sistema de sujeción móvil adaptado para soportar el implante.

2. Un método según la reivindicación 1 en el cual el material precursor (6) de las nanopartículas que serán aplicadas en el pilar del implante es un metal, preferiblemente Ag, Au, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Nb, Ni, Pd, Pt, Ti, V, Zn; óxidos de estos metales o una aleación de los mismos.

3. Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en el cual el material precursor (7) de las nanopartículas que serán aplicadas en el cuerpo del implante es un vidrio bioactivo, preferiblemente un vidrio activo de base de SiO₂, P₂O₅ o B₂O₃.

5

4. Un método según cualquiera de la reivindicación 3 en el cual el vidrio activo es un vidrio bioactivo de base de SiO₂, P₂O₅ o B₂O₃ dopado con iones metálicos seleccionados entre Ag, Au, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Nb, Ni, Pd, Pt, Ti, V, Zn y mezclas de los mismos.

10 5. Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en el cual se utiliza una única fuente láser para irradiar los dos materiales precursores, seleccionando esta fuente láser entre Nd:YAG, Nd:vidrio, Nd:YVO₄, Er, Yb, Tm, diodo, fibra, disco, CO₂, CO, HeCd, de vapor de cobre, de lodo, de Argón, de Kriptón o láseres químicos (HF, DF).

15 6. Un método según la cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el cual el haz láser proviene de una fuente láser cuya la longitud de onda se encuentra dentro del rango de 157 nm a 10640 nm.

20 7. Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 en el cual se utilizan dos fuentes láser diferentes para irradiar los dos materiales precursores, seleccionando estas fuentes láser entre Nd:YAG, Nd:vidrio, Nd:YVO₄, Er, Yb, Tm, diodo, fibra, disco, CO₂, CO, HeCd, de vapor de cobre, de lodo, de Argón, de Kriptón o láseres químicos (HF, DF).

25 8. Un método según la reivindicación 7, en el cual se utilizan un haz láser proveniente de una fuente láser de longitud de onda en el rango de 157 a 2000nm, más preferiblemente en el rango de 300 a 1070 nm para irradiar el material precursor (6) y un haz láser proveniente de una fuente láser de longitud de onda en el rango de 1500nm a 10640 nm, más preferiblemente de 5000 a 10640 nm, para irradiar el material precursor (7).

30 9. Un método según las reivindicaciones 1 a 8 en el cual la irradiancia del haz láser sobre los materiales precursores (6, 7) está en el rango entre 1MW/cm² y 1000 MW/cm², y más preferiblemente en el rango entre 10MW/cm² y 100MW/cm².

10. Un método según las reivindicaciones 1 a 9, en el cual el haz láser se emite de forma pulsada, con una duración de pulsos que está en el rango entre 1 ms y 1 fs, más preferiblemente entre 500 μ s y 100 fs y más preferiblemente entre 100ns y 10 ps.

5 11. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 caracterizado porque se lleva a cabo en una atmósfera constituida por Ar, He, Ne, N₂, CO₂, aire, O₂ o mezclas derivadas.

10 12. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado porque se lleva a cabo en atmósfera de vacío o en presencia de una atmósfera de gas inerte, preferiblemente seleccionado de Ar, He, N₂ o mezclas de estos,

15 13. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el cual los chorros de gas utilizados para la proyección de las nanopartículas sobre el implante son de gases inertes seleccionados entre Ar, He, N₂ o gases oxidantes tales como aire, O₂, CO₂, NO₂.

20 14. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el cual los chorros de gas utilizados para la proyección de las nanopartículas sobre el implante, son alimentados a una velocidad supersónica, preferiblemente a una velocidad comprendida entre aproximadamente 300 y 900 m/s, más preferiblemente entre aproximadamente 400 y 600 m/s.

25 15. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el cual se aplican nanopartículas solamente en una parte del implante dental, preferiblemente en el pilar del implante.

30 16. Implante dental obtenible según el método definido en cualquiera de las reivindicaciones 1-15.

17. Sistema de aplicación de nanopartículas que comprende:

- al menos una fuente láser;
- al menos un sistema de focalización (2) y un espejo galvánico (3);
- medios de inyección de gas;

- conductos de eyección de nanopartículas (11, 12) donde cada conducto comprende al menos un portablanco y está acoplado a una boquilla (13,14), y
- un sistema de sujeción móvil adaptado para soportar el implante.

- 5 18. Sistema de aplicación de nanopartículas según la reivindicación 17, en el cual al menos una fuente láser se selecciona entre Nd:YAG, Nd:vidrio, Nd:YVO4, Er, Yb, Tm, diodo, fibra, disco, CO2, CO, HeCd, de vapor de cobre, de Iodo, de Argón, de Kriptón o láseres químicos (HF, DF)
- 10 19. Sistema de aplicación de nanopartículas según cualquiera de las reivindicaciones 17-18, en el cual el sistema de focalización (2) es una lente convergente de cuarzo (2) o una lente convergente de seleniuro de zinc.
20. Sistema de aplicación de nanopartículas según cualquiera de las reivindicaciones 17-15 19, que comprende además una cámara aislada (10).
21. Implante dental recubierto por nanopartículas.
22. Implante dental según la reivindicación 21 en el cual las nanopartículas que recubren el 20 pilar del implante son metálicas, preferiblemente Ag, Au, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Nb, Ni, Pd, Pt, Ti, V, Zn; óxidos de estos metales o una aleación de los mismos.
23. Implante dental según la reivindicación 21 en el cual las nanopartículas que recubren el cuerpo del implante son de vidrio bioactivo, preferiblemente un vidrio activo de base de 25 SiO2, P2O5 o B2O3.
24. Implante dental según la reivindicación 23 en el cual el vidrio activo es un vidrio bioactivo de base de SiO2, P2O5 o B2O3 dopado con iones metálicos seleccionados entre Ag, Au, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Nb, Ni, Pd, Pt, Ti, V, Zn y mezclas de los mismos.
- 30 25. Implante dental según cualquiera de las reivindicaciones 21 a 24 en el que las nanopartículas recubren una parte del implante dental, preferiblemente el pilar del implante.

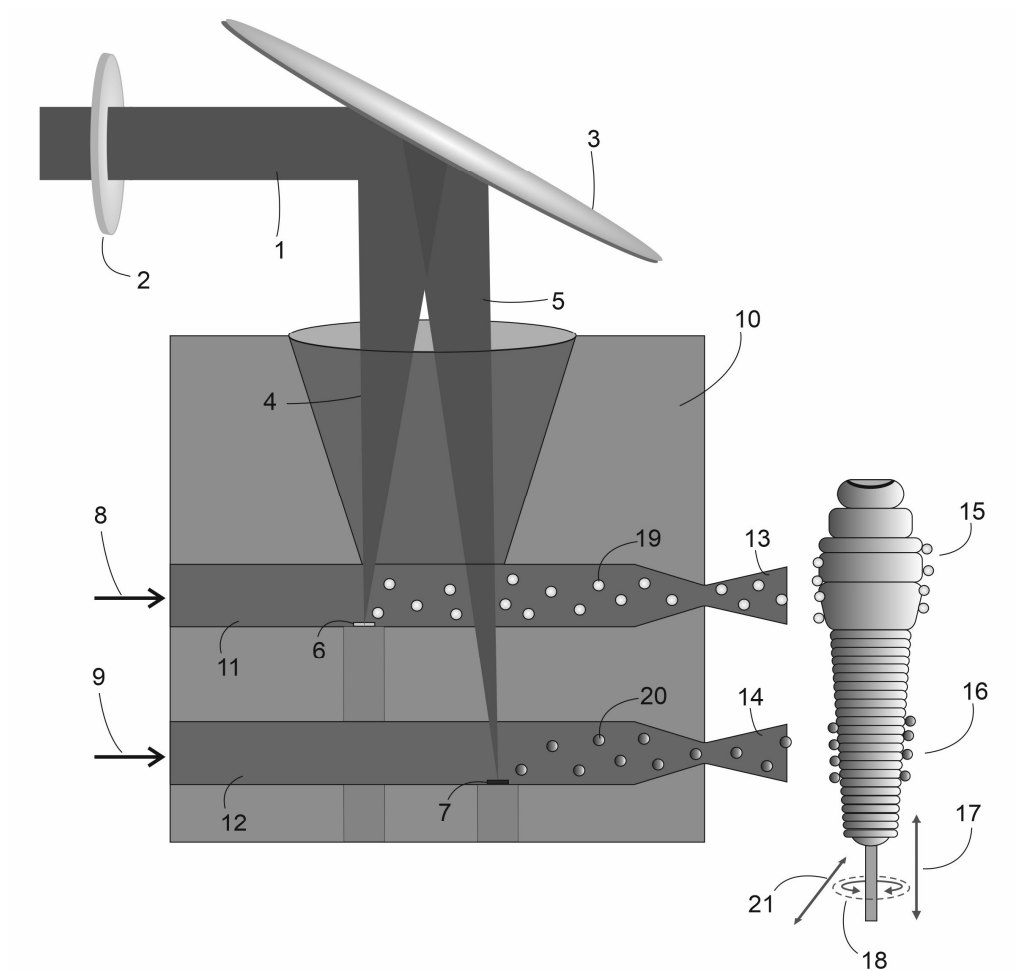


Figura 1.

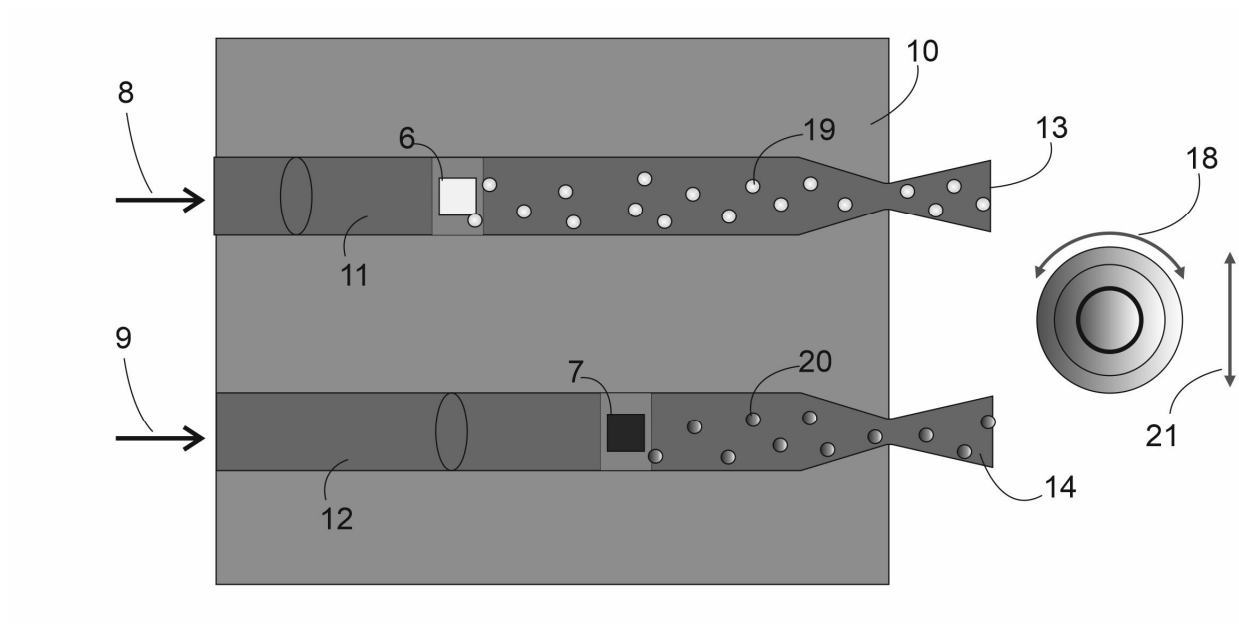


Figura 2.

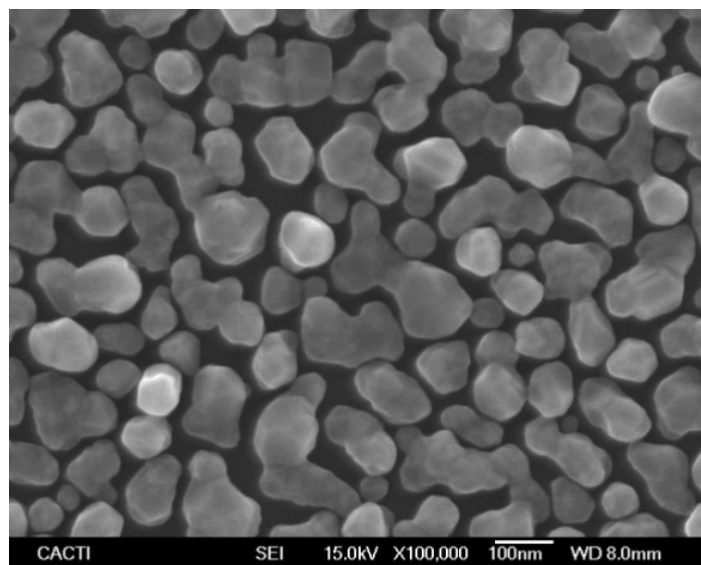


Figura 3.

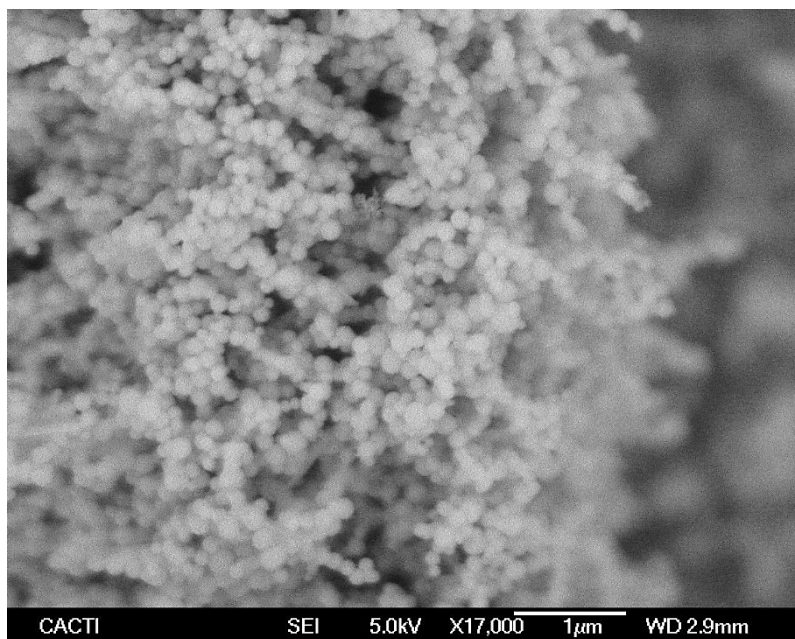


Figura 4.



- ②① N.º solicitud: 202231125
②② Fecha de presentación de la solicitud: 30.12.2022
③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤① Int. cl.: **A61C13/00** (2006.01)
A61L27/00 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	ES 2223290 A1 (UNIV VIGO) 16/02/2005, Reivindicaciones 1 y 6	1-20
A	K. ZHANG <i>et al.</i> Journal of Composites and Compounds 2 (2020) 10-17, 29/03/2020, Vol. 2, Páginas 10-17 [en línea][recuperado el 09/06/2023]. Recuperado de Internet <URL: https://doi.org/10.29252/jcc.2.1.2 >. Figura 3. Apartado "Laser cladding"	1-20
A	FERNANDEZ-ARIAS M <i>et al.</i> Applied Surface Science, 20191216 ELSEVIER, Amsterdam, NL. Yu Jiaguo; Jaronec Mietek, 16/12/2019, Vol. 507 [en línea][recuperado el 09/06/2023]. , ISSN 0169-4332, <DOI: doi:10.1016/j.apsusc.2019.145032>. Apartado "materials and methods"	1-20
A	ECHEZARRETA-LOPEZ M M <i>et al.</i> International Journal of Pharmaceutics (Kidlington) DEC 30 2014., 30/12/2014, Vol. 477, Nº 1-2, Páginas 113-121 [en línea][recuperado el 09/06/2023]. , ISSN 0378-5173(print) ISSN 1873-3476(electronic), <DOI: doi:10.1016/j.ijpharm.2014.09.050>. Apartado «Introduction »	1-20
A	OLIVER J -A N <i>et al.</i> Bioactive Materials Dec. 2019 Elsevier B.V. Netherlands., 30/11/2019, Vol. 4, Páginas 261 - 270 [en línea][recuperado el 09/06/2023]. , ISSN 2452-199X (print), <DOI: doi:10.1016/j.bioactmat.2019.09.002>. apartado «3.1 Bioactive glass coating»	1-20

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☐ para todas las reivindicaciones

☒ para las reivindicaciones nº: 1-20

Fecha de realización del informe
09.06.2023

Examinador
C. González Valdespino

Página
1/2

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61C, A61L

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI