



No. 11-122686- -00005-0000

Fecha: 2013-09-05 16:23:42 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 48

AS. 125.731

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
CONVERSIÓN, DIVISIÓN Y FUSIÓN DE SOLICITUDES

1. Identificación del Trámite

☐ Conversión

☐ División

☒ Fusión

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐

Persona Jurídica ☒

COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

Nombre o denominación / Nombre o razón social

Nombre representante legal

Tipo de empresa

Micro ☐

Pequeña ☐

Mediana ☐

Otra ☒

Documento de identificación:

☐ C.C.

☐ C.E.

☐ NIT

☐ Otro

Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
US	300 Park Avenue, 10022	New York, NY
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico

☒ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

CADENA SARMIENTO JUAN PABLO

80.410.337

57492

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

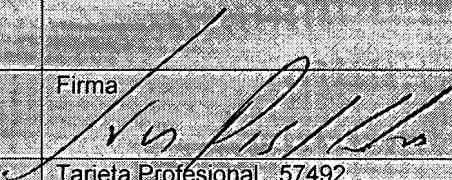
Dirección y domicilio	Ciudad
Calle 70 A #4-41	Bogotá, D.C.
Dirección electrónica	No. Fax
	742-2200
	Número telefónico
	744-2200

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sirvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general _____

4. Datos del trámite		
CONVERSIÓN	DIVISIÓN	FUSIÓN
Expediente:	Expediente:	Expediente:
		11-122686
		11-122675
De:	De:	De:
A:	A:	A:

5. Anexos	
Comprobante de pago No. 13-0068565	Fecha: 10 de Julio de 2013

6. Anexos
☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación.
☐ Poder, si fuere el caso con el que se acredita la representación.
☐ Número de documento que ordena la comisión o fusión o división.
☒ Documento que contiene la conversión, división o fusión de la solicitud.
☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

7. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO	
C.C 80.410.337	Tarjeta Profesional 57492

125731

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0068565
		Bogotá D.C., Julio 10 de 2013 - 14:26:15

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A. NI 860.047.372

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	495397136	10/07/2013	37.735.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	SOLICITUD MODIFICACIONES CAMBIO SOLICITANTE POR CESION	125.000.00 125.000.00
			\$125.000.00

SON: **CIENTO VEINTICINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-122686- -00005-0000

Fecha: 2013-09-05 16:23:42 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 48

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Linea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Julio 10 de 2013 - 14:26:28

4

COMPOSICIONES DE USO ORAL PARA EL TRATAMIENTO DE LA
SENSIBILIDAD DENTAL Y MÉTODOS PARA SU PRODUCCIÓN Y
UTILIZACIÓN

RESUMEN

La invención abarca composiciones para el cuidado oral que incluyen uno o más componentes activos y uno o más polímeros adhesivos, los cuales hacen que el componente activo se adhiera a la superficie dental. En ciertas aplicaciones, el agente activo es un agente oclusivo. La invención igualmente incluye los métodos para el tratamiento de los dientes o de una superficie dental con un agente activo. En ciertas aplicaciones, la invención incluye el tratamiento de los dientes con un agente oclusivo a los efectos de impedir o mejorar la sensibilidad dental.

**COMPOSICIONES DE USO ORAL PARA EL TRATAMIENTO DE LA
SENSIBILIDAD DENTAL Y MÉTODOS PARA SU PRODUCCIÓN Y
UTILIZACIÓN**

CAMPO DE LA INVENCION

La invención abarca composiciones para el cuidado oral que incluyen uno o más componentes activos y uno o más polímeros bioadhesivos, los cuales hacen que el componente activo se adhiera a una superficie dental. En ciertas aplicaciones, el agente activo es un agente oclusivo. La invención igualmente incluye métodos para el tratamiento de los dientes o de una superficie dental con un agente activo. En ciertas aplicaciones, la invención abarca el tratamiento de los dientes con un agente oclusivo a los fines de impedir o mejorar la sensibilidad dental.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Existen ciertas situaciones en las cuales resulta conveniente disponer de un tiempo prolongado de contacto entre una composición para el cuidado oral y los dientes. Por ejemplo, pudiese resultar conveniente tratar o prevenir, por ejemplo, la xerostomía (resequedad bucal), la hipersensibilidad dental y la caries dental, con niveles del agente activo durante períodos prolongados de tiempo. Lo anterior puede ser llevado a cabo mediante la utilización de un molde dental, donde se aplica una composición al molde dental y luego se aplica la composición y el molde a los dientes a ser tratados; sin embargo, este método resulta inconveniente, por cuanto el usuario se ve obligado a mantener el molde en su boca durante su uso y, por ende, el tiempo de tratamiento se ve limitado por el tiempo durante el cual el usuario esté en la capacidad de mantener el molde en su boca.

Lo anterior puede ser igualmente llevado a cabo mediante la utilización de un barniz dental; sin embargo, los barnices dentales actualmente utilizados tienen la desventaja de ser multifásicos, por ejemplo, el componente activo es insoluble en la fase que forma la película adhesiva y el barniz puede separarse en distintas fases. Adicionalmente, los componentes de la fase que forma la película adhesiva pueden igualmente separarse en distintas fases con el transcurso del tiempo. Los usuarios típicamente tienen que agitar el barniz con el objeto de mezclar las fases, lo que toma tiempo y es antieconómico, por cuanto el barniz se adhiere al dispositivo de mezclado y es luego desechado.

Los inventores han desarrollado un producto para el cuidado oral con mayor eficacia, el cual incorpora polímeros oralmente adhesivos que incrementan la retención del producto sobre la superficie dental.

RESUMEN DE LA INVENCION

Las composiciones de la invención por lo general incluyen uno o más componentes activos y uno o más componentes poliméricos bioadhesivos que permiten que el material activo se adhiera a una o más superficies dentales.

En una aplicación, la invención abarca composiciones para el cuidado oral que incluyen (i) uno o más componentes activos, por ejemplo, agentes oclusivos, un agente anti-caries, una fuente de fluoruro, un agente para el tratamiento de la xerostomía, un agente desensibilizante y/o blanqueador o para la decoloración de los dientes, un vidrio bioactivo (por ejemplo, Novamina), carbonato de arginina/calcio, bicarbonato de arginina/carbonato de calcio (por ejemplo, Cavistat/PCC) y sílice, por ejemplo, sílice de partículas pequeñas (por ejemplo, Sorbosil AC43 de Ineos) o sus combinaciones y (ii) uno o más polímeros bioadhesivos o de retención, por ejemplo, copolímeros de PEG/PPG (por ejemplo, Pluracare L1220 de BASF), un copolímero de éter polivinilmetílico/ácido maleico (por ejemplo, Gantrez, ISP), PVP entrecruzada (por ejemplo, Polyplasdone, ISP), laca (por ejemplo, Laca R49, Mantrose-Hauser) y una goma de éster (por ejemplo, Eastman Chemicals).

En otra aplicación, la invención abarca composiciones para el cuidado oral que incluyen (i) uno o más agentes oclusivos y (ii) uno o más polímeros bioadhesivos o de retención, por ejemplo, copolímeros de PEG/PPG (por ejemplo, Pluracare L1220 de BASF), un copolímero de éter polivinilmetílico/ácido maleico (por ejemplo, Gantrez, ISP), PVP entrecruzada (por ejemplo, Polyplasdone, ISP), laca (por ejemplo, Laca R49, Mantrose-Hauser) y una goma de éster (por ejemplo, Eastman Chemicals). En ciertas aplicaciones, el agente oclusivo es vidrio bioactivo, carbonato de arginina/calcio, bicarbonato de arginina/carbonato de calcio (por ejemplo, Cavistat/PCC) y sílice de partículas pequeñas o sus combinaciones.

La invención igualmente incluye métodos para el tratamiento o prevención de los trastornos de la cavidad oral en un sujeto que así lo requiere.

En términos generales, la invención abarca métodos para el tratamiento o prevención de los trastornos de la cavidad oral en un sujeto que así lo requiere, métodos éstos que consisten en administrarle a la cavidad oral, específicamente a los dientes o una superficie dental, una composición para el cuidado oral de la

invención. En diversas aplicaciones, las composiciones utilizadas en los métodos de la invención incluyen (i) uno o más componentes activos, por ejemplo, agentes oclusivos, un agente anti-caries, una fuente de fluoruro, un agente para el tratamiento de la xerostomía, un agente desensibilizante y/o blanqueador o para la decoloración de los dientes, un vidrio bioactivo (por ejemplo, Novamina), carbonato de arginina/calcio, bicarbonato de arginina/carbonato de calcio (por ejemplo, Cavistat/PCC) y sílice, por ejemplo, sílice de partículas pequeñas (por ejemplo, Sorbosil AC43 de Ineos) o sus combinaciones y (ii) uno o más polímeros bioadhesivos o de retención, por ejemplo, copolímeros de PEG/PPG (por ejemplo, Pluracare L1220 de BASF), un copolímero de éter polivinilmetílico/ácido maleico (por ejemplo, Gantrez, ISP), PVP entrecruzada (por ejemplo, Polyplasdone, ISP), laca (por ejemplo, Laca R49, Mantrose-Hauser) y una goma de éster (por ejemplo, Eastman Chemicals).

En una aplicación, la invención abarca métodos para el tratamiento de la hipersensibilidad dental en un sujeto que así lo requiere, métodos éstos que incluyen la puesta en contacto de uno o más dientes hipersensibles con una cantidad efectiva de uno o más agentes oclusivos y uno o más polímeros bioadhesivos.

En otra aplicación, la invención abarca métodos para la oclusión al menos parcial de los túbulos de dentina en un sujeto que así lo requiere, métodos éstos que incluyen la puesta en contacto de los túbulos con una cantidad efectiva de uno o más agentes oclusivos y uno o más polímeros bioadhesivos.

En otra aplicación, la invención abarca métodos para la prevención del deterioro localizado de los dientes en un sujeto que así lo requiere, métodos éstos que incluyen la puesta en contacto de la estructura de un diente con una cantidad efectiva de uno o más agentes oclusivos y uno o más polímeros bioadhesivos.

En otra aplicación, la invención abarca métodos para la prevención de la caries incipiente en un sujeto que así lo requiere, métodos éstos que incluyen la puesta en contacto de la estructura de un diente con una cantidad efectiva de uno o más agentes oclusivos y uno o más polímeros bioadhesivos.

En otra aplicación, la invención abarca métodos para la remineralización del esmalte en un sujeto que así lo requiere, métodos éstos que incluyen la puesta en contacto de la estructura de un diente con una cantidad efectiva de uno o más agentes oclusivos y uno o más polímeros bioadhesivos.

En otra aplicación, la invención abarca métodos para sellar las fisuras en la estructura de un diente en un sujeto que así lo requiere, métodos éstos que

incluyen la puesta en contacto de la estructura de un diente con una cantidad efectiva de uno o más agentes oclusivos y uno o más polímeros bioadhesivos.

En otra aplicación, la invención abarca métodos para sellar las picaduras en la estructura de un diente en un sujeto que así lo requiere, métodos éstos que incluyen la puesta en contacto de la estructura de un diente con una cantidad efectiva de uno o más agentes oclusivos y uno o más polímeros bioadhesivos.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La Figura 1 ilustra la aplicación de una composición de la invención a un portaobjetos, el cual fue luego pesado y posteriormente sumergido en un vaso de precipitado y agitado durante un período de 1 minuto.

La Figura 2 ilustra los resultados del experimento *in vitro* de conductancia descrito en el presente documento.

La Figura 3 ilustra los resultados de un estudio *in vitro* de dosis respuesta para la determinación del nivel óptimo de vidrio bioactivo y bio-aceptable para lograr la oclusión rápida de los túbulos.

La Figura 4 ilustra la resistencia a los ácidos de los dos sistemas aquí descritos, los cuales fueron evaluados *in vitro*.

La Figura 5 ilustra los resultados de los experimentos de conductancia con una crema dental contentiva de Novamina al 10% versus el control con una crema dental de sílice convencional no oclusiva. Las imágenes por microscopía láser confocal ilustran la respuesta a la dosis de Novamina y el efecto de refuerzo de la sílice AC43. La línea superior representa la Novamina y la línea inferior representa la muestra de control.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Descripción General de la Invención

La invención abarca composiciones para el cuidado oral que incluyen uno o más componentes activos, por ejemplo, uno o más agentes oclusivos y uno o más componentes bioadhesivos, lo que incluye copolímeros de PEG/PPG, éter polivinilmetílico/ácido maleico, PVP entrecruzada, laca, goma de éster y sus combinaciones.

En ciertas aplicaciones, el componente activo incluye un agente oclusivo, un agente anti-caries, una fuente de fluoruro, un agente para el tratamiento de la xerostomía, un agente desensibilizante y/o blanqueador o para la decoloración de los dientes, un vidrio bioactivo, un agente antibacteriano, bicarbonato de arginina/carbonato de calcio y un abrasivo o sus combinaciones.

En ciertas aplicaciones, el agente oclusivo es vidrio bioactivo, carbonato de arginina/calcio, bicarbonato de arginina/carbonato de calcio y sílice de partículas pequeñas o combinaciones de los anteriores.

En ciertas aplicaciones, el agente oclusivo representa entre 1 % en peso y 50 % en peso, entre 5 % en peso y 40 % en peso, entre 10 % en peso y 30 % en peso o entre 15 % en peso y 20 % en peso en términos del peso de la composición. En otras aplicaciones, el agente oclusivo representa 50 % en peso, 40 % en peso, 30 % en peso, 20 % en peso, 10 % en peso, 5 % en peso, 4 % en peso, 3 % en peso, 2 % en peso o 1 % en peso en términos del peso de la composición.

En ciertas aplicaciones, el componente bioadhesivo incluye copolímeros de PEG/PPG.

En ciertas aplicaciones, el componente bioadhesivo incluye éter polivinilmetílico/ácido maleico.

En ciertas aplicaciones, el componente bioadhesivo incluye PVP entrecruzada.

En ciertas aplicaciones, el componente bioadhesivo incluye laca.

En ciertas aplicaciones, el componente bioadhesivo incluye goma de éster.

En ciertas aplicaciones, el componente polimérico bioadhesivo representa entre 0,1 % en peso y 70 % en peso en términos del peso de la composición. En ciertas aplicaciones, el componente polimérico bioadhesivo representa entre 5 % en peso y 20 % en peso en términos del peso de la composición. En ciertas aplicaciones, el componente polimérico bioadhesivo representa entre 1 % en peso y 50 % en peso, entre 5 % en peso y 40 % en peso, entre 10 % en peso y 30 % en peso o entre 15 % en peso y 20 % en peso en términos del peso de la composición. En otras aplicaciones, el componente polimérico bioadhesivo representa 50 % en peso, 40 % en peso, 30 % en peso, 20 % en peso, 10 % en peso, 5 % en peso, 4 % en peso, 3 % en peso, 2 % en peso o 1 % en peso en términos del peso de la composición.

En ciertas aplicaciones, el agente activo es un agente anti-caríes.

En ciertas aplicaciones, el agente activo es una fuente de fluoruro.

En ciertas aplicaciones, el agente activo es un agente para el tratamiento de la xerostomía.

En ciertas aplicaciones, el agente activo es un agente desensibilizante.

En ciertas aplicaciones, el agente activo es un agente blanqueador o para la decoloración de los dientes.

En ciertas aplicaciones, el agente activo es vidrio bioactivo.

En ciertas aplicaciones, el agente activo es un agente antibacteriano.



En ciertas aplicaciones, el agente activo es bicarbonato de arginina/carbonato de calcio.

En ciertas aplicaciones, el agente activo es un abrasivo que incluye sílice.

En ciertas aplicaciones, el componente activo representa entre 1 % en peso y 50 % en peso, entre 5 % en peso y 40 % en peso, entre 10 % en peso y 30 % en peso o entre 15 % en peso y 20 % en peso en términos del peso de la composición. En otras aplicaciones, el agente activo representa 50 % en peso, 40 % en peso, 30 % en peso, 20 % en peso, 10 % en peso, 5 % en peso, 4 % en peso, 3 % en peso, 2 % en peso o 1 % en peso en términos del peso de la composición.

En otra aplicación, la invención abarca una composición para el cuidado oral que incluye un componente activo que a su vez incluye un agente oclusivo, un agente anti-caries, una fuente de iones fluoruro, un agente para el tratamiento de la xerostomía, un agente antibacteriano, un agente antisensibilidad, un agente para el blanqueamiento de los dientes, vidrio bioactivo, un agente antibacteriano, bicarbonato de arginina/carbonato de calcio y sílice en partículas o sus combinaciones y uno o más componentes bioadhesivos que incluyen copolímeros de PEG/PPG, éter polivinilmetílico/ácido maleico, PVP entrecruzada, laca, goma de éster y sus combinaciones.

En ciertas aplicaciones, la composición es un barniz dental.

En otra aplicación, la invención abarca un método para el tratamiento de un diente, método éste que consiste en aplicarle la composición de la invención a un diente durante una cantidad efectiva de tiempo.

En ciertas aplicaciones, la composición permanece sobre el diente durante un período de al menos 24 horas.

En ciertas aplicaciones, la composición es aplicada a una pluralidad de dientes.

En una determinada aplicación, las composiciones son formulaciones de aplicación con brocha, por ejemplo, un barniz.

En ciertas aplicaciones, el barniz puede ser aplicado con un cepillo, por ejemplo, sumergiendo un cepillo en la composición y luego aplicándolo a una superficie dental, por ejemplo, una superficie dental seca. En ciertas aplicaciones, el barniz es temporal y desaparece de la superficie dental luego de transcurrido un período de tiempo, por ejemplo, en un plazo de 48 horas de su aplicación, de 24 horas de su aplicación, de 12 horas de su aplicación, de 6 horas de su aplicación o de 2 horas de su aplicación.

Sin vernos limitados por la teoría, se estima que se determinó que la adición de uno o más polímeros bioadhesivos mejora la eficacia y retención *in vitro*. La utilización de estas composiciones no tiene como resultado una reducción en la actividad del componente activo.

Composiciones de la Invención

A lo largo de la descripción, se utilizan rangos como un recurso para describir todos y cada uno de los valores que se ubican dentro del rango. Se puede seleccionar cualquier valor dentro del rango como el extremo de este último.

La invención abarca composiciones para el cuidado oral que incluyen (i) uno o más agentes activos de uso oral, por ejemplo, agentes oclusivos, fuentes de iones fluoruro, agentes antibacterianos, agentes blanqueadores de los dientes y/o de decoloración y agentes antisensibilidad, y (ii) uno o más polímeros bioadhesivos, los cuales facilitan la adhesión del componente activo a la superficie dental y forman una película esencialmente continua sobre la superficie sobre la cual se aplica la invención. El componente polimérico bioadhesivo incluye copolímeros de PEG/PPG (por ejemplo, Pluracare L1220 de BASF), un copolímero de éter polivinilmetílico/ácido maléico (por ejemplo, Gantrez, ISP), PVP entrecruzada (por ejemplo, Polyplasdone, ISP), laca (por ejemplo, Laca R49, Mantrose-Hauser), un éster de goma (por ejemplo, Eastman Chemicals) y sus combinaciones.

Agentes Poliméricos Bioadhesivos

El polímero bioadhesivo puede incluir cualquier polímero que promueva la adhesión del agente activo a los dientes. En ciertas aplicaciones, el polímero bioadhesivo puede tornarse más adhesivo cuando se humedece la composición o capa adhesiva con, por ejemplo, agua o saliva.

El término "polímero bioadhesivo" es ampliamente definido como un polímero que hace posible el contacto continuo de un ingrediente activo con los dientes o con una superficie dental y que es retenido sobre los dientes o sobre la superficie dental durante un período prolongado de tiempo, por ejemplo, 1 hora, 3 horas, 5 horas, 10 horas o 24 horas. En ciertas aplicaciones, el "polímero bioadhesivo" es un polímero que está en la capacidad de ser aplicado a los dientes o a una superficie dental y que hace posible el contacto continuo de un ingrediente activo con los dientes o una superficie dental. En otras aplicaciones, el polímero bioadhesivo es una material o una combinación de materiales que mejoran la retención del ingrediente activo sobre los dientes o sobre una superficie dental a la cual se le aplica la composición. Estos polímeros bioadhesivos, por ejemplo,

8

incluyen los polímeros orgánicos hidrofílicos, los polímeros orgánicos hidrofóbicos, las gomas de silicio, las sílices y sus combinaciones.

En ciertas aplicaciones, el agente bioadhesivo incluye un polímero bioadhesivo seleccionado a partir del grupo constituido por los copolímeros de PEG/PPG, los copolímeros de éter polivinilmetílico/anhidrido maleico, polivinilpirrolidona, PVP entrecruzada, laca, óxido de polietileno, los metacrilatos, los copolímeros de acrilatos, los copolímeros metacrílicos, los copolímeros de vinilpirrolidona/acetato de vinilo, polivinil caprolactama, los poliláctidos, las resinas de silicio, los adhesivos de silicio, chitosán, las proteínas lácteas (caseína), amelogenina, goma de éster y sus combinaciones.

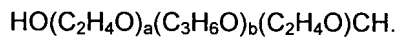
En diversas aplicaciones, el polímero bioadhesivo entre otros incluye copolímeros de PEG/PPG (por ejemplo, Pluracare L1220 de BASF), un copolímero de éter polivinilmetílico/ácido maléico (por ejemplo, Gantrez, ISP), PVP entrecruzada (por ejemplo, Polyplasdane, ISP), laca (por ejemplo, Laca R49, Mantrose-Hauser), una goma de éster (por ejemplo, Eastman Chemicals) y sus combinaciones.

En ciertas aplicaciones, el polímero bioadhesivo es polivinil pirrolidona (PVP). Se ha determinado que los polímeros de PVP tienen una adhesión superior a los dientes cuando se humedece la superficie de una composición adhesiva esencialmente sólida con saliva o agua.

En diversas aplicaciones, el polímero bioadhesivo incluye polímeros orgánicos hidrofílicos, lo que entre otros incluye polietilenglicoles, polímeros no iónicos de óxido de etileno, copolímeros en bloque de óxido de etileno y óxido de propileno, polímeros de carboximetileno, polivinil pirrolidona (PVP) y mezclas de los anteriores. En ciertas aplicaciones, los polímeros hidrofílicos no acuosos que resultan de utilidad en la puesta en práctica de la presente invención le aportan una viscosidad a la composición de entre 10.000 mPas (cps) y 600.000 mPas (cps).

En otra aplicación, el polímero bioadhesivo incluye polímeros hidrofílicos, lo que incluye los polímeros de polietilenglicoles y óxido de etileno que se rigen por la fórmula general: $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{OH}$, donde n representa el número promedio de grupos oxietileno. Los polietilenglicoles comercializados por Dow Chemical (Midland, Mich.) son identificados por un número tal como 200, 300, 400, 600, 2000 que representa el peso molecular promedio ponderado aproximado del polímero. Los polietilenglicoles 200, 300, 400 y 600 son líquidos viscosos y transparentes a temperatura ambiente y son utilizados en ciertas aplicaciones de la presente invención.

En otra aplicación, el polímero bioadhesivo incluye un copolímero en bloque no iónico y soluble en agua de óxido de etileno y óxido de propileno de la fórmula:



En ciertas aplicaciones, el copolímero en bloque es seleccionado (en términos de a, b y c) de forma tal que el componente óxido de etileno represente entre 65 y 75% en peso de la molécula del copolímero y que el copolímero tenga un peso molecular promedio ponderado de entre 2.000 y 15.000, estando el copolímero presente en la composición para el cuidado oral a una concentración tal que la composición se encuentre en estado líquido a temperatura ambiente (23 °C).

En otra aplicación, el polímero bioadhesivo incluye PLURAFLO™ L1220 de BASF Corporation, el cual tiene un peso molecular promedio ponderado de 9.800. El bloque hidrofílico de óxido de poli(etileno) representa un promedio de 65% en peso del polímero.

En otra aplicación, el polímero bioadhesivo incluye polímeros orgánicos de utilidad como agentes adhesivos de mejoramiento que incluyen polímeros hidrofílicos tales como carbómeros, polímeros de carboximetileno tales como polímeros de ácido acrílico, y copolímeros de ácido acrílico. El carboxipolimetileno es un polímero de vinilo ligeramente ácido con grupos carboxilo activos. Un carboxipolimetileno es CARBOPOL™ 974, comercializado por Noveon, Inc., Cleveland, Ohio, U.S.A.

En otra aplicación, el polímero bioadhesivo incluye materiales orgánicos hidrofóbicos incluyendo mezclas de polietileno, petrolato, petrolato blanco, parafina líquida, mezclas de copolímeros de butano/etileno/estireno hidrogenado) (VERSAGEL™ comercializado por Penreco, Houston, Tex., U.S.A.), polímeros y copolímeros de acrilato y acetato de vinilo, ceras de polietileno, los polímeros de silicona descritos más adelante en el presente documento y copolímeros de polivinil pirrolidona/acetato de vinilo. En las aplicaciones de la presente invención que contienen un polímero hidrofóbico, los mismos pueden estar presentes en cantidades de entre 1 y 85% en peso de la composición.

En otra aplicación, el polímero bioadhesivo incluye materiales inorgánicos, por ejemplo, polímeros de silicona tales como los compuestos de sílice amorfa que funcionan como agente aglutinantes (sílice pirotécnica CAB-O-SIL™ fabricada por Cabot Corporation, Boston, Mass., Estados Unidos de América; y SYLOX™15, igualmente conocido como SYLODENT™15, comercializado por la Davison Chemical Division de W.R. Grace & Co., Columbia, Md., Estados Unidos de América).

En otras aplicaciones, los polímeros pueden incluir uno o más copolímeros de acrilato (tales como un terpolímero de acrilato de t-butilo, acrilato de etilo y ácido metacrílico, BASF Luvimer Pro55; o un copolímero de ácido acrílico, acrilato de metilo, ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico, BASF Lupasol FF4243), copolímero de vinilpirrolidona/acetato de vinilo (tal como BASF Luviskol VA 37E), copolímeros metacrílicos (tales como Evonik Eudragit), óxido de polietileno (tal como Dow Poliox (PEG2M)), y copolímeros de éter polivinilmetílico/anhídrido maléico (ISP Gantrez).

En otras aplicaciones, el polímero bioadhesivo incluye un material lac. Lac es una sustancia natural resinosa excretada por un insecto, *Laccifer Lacca*, y ha sido utilizada en odontología. (Véase A. Azucca, R. Huggett, y A. Harrison, "The Production of shellac and its General and Dental Uses: A review." *Journal of Oral Rehabilitation*, 1.993, vol. 20, pp. 393 400; y I. Klineberg y R. Earnshaw, "Physical Properties of shellac Baseplate Materials." *Australian Dental Journal*, octubre, 1.967, vol. 12 no. 5, pp. 468 475.) Otro uso de la laca en odontología incluye el tratamiento de una cavidad con la colocación de una película de laca hidrofílica de un revestimiento de poliestireno. (Véase M. Blixt y P. Coli, "La Influencia de las Técnicas de Revestimiento sobre los Sellos Marginales de las Restauraciones con Resinas Compuestas de la Clase II" *Quintessence International*, tomo 24, no. 3, 1.993). La laca ha sido igualmente preparada y utilizada en odontología para el uso de un adhesivo microesférico para fijar una restauración con porcelana por enchapado de una resina compuesta. (Véase, por ejemplo, C. Lee, H. Pierpont, y E. Strickler, "The Effect of Bead Attachment Systems on Casting Patterns and Resultant Tensile Bond Strength of Composite Resin Veneer Cast Restorations," *The Journal of Prosthetic Dentistry*, noviembre de 1.991, vol. 66, no. 5, pp. 623 630). En diversas aplicaciones, la laca o las composiciones lac de la invención no son tóxicas y pueden ser utilizadas para incorporar microesferas de vidrio para producir un recubrimiento dental temporal cosmético.

En otras aplicaciones, el agente polimérico adhesivo incluye una laca; en ciertas aplicaciones, la laca es una laca decolorada desparafinada. Sin limitarse por la teoría, se cree que una laca decolorada imparte menos color cuando es aplicada a un diente, y tiene una mayor estabilidad, por ejemplo, las fases no tienden a separarse.

En otras aplicaciones, la composición incluye laca decolorada en una cantidad de 5% a 70% en peso de la composición, por ejemplo, entre 5% y 40%, entre 10% y 30%, o 20%, o donde la laca decolorada incluye entre 10% y 50% en peso de la

película adhesiva que forma el componente, por ejemplo, entre 15% a 35%, o 25% en peso del componente.

Componentes Inertes

Las composiciones bioadhesivas pueden incluir componentes inertes adicionales al agente polimérico bioadhesivo para dar como resultado una composición final o capa que presente la propiedades deseadas. Ejemplos de componentes "inerte" incluyen, pero sin limitarse a, plastificantes y humectantes (por ejemplo, glicerina, sorbitol, polietilenglicol, propilenglicol, y polipropilenglicol), solventes volátiles (por ejemplo, agua y alcoholes, tales como etanol), agentes estabilizantes (por ejemplo, EDTA y ácido cítrico), agentes neutralizantes (por ejemplo, hidróxido de sodio), agentes aglutinantes (por ejemplo, sílice pirogénica), saborizantes, edulcorantes, y similares.

Cuando se utiliza agua como solvente en la fabricación de composiciones o capas adhesivas de acuerdo con la invención y luego es eliminadas por evaporación para dar como resultado una composición blanqueadora dental o desensibilizante sustancialmente sólida, se postula que una cantidad significativa de agua permanece unida o asociada con los componentes hidrofílicos dentro la composición adhesiva, lo que incluye el agente adhesivo del diente, cualquiera de los componentes inertes (por ejemplo, polioles añadidos en la forma de humectantes, agentes estabilizantes, agentes neutralizantes, y/o agente aglutinantes), y cualquiera de los agentes activos hidrofílicos (por ejemplo, agentes blanqueadores y/o desensibilizantes). Aunque la cantidad de agua residual no ha sido aún determinada, se cree que aproximadamente 10% del agua añadida inicialmente permanece, luego que el intermediario de la composición adhesiva inicialmente fluida se ha secado lo como suficiente para tener como resultado la capa o composición adhesiva esencialmente sólida.

Agentes Activos

Las composiciones de la invención incluyen uno o más componentes activos incluyendo un agente oclusivo, un agente anti-caries, un fuente de fluoruro, un agente para el tratamiento de la xerostomía, un agente desensibilizante, y/o un blanqueador o decolorante de los dientes, vidrio bioactivo, un agente antibacteriano, arginina bicarbonato/carbonato de calcio, y un abrasivo, o sus combinaciones.

1. Agentes Oclusivos

Los agentes oclusivos de la invención entre otros incluyen vidrio bioactivo, carbonato de arginina/calcio, bicarbonato de arginina/carbonato de calcio y sílice

de partículas pequeñas o combinaciones de los anteriores. Conforme es utilizado en el presente documento, el término "agente oclusivo" se refiere a cualquier agente que contribuya con la remineralización de los dientes o de una superficie dental o a los agentes que depositan compuestos sobre y en la superficie dental y que, al ser aplicados al tejido dental, impiden y/o reparan la debilidad dental. Por ejemplo, se puede utilizar vidrio bioactivo, por ejemplo, compuestos amorfos de calcio que incluyan fosfato de calcio amorfo, fosfato de calcio fluorado amorfo y carbonato de calcio fosfatado amorfo en la remineralización de los dientes. Al ser aplicados al tejido dental, los agentes oclusivos de la invención impiden y/o reparan la debilidad dental.

A. Vidrios Bioactivos

Las composiciones de la invención por lo general incluyen uno o más vidrios bioactivos y bio-aceptables.

Los vidrios bioactivos y bio-aceptables que pueden ser utilizados en la invención entre otros incluyen un material vítreo inorgánico capaz de formar una capa de hidroxycarbonato apatita de acuerdo con la presente invención. En una aplicación, la composición dentífrica de la presente invención incluye un vidrio bioactivo y bioaceptable. En una aplicación, la composición incluye fosfosilicato de calcio sódico. En una aplicación, la composición incluye fosfosilicato de calcio sódico en una cantidad de entre 1,0 % en peso y 20 % en peso. En una aplicación, la composición incluye fosfosilicato de calcio sódico en una cantidad de entre 5,0 % en peso y 15 % en peso. En una aplicación, la composición incluye fosfosilicato de calcio sódico en una cantidad de 10 % en peso.

Los vidrios bioactivos y bio-aceptables que pueden ser utilizados pueden tener composiciones que incluyan: entre 40 % en peso y 86 % en peso de dióxido de silicio (SiO_2); entre 0 % en peso y 35 % en peso de óxido de sodio (Na_2O); entre 4 % en peso y 46 % en peso de óxido de calcio (CaO); y entre 1 % en peso y 15 % en peso de óxido de fósforo (P_2O_5). Preferiblemente, el vidrio bioactivo y bioaceptable incluye: entre 40 % en peso y 60 % en peso de dióxido de silicio (SiO_2); entre 10 % en peso y 30 % en peso de óxido de sodio (Na_2O); entre 10 % en peso y 30 % en peso de óxido de calcio (CaO); y entre 2 % en peso y 8 % en peso de óxido de fósforo (P_2O_5). Los óxidos pueden estar presentes en la forma de soluciones sólidas u óxidos mixtos o en la forma de mezclas de óxidos. Algunos ejemplos de los vidrios bioactivos y bio-aceptables que pueden ser utilizados en la presente invención incluyen Novamina[®], la cual tiene una composición que incluye 45 % en peso de dióxido de silicio, 24,5 % en peso de

óxido de sodio, 6 % en peso de óxido de fósforo y 24,5 % en peso de óxido de calcio.

En una aplicación, la composición del vidrio bioactivo y bioaceptable puede igualmente incluir: CaF_2 , B_2O_3 , Al_2O_3 , MgO y K_2O , además de óxidos de silicio, sodio, fósforo y calcio. En ciertas aplicaciones, el rango de CaF_2 se ubica entre 0 % en peso y 25 % en peso. El rango preferente de B_2O_3 se ubica entre 0 % en peso y 10 % en peso. El rango preferente de Al_2O_3 se ubica entre 0 % en peso y 4 % en peso. El rango preferente de MgO se ubica entre 0 % en peso y 5 % en peso. El rango preferente de K_2O se ubica entre 0 % en peso y 8 % en peso.

Una cantidad "efectiva" del vidrio bioactivo y bio-aceptable es una cantidad que es suficiente como para tener el efecto terapéutico o profiláctico deseado en el ser humano o un sujeto animal inferior al cual se le administra el agente activo, en la ausencia de efectos colaterales adversos indebidos (tales como toxicidad, irritación, o una respuesta alérgica) y en proporción con una relación razonable beneficio/riesgo al ser utilizada de la manera prevista en la presente invención. La cantidad efectiva específica variará de conformidad con factores tales como la condición en particular que está siendo tratada, la condición física del sujeto, la naturaleza de la terapia concurrente (de haberla), el agente activo específico utilizado, la forma específica de dosificación, el vehículo empleado y el régimen deseado de dosificación.

Los vidrios bioactivos de la invención tienen como resultado un material eficaz en términos de su interacción con la estructura de un diente. Un vidrio biocompatible de acuerdo con la invención es uno que no dispara una respuesta inmunológica adversa.

De acuerdo con la invención, se ha determinado que los vidrios bioactivos con tamaños específicos de las partículas son de particular utilidad en el tratamiento de las condiciones anteriormente citadas. Específicamente, se han logrado resultados sorprendentes con las composiciones de la invención en aquellos casos donde se combinan partículas pequeñas y muy pequeñas. En ciertas aplicaciones, por ejemplo, la porción de vidrio bioactivo de las composiciones incluye partículas pequeñas que están en la capacidad de acoplarse a la estructura de un diente (por ejemplo, de menos de 90 micrones), al igual que partículas de menores dimensiones (por ejemplo, de menos de 10) que son utilizadas en combinación; las partículas más grandes se adhieren a la estructura de un diente y se comportan como receptores iónicos mientras que las más

pequeñas están en la capacidad de entrar y alojarse en el interior de las diversas irregularidades superficiales de la estructura del diente.

En una aplicación, el vidrio bioactivo y bioaceptable que puede ser utilizado en la presente invención es un vidrio bioactivo particulado y no entrecruzado. En una aplicación, el vidrio tiene un rango del tamaño de las partículas inferior a 90 μm . En una aplicación, el vidrio tiene un rango del tamaño de las partículas inferior a 70 μm . En una aplicación, el vidrio tiene un rango del tamaño de las partículas inferior a 50 μm . En una aplicación, el vidrio tiene un rango del tamaño de las partículas inferior a 40 μm . En una aplicación, el vidrio tiene un rango del tamaño de las partículas inferior a 30 μm . En una aplicación, el vidrio tiene un rango del tamaño de las partículas inferior a 20 μm . En ciertas aplicaciones, el tamaño de las partículas de la porción de vidrio bioactivo de las composiciones es inferior a 20, 10, 5, 4, 3, 2 ó 1 micrones.

En una aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 90 μm . En otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 70 μm . En otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 50 μm . En otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 40 μm . En otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 30 μm . En otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 20 μm . En otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 10 μm . En otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 5 μm . En otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 4 μm . En otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 3 μm . En otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 2 μm . En otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,5 μm y 1 μm . En inclusive otra aplicación, el vidrio tiene un tamaño promedio de las partículas seleccionado a partir del grupo constituido por 0,5 μm , 1 μm , 2 μm , 3 μm , 4 μm , 5 μm , 7,5 μm y 10 μm .

En ciertas aplicaciones, las partículas de mayores dimensiones (por ejemplo, de entre menos de 90 micrones y menos de 20 micrones) constituyen un receptáculo de calcio y fósforo adicional, de forma tal que se pueda dar continuidad a la mineralización o deposición de la capa de fosfato de calcio iniciada por las partículas pequeñas (por ejemplo, de entre menos de 20 micrones y menos de 1 micrón). En ciertas aplicaciones de la invención, se puede filtrar una cantidad

adicional de calcio y fósforo en la totalidad de la estructura de un diente, al igual que en las partículas que se han acoplado al interior o a los orificios de las irregularidades superficiales de la estructura de un diente tal como los túbulos de dentina. Lo anterior a su vez hace posible la continuación de la totalidad de la reacción y el crecimiento continuo de estas partículas de menores dimensiones que se han alojado en el interior o sobre los orificios de estas irregularidades superficiales y puede tener como resultado un efectivo recubrimiento o llenado de la irregularidad superficial. Esta concentración en exceso de iones de calcio y fósforo hace posible que tenga lugar la reacción de las partículas de menores dimensiones por cuanto las partículas de menores dimensiones rápidamente escapan de sus iones debido a su área superficial relativamente alta. Las partículas de mayores dimensiones reaccionarán y liberarán sus iones más lentamente en la forma de un efecto a más largo plazo. Adicionalmente, las partículas de mayores dimensiones llevarán a cabo la abrasión mecánica de la superficie dental y abrirán diversas irregularidades superficiales que permitirán que las partículas pequeñas entren y reaccionen con la irregularidad superficial.

Este efecto resulta sumamente beneficioso en una variedad de aplicaciones. Por ejemplo, en la prevención de la caries o el deterioro localizado, las composiciones de la invención están en la capacidad de penetrar en las profundidades de las más pequeñas de las irregularidades superficiales y recibir un suministro continuo de iones de las partículas cercanas de mayores dimensiones de forma tal de estar en la capacidad de crecer luego de agotar sus depósitos de iones. Lo anterior igualmente es de suma utilidad en el sellado de las picaduras y fisuras y se logra un sello mucho más efectivo y duradero.

La oclusión de estos túbulos conlleva a una reducción significativa en la cantidad de sensibilidad luego de, por ejemplo, una cirugía periodontal. En ciertas aplicaciones, se utiliza una mezcla de partículas de menos de dos micrones y más de 45 micrones de diámetro. Se ha determinado que esta combinación tiene como resultado una composición particularmente efectiva.

En ciertas aplicaciones, el vidrio bio-aceptable y bioactivo está representado por composiciones vítreas que incluyen los siguientes componentes en peso:

12

<u>Ingrediente</u>	<u>% en peso</u>
SiO ₂	40-60
CaO ₂	10-30
Na ₂ O	10-35
P ₂ O ₅	2-8
CaF ₂	0-25
B ₂ O ₃	0-10

En ciertas aplicaciones, la siguiente es la composición en porcentaje en peso de un vidrio bioactivo:

<u>Ingrediente</u>	<u>% en peso</u>
SiO ₂	40-60
CaO ₂	10-30
Na ₂ O	10-35
P ₂ O ₅	2-8
CaF ₂	0-25
B ₂ O ₃	0-10
K ₂ O	0-8
MgO	0-5

En diversas aplicaciones, el vidrio bioactivo está presente en las composiciones en una cantidad de entre 1 % en peso y 35 % en peso, entre 5 % en peso y 30 % en peso, entre 10 % en peso y 25 % en peso, entre 15 % en peso y 20 % en peso y 20 % en peso.

B. Bicarbonato de Arginina/Carbonato de Calcio

En ciertas aplicaciones, el agente oclusivo incluye un bicarbonato de arginina, un complejo de aminoácidos y partículas de carbonato de calcio. En ciertas aplicaciones, el bicarbonato de arginina/carbonato de calcio es un abrasivo. En ciertas aplicaciones, el complejo de bicarbonato de arginina/carbonato de calcio crea un ambiente alcalino que mejora aún más el acoplamiento de las partículas. En ciertas aplicaciones, las composiciones de bicarbonato de arginina/carbonato de calcio pueden contrarrestar la pérdida de minerales en los dientes de la caries dental y la hipersensibilidad dental. En otras aplicaciones, las composiciones de bicarbonato de arginina/carbonato de calcio están en la capacidad de neutralizar la producción de ácidos y de remineralizar la estructura dental. En diversas aplicaciones, el bicarbonato de arginina/carbonato de calcio está presente en las composiciones en una cantidad de entre 1 % en peso y 35 % en

peso, entre 5 % en peso y 30 % en peso, entre 10 % en peso y 25 % en peso, entre 15 % en peso y 20 % en peso y 20 % en peso.

C. Sílice de Partículas Pequeñas

En ciertas aplicaciones, el agente oclusivo incluye sílice y, en ciertas aplicaciones, sílice de partículas pequeñas. Se necesita que un material restaurador compuesto que es ampliamente utilizado en el campo dental en años recientes tenga las siguientes propiedades. En ciertas aplicaciones, la sílice de partículas pequeñas incluye una partícula ultrafina que tiene un tamaño promedio de las partículas de entre 0,01 μm y 100 μm , entre 0,1 μm y 50 μm , entre 1 μm y 10 μm y 5 μm o combinaciones de los anteriores.

En un aspecto, las partículas de sílice que pueden ser utilizadas pueden, por ejemplo, tener un tamaño promedio de las partículas de 8 micrones o inferior, alternativamente, un tamaño promedio de las partículas de entre 3 y 4 micrones, alternativamente, un tamaño promedio de las partículas de entre 5 y 7 micrones, alternativamente, un tamaño promedio de las partículas de entre 3 y 5 micrones, alternativamente, un tamaño promedio de las partículas de entre 2 y 5 micrones o, alternativamente, un tamaño promedio de las partículas de entre 2 y 4 micrones.

En otro aspecto, las composiciones de uso oral que se ubican dentro del alcance de la invención igualmente incluyen partículas que tienen un tamaño promedio de las partículas que no es superior al diámetro promedio de un túbulo de dentina de un mamífero, de forma tal que una o más partículas estén en la capacidad de alojarse en el interior del túbulo y, en consecuencia, lleven a cabo una reducción o eliminación de la sensibilidad dental percibida.

Adicionalmente, la presencia de sílice de partículas pequeñas actúa como agente regulador del pH de forma tal de llevar la formulación al rango de pH aceptado por las normas ISO, al igual que ofrecer el beneficio de la adición de oclusión. Los estudios *in vitro* de retención y conductancia de la dentina demuestran una mejora significativa en la retención, reducción del flujo de fluido dentinal y resistencia a los ácidos en comparación con el producto control previamente evaluado clínicamente y por el consumidor.

En diversas aplicaciones, la sílice de partículas pequeñas está presente en las composiciones en una cantidad de entre 1 % en peso y 35 % en peso, entre 5 % en peso y 30 % en peso, entre 10 % en peso y 25 % en peso, entre 15 % en peso y 20 % en peso y 20 % en peso.

2. Otros Agentes Activos

A. Agente para el Control del Sarro

13

En algunas aplicaciones, las composiciones de la invención pueden opcionalmente incluir un agente activo adicional, I que entre otros incluye un agente para el control del sarro (anti-cálculo) formulado de forma tal de no interferir con la eficacia del vidrio bioactivo y/o las sales potásicas aquí descritos en detalle. Los agentes para el control del sarro que se ubican entre aquellos de utilidad en la presente invención incluyen las sales de cualquiera de estos agentes, por ejemplo, sus sales de metales alcalinos y amonio: los fosfatos y polifosfatos (por ejemplo, los pirofosfatos), el ácido poliaminopropanosulfónico (AMPS), los sulfonatos de poliolefinas, los fosfatos de poliolefinas, los bifosfonatos tales como los azacicloalcano-2,2-bifosfonatos (por ejemplo, ácido azacicloheptano-2,2-difosfónico), ácido N-metil azaciclo-pentano-2,3-difosfónico, ácido etano-1-hidroxi-1,1-difosfónico (EHDP) y etano-1-amino-1,1-bifosfonato y los ácidos fosfonoalcano carboxílicos. Las sales inorgánicas de fosfato y polifosfato que resultan de utilidad incluyen los fosfatos monobásicos, dibásicos y tribásicos de sodio, tripolifosfato de sodio, tetrapolifosfato, los pirofosfatos mono-, di-, tri- y tetrasódicos, trimetafosfato de sodio, hexametafosfato de sodio y las mezclas de los anteriores.

B. Fuentes de Fluoruro

Las fuentes de fluoruro que pueden ser utilizadas en la presente invención pueden incluir cualquier agente contentivo de iones fluoruro particulado y oralmente aceptable que sea formulado de forma tal que no interfiera con la eficacia del vidrio bioactivo y que pueda ser, por ejemplo, de utilidad como agente anti-caries. Las fuentes de fluoruro que pueden ser utilizadas pueden entre otras incluir: fluoruros iónicos, lo que incluye los fluoruros de metales alcalinos; los fluoruros de aminas tales como olaflur (N'-octadeciltrimetilendiamina-N,N,N'-tris(2-etanol)-dihidrofluoruro), fluoruro de indio, fluoruro de sodio, fluoruro de potasio, fluoruro de calcio, fluoruro de zinc, fluoruro de zinc amonio, fluoruro de litio, fluoruro de amonio, fluoruro estañoso, fluoro-zirconato estañoso, monofluorofosfato de sodio, monofluorofosfato de potasio, hidrofluoruro de laurilamina, hidrofluoruro de dietilaminoetiloctoilamida, fluoruro de didecildimetilamonio, fluoruro de cetilpiridinio, fluoruro de dilaurylmorfolinio, fluoruro estañoso de sarcosina, fluoruro potásico de glicina, hidrofluoruro de glicina, fluoruro de amina o sus combinaciones; y los monofluorofosfatos iónicos, lo que incluye los monofluorofosfatos de metales alcalinos tales como los fluoruros y monofluorofosfatos de potasio, sodio y amonio; y sus mezclas.

En una aplicación, una composición dentífrica de la presente invención adicionalmente incluye una fuente de flúor. En una aplicación, una composición adicionalmente incluye una sal de fluoruro. En una aplicación, una composición que adicionalmente incluye una sal de fluoruro incluye monofluorofosfato de sodio. En una aplicación, se puede opcionalmente agregar glicerofosfato de calcio, el cual se ha demostrado mejora la actividad de los monofluorofosfatos iónicos, cuando la fuente de fluoruro es un monofluorofosfato iónico. En una aplicación, una composición puede incluir una fuente de flúor que aporte entre 100 y 3.000 p.p.m. de fluoruro. En una aplicación, una composición puede incluir una fuente de flúor que aporte entre 500 y 2.000 p.p.m. de fluoruro.

C. Agentes Blanqueadores

Los agentes blanqueadores que pueden ser utilizados en la presente invención pueden incluir cualquier agente terapéuticamente efectivo que pueda ser utilizado en la cavidad oral. Los agentes blanqueadores que pueden ser utilizados entre otros incluyen: dióxido de titanio, peróxido de hidrógeno, tripolifosfato de sodio y similares. En una aplicación, una composición dentífrica de la presente invención adicionalmente incluye un agente blanqueador. En una aplicación, una composición de la invención adicionalmente incluye dióxido de titanio. En una aplicación, se puede incluir dióxido de titanio a niveles apropiados.

D. Abrasivos

Los abrasivos que pueden ser utilizados en la presente invención pueden entre otros incluir: sílice, ortofosfato de zinc, bicarbonato de sodio (bicarbonato sódico), partículas plásticas, alúmina, alúmina hidratada, carbonato de calcio, pirofosfato de calcio y mezclas de los anteriores. El abrasivo de sílice puede estar representado por una sílice amorfa natural, lo que incluye tierra de diatomáceas; o una sílice amorfa sintética tal como una sílice precipitada; o un gel de sílice tal como un xerogel de sílice; o mezclas de los anteriores.

En términos generales, la cantidad del abrasivo que puede ser utilizada en la composición dentífrica de la invención será empíricamente determinada de forma tal que tenga como resultado un nivel aceptable de limpieza y pulitura, de acuerdo con técnicas que son ampliamente conocidas en este arte. En una aplicación, una composición dentífrica de la presente invención incluye un abrasivo. En una aplicación, una composición incluye un abrasivo de sílice. En una aplicación, hay un abrasivo de sílice presente en una cantidad de entre 1 % en peso y 30 % en peso. En una aplicación, hay un abrasivo de sílice presente en una cantidad de

entre 5 % en peso y 15 % en peso. En una aplicación, hay un abrasivo de sílice presente en una cantidad de entre 7 % en peso y 10 % en peso.

E. Agentes de Sensación Bucal

Los agentes de sensación bucal que pueden ser utilizados en la presente invención pueden incluir cualquier material oralmente aceptable que imparta una textura agradable u otra sensación durante el uso de la composición dentífrica, en cualquier forma o cantidad. Los agentes de sensación bucal que pueden ser utilizados entre otros pueden incluir: sabores dispersos, edulcorantes, agentes estimuladores de la formación de saliva y similares.

Los sabores que se ubican entre aquellos de utilidad en la presente invención incluyen cualquier material o mezcla de materiales que pueda ser utilizado para mejorar el sabor de la composición. Se puede utilizar cualquier sabor natural o sintético oralmente aceptable, por ejemplo, aceites saborizantes, aldehídos saborizantes, ésteres, alcoholes, materiales similares y sus combinaciones. Los sabores incluyen vainillina, artemisa, mejorana, aceite de perejil, aceite de hierbabuena, aceite de canela, aceite de gaulteria (salicilato de metilo), aceite de menta, aceite de clavo, aceite de laurel, aceite de anís, aceite de eucalipto, los aceites cítricos, los aceites y esencias de frutas, lo que incluye aquellos derivados de limón, naranja, lima, toronja, albaricoque, cambur, uva, manzana, fresa, cereza, piña, etc., los sabores derivados de los granos y frutos secos tales como café, cacao, cola, maní, almendra, etc., los sabores adsorbidos y encapsulados y las mezclas de los anteriores. Igualmente incluidos dentro de los presentes sabores se encuentran los ingredientes que tienen aroma y/u otro efecto sensorial en la boca, lo que incluye los efectos de frío o calor. Estos ingredientes incluyen mentol, acetato de mentilo, lactato de mentilo, alcanfor, aceite de eucalipto, eucaliptol, anetol, eugenol, casia, oxanona, alfa-irisona, propenil guaetol, timol, linalool, benzaldehído, cinamaldehído, N-etil-p-mentano-3-carboxamina, N,2,3-trimetil-2-isopropilbutanamida, 3-1-mentoxipropano-1,2-diol, cinamaldehído glicerol acetal (CGA), metona glicerol acetal (MGA) y las mezclas de los anteriores. Hay uno o más sabores opcionalmente presentes en una cantidad total de entre 0,01% y 5%, opcionalmente en diversas aplicaciones, de entre 0,05 y 2%, entre 0,1% y 2,5% y entre 0,1 y 0,5%.

Los edulcorantes que se ubican entre aquellos de utilidad en la presente invención incluyen los edulcorantes naturales o artificiales oralmente aceptables, ya sea nutritivos o no. Estos edulcorantes incluyen dextrosa, polidextrosa, sucrosa, maltosa, dextrina, una azúcar invertida seca, manosa, xilosa, ribosa, fructosa,

levulosa, galactosa, jarabe de maíz (lo que incluye el jarabe de maíz de alto contenido de fructosa y los sólidos de jarabe de maíz), almidón parcialmente hidrolizado, almidón hidrogenado hidrolizado, sorbitol, manitol, xilitol, maltitol, isomalta, aspartame, neotame, sacarina y sus sales, sucralosa, los edulcorantes intensos a base de dipéptidos, los ciclamatos, las dihidrochalconas y las mezclas de los anteriores. Hay uno o más edulcorantes opcionalmente presentes en una cantidad total que depende fuertemente del o de los edulcorantes particulares seleccionados pero que típicamente se ubica en niveles de entre 0,005% y 5%, opcionalmente de entre 0,01% y %.

Las composiciones de la presente invención pueden opcionalmente incluir un agente estimulador de la formación de saliva formulado de forma tal que no interfiera con la eficacia del vidrio bioactivo y/o las sales potásicas descritos en detalle en el presente documento y que sea de utilidad, por ejemplo, en la mejora de la resequedad bucal. Hay uno o más agentes estimuladores de la formación de saliva opcionalmente presentes en una cantidad total efectiva en términos de la estimulación de la formación de saliva.

F. Otros Ingredientes Activos

En algunas aplicaciones, las composiciones de la invención pueden opcionalmente incluir otros materiales activos que puedan ser utilizados en la prevención o tratamiento de una condición o trastorno del tejido escleroso o blando de la cavidad oral o en la prevención o tratamiento de un trastorno o condición fisiológica. En algunas aplicaciones, el agente activo es un "agente activo sistémico" que es utilizado para tratar o prevenir un trastorno que no es totalmente o en parte un trastorno de la cavidad oral. En algunas aplicaciones, el agente activo es un "agente activo para el cuidado oral" que es utilizado para tratar o prevenir un trastorno o tener un beneficio cosmético en el interior de la cavidad oral (por ejemplo, en los dientes, las encías u otro tejido escleroso o blando de la cavidad oral). Los agentes activos para el cuidado oral que se ubican entre aquellos de utilidad en la presente invención incluyen los agentes blanqueadores, los agentes anti-caries, los agentes para el control del sarro, los agentes anti-placa, los agentes activos periodontales, los abrasivos, los agentes para el refrescamiento del aliento, los agentes para la desensibilización de los dientes, los agentes estimulantes de la producción de saliva y sus combinaciones.

En algunas aplicaciones, las composiciones de la invención pueden opcionalmente incluir un agente antibacteriano formulado de forma tal de no interferir con la eficacia del vidrio bioactivo y/o las sales potásicas descritos en

15

detalle en el presente documento. Algunos ejemplos de agentes antibacterianos entre otros incluyen triclosán, cloruro de cetilpiridinio y sus combinaciones.

En algunas aplicaciones, las composiciones de la invención incluyen un nutriente formulado de forma tal de no interferir con la eficacia del vidrio bioactivo y/o las sales potásicas descritos en detalle en el presente documento. Los nutrientes que pueden ser utilizados incluyen las vitaminas, los minerales, los aminoácidos y las mezclas de los anteriores. Las vitaminas incluyen las Vitaminas C y D, tiamina, riboflavina, pantotenato de calcio, niacina, ácido fólico, nicotinamida, piridoxina, cianocobalamina, ácido para-aminobenzoico, los bioflavonoides y las mezclas de los anteriores. Los suplementos nutricionales incluyen los aminoácidos (tales como L-triptófano, L-lisina, metionina, treonina, levocarnitina y L-carnitina), los lipotrópicos (tales como colina, inositol, betaína y ácido linoleico), Gantrez, amelogenina, las proteínas lácteas (caseína), chitosán, pluracare L1220 (copolímero de óxido de etileno/óxido de propileno), poliox, PVP, los metacrilatos, laca, arginina y las mezclas de los anteriores.

En algunas aplicaciones, las composiciones de la invención pueden igualmente incluir un agente anti-manchas. Los agentes anti-manchas que pueden ser utilizados puede entre otros incluir: los ácidos carboxílicos, los compuestos de amino carboxilato, ácido fosfonoacético, polivinilpirrolidona y similares. El agente anti-manchas puede ser incorporado en la composición dentífrica o puede tener la forma de una composición independiente que es utilizada luego del dentífrico.

En algunas aplicaciones, las composiciones de la invención pueden igualmente incluir cera de abejas, colofonio, masilla, una alquil celulosa insoluble en agua y sus combinaciones.

En algunas aplicaciones, las composiciones de la presente invención pueden igualmente incluir un solvente; por ejemplo, la composición puede incluir entre 5% y 50% peso del solvente, por ejemplo, entre 10% y 40%, entre 25% y 30% o 27%.

En algunas aplicaciones, el solvente es seleccionado a partir de metanol, etanol, acetato de etilo, acetona, alcohol isopropílico o sus combinaciones.

En algunas aplicaciones, las composiciones de la invención pueden igualmente incluir un agente para la desensibilización de los dientes, lo que incluye un agente para la desensibilización de los dientes seleccionado a partir de una sal potásica, capsaicina, eugenol, una sal de estroncio, una sal de zinc, una sal de cloruro o sus combinaciones.

En algunas aplicaciones, las composiciones de la invención pueden igualmente incluir un agente iónico estañoso, triclosán, monofosfato de triclosán, clorhexidina,

alexidina, hexetidina, sanguinarina, cloruro de benzalconio, salicilanilida, ésteres de arginato, arginato de etil laurilo, bisfenoles, bromuro de domifeno, cloruro de tetradecilpiridinio, cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio, octenidina, delmopinol, octapinol, nisina, un agente iónico de zinc, un agente iónico de cobre, aceites esenciales, furanonas, bacteriocinas, un aminoácido básico o sus combinaciones.

Métodos para el Tratamiento y Prevención de los Trastornos de la Cavidad Oral

Las composiciones para el cuidado oral de la invención incluyen, en parte, uno o más agentes activos y uno o más componentes poliméricos bioadhesivos que son de utilidad en el tratamiento o prevención de diversos trastornos de la cavidad oral en un sujeto que así lo requiere, por ejemplo, de la remineralización del esmalte, la remineralización de las caries incipientes, la remineralización de la dentina cariada, la prevención de la caries, la detención del deterioro localizado, la reversión del deterioro localizado, los selladores anti-caries y para picaduras y fisuras, las pastas profilácticas, los tratamientos con fluoruro, los selladores dentales y sus combinaciones. Conforme es utilizado en el presente documento, el término "sujeto" incluye los mamíferos, por ejemplo, los seres humanos y los animales de compañía, lo que incluye los gatos y los perros.

El alcance de la invención igualmente incluye métodos adicionales para el tratamiento o prevención de los trastornos de la cavidad oral. En una aplicación, un método para la oclusión al menos parcial de los túbulos de dentina en un sujeto que así lo requiere incluye la puesta en contacto de los dientes o de una superficie dental con una composición para el cuidado oral de acuerdo con la invención. En una aplicación, un método para la prevención del deterioro localizado de los dientes en un sujeto que así lo requiere incluye la puesta en contacto de los dientes o de una superficie dental con una composición dentífrica para el cuidado oral de acuerdo con la invención. En una aplicación, un método para el tratamiento del deterioro localizado de los dientes en un sujeto que así lo requiere incluye la puesta en contacto de los dientes o de una superficie dental con una composición para el cuidado oral de acuerdo con la invención. En una aplicación, un método para la prevención de las caries incipientes en un sujeto que así lo requiere incluye la puesta en contacto de los dientes o de una superficie dental con una composición para el cuidado oral de acuerdo con la invención. En una aplicación, un método para la remineralización del esmalte en un sujeto que así lo requiere incluye la puesta en contacto de los dientes o de una superficie dental con una composición para el cuidado oral de acuerdo con la invención. En una aplicación, un método para sellar las fisuras en un sujeto que así lo requiere

incluye la puesta en contacto de los dientes o de una superficie dental con una composición para el cuidado oral de acuerdo con la invención. En una aplicación, un método para sellar las picaduras en un sujeto que así lo requiere incluye la puesta en contacto de los dientes o de una superficie dental con una composición para el cuidado oral de acuerdo con la invención. En una aplicación, un método para el revestimiento de la estructura de un diente en un sujeto que así lo requiere incluye la puesta en contacto de los dientes o de una superficie dental con una composición para el cuidado oral de acuerdo con la invención. En una aplicación, un método para llevar a cabo el recubrimiento coronal de la pulpa dental en un sujeto que así lo requiere incluye la puesta en contacto de los dientes o de una superficie dental con una composición para el cuidado oral de acuerdo con la invención. En una aplicación, un método para el tratamiento de la estructura de un diente luego de una cirugía periodontal en un sujeto que así lo requiere incluye la puesta en contacto de los dientes o de una superficie dental con una composición para el cuidado oral de acuerdo con la invención.

EJEMPLOS

La invención será ahora descrita en relación con los siguientes ejemplos no limitantes:

Ejemplo 1

Los polímeros bioadhesivos que pueden ser utilizados incluyen copolímeros de PEG/PPG (Pluracare L1220 de BASF), un copolímero de éter polivinilmetílico/ácido maleico (Gantrez, ISP), PVP entrecruzada (Polypladone, ISP), laca (Laca R49, Mantrose-Hauser) y una goma de éster (Eastman Chemicals). El agente oclusivo de desensibilización que puede ser utilizado en las fórmulas incluye vidrio bioactivo, carbonato de arginina/calcio, bicarbonato de arginina/carbonato de calcio (Cavistat/PCC) y sílice de partículas pequeñas o combinaciones de los anteriores.

Un ejemplo de una sílice de partículas pequeñas que puede ser utilizada incluye Sorbosil AC43 de Ineos. La siguiente Tabla 1 ilustra un ejemplo ilustrativo de una composición con vidrio bioactivo y el pH resultante.

Tabla 1

	Control	A	B	C	D
Ingrediente	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
Glicerina	25				25
Pluracare L1220		40	25	25	
Pluracare L4370		28,7	28,7	26,7	
Fluido de Silicona		20	20	20	
Vidrio Bioactivo	5	10	10	10	10
Sílice de Partículas Pequeñas			15	15	15
Alcohol Etilico al 95%	27,5				27,7
Propilenglicol	10				
PEG 400	20				
Hidroxipropilcelulosa	0,2				
Crospovidona NF	12				
Gantrez				2	
Laca					20
Sacarina, Sabor	QS	QS	QS	QS	QS
Total	100	100	100	100	100
pH al 25% (ISO)	11,47	11,90	10,39	10,19	9,20

La Fórmula A es un ejemplo con un copolímero de PEG/PPG que incrementa la retención. La adición de sílice de partículas pequeñas disminuyó el pH significativamente (Fórmula B) al rango ISO aceptado (< 10,5). La sílice de partículas pequeñas tiene el beneficio agregado de igualmente tener como resultado oclusión dentinal y mayor resistencia a los ácidos. Las Fórmulas C y D son ejemplos con Gantrez y laca.

Se desarrolló un método experimental para evaluar las formulaciones en términos de su retención. Se aplicó una composición ilustrativa de la invención a un portaobjetos y el mismo fue pesado y luego sumergido en un vaso de precipitado con agitación durante un período de 1 minuto. El portaobjetos fue removido, secado y pesado a los efectos de calcular el % retenido del producto. La Figura 1 ilustra la retención de las Fórmulas B y C con el Control. Ambas fórmulas B y C presentaron una mayor retención con respecto a la fórmula de control.

17

Para predecir la eficacia y la conductancia de la dentina, se utilizó una evaluación experimental con el objeto de medir la velocidad del flujo de fluido a través de segmentos de dentina y de graficar la dentina tratada con ya sea la Fórmula B o el Control. Luego de cada tratamiento, se midió inmediatamente la velocidad de flujo de fluido mediante la utilización de un instrumento Flodec. La conductancia de la dentina fue documentada en la forma de un % versus el valor de referencia graficado de segmento de dentina. Mientras menor sea el % de conductancia, más ocluidos estarán los túbulos de dentina. Luego de la fase de tratamiento, los segmentos fueron sumergidos en Coca Cola durante un lapso de 1 minuto a los fines de simular una exposición a ácidos. Se midió nuevamente la velocidad de flujo del fluido. La Figura 2 ilustra los resultados del experimento in vitro de conductancia.

En una aplicación, se demuestra la reducción en la sensibilidad de un diente y, en la Publicación de la Solicitud de Patente de los Estados Unidos de América No. 2.009/0092562, incorporada aquí en su totalidad a título de referencia, por medio de una reducción en la medición de la velocidad de flujo del fluido, una medida de la conductancia de la dentina. En un método, se cortan los molares extraídos de un ser humano en la corona y las raíces utilizando una sierra de diamante. Se remueve la pulpa y el segmento resultante de dentina es establemente montado, por ejemplo, sobre un bloque acrílico. Se conecta una tubería entre un orificio en el montaje del bloque acrílico y justo debajo de la cámara de pulpa. El segmento de dentina es conectado a un dispositivo que mide la velocidad de flujo de un fluido (conductancia hidráulica). Véase, Zhang y colaboradores, "Los efectos de un desensibilizante sin dolor sobre la permeabilidad de la dentina y la oclusión de los túbulos en el tiempo, in vitro", Revista de Periodontología Clínica, 25(11 Pt 1): 884-91 (Noviembre 1.998), cuyo contenido se encuentran incorporado en el presente documento a título de referencia.

La superficie superior de la dentina es grabada con ácido cítrico. Se mide la velocidad de flujo del fluido a través de la dentina grabada bajo una presión de agua de 70 cm. La superficie de la dentina es luego tratada con una suspensión de la composición de uso oral de la invención, diluida con 3 partes de agua desionizada y se mide nuevamente la velocidad de flujo del fluido. Véase Pashley y colaboradores, "Efectos de los dentífricos desensibilizantes in vitro," J. Periodontol., 55 (9): 522-525 (Septiembre de 1.984).

La Fórmula B presentó menores velocidades de flujo del fluido en comparación con el Control y alcanzó 14% del valor registrado luego de la cuarta aplicación.

Adicionalmente, la Fórmula B presentó mejor resistencia a los ácidos que el Control en la fase de tratamiento con cola. En consecuencia, la Fórmula B con el polímero de retención y la sílice de partículas pequeñas presentó una mejora significativa en comparación con la fórmula del Control clínicamente evaluado en términos de tanto la retención del producto como la eficacia in vitro.

Además de los posibles beneficios anti-sensibilidad de las sales potásicas, el potasio inesperadamente ayuda a espesar la fórmula no acuosa del vidrio bioactivo. A continuación se incluye una comparación de las aplicaciones ilustrativas de las composiciones y las viscosidades de las fórmulas preparadas con y sin cloruro de potasio. La Fórmula A con cloruro de potasio al 3,7% tiene una viscosidad aceptable. Sin embargo, al removerse el cloruro de potasio de la fórmula (Fórmula B), la viscosidad desciende dramáticamente y es inaceptable. Adicionalmente, el incremento del aglutinante de sílice no mejora la viscosidad (Fórmula C).

Tabla 2: Crema Dental No Acuosa con Vidrio Bioactivo

<u>Ingredientes</u>	<u>Fórmula A</u>	<u>Fórmula B</u>	<u>Fórmula C</u>
Glicerina	58,8	62,6	55,6
Vidrio Bioactivo (Novamina®)	5	5	5
Pluracare L1220	5	5	5
Sacarina	0,3	0,3	0,3
Sílice Zeodent 115	20	20	20
Sílice Zeodent 165 (aglutinante)	3	3	10
KCl	3,7	0	0
MFP	1,1	1,1	1,1
SLS en Polvo	1,2	1,2	1,2
Dióxido de Titanio	1	1	1
Sabor	0,8	0,8	0,8
Total (% en peso)	100	100	100
Viscosidad Brookfield (>1 semana)	26	4	6

Ejemplo 2 - Producto en la forma de una Crema Dental de Tubo Único que Incluye Agente(s) de Oclusión y Sal(es) de Potasio que Ofrece Mayor Alivio de la Sensibilidad Dental

Una aplicación ilustrativa de la invención abarca un producto en la forma de una crema dental de tubo único que incluye uno o más agentes de inclusión y una o más sales potásicas. En una aplicación ilustrativa, para lograr un alivio más rápido, se desarrolla una tecnología de tubo único que combina agentes oclusivos rápidos, por ejemplo, un vidrio bioactivo y bio-aceptable (por ejemplo, Novamina), con potasio. Se determinó que las formulaciones no acuosas del vidrio bioactivo y bio-aceptable con potasio tienen como resultado una oclusión significativa *in vitro*. En otra aplicación ilustrativa, sorpresivamente se determina que la fórmula del vidrio bioactivo y bio-aceptable (por ejemplo, Novamina) posee un beneficio adicional de oclusión al agregarle una sílice de partículas pequeñas disponible a nivel comercial (por ejemplo, Sorbosil AC-43).

La Figura 3 ilustra un estudio *in vitro* de dosis respuesta que fue llevado a cabo con la finalidad de determinar nivel óptimo del vidrio bioactivo y bio-aceptable (por ejemplo, Novamina) para lograr una oclusión rápida. Se prepararon productos con el vidrio bioactivo y bio-aceptable (por ejemplo, Novamina) al 5%, 7,5% y 10%. Los productos fueron evaluados por microscopía confocal luego de 6 y 10 cepilladas. Luego de seis tratamientos, la fórmula del vidrio bioactivo y bio-aceptable al 10% (por ejemplo, Novamina) presentó una oclusión significativa, mientras que todos los niveles del vidrio bioactivo y bio-aceptable (por ejemplo, Novamina) tuvieron como resultado una oclusión significativa luego de 10 tratamientos.

Para incrementar la oclusión del vidrio bioactivo y bio-aceptable al 5% (por ejemplo, Novamina) en los seis tratamientos, se estudió el efecto que tiene la adición de sílice (por ejemplo, sílice AC43 de Ineos) *in vitro*. Conforme se ilustra en las siguientes imágenes por microscopía confocal, la adición de sílice al 9% (por ejemplo, sílice AC43 de Ineos) significativamente mejoró la oclusión en los seis tratamientos.

Se evaluó la resistencia a los ácidos de los dos sistemas principales *in vitro* (Figura 4). Los 6 discos de tratamiento con dentina fueron remojados durante 1 minuto en Coca Clásica. A continuación se ilustran las imágenes. Ambos sistemas tuvieron una resistencia significativa a la exposición a ácidos.

Para agregar cuerpo e impedir la separación, se agregaron diversas gomas a las fórmulas no acuosas a base de glicerina. En ciertas aplicaciones, la carboximetilcelulosa tuvo la mejor sensación bucal en general. El carbopol tuvo como resultado cuerpo pero, en ciertas aplicaciones, tuvo como resultado una

sensación adherente. Se optimizaron las fórmulas. Todas las fórmulas principales se mantuvieron estables durante 4 semanas a una temperatura de 40 °C.

Novamina al 10%/Pluraflo al 20%/CMC (ausencia de KCl)

Novamina al 10%/KCL al 3,75%/CMC

Novamina al 5%/KCL al 3,75%/AC43 al 9%/CMC

Ejemplo 6

En la Figura 5 se ilustra un conjunto de datos de conductancia con una crema dental con Novamina al 10% versus un control con una crema dental de sílice no oclusiva y las imágenes por microscopía láser confocal ilustran la dosis respuesta de la Novamina y el efecto incremental de la sílice AC43. La línea superior representa la muestra de Novamina y la línea inferior representa la muestra de control.

Tratamientos	Conductancia Promedio			
	% de		% de	
	reducción de		reducción del	
	la Novamina		Control	
	al 10%	stdev		Stdev
0	0,00	0,00	0,00	0
1	44,03	28,08	26,05	16,87
2	55,17	17,74	44,64	38,75
3	60,63	15,21	41,19	34,54
4	61,67	14,19	36,92	20,45
5	63,33	13,41	38,35	16,8
6	71,94	8,19	41,73	16,54
7	72,95	9,19	36,63	16,77
8	76,02	11,07	41,40	14,13
9	81,57	11,90	37,63	12,44
10	84,30	11,21	37,17	15,99

El alcance de la invención no ha de verse limitado por las aplicaciones específicas descritas en los ejemplos, los cuales se prevé sean ilustrativos de algunos aspectos de la invención y toda aplicación que sea funcionalmente equivalente se ubicará dentro del alcance de la presente invención. De hecho, diversas modificaciones de la invención además de aquellas ilustradas y descritas en el presente documento serán evidentes para aquellos con experiencia en este arte y se prevé que se ubiquen dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

- La totalidad de las descripciones de todas las referencias citadas se encuentran incorporadas en el presente documento a título de referencia.

TÍTULO DE LA INVENCION

**COMPOSICIÓN DENTRÍFICA NO ACUOSA CON VIDRIO BIOACEPTABLE Y
BIOACTIVO Y MÉTODOS DE USO Y FABRICACIÓN DE LA MISMA**

CAMPO DE LA INVENCION

[0001] La invención comprende composiciones dentríficas no acuosas que contienen vidrio bioaceptable y bioactivo con propiedades mejoradas de sensación en la boca, espuma y estabilidad del producto. Más en particular, la invención comprende composiciones no acuosas que incluyen combinaciones que contienen gomas de carragenina y/o de carboximetilcelulosa, glicerina, copolímeros de óxido de etileno/óxido de propileno y un vidrio bioactivo.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

[0002] El esmalte del diente humano – que consiste principalmente en hidroxicarbonato de apatita, un mineral de fosfato de calcio cristalino – sufre naturalmente un proceso de desmineralización. La exposición del esmalte a la saliva y a la comida filtran minerales de los dientes a lo largo del tiempo y eventualmente pueden conducir a una mayor susceptibilidad a la descomposición, hipersensibilidad de la dentina, caries incipientes, y hasta desmineralización de la dentina por las caries.

[0003] Los vidrios bioactivos han demostrado una capacidad para remineralizar los dientes y reducir la hipersensibilidad de la dentina reaccionando con los fluidos corporales en la cavidad oral para inmediata y continuamente liberar iones de calcio y fosfato de partículas de sílica básica que entonces se cristalizan en una capa estable de hidroxicarbonato de apatita. Esta capa cristalina se deposita sobre y dentro de tubitos de dentina y de una manera efectiva se remineraliza los dientes y reduce la hipersensibilidad de la dentina tanto de inmediato como a largo plazo.

[0004] Por lo tanto es deseable una composición dentrífica que contenga vidrio bioactivo que sea apropiada para un uso diario rutinario a fin de contrarrestar el proceso natural de desmineralización. Sin embargo, las composiciones dentríficas convencionales que incluyen vidrio bioactivo son inapropiadas para su uso regular como por ejemplo, pastas dentales, porque sus composiciones están basadas en agua y los iones de calcio liberadas por el vidrio bioactivo reaccionan y se entrelazan con las moléculas de agua para formar pastas inaceptablemente espesas. Los inventores han desarrollado formulaciones no acuosas que vencen

2

la dificultad de incorporar gomas convencionales que proporcionan una sensación en la boca aceptable e impiden la separación de los componentes en las pasta dentales. En consecuencia, la invención comprende composiciones dentríficas no acuosas que contienen un vidrio bioaceptable y bioactivo que sea apropiado para uso rutinario regular y que proporcione una sensación en la boca, espuma y estabilidad aceptable.

RESUMEN DE LA INVENCION

[0005] En una implementación física, la invención comprende composiciones dentríficas no acuosas incluyendo: por lo menos una goma seleccionada de entre el grupo consistente de gomas de carragenina y de carboximetilcelulosa; por lo menos un humectante, un vidrio bioaceptable y bioactivo. Dichas composiciones no acuosas pueden entonces contener apropiadamente otros componentes que sean inestables o incompatibles con un ambiente acuoso.

[0006] En otra implementación física, la invención comprende composiciones dentríficas no acuosas que incluyen: de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de por lo menos una goma seleccionada de entre el grupo consistente de gomas de carragenina y de carboximetilcelulosa; de 20,0 % por peso a 80,0 % por peso de por lo menos un humectante; de 1,0 % por peso a 20,0 % por peso de un vidrio bioaceptable y bioactivo; de 1,0 % por peso a 30,0 % por peso de por lo menos un agente tensoactivo; de 0,01 % por peso a 10,0 % por peso de una sal de potasio; de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de una sal de fluoruro; y de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de un agente blanqueador.

[0007] En otra implementación física, la invención comprende métodos de tratar la cavidad oral, por ejemplo, dientes hipersensibles, incluyendo hacer entrar en contacto los dientes de un sujeto en necesidad de ello con una composición dentrífica no acuosa, donde la composición dentrífica incluye: de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de por lo menos una goma seleccionada de entre el grupo consistente de gomas de carragenina y de carboximetilcelulosa; de 20,0 % por peso a 80,0 % por peso de por lo menos un humectante; de 1,0 % por peso a 20,0 % por peso de un vidrio bioaceptable y bioactivo; de 1,0 % por peso a 30,0 % por peso de por lo menos un agente tensoactivo; de 0,01 % por peso a 10,0 % por peso de una sal de potasio; de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de una sal de fluoruro; y de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de un agente blanqueador.

[0008] En otra implementación física, la invención comprende métodos de blanquear los dientes, incluyendo por ejemplo, dientes hipersensibles, incluyendo el método hacer entrar en contacto los dientes en un sujeto en necesidad de ello con una composición dentrífica no acuosa, donde la composición dentrífica incluye: de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de por lo menos una goma seleccionada de entre el grupo consistente de gomas de carragenina y de carboximetilcelulosa; de 20,0 % por peso a 80,0 % por peso de por lo menos un humectante; de 1,0 % por peso a 20,0 % por peso de un vidrio bioaceptable y bioactivo; de 1,0 % por peso a 30,0 % por peso de por lo menos un agente tensoactivo; de 0,01 % por peso a 10,0 % por peso de una sal de potasio; de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de una sal de fluoruro; y de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de un agente blanqueador.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0009] La Figura 1 ilustra los resultados de un estudio de respuesta a dosis *in vitro* para determinar el nivel óptimo de vidrio bioactivo y bioaceptable para una oclusión rápida de los tubitos.

[0010] La Figura 2 ilustra la resistencia ácida de los dos sistemas aquí señalados, tal como fueron probados *in vitro*.

[0011] La Figura 3 ilustra los resultados de experimentos de conductancia con control de una pasta dental de Novamin al 10% vs. una pasta dental de sílica convencional sin oclusión. Las imágenes por microscopía de láser cofocal ilustran la respuesta a las dosis de Novamin y el efecto reforzador de la sílica AC43. La línea superior representa Novamin, la línea inferior representa la muestra de control.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

[0012] Tal como se usa en toda esta memoria, se usan los rangos en forma de taquigrafía para describir cada uno de los valores que están dentro del rango. Cualquier valor dentro del rango puede seleccionarse como el final del rango. Adicionalmente todas las referencias citadas aquí quedan incorporadas a la presente por referencia en su totalidad.

[0013] Tal como se usa aquí, el término “no acuosa” significa anhidra o sustancialmente libre de agua. Los componentes individuales de composiciones

23

no acuosas pueden contener cantidades limitadas de agua siempre y cuando la composición en su total permanezca sustancialmente libre de agua.

[0014] Tal como se usa aquí, el término “dentrífico” incluye cualesquiera preparaciones utilizadas para limpiar la totalidad o una porción de la cavidad oral de un individuo.

[0015] Tal como se usa aquí, los términos “vidrio bioaceptable y bioactivo” y “vidrio bioactivo” significan un material de vidrio inorgánico que tenga un óxido de silicio como su componente principal y que sea capaz de unirse con el tejido en crecimiento cuando reacciona con fluidos fisiológicos. A título de ejemplo, un vidrio bioactivo de conformidad con la invención es una composición de vidrio que formará una capa de hidroxocarbonato de apatita *in vitro* cuando se coloca en un fluido corporal simulado. Un vidrio bioactivo tal como se usa aquí es también bioaceptable de manera que no dispara una respuesta abrumadoramente adversa en el cuerpo, como por ejemplo en la cavidad oral.

[0016] Tal como se usa aquí, el término “remineralización” es la formación de hidroxicarbonato de apatita sobre una superficie de un diente. La formación de hidroxicarbonato de apatita comienza con la exposición de una composición de vidrio bioactivo a soluciones acuosas. Sin quedar limitados por la teoría, se cree que los iones de sodio (Na^+) en el vidrio bioactivo se intercambian con los iones H^+ en los fluidos corporales haciendo que el pH aumente. El calcio y el fósforo migran entonces del vidrio bioactivo formando una capa superficial rica en calcio y fósforo. A medida que los iones de sodio en el vidrio bioactivo se continúan intercambiando con los iones de hidrógeno de la solución una zona subyacente rica en sílica va creciendo lentamente. Después de un tiempo la capa rica en calcio y fósforo cristaliza a un material de hidroxicarbonato de apatita. El colágeno puede integrarse estructuralmente con los aglomerados de apatita. Tal como se menciona aquí más adelante, una cantidad remineralizante efectiva es cualquier cantidad capaz de formar hidroxicarbonato de apatita.

[0017] Tal como se usa aquí, el término “una estructura dental” se refiere a cualquier característica o características de un diente, incluyendo, pero sin estar limitado a ello, el esmalte, dentina, pulpa, estructura de la raíz del diente, cemento, dentina de la raíz, dentina de la corona, y cualquier fabricación dental o combinaciones de las mismas. Tal como se denomina aquí, “diente” o “dientes” se refieren a dientes naturales, dentaduras postizas, rellenos, fundas, coronas, puentes, implantes dentales y los similares, y cualquier prótesis dental de

superficie dura, sea que esté fijada permanente o temporalmente dentro de la cavidad oral.

[0018] De conformidad con algunas implementaciones físicas, la invención comprende una composición dentrífica no acuosa que contiene un vidrio bioaceptable y bioactivo. Adicionalmente, en algunas implementaciones físicas, la presente invención describe un método de limpieza y/o blanqueo de dientes hipersensibles incluyendo el uso de una composición dentrífica acuosa que contiene un vidrio bioaceptable y bioactivo.

Descripción General

[0019] La invención comprende una composición dentrífica no acuosa que incluye:

[0020] a. por lo menos una goma seleccionada de entre el grupo consistente de gomas de carragenina y de carboximetilcelulosa;

[0021] b. por lo menos un humectante; y

[0022] c. un vidrio bioaceptable y bioactivo.

[0023] En ciertas implementaciones físicas, la por lo menos una goma es una goma de carragenina.

[0024] En ciertas implementaciones físicas, la goma de carragenina se selecciona de entre el grupo consistente de: carrageninas tipo beta-, iota, kappa-, y lambda.

[0025] En ciertas implementaciones físicas, la por lo menos una goma de carragenina es una carragenina iota.

[0026] En ciertas implementaciones físicas, la carragenina iota está presente en una cantidad de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso

[0027] En ciertas implementaciones físicas, la por lo menos una goma es una goma de carboximetilcelulosa.

[0028] En ciertas implementaciones físicas, la goma de carboximetilcelulosa es carboximetilcelulosa de sodio.

[0029] En ciertas implementaciones físicas, la carboximetilcelulosa de sodio está presente en una cantidad de de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso.

[0030] En ciertas implementaciones físicas, el por lo menos un humectante es un humectante anhidro.

[0031] En ciertas implementaciones físicas, el humectante anhidro es glicerina.

25

- [0032] En ciertas implementaciones físicas, la glicerina está presente en una cantidad de desde 20,0 % por peso a 80,0 % por peso.
- [0033] En ciertas implementaciones físicas, el vidrio bioaceptable y bioactivo es fosfosilicato de calcio sodio.
- [0034] En ciertas implementaciones físicas, el fosfosilicato de calcio sodio está presente en una cantidad de 1,0 % por peso a 20 % por peso.
- [0035] En ciertas implementaciones físicas, las composiciones comprenden además por lo menos un agente tensoactivo.
- [0036] En ciertas implementaciones físicas, el por lo menos un agente tensoactivo es lauril sulfato de sodio.
- [0037] En ciertas implementaciones físicas, el por lo menos un agente tensoactivo es un copolímero.
- [0038] En ciertas implementaciones físicas, el copolímero es un copolímero de óxido de etileno/óxido de propileno.
- [0039] En ciertas implementaciones físicas, las composiciones comprenden además una sal de potasio.
- [0040] En ciertas implementaciones físicas, la sal de potasio es cloruro de potasio.
- [0041] En ciertas implementaciones físicas, las composiciones comprenden además una sal de flúor.
- [0042] En ciertas implementaciones físicas, la sal de flúor es monofluorofosfato de sodio.
- [0043] En ciertas implementaciones físicas, las composiciones comprenden además un agente blanqueador.
- [0044] En ciertas implementaciones físicas, el agente blanqueador es dióxido de titanio.
- [0045] En ciertas implementaciones físicas, las composiciones comprenden además un agente de control del sarro.
- [0046] En ciertas implementaciones físicas, las composiciones comprenden además un agente antibacterial.
- [0047] La invención también comprende composiciones dentríficas no acuosa, que comprenden:
- [0048] a. de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de por lo menos una goma seleccionada de entre el grupo consistente de gomas de carragenina y de carboximetilcelulosa;

- [0049] b. de 20,0 % por peso a 80,0 % por peso de por lo menos un humectante;
- [0050] c. de 1,0 % por peso a 20,0 % por peso de un vidrio bioaceptable y bioactivo;
- [0051] d. de 1,0 % por peso a 30,0 % por peso de por lo menos un agente tensoactivo;
- [0052] e. de 0,01 % por peso a 10,0 % por peso de una sal de potasio;
- [0053] f. de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de una sal de flúor; y
- [0054] g. de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de un agente blanqueador.
- [0055] En ciertas implementaciones físicas, la por lo menos una goma es una goma de carragenina.
- [0056] En ciertas implementaciones físicas, la goma de carragenina se selecciona de entre el grupo consistente de: carrageninas tipo beta-, iota, kappa-, y lambda.
- [0057] En ciertas implementaciones físicas, la por lo menos una goma de carragenina es una carragenina iota.
- [0058] En ciertas implementaciones físicas, la por lo menos una goma es una goma de carboximetilcelulosa.
- [0059] En ciertas implementaciones físicas, la goma de carboximetilcelulosa es carboximetilcelulosa de sodio.
- [0060] En ciertas implementaciones físicas, el por lo menos un humectante es un humectante anhidro.
- [0061] En ciertas implementaciones físicas, el humectante anhidro es glicerina.
- [0062] En ciertas implementaciones físicas, el vidrio bioaceptable y bioactivo es fosfosilicato de calcio sodio.
- [0063] En ciertas implementaciones físicas, el por lo menos un agente tensoactivo es lauril sulfato de sodio.
- [0064] En ciertas implementaciones físicas, el por lo menos un agente tensoactivo es un copolímero.
- [0065] En ciertas implementaciones físicas, el copolímero es un copolímero de óxido de etileno/óxido de propileno.
- [0066] En ciertas implementaciones físicas, la sal de potasio es cloruro de potasio.
- [0067] En ciertas implementaciones físicas, la sal de flúor es monofluorofosfato de sodio.

2X

[0068] En ciertas implementaciones físicas, el agente blanqueador es dióxido de titanio.

[0069] En ciertas implementaciones físicas, las composiciones comprenden además un agente de control del sarro.

[0070] En ciertas implementaciones físicas, las composiciones comprenden además un agente antibacterial.

[0071] La invención también comprende métodos de limpiar dientes hipersensibles en un sujeto en necesidad de ello que incluye: hacer entrar en contacto dichos dientes hipersensibles con una composición dentrífica no acuosa; donde dicha composición dentrífica comprende:

[0072] a. de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de por lo menos una goma seleccionada de entre el grupo consistente de gomas de carragenina y de carboximetilcelulosa;

[0073] b. de 20,0 % por peso a 80,0 % por peso de por lo menos un humectante;

[0074] c. de 1,0 % por peso a 20,0 % por peso de un vidrio bioaceptable y bioactivo;

[0075] d. de 1,0 % por peso a 30,0 % por peso de por lo menos un agente tensoactivo;

[0076] e. de 0,01 % por peso a 10,0 % por peso de una sal de potasio;

[0077] f. de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de una sal de flúor; y

[0078] g. de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de un agente blanqueador.

[0079] La invención también comprende métodos de blanquear dientes hipersensibles en un sujeto en necesidad de ello que comprende: hacer entrar en contacto dichos dientes hipersensibles con una composición dentrífica no acuosa; donde dicha composición dentrífica comprende:

[0080] a. de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de por lo menos una goma seleccionada de entre el grupo consistente de gomas de carragenina y de carboximetilcelulosa;

[0081] b. de 20,0 % por peso a 80,0 % por peso de por lo menos un humectante;

[0082] c. de 1,0 % por peso a 20,0 % por peso de un vidrio bioaceptable y bioactivo;

[0083] d. de 1,0 % por peso a 30,0 % por peso de por lo menos un agente tensoactivo;

29

- [0084] e. de 0,01 % por peso a 10,0 % por peso de una sal de potasio;
- [0085] f. de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de una sal de flúor; y
- [0086] g. de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de un agente blanqueador.

Composiciones que Contienen un Vidrio Bioaceptable y Bioactivo

[0087] En una implementación física, una composición dentrífica no acuosa incluye: por lo menos una goma seleccionada de entre el grupo consistente de gomas de carragenina y de carboximetilcelulosa o combinaciones de las mismas; por lo menos un humectante; y un vidrio bioaceptable y bioactivo.

[0088] A. Gomas de Carragenina y de Carboximetilcelulosa

[0089] Las gomas adecuadas para el uso en la invención incluyen, pero sin estar limitado a ello, cualquier goma de carragenina o de carboximetilcelulosa o combinaciones de las mismas, en cualquier cantidad o forma apropiada. En una implementación física, por lo menos una goma se selecciona de entre el grupo consistente de gomas de carragenina y de carboximetilcelulosa.

[0090] En una implementación física, por lo menos una goma es una goma de carragenina. En ciertas implementaciones físicas, la goma de carragenina se selecciona de entre el grupo consistente de: gomas de carragenina tipo beta-, iota-, kappa-, y lambda. En otra implementación física, la goma de carragenina es una goma de carragenina iota. En otra implementación física, por lo menos una goma es una carragenina presente en una cantidad de desde 0,01 % por peso a 5,0 % por peso. En otra implementación física, por lo menos una goma es una carragenina iota presente en una cantidad de desde 0,05 % por peso a 1,0 % por peso. En una implementación física, por lo menos una goma es una carragenina iota presente en una cantidad de desde 0,1 % por peso a 0,5 % por peso.

[0091] En una implementación física, por lo menos una goma es una goma de carboximetilcelulosa. En ciertas implementaciones físicas, por lo menos una goma es carboximetilcelulosa de sodio. En otra implementación física, por lo menos una goma es carboximetilcelulosa de sodio en una cantidad de desde 0,01 % por peso a 5,0 % por peso. En una implementación física, por lo menos una goma es carboximetilcelulosa de sodio en una cantidad de desde 0,1 % por peso a 3,0 % por peso. En una implementación física, por lo menos una goma es carboximetilcelulosa de sodio en una cantidad de desde 0,3 % por peso a 2,0 % por peso.

[0092] B. Humectantes

[0093] Los humectantes adecuados para uso en las composiciones de la invención incluyen, pero sin estar limitados a ello, cualquier sustancia higroscópica capaz de incorporarse en una composición dentrífica no acuosa de conformidad con la presente invención. Los humectantes adecuados incluyen, pero sin estar limitados a ello: glicerina, sorbitol, triacetato de gliceril, xilitol, maltitol, polioles poliméricos incluyendo povidona, quillaia, ácido láctico, urea, propilenglicol, y mezclas de los mismos. En una implementación física, por lo menos un humectante es un humectante anhidro. En una implementación física, por lo menos un humectante es glicerina. En una implementación física, por lo menos un humectante está presente en las composiciones en una cantidad de desde 20,0 % por peso a 80,0 % por peso. En ciertas implementaciones físicas, por lo menos un humectante es glicerina en una cantidad de desde 30,0 % por peso a 70,0 % por peso. En una implementación física, por lo menos un humectante es glicerina en una cantidad de desde 40,0 % por peso a 60,0 % por peso.

[0094] C. Vidrio Bioaceptable y Bioactivo

[0095] Los vidrios bioaceptables y bioactivos aceptables para uso en la presente invención pueden incluir, pero sin estar limitados a ello, un material de vidrio inorgánico capaz de formar una capa de hidroxicarbonato de apatita de conformidad con la presente invención. En una implementación física, la composición dentrífica de la presente invención incluye un vidrio bioactivo y bioaceptable. En una implementación física, la composición incluye fosfosilicato de calcio sodio. En una implementación física, la composición incluye un vidrio bioaceptable y bioactivo en una cantidad de 1,0 % por peso a 20 % por peso. En una implementación física, la composición incluye un vidrio bioaceptable y bioactivo en una cantidad de 5,0 % por peso a 15 % por peso. En una implementación física, la composición incluye un vidrio bioaceptable y bioactivo en una cantidad de 10 % por peso.

[0096] Los vidrios bioaceptables y bioactivos aceptables pueden tener composiciones que incluyen: de 40 % por peso a 86 % por peso de dióxido de silicio (SiO_2); de 0 % por peso a 35 % por peso de óxido de sodio (Na_2O); de 4 % por peso a 46 % por peso de óxido de calcio (CaO); y de 1 % por peso a 15 % por peso de óxido de fósforo (P_2O_5). Preferiblemente, los vidrios bioaceptable y bioactivo incluyen: de 40 % por peso a 60 % por peso de dióxido de silicio (SiO_2); de 10 % por peso a 30 % por peso de óxido de sodio (Na_2O); de 10 % por peso a

- 30 % por peso de óxido de calcio (CaO); y de 2 % por peso a 8 % por peso de óxido de fósforo (P₂O₅). Los óxidos pueden estar presente como soluciones sólidas u óxidos mixtos o como mezclas de óxidos. Vidrios bioaceptables y bioactivos ilustrativos apropiados para uso en la presente invención incluyen NovaMin[®], que tiene una composición que incluye 45 % por peso de dióxido de silicio, 24.5 % por peso de óxido de sodio, 6 % por peso de óxido de fósforo, y 24.5 % por peso de óxido de calcio.

[0097] En una implementación física, la composición de vidrio bioaceptable y bioactivo apropiada también puede incluir: CaF₂, B₂O₃, Al₂O₃, MgO y K₂O, en adición a óxidos de silicio, sodio, fósforo y calcio. El rango preferido para CaF₂ es de 0 % por peso a 25 % por peso. El rango preferido para B₂O₃ es de 0 % por peso a 10 % por peso. El rango preferido para Al₂O₃ es de 0 % por peso a 4 % por peso. El rango preferido para MgO es de 0 % por peso a 5 % por peso. El rango preferido para K₂O es de 0 % por peso a 8 % por peso.

[0098] En una implementación física, el vidrio bioaceptable y bioactivo para uso en la presente invención es un vidrio bioactivo en partículas que no está reticulado. En una implementación física, el vidrio tiene un rango de tamaño de partículas de menos de 90 μ m. En una implementación física, el vidrio tiene un rango de tamaño de partículas de menos de 70 μ m. En una implementación física, el vidrio tiene un rango de tamaño de partículas de menos de 50 μ m. En una implementación física, el vidrio tiene un rango de tamaño de partículas de menos de 40 μ m. En una implementación física, el vidrio tiene un rango de tamaño de partículas de menos de 30 μ m. En una implementación física, el vidrio tiene un rango de tamaño de partículas de menos de 20 μ m. En ciertas implementaciones físicas, el tamaño de partículas de la porción de vidrio bioactivo de las composiciones es menor de 20, 10, 5, 4, 3, 2, 1 micrones.

[0099] En una implementación física, un vidrio tiene un tamaño de partículas mediano de entre 0,5 μ m y 90 μ m. En otra implementación física, un vidrio tiene un tamaño de partículas mediano de entre 0,5 μ m y 70 μ m. En otra implementación física, un vidrio tiene un tamaño de partículas mediano de entre 0,5 μ m y 50 μ m. En otra implementación física, un vidrio tiene un tamaño de partículas mediano de entre 0,5 μ m y 40 μ m. En otra implementación física, un vidrio tiene un tamaño de partículas mediano de entre 0,5 μ m y 30 μ m. En otra implementación física, un vidrio tiene un tamaño de partículas mediano de entre 0,5 μ m y 20 μ m. En otra implementación física, un vidrio tiene un tamaño de

partículas mediano de entre 0,5 μ m y 10 μ m. En otra implementación física, un vidrio tiene un tamaño de partículas mediano de entre 0,5 μ m y 5 μ m. En otra implementación física, un vidrio tiene un tamaño de partículas mediano de entre 0,5 μ m y 4 μ m. En otra implementación física, un vidrio tiene un tamaño de partículas mediano de entre 0,5 μ m y 3 μ m. En otra implementación física, un vidrio tiene un tamaño de partículas mediano de entre 0,5 μ m y 2 μ m. En otra implementación física, un vidrio tiene un tamaño de partículas mediano de entre 0,5 μ m y 1 μ m. En otra implementación física más, un vidrio tiene un tamaño de partículas mediano seleccionada de entre el grupo consistente de 0,5 μ m, 1 μ m, 2 μ m, 3 μ m, 4 μ m, 5 μ m, 7,5 μ m y 10 μ m.

[00100] En ciertas implementaciones físicas, las más grandes de estas partículas (e.g., menos de 90 micrones a menos de 20 micrones) proporcionan un depósito de calcio y fósforo adicional de manera que la mineralización, o sea el depósito de la capa de fosfato de calcio comenzó por las partículas pequeñas (e.g., menos de 20 micrones a menos de 1 micrón). En ciertas implementaciones físicas de la invención, calcio y fósforo adicional se puede filtrar a toda la estructura de los dientes así como a las partículas que se han adherido al interior o a las aberturas e irregularidades en la superficie de la estructura de los dientes tal como tubitos en la dentina. Esto a su vez permite que continúe toda la reacción y que continúe el crecimiento de las más pequeñas de estas partículas, las que se han alojado dentro o encima de las aberturas de dichas irregularidades superficiales y puede resultar en un recubrimiento o relleno efectivo de la irregularidad de la superficie. Esta concentración en exceso de iones de calcio y fósforo permite que se lleve a cabo la reacción de las más pequeñas de estas partículas porque las partículas más pequeñas agotan rápidamente sus iones debido a su área superficial relativamente alta. Las más grandes de estas partículas reaccionarán y liberarán sus iones más lentamente como un efecto a más largo plazo. Además, las más grandes de estas partículas erosionarán mecánicamente en la superficie del diente abriendo diversas irregularidades en la superficie permitiendo que pequeñas partículas entren y reaccionen con la irregularidad de la superficie.

[00101] Este efecto es muy beneficioso en una serie de aplicaciones. Por ejemplo, para prevenir las caries o la descomposición, las composiciones de la invención son capaces de penetrar en las profundidades de las irregularidades más pequeñas de la superficie y recibir un suministro continuo de iones de las

32

partículas cercanas más grande de manera que son capaces de crecer después de agotar su suministro de iones almacenados. Esto es también muy útil para sellar picaduras y fisuras, y se obtiene un sello mucho más efectivo y de mayor duración.

[00102] La oclusión de estos tubitos conduce a una reducción significativa en la magnitud de la sensibilidad después de por ejemplo, cirugía periodontal. En ciertas implementaciones físicas, se usa una mezcla de partículas de menos de dos micrones y demás de 45 micrones de diámetro. Se ha encontrado que esta combinación produce una composición particularmente efectiva.

[00103] En ciertas implementaciones físicas, el vidrio bioaceptable y bioactivo comprende composiciones de vidrio que incluye los siguientes componentes por peso:

<u>Ingrediente</u>	<u>% por</u> <u>peso</u>
SiO ₂	40-60
CaO ₂	10-30
Na ₂ O	10-35
P ₂ O ₅	2-8
CaF ₂	0-25
B ₂ O ₃	0-10

[00104] En ciertas implementaciones físicas, las composiciones comprenden los siguientes porcentajes por peso de un vidrio bioactivo:

<u>Ingrediente</u>	<u>% por</u> <u>peso</u>
SiO ₂	40-60
CaO ₂	10-30
Na ₂ O	10-35
P ₂ O ₅	2-8
CaF ₂	0-25
B ₂ O ₃	0-10
K ₂ O	0-8
MgO	0-5

37

[00105] D. Otros Aditivos

[00106] En ciertas implementaciones físicas, la composición dentrifica no acuosa de la invención puede incluir cualquier otro aditivo utilizado convencionalmente en formulaciones dentríficas. Se puede utilizar cualquier aditivo apropiado en cualquier cantidad o forma apropiada. Los aditivos apropiados para su uso en la invención incluyen, pero sin estar limitado a ello: agentes tensoactivos, agentes desensibilizantes incluyendo sales de potasio, fuentes de fluoruro, agentes blanqueadores, agentes de control del sarro, agentes antibacteriales, abrasivos incluyendo sílica, aglomerantes y agentes espesantes, detergentes, agentes de adhesión, moduladores de la espuma, agentes modificadores del pH, agentes para la sensación en la boca, edulcorantes, saborizantes, colorantes, preservativos, Gantrez, amelogenina, proteínas de la leche (caseína), quitosan, pluracate L1220 (copolímero de óxido de etileno/óxido de propileno), poliox, PVP, metacrilatos, selaca, arginina y combinaciones de las mismas y los similares. Debe entenderse que estos aditivos son componentes adicionales y pueden individual o colectivamente, excluirse de las composiciones para lavaplatos automáticos^{NT1} de la presente invención. Se entiende además que si bien los atributos generales de cada una de estas categorías de materiales puede diferir, puede haber algunos atributos comunes y cualesquiera materiales determinados pueden servir para múltiples propósitos con dos o más de dichas categorías de materiales. En ciertas implementaciones físicas, dichos aditivos se seleccionan por su compatibilidad con el vidrio bioactivo y con otros ingredientes de la composición.

[00107] 1. Agentes tensoactivos

[00108] Los agentes tensoactivos apropiados para uso en la invención incluyen, pero sin estar limitados a ello: agentes tensoactivos aniónicos, agentes tensoactivos no iónicos, agentes tensoactivos catiónicos, agentes tensoactivos anfotéricos, agentes tensoactivos amfolíticos, agentes tensoactivos suiteriónicos, y mezclas de los mismos, tal como son conocidos para uno con conocimiento ordinario en la tecnología. Se pueden añadir agentes tensoactivos apropiados en cualquier cantidad o forma apropiada, pueden estar en un sistema de agentes tensoactivos y pueden añadirse para proporcionar cualesquiera propiedades deseadas incluyendo, pero sin estar limitados a ello propiedades de limpieza y/o

^{NT1} Pareciera haber aquí un error, pues la invención se refiere a dentríficos.

34

formación de espuma. Los agentes tensoactivos apropiados pueden incluir agentes tensoactivos aniónicos, catiónicos, no iónicos y anfotéricos.

[00109] En una implementación física, una composición dentrífica de la presente invención incluye por lo menos un agente tensoactivo. En una implementación física, una composición incluye por lo menos un agente tensoactivo que incluye lauril sulfato de sodio. En una implementación física, una composición incluye lauril sulfato de sodio en una cantidad de 0,5 % por peso a 10 % por peso. En una implementación física, una composición incluye lauril sulfato de sodio en una cantidad de 1 % por peso a 5 % por peso. En una implementación física, una composición incluye lauril sulfato de sodio en una cantidad de 1,5 % por peso a 2 % por peso.

[00110] En una implementación física, una composición dentrífica de la invención que incluye por lo menos un agente tensoactivo incluye un copolímero. En una implementación física, una composición que incluye un copolímero incluye un copolímero de óxido de etileno/óxido de propileno. En una implementación física, una composición que incluye un copolímero incluye un copolímero de óxido de etileno/óxido de propileno en una cantidad de 1,0 % por peso a 45,0 % por peso. En una implementación física, una composición que incluye un copolímero incluye un copolímero de óxido de etileno/óxido de propileno en una cantidad de 5,0 % por peso a 35,0 % por peso. En una implementación física, una composición que incluye un copolímero incluye un copolímero de óxido de etileno/óxido de propileno en una cantidad de 10,0 % por peso a 25,0 % por peso.

[00111] 2. Agentes Desensibilizantes

[00112] Los agentes desensibilizantes apropiados para uso en la presente invención puede incluir cualquier agente terapéuticamente efectivo apropiado para uso en una cavidad oral. Agentes desensibilizantes apropiados pueden incluir, pero sin estar limitados a ello, sales de estroncio y de potasio. En una implementación física, una composición dentrífica de la presente invención incluye un agente desensibilizante. En una implementación física, una composición dentrífica de la presente invención incluye una sal de potasio. En una implementación física, la sal de potasio se selecciona de entre el grupo consistente de, pero sin estar limitado a ello: bicarbonato de potasio, citrato de potasio, cloruro de potasio, o nitrato de potasio. En una implementación física, una composición dentrífica de la presente invención incluye cloruro de potasio. En una implementación física, una composición dentrífica de la presente invención incluye

35

cloruro de potasio en una cantidad de 0,1 % por peso a 10 % por peso. En una implementación física, una composición dentrífica de la presente invención incluye cloruro de potasio en una cantidad de 1 % por peso a 5 % por peso. En una implementación física, una composición dentrífica de la presente invención incluye cloruro de potasio en una cantidad de 2 % por peso a 4 % por peso.

[00113] 3. Fuentes de Flúor

[00114] Las fuentes de fluoruros apropiadas para uso en la presente invención pueden incluir cualquier agente oralmente aceptable que contenga iones de flúor en partículas formulados para no interferir con la eficacia del vidrio bioactivo, y que pudieran ser útiles, por ejemplo, como un agente anticaries. Las fuentes de fluoruros apropiadas pueden incluir, pero sin estar limitado a ello: fluoruros iónicos incluyendo fluoruros metálicos alcalinos; fluoruros de amino tales como olaflur (N'-octadeciltrimetilendiamina-N,N,N'-tris(2-etanol)-dihidrofluoruro); fluoruro estanoso; fluoruro de indio; y monofluorofosfatos iónicos incluyendo monofluorofosfatos metálicos alcalinos tal como fluoruros de potasio, sodio y amonio y monofluorofosfatos; y mezclas de los mismos.

[00115] En una implementación física, una composición dentrífica de la presente invención incluye además una fuente de fluoruro. En una implementación física, una composición incluye además una sal de flúor. En una implementación física, una composición que incluye además una sal de flúor incluye monofluorofosfato de sodio. En una implementación física, el glicerofosfato de calcio, que se ha demostrado que mejora la actividad de los monofluorofosfatos iónicos, puede añadirse cuando la fuente de fluoruro es un monofluorofosfato iónico. En una implementación física, una composición puede incluir una fuente de fluoruro que proporcione de 100 y 3000 ppm de fluoruro. En una implementación física, una composición puede incluir una fuente de fluoruro que proporcione 500 y 2000 ppm de fluoruro.

[00116] 4. Agentes blanqueadores

[00117] Los agentes blanqueadores apropiados para uso en la presente invención puede incluir cualquier agente terapéuticamente efectivo apropiado para uso en una cavidad oral. Los agentes blanqueadores apropiados incluyen, pero sin estar limitado a ello: dióxido de titanio, peróxido de hidrógeno, tripolifosfato de sodio, y los similares. En una implementación física, una composición dentrífica de la presente invención incluye además un agente blanqueador. En una implementación física, una composición de la presente invención incluye además

36

dióxido de titanio. En una implementación física, puede incluir dióxido de titanio a niveles apropiados.

[00118] 5. Abrasivos

[00119] Los abrasivos apropiados para uso en la presente invención puede incluir cualquier agente aceptable en partículas formulado para no interferir con la eficacia del vidrio bioactivo. Abrasivos apropiados para uso en la presente invención pueden incluir, pero sin estar limitado a ello: sílica, ortofosfato de zinc, bicarbonato de sodio, partículas de plástico, alumina, alumina hidratada, carbonato de calcio, pirofosfato de calcio, y mezclas de los mismos. El abrasivo de sílica puede ser una sílica amorfa natural que incluye tierras de diatomáceas; o una sílica amorfa sintética tal como sílica precipitada o un gel de sílica tal como un xerogel de sílica; o mezclas de los mismos.

[00120] Generalmente, una cantidad de abrasivo adecuado para uso en la composición dentrífica de la invención se determinará empíricamente para que proporcione un nivel aceptable de limpieza y pulitura, de conformidad con las técnicas bien conocidas en la tecnología. En una implementación física, una composición dentrífica de la presente invención incluye un abrasivo. En una implementación física, una composición incluye un abrasivo de sílica. En una implementación física, un abrasivo de sílica está presente en una cantidad de desde 1 % por peso a 30 % por peso. En una implementación física, un abrasivo de sílica está presente en una cantidad de desde 5 % por peso a 15 % por peso. En una implementación física, un abrasivo de sílica está presente en una cantidad de desde 7 % por peso a 10 % por peso.

[00121] 6. Agentes para Sensación en la Boca

[00122] Los agentes para sensación en la boca apropiados para uso en la presente invención pueden incluir cualesquiera materiales oralmente aceptables que impartan una textura deseable u otra sensación durante el uso de la composición dentrífica, en cualquier forma o cantidad. Los agentes apropiados para la sensación en la boca pueden incluir, pero sin estar limitados a ello: saborizantes dispersados, edulcorantes, agentes estimulantes de la saliva, y los similares.

[00123] Los saborizantes entre aquellos que son útiles aquí incluyen cualquier material o mezcla de materiales que son operativos para manejar el sabor de la composición. Cualquier saborizante natural o sintético oralmente aceptable puede utilizarse, tales como aceite saborizante, aldehídos saborizantes, ésteres,

3X

, alcoholes, materiales similares, y combinaciones de los mismos. Los saborizantes incluyen vanilina, salvia, mayorana, aceite de perejil, aceite de menta, aceite de canela, aceite de gualteria (metilsalicilato), aceite de hierbabuena, aceite de clavo, aceite de laurel, aceite de anís, aceite de eucalipto, aceites de cítricos, aceites y esencias frutales incluyendo aquellas derivadas de limón, naranja, lima, toronja, albaricoque, cambur, uva, manzana, fresa, cereza, piña, etc., sabores derivadas de bayas y nueces tales como café, cacao, cola, maní, almendra, etc., saborizantes absorbidos y encapsulados, y mezclas de los mismos. También comprendidos dentro de los saborizantes en esta invención están ingredientes que proporcionan fragancia y/o otro efecto sensorial en la boca, incluyendo efecto de enfriamiento o calentamiento. Dichos ingredientes incluyen mentol, acetato de metil, lactato de metil, alcanfor, aceite de eucalipto, eucaliptol, anetol, eugenol, casia, oxabona, alfa-irisona, guaïetol propenil, timol, linalol, benzaldehído, cinamaldehído, N-etil-p-mentan-3-carboxamina, N,2,3-trimetil-2-isopropilbutanamida, 3-1-mentoxipropano-1,2-diol, cinamaldehído glicerol acetal (CGA), methona glicerol acetal (MGA), y mezclas de los mismos. Uno o más saborizantes están opcionalmente presente en un total de 0,01% a 5%, opcionalmente en diversas implementaciones físicas de 0,05 a 2%, de 0,1% a 2,5%, y de 0,1 a 0,5%.

[00124] Los edulcorantes entre aquellos que son útiles aquí incluyen edulcorantes naturales o artificiales, naturalmente aceptables, nutritivos o no nutritivos. Dichos edulcorantes incluyen dextrosa, polidextrosa, sucrosa, maltosa, dentrina, azúcar invertida secada, manosa, xilosa, ribosa, fructosa, levulosa, galactosa, sirope de maíz (incluyendo sirope de maíz con alto contenido de fructosa y sólidos de sirope de maíz), almidón parcialmente hidrolizado, hidrolisato de almidón hidrogenado, sorbitol, manitol, xilitol, maltitol, isomal, aspartame, neotame, sacarina y sales de los mismos, sucralosa, edulcorantes intensos en base a dipéptido, ciclamatos, dihidrocalconas, y mezclas de los mismos. Uno o más edulcorantes están opcionalmente presentes en una cantidad total dependiendo en alto grado del(de los) edulcorante(s), en particular seleccionados pero típicamente a niveles de desde 0,005% a 5%, opcionalmente de 0,01% a 1%.

[00125] Las composiciones de la presente invención pueden comprender opcionalmente un agente estimulante de la saliva formulado para que no interfiera con la eficacia del vidrio bioactivo y/o sales de potasio descritos en detalle aquí y útiles, por ejemplo, en la mejora de la sequedad en la boca. Hay uno o más

agentes estimulantes de la saliva presentes opcionalmente en una cantidad que en su total sea efectiva para estimular la saliva.

[00126] 7. Otros Materiales Activos

[00127] En otras implementaciones físicas, las composiciones de la invención pueden opcionalmente incluir otros materiales activos, utilizables para la prevención o tratamiento de una condición o trastorno de tejidos duros o suaves de la cavidad oral o la prevención o tratamiento de un trastorno o condición fisiológica. En algunas implementaciones físicas, el material activo es un "material activo sistémico" que es utilizable para tratar o prevenir un trastorno que total o parcialmente, no es un trastorno de la cavidad oral. En algunas implementaciones físicas, el material activo es un "material activo para el cuidado oral" utilizable para tratar o prevenir un trastorno o proporcionar un beneficio cosmético dentro de la cavidad oral (e.g., a los dientes, encías u otros tejidos duros o suaves de la cavidad oral). Los materiales activos para el cuidado oral entre aquellos útiles para el presente incluyen agentes blanqueadores, agentes anticaries, agentes de control del sarro, agentes antiplaca, materiales activos periodónticos, abrasivos, agentes refrescadores del aliento, desensibilizadores de los dientes, estimulantes salivales y combinaciones de los mismos.

[00128] En algunas implementaciones físicas, las composiciones de la invención pueden opcionalmente comprender un agente de control del sarro (anticálculo) formulado para que no interfiera con la eficacia del vidrio bioactivo y/o sales de potasio descritas en detalle aquí. Los agentes de control del sarro entre aquellos útiles aquí incluyen sales de cualquiera de estos agentes, por ejemplo sales de metales alcalinos y de amonio: fosfatos y polifosfatos (por ejemplo pirofosfatos), ácido poliaminopropanosulfónico (AMPS), sulfonatos de poliolefinas, fosfatos de poliolefina, difosfonatos tales como azacicloalcano-2,2-difosfonatos (e.g., azacicloheptano-2,2-ácido difosfónico), N-metil azaciclo-pentano-2,3-ácido difosfónico, etano-1-hidroxil-1,1-ácido difosfónico (EHDP) y etano-1-amino-1,1-difosfonato, ácidos fosfonoalcano carboxílico. Las sales útiles de fosfato y polifosfato inorgánicos incluyen fosfatos de sodio monobásico, dibásico y tribásico, tripolifosfato de sodio, tetrapolifosfato, pirofosfatos mono-, di-, tri- y tetrasódico, trimetafosfato de sodio, hexametafosfato de sodio y mezclas de los mismos.

[00129] En algunas implementaciones físicas, las composiciones de la invención pueden opcionalmente incluir un agente antibacterial formulado para que no interfiera con la eficacia del vidrio bioactivo y/o sales de potasio descritas aquí en

detalle. Ejemplos de agentes antibacteriales incluyen, pero sin estar limitados a ello, triclosan, cloruro de cetilpiridinio, y combinaciones de los mismos.

[00130] En algunas implementaciones físicas, las composiciones de la presente invención incluyen un nutriente formulado para que no interfiera con la eficacia del vidrio bioactivo y/o sales de potasio descritas aquí en detalle. Los nutrientes apropiados incluyen vitaminas, minerales, aminoácidos, y mezclas de los mismos. Las vitaminas incluyen Vitaminas C y D, tiamina, riboflavina, pantotenato de calcio, niacina, ácido fólico, nicotinamida, piridoxina, cianocobalamina, ácidos para-aminobenzoico, bioflavonoides, y mezclas de los mismos. Los suplementos nutricionales incluyen aminoácidos (tales como L-triptófano, L-lisina, metionina, treonina, levocarnitina y L-carnitina), lipotrópicos (tales como colina, inositol, betaina, y ácido linoleico), y mezclas de los mismos.

[00131] En algunas implementaciones físicas, las composiciones de la presente invención pueden también contener un agente antimanchas. Los agentes antimanchas apropiados pueden incluir, pero sin estar limitados a ello: ácidos carboxílicos, compuestos de amino carboxilatos, ácido fosfonoacético, polivinilpirrolidona, y los similares. El agente antimanchas puede estar incorporado a la composición dentrífica o puede proporcionarse como una composición separada, para uso después del dentrífico.

[00132] II. Métodos de Tratamiento y de Prevención de Trastornos de la Cavidad Oral

[00133] Las composiciones dentríficas de la invención incluyen, en parte, un vidrio bioaceptable y bioactivo que es útil para tratar o prevenir en un sujeto en necesidad de ello diversos trastornos de la cavidad oral, por ejemplo, remineralización del esmalte, remineralización de las caries incipientes, remineralización de las caries en la dentina, prevención de las caries, detección de la descomposición, reversión de la descomposición, anticaries, selladores de picaduras y fisuras, pastas profilácticas, tratamientos de flúor, sellantes de la dentina, y combinaciones de los mismos. Tal como se usa aquí, el término "sujeto" incluye mamíferos, por ejemplo, humanos y mascotas incluyendo gatos y perros.

[00134] En una implementación física, un método de limpiar dientes hipersensibles en un sujeto en necesidad de ello incluye hacer entrar en contacto los dientes o la superficie de un diente con una composición dentrífica no acuosa de la invención, la cual incluye uno o más vidrios bioactivos y bioaceptables, uno o más humectantes, y por lo menos una goma seleccionada de entre el grupo

consistente de gomas de carragenina y de carboximetilcelulosa. En ciertas implementaciones físicas, la composición dentrífica incluye: de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de por lo menos una goma seleccionada de entre el grupo consistente de gomas de carragenina y de carboximetilcelulosa; de 20,0 % por peso a 80,0 % por peso de por lo menos un humectante; de 1,0 % por peso a 20,0 % por peso de un vidrio bioaceptable y bioactivo; de 1,0 % por peso a 30,0 % por peso de por lo menos un agente tensoactivo; de 0,01 % por peso a 10,0 % por peso de una sal de potasio; de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de una sal de flúor; y de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de un agente blanqueador.

[00135] En otra implementación física, un método de blanquear dientes hipersensibles en un sujeto en necesidad de ello incluye hacer entrar en contacto los dientes o la superficie de un diente con una composición dentrífica no acuosa de la invención, el cual incluye uno o más vidrios bioactivo y bioaceptables, uno o más humectantes, y por lo menos una goma seleccionada de entre el grupo consistente de gomas de carragenina y de carboximetilcelulosa. En ciertas implementaciones físicas, la composición dentrífica incluye: el uso de una composición dentrífica no acuosa, donde la composición dentrífica incluye: de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de por lo menos una goma seleccionada de entre el grupo consistente de gomas de carragenina y de carboximetilcelulosa; de 20,0 % por peso a 80,0 % por peso de por lo menos un humectante; de 1,0 % por peso a 20,0 % por peso de un vidrio bioaceptable y bioactivo; de 1,0 % por peso a 30,0 % por peso de por lo menos un agente tensoactivo; de 0,01 % por peso a 10,0 % por peso de una sal de potasio; de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de una sal de flúor; y de 0,01 % por peso a 5,0 % por peso de un agente blanqueador.

[00136] En otra implementación física, la invención comprende un método de tratar la hipersensibilidad dental en un sujeto en necesidad de ello que incluye hacer entrar en contacto los dientes o la superficie de un diente con una composición dentrífica no acuosa de la invención, el cual incluye uno o más vidrios bioactivos y bioaceptables, uno o más humectantes, y por lo menos una goma seleccionada de entre el grupo consistente de gomas de carragenina y de carboximetilcelulosa.

[00137] También se incluyen dentro del alcance de la invención métodos adicionales de tratar o prevenir trastornos de la cavidad oral en un sujeto en necesidad de ello. En una implementación física, un método de por lo menos parcialmente ocluir los tubitos de la dentina en un sujeto en necesidad de ello

incluye hacer entrar en contacto los dientes o la superficie de un diente con una composición dentrífica no acuosa de conformidad con la presente invención. En una implementación física, un método de prevenir la descomposición de los dientes en un sujeto en necesidad de ello incluye hacer entrar en contacto los dientes o la superficie de un diente con una composición dentrífica no acuosa de conformidad con la presente invención. En una implementación física, un método de tratar la descomposición de los dientes en un sujeto en necesidad de ello incluye hacer entrar en contacto los dientes o la superficie de un diente con una composición dentrífica no acuosa de conformidad con la presente invención. En una implementación física, un método de prevenir caries incipientes en un sujeto en necesidad de ello incluye hacer entrar en contacto los dientes o la superficie de un diente con una composición dentrífica no acuosa de conformidad con la presente invención. En una implementación física, un método de remineralizar el esmalte en un sujeto en necesidad de ello incluye hacer entrar en contacto los dientes o la superficie de un diente con una composición dentrífica no acuosa de conformidad con la presente invención. En una implementación física, un método de sellar fisuras en un sujeto en necesidad de ello incluye hacer entrar en contacto los dientes o la superficie de un diente con una composición dentrífica no acuosa de conformidad con la presente invención. En una implementación física, un método de sellar picaduras en un sujeto en necesidad de ello incluye hacer entrar en contacto los dientes o la superficie de un diente con una composición dentrífica no acuosa de conformidad con la presente invención. En una implementación física, un método de forar la estructura de los dientes en un sujeto en necesidad de ello incluye hacer entrar en contacto los dientes o la superficie de un diente con una composición dentrífica no acuosa de conformidad con la presente invención. En una implementación física, un método para ponerle una funda a la pulpa en un sujeto en necesidad de ello incluye hacer entrar en contacto los dientes o la superficie de un diente con una composición dentrífica no acuosa de conformidad con la presente invención. En una implementación física, un método para tratar la estructura de un diente después de la cirugía periodontal en un sujeto en necesidad de ello incluye hacer entrar en contacto los dientes o la superficie de un diente con una composición dentrífica no acuosa de conformidad con la presente invención.

42

EJEMPLOS

[00138] Ejemplo 1

[00139] Los siguientes ejemplos describen en más detalle algunas implementaciones físicas dentro del alcance de la presente invención. Estos ejemplos se dan exclusivamente para el propósito de ilustración y no deben interpretarse como limitaciones de la presente invención puesto que muchas variaciones de las mismas son posibles sin desviarse del alcance o espíritu de la presente invención.

[00140] A. Método de Procesar una Composición Dentrífica No Acuosa con Vidrio Bioaceptable y Bioactivo

[00141] Se siguió el siguiente procedimiento para cada composición dentrífica ilustrativa que contenía vidrio bioaceptable y bioactivo.

[00142] 1. Se cargo en un vaso picudo apropiado una cantidad de glicerina según la fórmula. Se añadieron lentamente sacarina, dióxido de titanio, y goma y se mezclaron hasta que estuvieran bien dispersadas. El vaso picudo y los contenidos se calentaron a 150° F y se mezclaron por quince (15) minutos.

[00143] 2. Se añadió el copolímero Pluracare® L1220 PEG/PPG a la olla mezcladora Ross. El contenido del vaso picudo en el Paso 1 se pasó a la olla Ross y se mezcló por cinco (5) minutos al vacío. Después de ese momento, la tapa de la Ross se abrió y se midió la temperatura. Si la temperatura estaba por encima de 120° F, se repetía el Paso 2. Cuando la temperatura bajó a 120° F o menos, se añadió monofluorofosfato de sodio (MFP), vidrio bioactivo (NovaMin®), espesador de sílica (Zeodent® 165) y abrasivo de sílica (Zeodent® 114), y se mezclaron hasta que los polvos estuvieran húmedos. Se retiró el vacío y el contenido en la olla Ross se mezcló por (20) minutos a alta velocidad.

[00144] 3. Se midió la temperatura. La temperatura debiera ser 110° F o por debajo. Se añadió sabor y polvo de lauril sulfato de sodio, y luego se mezcló la composición por diez (10) minutos a una velocidad más rápida hasta llegar al vacío completo.

47

Tabla 1
Composiciones Ilustrativas que Contienen Vidrio Bioactivo

Ingrediente	Composici ón A	Composici ón B	Composici ón C	Composici ón D	Composici ón E
Glicerina	63,2	46	63,4	63,5	52,5
Pluracare® L1220	5	22	5	5	5
Sodio CMC		1	0,3		1,75
Carragenina PS223	0,5		0,3		
Carragenina PS298				0,5	
Sodio MFP	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
Cloruro de Potasio					3,75
Sacarina	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Dióxido de Titanio	1	1	1	1	1
Vidrio Bioactivo (NovaMin®)	10	10	10	10	10
Espesador de Sílica (Zeodent® 165)	8	8	8	8	20
Abrasivo de Sílica (Zeodent® 114)	8	8	8	8	2
Sabor	1,2	0,9	0,9	0,9	0,9
SLS	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7
TOTAL:	100	100	100	100	100

44

Tabla 2: Muestras que contenían MFP

	1450 ppm de MFP	1450 ppm de MFP 8% Arginina/5% de PCP	1450 ppm de MFP KCL
Glicerina	63.000	48.800	58.850
KCl	0,000	0,000	3.750
Pluracare L1220	5.000	5.000	5.000
Carragenina Iota	0,300	0,400	0,000
CMC 7MF	0,300	0,400	0,000
CMC 2000S	0,000	0,000	1.000
MFP	1.100	1.100	1.100
NaF	0,000	0,000	0,000
SnF2	0,000	0,000	0,000
Sacarina	0,300	0,300	0,300
Sucralosa	0,000	0,000	0,000
Citrato de Zinc	0,000	0,000	0,000
L-Arginina	0,000	8.000	0,000
TiO2	1.000	1.000	1.000
Vidrio Bioactivo	10.000	10.000	10,000
Espesador de Sílica	8.000	9.000	8.000
Precipitado de Carbonato de Calcio	0,000	5.000	0,000
Abrasivo de Sílica	8.000	8.000	8.000
Sabor	1.300	1.300	1.300
SLS	1.700	1.700	1.700
Total:	100.000	100.000	100.000

Tabla 3: Muestras que contenían NaF

	1450 ppm de NaF	1100 ppm de NaF
Glicerina	63.880	64.057
KCl	0,000	0,000
Pluracare L1220	5,000	5,000
Carragenina Iota	0,300	0,300
CMC 7MF	0,300	0,300
CMC 2000S	0,000	0,000
MFP	0,000	0,000
NaF	0,320	0,243
SnF2	0,000	0,000
Sacarina	0,300	0,300
Sucralosa	0,000	0,000
Citrato de Zinc	0,000	0,000
L-Arginina	0,000	0,000
TiO2	1.000	1.000
Vidrio Bioactivo	10.000	10.000
Espesador de Sílica	8.000	8.000
Precipitado de Carbonato de Calcio	0,000	0,000
Abrasivo de Sílica	8.000	8.000
Sabor	1.200	1.100

45

SLS	1.700	1.700
Total:	100.000	100.000

Tabla 4: Muestras que contenían SnF

	1100 ppm de SnF ₂	1100 ppm de SnF ₂ /ZnCl
Glicerina	62.726	61.726
KCl	0,000	0,000
Pluracare L1220	5.000	5.000
Carragenina Iota	0,400	0,400
CMC 7MF	0,400	0,400
CMC 2000S	0,000	0,000
MFP	0,000	0,000
NaF	0,000	0,000
SnF ₂	0,454	0,454
Sacarina	0,000	0,000
Sucralosa	0,120	0,120
Citrato de Zinc	0,000	2.000
L-Arginina	0,000	0,000
TiO ₂	1.000	1.000
Vidrio Bioactivo	10.000	10.000
Espesador de Sílica	9.000	8.000
Precipitado de Carbonato de Calcio	0,000	0,000
Abrasivo de Sílica	8.000	8.000
Sabor	1.200	1.200
SLS	1.700	1.700
Total:	100.000	100.000

[00145] Ejemplo 2 - Producto de Pasta Dental en un Solo Tubo que Incluye Agente(s) de Oclusión y Sal(es) de Potasio que Ofrecen un Alivio Superior a la Sensibilidad de los Dientes

[00146] Una implementación física de la invención comprende un producto de pasta dental en un solo tubo que incluye uno o más agentes de inclusión^{NT2} y una o más sales de potasio. En una implementación física ilustrativa, para proporcionar un alivio más rápido, se utiliza una tecnología de un solo tubo que combina agentes rápidos de oclusión, por ejemplo, un vidrio bioactivo y bioaceptable (e.g., Novamin) con potasio. Se encontró que las formulaciones no acuosas de vidrio bioactivo y bioaceptable con potasio proporcionaban una oclusión *in vitro*.

^{NT2} El traductor supone que se quiso decir "oclusión".

[00147] En otra implementación física ilustrativa, la fórmula de vidrio bioactivo y bioaceptable (e.g., Novamin) se encontró sorprendentemente que poseía beneficios adicionales de oclusión si se le añadía sílica en pequeñas partículas disponibles comercialmente (e.g., Sorbosil AC-43).

[00148] Se llevó a cabo un estudio *in vitro* sobre la respuesta a las dosis para determinar el nivel óptimo de vidrio bioactivo y bioaceptable (e.g., Novamin) para una rápida oclusión (Figura 1). Se prepararon productos con vidrio bioactivo y bioaceptable (e.g., Novamin) a 5%, 7,5% y 10%. Los productos se evaluaron con microscopía confocal después de 6 y 10 cepilladas. Después de seis tratamientos, la fórmula con vidrio bioactivo y bioaceptable al 10% (e.g., Novamin) demostró una oclusión significativa mientras que todos los niveles de vidrio bioactivo y bioaceptable (e.g., Novamin) proporcionaron una oclusión significativa después de 10 tratamientos.

[00149] Para reforzar la oclusión en seis tratamientos de vidrio bioactivo y bioaceptable al 5% (e.g., Novamin), se estudió *in vitro* el efecto de la adición de sílica (e.g., Sílica Ineos AC43). Tal como se muestra en las imágenes de microscopía confocal, la adición de sílica al 9% (e.g., Sílica Ineos AC43) mejoró significativamente la oclusión en seis tratamientos.

[00150] La resistencia al ácido de los dos sistemas principales se evaluó *in vitro* (Figura 2). Los discos de dentina con 6 tratamientos se empaparon por 1 minuto en Coca Cola Clásica. Las imágenes se muestran más adelante. Ambos sistemas mostraron una resistencia significativa al ataque del ácido.

[00151] Para añadirle cuerpo y prevenir la separación, se añadieron diversas gomas a las fórmulas basadas no acuosas basadas en glicerina. En ciertas implementaciones físicas, la carboximetilcelulosa proporcionó la mejor sensación en la boca en general. Carbopol proporcionó cuerpo, pero en ciertas implementaciones físicas impartió una sensación pegajosa. Las fórmulas se optimizaron. Todas las fórmulas principales estaban estables a 4 semanas a 40°C.

[00152] Novamin al 10%/Pluraflo al 20%/CMC (no KCl)

[00153] Novamin al 10%/KCL al 3,75%/CMC

[00154] Novamin al 5%/KCL al 3,75%/AC43 al 9%/CMC

[00155] Ejemplo 3

[00156] En la Figura 3 se ilustra un gráfico que presenta los datos de conductancia con pasta dental con Novamin al 10% en comparación con control de pasta dental convencional de sílica no ocluyente e imágenes de microscopía

4X

láser confocales que muestran la respuesta a la dosis de Novamin y el efecto reforzante de la sílica AC43. La línea superior es la muestra de Novamin y la línea inferior es la muestra de control.

[00157] Tabla 5: Mediciones de la Conductancia

Conductancia Promedio				
Tratamientos	% de reducción Novamin al 10%	desviación estándar	% de reducción Control	desviación estándar
0	0,00	0,00	0,00	0
1	44,03	28,08	26,05	16,87
2	55,17	17,74	44,64	38,75
3	60,63	15,21	41,19	34,54
4	61,67	14,19	36,92	20,45
5	63,33	13,41	38,35	16,8
6	71,94	8,19	41,73	16,54
7	72,95	9,19	36,63	16,77
8	76,02	11,07	41,40	14,13
9	81,57	11,90	37,63	12,44
10	84,30	11,21	37,17	15,99

[00158] La invención no está limitada en el alcance por las implementaciones físicas que se revelan en los ejemplos, las cuales están destinadas a la ilustración de unos pocos aspectos de la invención, y cualesquiera implementaciones físicas, las cuales son funcionalmente equivalentes, están dentro del alcance de esta invención. En verdad, diversas modificaciones de la invención adicionalmente a aquellas que se muestran y escriben aquí se harán aparentes para aquellos versados en la tecnología y pretenden estar dentro de las reivindicaciones que se anexan.

[00159] Para cualesquiera referencias que se hayan citados, toda la revelación de las mismas se incorporan aquí por referencia.



REIVINDICACIONES

1. Una composición dentrífica no acuosa la cual comprende:
 - a. por lo menos una goma seleccionada de entre el grupo consistente de gomas de carragenina y de carboximetilcelulosa; y
 - b. un vidrio bioaceptable y bioactivo,donde la composición para el cuidado oral proporciona un caudal de fluido no mayor de alrededor de 45% del caudal del fluido de la dentina rayada.
2. La composición dentrífica de la reivindicación 1, donde dicha por lo menos una goma es una goma de carragenina.
3. La composición dentrífica de la reivindicación 2, donde dicha goma de carragenina se selecciona de entre el grupo consistente de: carrageninas tipo beta-, iota, kappa-, y lambda.
4. La composición dentrífica de la reivindicación 3, donde dicha por lo menos una goma de carragenina es una carragenina iota.
5. La composición dentrífica de la reivindicación 4, donde dicha carragenina iota está presente en una cantidad de desde 0,01 % por peso a 5,0 % por peso.
6. La composición dentrífica de la reivindicación 1, donde dicha por lo menos una goma es una goma de carboximetilcelulosa.
7. La composición dentrífica de la reivindicación 6, donde dicha goma de carboximetilcelulosa es carboximetilcelulosa de sodio.
8. La composición dentrífica de la reivindicación 7, donde dicha carboximetilcelulosa de sodio está presente en una cantidad de desde 0,01 % por peso a 5,0 % por peso.