

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 946 767**

51 Int. Cl.:

A61K 8/43	(2006.01) A61P 17/12	(2006.01)
A61K 8/19	(2006.01)	
A61Q 19/00	(2006.01)	
A61K 9/00	(2006.01)	
A61K 8/40	(2006.01)	
A61K 31/155	(2006.01)	
A61K 31/18	(2006.01)	
A61P 17/02	(2006.01)	
A61P 29/00	(2006.01)	
A61P 31/04	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.09.2014** **PCT/US2014/055218**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **19.03.2015** **WO15038788**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.09.2014** **E 14844758 (4)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.06.2023** **EP 3043769**

54 Título: **Composiciones terapéuticas antimicrobianas hipertónicas**

30 Prioridad:

11.09.2013 US 201361876524 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
25.07.2023

73 Titular/es:

AIM TARGETED THERAPIES, INC. (100.0%)
c/o The Dental Connection 260 Crandon
Boulevard, Suite 31
Key Biscayne, FL 33149, US

72 Inventor/es:

ABRAHMSOHN, GLENN

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 946 767 T3

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

DESCRIPCIÓN

Composiciones terapéuticas antimicrobianas hipertónicas

5 Referencia cruzada a solicitud relacionada

Esta solicitud de patente reivindica el beneficio de prioridad según el Título 35 del Código de los Estados Unidos, artículo 119(e) de la solicitud de patente provisional de Estados Unidos N.º 61/876524, presentada el 11 de septiembre de 2013.

10 Campo de la invención

Esta invención se refiere a una composición y métodos con amplia actividad antimicrobiana contra bacterias, hongos, virus y protozoos. La composición y los métodos se pueden usar en la prevención y el tratamiento de procesos patógenos en mamíferos, por ejemplo, seres humanos y animales, incluyendo ganado o mascotas, por cualquier método de administración, pero se aplica preferentemente por vía tópica.

Antecedentes de la invención

Nuevas medidas reguladoras, así como la aparición de resistencia microbiana a los antibióticos disponibles, han aumentado la búsqueda de soluciones alternativas, particularmente aquellas que proporcionan un tratamiento eficaz con bajo riesgo de inducir resistencia.

Los documentos WO 2010/044679 y WO 2005/063184 divulgan composiciones que comprenden como agente antimicrobiano la biguanida clorhexidina.

La resistencia a los antibióticos se ha convertido en un problema de salud pública y ha aumentado el costo del tratamiento. Por lo tanto, el desarrollo de una composición con actividad antimicrobiana que no plantee problemas de resistencia y toxicidad es ventajoso para la salud animal y humana.

Por tanto, los inventores han desarrollado las composiciones divulgadas en el presente documento para abordar los objetivos de: proporcionar una composición segura y eficaz administrable a un animal o a un ser humano que padece de una afección provocada por una infestación o infección microbiana; minimizar los efectos secundarios o residuos tisulares resultantes de la administración de la composición; proporcionar una composición eficaz contra una amplia gama de patógenos, incluyendo, aunque no de forma limitativa, bacterias, virus, hongos o protozoos; y proporcionar una composición que se pueda producir fácilmente y a un coste razonable; y todo lo anterior con alivio del dolor concomitante o reducción del dolor.

Otros objetivos y aplicaciones de la presente invención resultarán fácilmente evidentes para un experto en la materia a la vista de esta divulgación proporcionada en la presente solicitud y dibujos.

Sumario de la invención

La presente invención se refiere a una composición antimicrobiana que se puede administrar o aplicar tópicamente a seres humanos u otros animales, proporcionando un efecto preventivo, microbiostático o microbicida contra una amplia gama de microbios patógenos, incluyendo, aunque no de forma limitativa, bacterias, virus, hongos y protozoos. Preferentemente, la composición se formula como un líquido o pasta útil como un apósito tópico o enjuague aplicado o administrado a heridas causadas por lesiones o procedimientos quirúrgicos.

De manera ventajosa, la composición puede promover además la cicatrización de heridas e, inesperadamente, proporciona además reducción del dolor, o alivio del dolor, que puede reducir la cantidad de otros analgésicos potencialmente dañinos o adictivos.

La composición comprende una mezcla de ingredientes que pueden obtenerse o prepararse fácilmente. La composición tiene una vida útil prolongada y no se sabe que induzca resistencia en el patógeno objetivo. La composición se puede aplicar o administrar en concentraciones que son altamente efectivas, pero seguras para un paciente que necesita tratamiento usando la composición.

Una realización preferida de la invención comprende un antiséptico, por ejemplo, clorhexidina, un antimicrobiano, por ejemplo, cloramina T, y un peróxido, y una o más sales, tales como bicarbonato de sodio, bicarbonato de potasio, cloruro de sodio y similares. La clorhexidina está disponible en el mercado como gluconato de clorhexidina (4 % p/v) gluconolactona y, a menudo, se combina con ingredientes tales como poloxámero, alcohol isopropílico, óxido de lauramina (tensioactivo), herbacol (fragancia), y colorante, (tal como FD&C rojo) en agua. Por consiguiente, una preparación de la presente invención también puede comprender estos ingredientes.

La presente invención se puede formular como un concentrado, por ejemplo, como una pasta, gel o pomada, o se

puede diluir usando un disolvente acuoso o miscible en agua para administrarse como un enjuague. En cualquier forma, la composición se puede administrar directamente en la zona de una herida, por vía tópica o por inyección subcutánea, o puede incorporarse sobre o dentro de un material de apósito para heridas, tal como un vendaje, parche o material de sutura.

5

La composición de la invención puede, aunque no de forma limitativa, usarse en las siguientes aplicaciones:

- 1) Enjuague bucal para gargarismo antimicrobiano/de senos paranasales, antibacterianos/virales;
- 2) enjuague quirúrgico para descontaminar heridas;
- 10 3) enjuague quirúrgico para crear analgésicos en sitios quirúrgicos;
- 4) pasta (concentrado);
- 5) actuar como acción antimicrobiana/limpieza preoperatoria de herida/boca/senos paranasales;
- 6) uso para lavarse las manos/el cuerpo antes de la cirugía o para el cuidado rutinario;
- 7) actuar como tratamiento quirúrgico para aumentar o potenciar la cicatrización de heridas;
- 15 8) actuar como un agente para crear analgésicos en heridas convirtiendo el anestésico local en bicarbonato anestésico/analgésico para el control posoperatorio del dolor, o inhibir la cascada de dolor en heridas quirúrgicas/quemaduras;
- 9) convertir una herida contaminada en una herida no contaminada;
- 10) como un desbridamiento de herida;
- 20 11) para reducir o eliminar infecciones de la piel, por ejemplo, acné/rosácea;
- 12) picaduras de insectos, elimina la picadura/neutraliza el veneno;
- 13) uso para ulceraciones diabéticas/mala cicatrización de heridas;
- 14) promover la angiogénesis y el crecimiento de tejidos;
- 15) quemaduras químicas/relacionadas con el calor;
- 25 16) tratar infecciones microbianas patógenas resistentes, por ejemplo, MRSA y similares;
- 17) tratar lesiones traumáticas (guerra, etc.), para descontaminar heridas y potenciar la cicatrización y reducir el dolor del trauma;
- 18) tratar lesiones ortopédicas, cirugías y reparaciones en humanos o animales, incluyendo el tratamiento y la impregnación de implantes y material ortopédico; y,
- 30 19) agregar a apósitos o tapones para heridas (por ejemplo, tapones de colágeno para sitios de extracción dental).

La divulgación de la invención es una composición terapéutica que comprende una sal de cloruro; una fuente de bicarbonato; una fuente de hipoclorito; y, un agente antimicrobiano seleccionado de biguanidas, triguanidas, bisbiguanidas y análogos de las mismas; en donde la cantidad de la sal en la composición es suficiente para convertir la composición en hipertónica, y en donde la composición es alcalina. En determinadas realizaciones, la sal de cloruro se selecciona entre cloruro de sodio y cloruro de potasio. En determinadas realizaciones, la concentración de la sal de cloruro es de al menos 200 mM. En determinadas realizaciones, la concentración de la sal de cloruro está en el intervalo de 4 molar a 8 molar. En determinadas realizaciones, la concentración de la sal de cloruro está en el intervalo de 5 molar a 7 molar. En otras realizaciones, la concentración de la sal de cloruro es de al menos 5 molar. En otras realizaciones, la concentración de la sal de cloruro no es superior a 7 molar. En realizaciones específicas, la concentración de la sal de cloruro es de 6,8 molar. En determinadas realizaciones, la concentración de la sal de cloruro está en el intervalo del 30 % (p/v) al 40 % (p/v).

35

40

En determinadas realizaciones, la fuente de bicarbonato es una sal de bicarbonato. En realizaciones específicas, la sal de bicarbonato se selecciona del grupo que consiste en bicarbonato de sodio, bicarbonato de calcio, bicarbonato de potasio y/o bicarbonato de amonio. En determinadas realizaciones, la concentración de la sal de carbonato está en el intervalo del 70 % al 95 % (p/v). En algunas realizaciones, la concentración de la sal de carbonato está en el intervalo de 8 molar a 11 molar. En determinadas realizaciones, la fuente de carbonato proporciona una concentración de carbonato en el intervalo de 4,9 molar a 6,5 molar.

50

En determinadas realizaciones, la concentración de la fuente de hipoclorito en la composición es del 0,5 % al 5 % (p/v). En algunas realizaciones, la concentración de la fuente de hipoclorito en la composición es de al menos el 0,5 % (p/v). En realizaciones específicas, la fuente de hipoclorito es la tosilcloramida (N-cloro-tosilamida).

55

En algunas realizaciones, la concentración del agente antimicrobiano en la composición está en un intervalo del 0,12 % al 6 % (v/v). En algunas realizaciones, la concentración de agente antimicrobiano en la composición está en un intervalo del 1,2 % al 2 % (v/v). En determinadas realizaciones, el agente antimicrobiano es una bisbiguanidina. En realizaciones específicas, la fuente de bisbiguanida es el gluconato de clorhexidina.

60

En algunas realizaciones, las composiciones terapéuticas incluyen adicionalmente un compuesto que proporciona oxígeno. En estas realizaciones, el compuesto productor de oxígeno es el peróxido. En estas realizaciones, la fuente de peróxido se selecciona del grupo que consiste en peróxido de hidrógeno, peróxido de carbamida y percarbonato de sodio. En determinadas realizaciones, la concentración del compuesto productor de oxígeno en la composición está en el intervalo del 0,1 % al 1 % (v/v). En realizaciones específicas, la concentración del compuesto productor de oxígeno en la composición es del 1 % (v/v).

65

En determinadas realizaciones, las composiciones terapéuticas incluyen además un poloxámero. En determinadas realizaciones, la concentración de poloxámero en la composición está en el intervalo del 6 % al 12 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de poloxámero en la composición es de al menos el 6 %. En realizaciones específicas, el poloxámero es el poloxámero 237.

En determinadas realizaciones, las composiciones terapéuticas incluyen adicionalmente un tensioactivo. En determinadas realizaciones, el tensioactivo es un tensioactivo anfótero. En determinadas realizaciones, el tensioactivo es un óxido de amina. En determinadas realizaciones, la concentración de tensioactivo en la composición está en el intervalo del 0,1 % al 1 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de tensioactivo en la composición está en el intervalo del 0,2 % al 5 % (p/v). En realizaciones específicas, el tensioactivo es óxido de lauramina (N-óxido de N,N-dimetildodecilamina).

En determinadas realizaciones, la composición terapéutica incluye adicionalmente un compuesto seleccionado del grupo que consiste en un compuesto antimicrobiano, un compuesto antiviral y un compuesto antifúngico.

En determinadas realizaciones, el pH de la composición es superior a 7. En algunas realizaciones, el pH de la composición está en el intervalo de 7,2 a 7,8.

En determinadas realizaciones, las composiciones terapéuticas incluyen adicionalmente una gluconolactona. En determinadas realizaciones, la concentración de gluconolactona en la composición está en el intervalo del 0,1 % al % (p/v). En realizaciones específicas, la concentración de gluconolactona en la composición es de al menos el 0,9 % (p/v).

Un aspecto relacionado de la invención es una composición terapéutica que incluye una sal seleccionada del grupo que consiste en cloruro de sodio y cloruro de potasio; una fuente de carbonato seleccionada del grupo que consiste en bicarbonato de sodio, bicarbonato de potasio, bicarbonato de calcio y bicarbonato de amonio; una fuente de peróxido seleccionada entre peróxido de hidrógeno, peróxido de carbamida y percarbonato de sodio; N-cloro tosilamida; y clorhexidina; en donde la cantidad de la sal en la composición es suficiente para convertir la composición en hipertónica, y en donde la composición es alcalina.

Un aspecto relacionado de la invención es una composición terapéutica que incluye una sal seleccionada del grupo que consiste en cloruro de sodio y cloruro de potasio; una fuente de carbonato seleccionada del grupo que consiste en bicarbonato de sodio, bicarbonato de potasio, bicarbonato de calcio y bicarbonato de amonio; una fuente de peróxido seleccionada entre peróxido de hidrógeno, peróxido de carbamida y percarbonato de sodio; N-cloro tosilamida; y clorhexidina; en donde la cantidad de la sal en la composición es suficiente para convertir la composición en hipertónica, y en donde la composición es alcalina.

Otro aspecto de la invención es un material de andamio que contiene una composición del presente material. Dicho material de andamio puede ser un andamio de biomaterial o un andamio sintético. Dichos andamios incluyen, aunque no de forma limitativa, tapones de colágeno, o equivalentes, dispositivos de reparación de heridas vasculares, apósitos hemostáticos, parches y pegamentos, suturas, administración de fármacos y en aplicaciones de ingeniería de tejidos, tales como, por ejemplo, andamios, dispositivos protésicos de ligamentos y en productos para implantación de larga duración o biodegradables en el cuerpo humano.

Otro aspecto de la invención es un método para tratar una enfermedad, trastorno o lesión en un mamífero que comprende administrar una composición terapéutica al mamífero. En una realización, una composición terapéutica de esta divulgación se administra para tratar una herida, tratar una infección bacteriana, tratar una infección viral, tratar una infección por hongos, reducir la inflamación, promover la angiogénesis, promover el crecimiento del tejido o reducir el dolor.

Breve descripción de los dibujos

Fig. 1. Ejemplo de formulación de una pasta y enjuague de la presente invención. Porcentaje de cada ingrediente enumerado como peso/volumen (p/v) (con excepción del peróxido de hidrógeno).

Fig. 2. Ejemplo de formulación de una pasta y enjuague de la presente invención. Porcentaje de cada ingrediente enumerado como peso/peso (p/p).

Fig. 3. Efecto de una pasta de la presente invención sobre una lesión precancerosa del labio inferior. (A) Imagen de la lesión antes del tratamiento; (B) pasta de la presente invención aplicada a la lesión; (C) labio inferior a los 27 días después del tratamiento.

Fig. 4. Efecto del tratamiento de un precáncer oral con una composición de la presente invención. (A) Imagen de las lesiones en la lengua antes del tratamiento; (B) vista de la lengua a los 27 días después del tratamiento; (C) a los 27 días después del tratamiento.

Fig. 5. Tratamiento de tejido cicatricial que contiene bacterias resistentes a antibióticos usando una pasta de la presente invención. (A) Vista de la lesión del tejido cicatricial antes del tratamiento; (B) Vista de la lesión del tejido cicatricial después de 8 días de tratamiento; (C)) Vista de la lesión del tejido cicatricial después de finalizar el tratamiento.

Figuras 6-1 a 6-3. Tratamiento del acné facial usando una pasta de la presente invención. (A) piel facial antes del tratamiento (vista frontal); (B) piel facial después de una única aplicación de pasta (vista frontal); (C) piel facial después de una única aplicación de pasta (vista del lado derecho de la cara); (D) piel facial después de una única aplicación de pasta (vista del lado izquierdo de la cara).

Fig. 7-1 y 7-2. Tratamiento de una quemadura resultante de cera caliente usando una pasta de la presente invención. (A) Vista de la piel 3 días después de la quemadura; (B) Vista de la piel 8 días después de la quemadura y 5 días tras el tratamiento; (C) Vista de la zona quemada un año después de la quemadura.

Descripción detallada de la invención

La presente invención se refiere a composiciones y formulaciones útiles para prevenir, inhibir o mejorar una infestación o infección microbiana en seres humanos u otros animales. La composición divulgada en el presente documento presenta efectos preventivos, microbiostáticos o microbicidas contra una amplia gama de microbios patógenos, incluyendo, aunque no de forma limitativa, bacterias, virus, hongos y protozoos. Las composiciones y formulaciones reivindicadas también son útiles para reducir la inflamación y el dolor. En este sentido, la presente invención mejora los métodos relacionados divulgados por los inventores en la patente de EE. UU. N.º 8.828.452, la publicación de patente de EE. UU. N.º 2008/0292731 y la publicación internacional (PCT) N.º WO 2014/127367. Preferentemente, la composición o formulación se aplica o administra a heridas causadas por lesión o traumatismo, o después de un procedimiento quirúrgico. En diversas realizaciones, la composición o formulación reivindicada se puede administrar o aplicar como líquido o pasta útil como apósito o enjuague tópico, tal como un enjuague dental.

De manera ventajosa, las composiciones y formulaciones de la presente invención comprenden una mezcla de ingredientes que pueden obtenerse o prepararse fácilmente. Antes de continuar más, se debe indicar que, como se usa en el presente documento, los términos composición o formulación pueden usarse indistintamente. Las composiciones de la presente invención tienen una vida útil prolongada y no se sabe que induzcan resistencia en el patógeno diana. Por otra parte, las composiciones de la presente invención se pueden aplicar o administrar en concentraciones que son altamente eficaces, pero seguras para un paciente que necesita tratamiento usando la composición.

Una composición o formulación de la presente invención generalmente se puede preparar combinando una o más sales que aumentan la tonicidad de la composición, tales como cloruro de sodio o cloruro de potasio, y similares, una fuente de carbonato, tal como bicarbonato de sodio o bicarbonato de potasio y similares, un antiséptico, por ejemplo, clorhexidina y un antimicrobiano, por ejemplo, cloramina T. En determinadas realizaciones, una composición de la presente invención también puede incluir uno o más ingredientes adicionales seleccionados del grupo que consiste en un productor de oxígeno, un poloxámero, un tensioactivo y un polihidroxiácido. Las formulaciones de realizaciones a modo de ejemplo se resumen en las tablas proporcionadas en la FIG. 1 y la FIG. 2.

La presente invención se puede formular preferentemente como un concentrado, por ejemplo, como una pasta, gel o pomada, que se puede diluir usando un disolvente acuoso o miscible en agua para producir una formulación líquida que se puede administrar como un enjuague o exfoliación tópica. A continuación, se divulgarán formulaciones preferidas de dos realizaciones diferentes de la presente invención.

Pasta

Como se ha indicado anteriormente, una composición terapéutica de la presente invención se puede formular como una pasta. Como se usa en el presente documento, pasta se refiere a una mezcla semisólida que tiene una consistencia entre un sólido y un líquido. De esta manera, se apreciará que las pastas se hacen mezclando uno o más sólidos con uno o más líquidos para producir una composición viscosa.

En determinadas realizaciones, una composición terapéutica de la presente invención comprende al menos una sal en una concentración suficiente para convertir la composición en hipertónica. Cualquier sal capaz de convertir la composición en hipertónica puede usarse para producir una composición de la presente invención, aunque las sales preferidas son las sales de cloruro. En determinadas realizaciones, la al menos una sal se selecciona del grupo que consiste en cloruro de sodio y cloruro de potasio. En determinadas realizaciones, la concentración de sal en la composición es de al menos 200 mM. En determinadas realizaciones, una concentración de sal en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente 4 molar a aproximadamente 8 molar. Como se usa en el presente documento, y con especial atención a las concentraciones, el término aproximadamente significa +/- el 5 %. Por tanto, por ejemplo, aproximadamente 4 molar se refiere a un intervalo de 3,8 molar a 4,2 molar. En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente 5 molar a aproximadamente 7 molar. En determinadas realizaciones, la concentración de sal en

una composición de la presente invención es de al menos aproximadamente 5 molar. En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una composición de la presente invención no es superior a aproximadamente 7 molar. En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una composición de la presente invención es de aproximadamente 6,8 molar.

5 Los expertos en la materia apreciarán que además de la molaridad, la concentración de sal también se puede medir en función del peso por volumen. En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 30 % (p/v) a aproximadamente el 40 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una composición de la presente invención es de al menos
10 aproximadamente el 30 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una composición de la presente invención no es superior a aproximadamente el 39 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una composición de la presente invención es de aproximadamente el 30 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de la sal en una composición de la presente invención es de aproximadamente el 35 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de la sal en una composición de la presente invención es de
15 aproximadamente el 39 % (p/v).

Los expertos en la técnica apreciarán que la concentración de sal también se puede medir en función de peso por peso. Por tanto, en determinadas realizaciones, la concentración de sal en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 15 % a aproximadamente el 30 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 18 %
20 a aproximadamente el 25 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una composición de la presente invención es de al menos aproximadamente el 19 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una composición de la presente invención es de aproximadamente el 20 %. En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una composición de la presente invención es de aproximadamente el 23 %.

25 Una composición terapéutica de la presente invención comprende además una fuente de bicarbonato. Se puede usar cualquier fuente de bicarbonato para producir una composición terapéutica de la presente invención siempre que proporcione una cantidad suficiente de bicarbonato para el fin previsto.

30 En determinadas realizaciones, la fuente del bicarbonato es una sal de bicarbonato. En determinadas realizaciones, la sal de bicarbonato se selecciona del grupo que consiste en bicarbonato de sodio, bicarbonato de calcio, bicarbonato de amonio y percarbonato de sodio. En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente 8 molar a aproximadamente 11,5 molar. En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una composición de la presente invención
35 está en el intervalo de aproximadamente 8,5 molar a aproximadamente 11 molar. En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una composición de la presente invención es de al menos 8 molar. En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una composición de la presente invención es de al menos 11 molar. En determinadas realizaciones, la concentración de bicarbonato en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente 4,9 molar a aproximadamente 6,5 molar. En determinadas
40 realizaciones, la concentración de bicarbonato en una composición de la presente invención es de al menos 5 molar.

En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 70 % (p/v) a aproximadamente el 95 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una composición de la presente invención está en el intervalo
45 de aproximadamente el 73 % (p/v) a aproximadamente el 94 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una composición de la presente invención es de al menos el 73 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una composición de la presente invención es de al menos el 93 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una composición de la presente invención se selecciona entre aproximadamente el 73 % (p/v) y aproximadamente el 93 % (p/v).

50 En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 45 % (p/p) a aproximadamente el 60 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 45 % (p/p) a aproximadamente el 55 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración
55 de sal de bicarbonato en una composición de la presente invención es de al menos el 45 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una composición de la presente invención es de al menos el 55 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una composición de la presente invención se selecciona entre aproximadamente el 46 % (p/p) y aproximadamente el 55 % (p/p).

60 En determinadas realizaciones, la relación de bicarbonato y sal está en el intervalo de aproximadamente 1:1,3 a aproximadamente 1:3. En determinadas realizaciones, la relación de bicarbonato y sal está en el intervalo de aproximadamente 1:1,3 a aproximadamente 1:2,5. En determinadas realizaciones, la relación de bicarbonato y sal es de aproximadamente 1:2,3. En determinadas realizaciones, la relación de bicarbonato y sal es de aproximadamente
65 1:2,5.

Una composición terapéutica de la presente invención comprende además una fuente de hipoclorito. Se puede usar

cualquier fuente de hipoclorito para producir una composición de la presente invención siempre que proporcione una cantidad suficiente de hipoclorito para lograr los fines de la presente invención. En una realización preferida, el compuesto usado como fuente de hipoclorito proporciona al menos 0,2 gramos de hipoclorito por gramo de compuesto (por ejemplo, 0,23 moles de hipoclorito por mol de compuesto). En determinadas realizaciones, la fuente de hipoclorito es la tosilcloramida (N-cloro-tosilamida). En determinadas realizaciones, la concentración de la fuente de hipoclorito está en el intervalo de aproximadamente el 0,5 % (p/v) a aproximadamente el 3 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de la fuente de hipoclorito en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 1 % (p/v) a aproximadamente el 2,5 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de la fuente de hipoclorito en una composición de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,5 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de la fuente de hipoclorito en una composición de la presente invención es de al menos aproximadamente el 1 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de la fuente de hipoclorito en una composición de la presente invención es de al menos aproximadamente el 2 % (p/v).

En determinadas realizaciones, la concentración de la fuente de hipoclorito en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,5 % (p/p) a aproximadamente el 3 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de la fuente de hipoclorito en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,5 % (p/p) a aproximadamente el 1,5 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de la fuente de hipoclorito en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,6 % (p/p) a aproximadamente el 1,5 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de la fuente de hipoclorito en una composición de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,5 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de la fuente de hipoclorito en una composición de la presente invención es de al menos aproximadamente el 1 % (p/p), al menos aproximadamente el 1,1 % (p/p), al menos aproximadamente el 1,2 % (p/p), al menos aproximadamente el 1,3 % (p/p), al menos aproximadamente el 1,4 % (p/p) o al menos aproximadamente el 1,5 % (p/p).

Una composición terapéutica de la presente invención comprende además un agente antimicrobiano seleccionado entre biguanidas, triguanidas, bisbiguanidas y análogos de las mismas. Las guanidas, biguanidas, biguanidinas y triguanidas son moléculas insaturadas que contienen nitrógeno que obtienen fácilmente una o más cargas positivas, que las hacen agentes antimicrobianos eficaces. La guanida, biguanida, biguanidina o triguanidas, pueden proporcionar configuraciones bipolares de dominios catiónicos e hidrófobos dentro de una sola molécula. Ejemplos de guanidas, biguanidas, biguanidinas y triguanidas que se usan actualmente como agentes antibacterianos incluyen clorhexidina y sales de clorhexidina, análogos y derivados, tales como el acetato de clorhexidina, gluconato de clorhexidina y clorhidrato de clorhexidina, picloxicina, alexidina y polihexanida. Otros ejemplos de guanidas, biguanidas, biguanidinas y triguanidas que se pueden usar en las composiciones de la presente divulgación son hidrocloreuro de clorproguanil, hidrocloreuro de proguanil, clorhidrato de metformina, fenformina y clorhidrato de buformina. Estos agentes antimicrobianos catiónicos bipolares también pueden incluirse y usarse en forma polimérica, tal como, polímeros de guanida, polímeros de biguanida, o polímeros que tienen cadenas laterales que contienen fracciones de biguanida u otros grupos funcionales catiónicos, tales como grupos de benzalconio o grupos de cuaternión (por ejemplo, grupos de amina cuaternaria). En una o más realizaciones, el polímero antimicrobiano catiónico es un compuesto polimérico de biguanida. Cuando se aplica a un sustrato, se sabe que dicho polímero forma una película de barrera que puede atacar y alterar un microorganismo. Un ejemplo de compuesto de biguanida polimérico son las sales de polihexametilbiguanida (PHMB). Otros ejemplos de polímeros de biguanida incluyen, aunque no de forma limitativa, polihexametilbiguanida, clorhidrato de polihexametilbiguanida, gluconato de polihexametilbiguanida, estearato de polihexametilbiguanida o un derivado del mismo. En determinadas realizaciones, una bisbiguanida seleccionada entre clorhexidina (N,N-bis(4-clorofenil)-3,12-diimino-2,4,11,13-tetraazatetradecano diamidina) y alexidina (N-(2-etilhexil)-1-3-(6-{N-[3-(2-etilhexil) carbamimidamidometanimidoil]amino}hexil)carbamimida) se incluye y se usa en las composiciones de la presente divulgación. En determinadas realizaciones, la fuente de clorhexidina se selecciona del grupo que consiste en gluconato de clorhexidina, acetato de clorhexidina y diclorhidrato de clorhexidina. El gluconato de clorhexidina (4 % p/v) está disponible en el mercado y, a menudo, se proporciona en una solución combinada con otros ingredientes tales como poloxámero, alcohol isopropílico, óxido de lauramina (tensioactivo), herbacol (fragancia), y colorante, tal como FD&C rojo) en agua. Por consiguiente, una preparación de la presente invención también puede comprender estos ingredientes.

En determinadas realizaciones, la concentración de una bisbiguanida en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 1 % (p/v) a aproximadamente el 10 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de una bisbiguanida en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 1 % (p/v) a aproximadamente el 6 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de una bisbiguanida en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 1 % (p/v) a aproximadamente el 4 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de bisbiguanida en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 1,2 % (p/v) a aproximadamente el 2 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de bisbiguanida en una composición de la presente invención es de al menos aproximadamente el 1,2 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de bisbiguanida en una composición de la presente invención es de al menos aproximadamente el 1,8 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de una bisbiguanida en una composición de la presente invención es de aproximadamente el 1,2 %

(p/v) o aproximadamente el 1,8 % (p/v).

En determinadas realizaciones, la concentración de una bisbiguanida en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,5 % (p/p) a aproximadamente el 5 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de una bisbiguanida en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,5 % (p/p) a aproximadamente el 3 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de una bisbiguanida en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,5 % (p/p) a aproximadamente el 1,5 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de una bisbiguanida en una composición de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,7 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de una bisbiguanida en una composición de la presente invención es de al menos aproximadamente el 1,2 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de una bisbiguanida en una composición de la presente invención es de aproximadamente el 0,7 % (p/p) o aproximadamente el 1,2 % (p/p).

Las composiciones terapéuticas de la presente invención pueden comprender opcionalmente uno o más compuestos que producen oxígeno. Puede usarse cualquier compuesto productor de oxígeno para producir una composición de la presente invención siempre que sea lo suficientemente estable y capaz de producir una cantidad suficiente de oxígeno para lograr el fin de la presente invención. Los compuestos productores de oxígeno preferidos son aquellos que producen al menos 60, al menos 70, al menos 80, al menos 90 o al menos 100 volúmenes de oxígeno por volumen de compuesto productor de oxígeno. Por ejemplo, 1 cm³ de peróxido de hidrógeno producirá 100 cm³ de oxígeno. En una realización, el compuesto productor de oxígeno es un peróxido. En determinadas realizaciones, la fuente de peróxido se selecciona del grupo que consiste en peróxido de hidrógeno, peróxido de carbamida, peróxido de benzoilo, peróxido de urea, percarbámina o percarbonato de sodio. En determinadas realizaciones, la concentración del compuesto productor de oxígeno en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,01 % (v/v) a aproximadamente el 0,1 % (v/v). En determinadas realizaciones, la concentración del compuesto productor de oxígeno en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,03 % (v/v) a aproximadamente el 0,09 % (v/v). En determinadas realizaciones, la concentración del compuesto productor de oxígeno en una composición de la presente invención se selecciona entre aproximadamente el 0,03 % (v/v), 0,06 % (v/v) y 0,09 % (v/v). En determinadas realizaciones, la concentración del compuesto productor de oxígeno en una composición de la presente invención es de aproximadamente el 0,1 % (v/v). En determinadas realizaciones, la concentración del compuesto productor de oxígeno en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,001 % (v/v) a aproximadamente el 0,01 % (v/v). En determinadas realizaciones, la concentración del compuesto productor de oxígeno en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,003 % (v/v) a aproximadamente el 0,009 % (v/v). En determinadas realizaciones, la concentración del compuesto productor de oxígeno en una composición de la presente invención se selecciona entre aproximadamente el 0,003 % (v/v), 0,006 % (v/v) y 0,009 % (v/v). En determinadas realizaciones, la concentración del compuesto productor de oxígeno en una composición de la presente invención es de aproximadamente el 0,01 % (v/v).

Las composiciones terapéuticas de la presente invención pueden incluir opcionalmente un poloxámero. Los poloxámeros son copolímeros de tribloque no iónicos compuestos por una cadena hidrófoba central de óxido de polipropileno flanqueada por dos cadenas hidrófilas de óxido de polietileno. Los poloxámeros también son conocidos por el nombre comercial PLURONIC (BASF, Florham Park, N.J.). En determinadas realizaciones, una composición terapéutica de la presente invención comprende al menos uno de los poloxámeros 108, 185, 188, 237, 238, 338, 335 y/o 407. En determinadas realizaciones, una composición terapéutica de la presente invención comprende poloxámero 237. En determinadas realizaciones, la concentración de poloxámero en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 6 % (p/v) a aproximadamente el 12 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de poloxámero en una composición terapéutica de la presente invención es de al menos aproximadamente el 6 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de poloxámero en una composición terapéutica de la presente invención es de al menos aproximadamente el 7 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de poloxámero en una composición terapéutica de la presente invención es de al menos aproximadamente el 7,5 % (p/v), al menos aproximadamente el 8 % (p/v), al menos aproximadamente el 9 % (p/v), al menos aproximadamente el 10 % (p/v) o al menos aproximadamente el 11 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de poloxámero en una composición terapéutica de la presente invención es de al menos aproximadamente el 11,5 % (p/v).

En determinadas realizaciones, la concentración de poloxámero en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 4 % (p/p) a aproximadamente el 8 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de poloxámero en una composición terapéutica de la presente invención es de al menos aproximadamente el 4 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de poloxámero en una composición terapéutica de la presente invención es de al menos aproximadamente el 4,5 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de poloxámero en una composición terapéutica de la presente invención es de al menos aproximadamente el 5 % (p/p), al menos aproximadamente el 5 % (p/p), al menos aproximadamente el 6 % (p/p), al menos aproximadamente el 7 % (p/p) o al menos aproximadamente el 7,5 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de poloxámero en una composición terapéutica de la presente invención es de al menos aproximadamente el 11,5 % (p/p).

Además de los componentes analizados anteriormente, una composición terapéutica de la presente invención puede incluir opcionalmente un tensioactivo. Se puede agregar cualquier tensioactivo a una composición terapéutica de la presente invención, siempre que la composición terapéutica resultante sea satisfactoria para los fines enumerados en el presente documento. Por ejemplo, pueden usarse tensioactivos aniónicos, catiónicos, anfóteros y no iónicos en las composiciones de la presente divulgación. En determinadas realizaciones, el tensioactivo es un tensioactivo no iónico, que puede incluir etoxilato de alcohol lineal (C11)--POE-7, etoxilado de alcohol lineal (C9-11)--POE-2.5, etoxilato de alcohol laurílico-- POE-8, etoxilatos de alcohol secundario, trideceth-2 carboxamida MEA, PEG-4 colza amida, PEG 5 cocamida, cocamida DEA, lauramida MEA, cocamida MEA, lauramida DEA, oleamida DEA, caprilil glucósido, miristil glucósido, lauril glucósido, miristil glucósido, caprilil glucósido, decil glucósido, N,N-dimetildecanamida, soforolípido, miristato de isopropilo, palmitato de sopropilo, cocoato de glicereth-17, cocoato de glicereth-6, PEG/PPG-6/2 cocoato de glicerilo, alcohol cetoestearílico, PEG 2 cocamina, PEG 2 amina de sebo, caprilato de glicereth-7, caprato de glicereth-7, triglicérido caprílico, triglicérido cáprico, oleato de glicerilo, estearato de glicerilo, lauril lactil lactato, polisorbato 80 y combinaciones de los mismos. En determinadas realizaciones, el tensioactivo es un óxido de amina, que puede incluir óxido de lauramina, óxido de cocamidopropilamina, lauril/miristil amidopropil amina óxido, amina de sebo + 2 eo, óxido de miristamina y combinaciones de los mismos. En realizaciones específicas, el tensioactivo es óxido de lauramina (N-óxido de N,N-dimetildodecilamina). En determinadas realizaciones, la concentración de tensioactivo en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,1 % (p/v) a aproximadamente el 1 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de tensioactivo en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,2 % (p/v) a aproximadamente el 0,5 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de tensioactivo en una composición de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,2 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de tensioactivo en una composición de la presente invención es de aproximadamente el 0,27 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de tensioactivo en una composición de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,4 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de tensioactivo en una composición de la presente invención es de aproximadamente el 0,42 % (p/v).

En determinadas realizaciones, la concentración de tensioactivo en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,1 % (p/p) a aproximadamente el 0,5 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de tensioactivo en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,1 % (p/p) a aproximadamente el 0,3 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de tensioactivo en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,15 % (p/p) a aproximadamente el 0,27 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de tensioactivo en una composición de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,15 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de tensioactivo en una composición de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,27 % (p/p).

Además de los componentes analizados anteriormente, una composición terapéutica de la presente invención puede incluir opcionalmente un polihidroxiácido seleccionado de ácido gactobiónico, glucono delta-lactona (también conocida como gluconolactona) y mezclas de los mismos. En determinadas realizaciones, la concentración del polihidroxiácido en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,5 % (p/v) a aproximadamente el 2 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración del polihidroxiácido en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,5 % (p/v) a aproximadamente el 1 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración del polihidroxiácido en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,6 % (p/v) a aproximadamente el 0,9 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración del polihidroxiácido en una composición de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,5 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración del polihidroxiácido en una composición de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,6 % (p/v). En determinadas realizaciones, el polihidroxiácido de gluconolactona en una composición de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,9 % (p/v).

En determinadas realizaciones, la concentración del polihidroxiácido en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,2 % (p/p) a aproximadamente el 0,8 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración del polihidroxiácido en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,3 % (p/p) a aproximadamente el 0,6 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración del polihidroxiácido en una composición de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,35 % (p/p) a aproximadamente el 0,6 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración del polihidroxiácido en una composición de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,3 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración del polihidroxiácido en una composición de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,35 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración del polihidroxiácido en una composición de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,6 % (p/p).

Formulación líquida

Como se ha analizado anteriormente, las composiciones terapéuticas de la presente invención también se pueden formular como líquidos. Dichas formulaciones líquidas son útiles para aplicaciones tópicas y como enjuagues. Las formulaciones líquidas de la presente invención pueden, pero no necesariamente, comprender todos los mismos ingredientes que los divulgados para una formulación de pasta de la presente invención, aunque en general, las

concentraciones de dichos ingredientes son más bajas.

En determinadas realizaciones, una formulación líquida de la presente invención comprende una sal a una concentración suficiente para convertir la formulación en hipertónica. En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una formulación líquida de la presente invención es de al menos 200 mM. En determinadas realizaciones, una concentración de sal en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente 0,3 molar a aproximadamente 0,8 molar. En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente 0,5 molar a aproximadamente 0,7 molar. En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una formulación líquida de la presente invención es de al menos aproximadamente 0,5 molar. En una realización, la concentración de sal en una formulación líquida de la presente invención no es superior a aproximadamente 0,7 molar. En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una formulación líquida de la presente invención es de aproximadamente 0,68 molar.

En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 3 % (p/v) a aproximadamente el 4 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una formulación líquida de la presente invención es de al menos aproximadamente el 3 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una formulación líquida de la presente invención no es superior a aproximadamente el 4 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una formulación líquida de la presente invención es de aproximadamente el 3 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de la sal en una formulación líquida de la presente invención es de aproximadamente el 3,9 % (p/v).

En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 1,5 % (p/p) a aproximadamente el 3 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 1,8 % (p/p) a aproximadamente el 2,5 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una formulación líquida de la presente invención es de al menos aproximadamente el 1,9 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una formulación líquida de la presente invención es de aproximadamente el 2 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de sal en una formulación líquida de la presente invención es de aproximadamente el 2,3 % (p/p).

Una formulación líquida de la presente invención comprende además una fuente de bicarbonato. En determinadas realizaciones, la fuente del bicarbonato es una sal de bicarbonato. En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente 0,8 molar a aproximadamente 1,2 molar. En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente 0,8 molar a aproximadamente 1,1 molar. En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una formulación líquida de la presente invención es de al menos 0,8 molar. En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una formulación líquida de la presente invención es de al menos 1,1 molar. En determinadas realizaciones, la concentración de bicarbonato en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente 0,5 molar a aproximadamente 0,65 molar. En determinadas realizaciones, la concentración de bicarbonato en una formulación líquida de la presente invención es de al menos 0,5 molar.

En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 7 % (p/v) a aproximadamente el 9,5 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 7,3 % (p/v) a aproximadamente el 9,4 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una formulación líquida de la presente invención es de al menos el 7,3 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una formulación líquida de la presente invención es de al menos el 9,3 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una formulación líquida de la presente invención se selecciona entre aproximadamente el 7,3 % (p/v) y aproximadamente el 9,3 % (p/v).

En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 4,5 % (p/p) a aproximadamente el 6,0 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 4,5 % (p/p) a aproximadamente el 5,5 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una formulación líquida de la presente invención es de al menos el 4,5 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una formulación líquida de la presente invención es de al menos el 5,5 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de sal de bicarbonato en una formulación líquida de la presente invención se selecciona entre aproximadamente el 4,6 % (p/p) y aproximadamente el 5,5 % (p/p).

En determinadas realizaciones, la relación de bicarbonato y sal en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente 1:1,3 a aproximadamente 1:3. En determinadas realizaciones, la relación de bicarbonato y sal en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente 1:1,3 a aproximadamente 1:2,5. En determinadas realizaciones, la relación de bicarbonato y sal en una formulación líquida

de poloxámero en una formulación líquida de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,6 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de poloxámero en una formulación líquida de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,7 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de poloxámero en una formulación líquida de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,75 % (p/v), al menos aproximadamente el 0,8 % (p/v), al menos aproximadamente el 0,9 % (p/v), al menos aproximadamente el 1,0 % (p/v) o al menos aproximadamente el 1,1 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de poloxámero en una formulación líquida de la presente invención es de al menos aproximadamente el 1,2 % (p/v).

En determinadas realizaciones, la concentración de poloxámero en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,4 % (p/p) a aproximadamente el 0,8 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de poloxámero en una formulación líquida de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,4 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de poloxámero en una formulación líquida de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,45 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de poloxámero en una formulación líquida de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,5 % (p/p), al menos aproximadamente el 0,6 % (p/p), al menos aproximadamente el 0,7 % (p/p) o al menos aproximadamente el 0,75 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de poloxámero en una formulación líquida de la presente invención es de al menos aproximadamente el 1,2 % (p/p).

Además de los componentes analizados anteriormente, una formulación líquida de la presente invención puede incluir opcionalmente un tensioactivo. En determinadas realizaciones, la concentración de tensioactivo en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,01 % (p/v) a aproximadamente el 0,1 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de tensioactivo en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,02 % (p/v) a aproximadamente el 0,05 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de tensioactivo en una formulación líquida de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,02 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de tensioactivo en una formulación líquida de la presente invención es de aproximadamente el 0,027 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de tensioactivo en una formulación líquida de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,04 % (p/v).

En determinadas realizaciones, la concentración de tensioactivo en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,01 % (p/p) a aproximadamente el 0,05 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de tensioactivo en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,01 % (p/p) a aproximadamente el 0,03 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de tensioactivo en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,015 % (p/p) a aproximadamente el 0,027 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de tensioactivo en una formulación líquida de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,015 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de tensioactivo en una formulación líquida de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,027 % (p/p).

Además de los componentes analizados anteriormente, una formulación líquida de la presente invención puede incluir opcionalmente un polihidroxiácido seleccionado entre ácido gactobiónico, glucono delta-lactona (también conocida como gluconolactona) y mezclas de los mismos. En determinadas realizaciones, la concentración de un polihidroxiácido en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,05 % (p/v) a aproximadamente el 0,2 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de un polihidroxiácido en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,05 % (p/v) a aproximadamente el 0,1 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de un polihidroxiácido en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,06 % (p/v) a aproximadamente el 0,09 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de un polihidroxiácido en una formulación líquida de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,05 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de un polihidroxiácido en una formulación líquida de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,06 % (p/v). En determinadas realizaciones, la concentración de un polihidroxiácido en una formulación líquida de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,09 % (p/v).

En determinadas realizaciones, la concentración de un polihidroxiácido en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,02 % (p/p) a aproximadamente el 0,08 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de un polihidroxiácido en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,03 % (p/p) a aproximadamente el 0,06 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de un polihidroxiácido en una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,035 % (p/p) a aproximadamente el 0,06 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de un polihidroxiácido en una formulación líquida de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,03 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de un polihidroxiácido en una formulación líquida de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,035 % (p/p). En determinadas realizaciones, la concentración de un polihidroxiácido en una formulación líquida de la presente invención es de al menos aproximadamente el 0,06 % (p/p).

Las composiciones y formulaciones de la presente invención tienen un pH alcalino. Sin pretender quedar ligados a

teoría alguna, se cree que las formulaciones alcalinas de la presente invención evitan la formación de peroxinitrito (nitrito de superóxido) a partir de superóxido y óxido nítrico. Se cree además que una formulación alcalina de la presente invención neutraliza el entorno ácido producido por la liberación de protones durante la lesión. Los resultados netos de estos efectos son la inhibición de las vías inflamatorias y un cambio de un estado catabólico a un estado anabólico. Por tanto, en determinadas realizaciones, el pH de una formulación líquida de la presente invención es superior a 7. En determinadas realizaciones, el pH de una formulación líquida de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente 7 a aproximadamente 9,5. En determinadas realizaciones, el pH de una formulación líquida de la presente invención se selecciona del grupo que consiste en aproximadamente 7,2, aproximadamente 7,4, aproximadamente 7,6, aproximadamente 7,8, aproximadamente 8,0, aproximadamente 8,2, aproximadamente 8,4, aproximadamente 8,6, aproximadamente 8,8, aproximadamente 9,0, aproximadamente 9,2 y aproximadamente 9,4.

Además de los componentes analizados anteriormente, las composiciones de la presente invención pueden incluir opcionalmente un compuesto seleccionado del grupo que consiste en un compuesto antibacteriano, un compuesto antiviral, un compuesto antifúngico y un compuesto anticanceroso. Ejemplos de agentes antibacterianos incluyen, pero sin limitación, alcohol, analidas (por ejemplo, triclocarbán), bisfenoles (por ejemplo, triclosán), compuestos de amonio cuaternario (por ejemplo, cloruro de benzalconio) y antibióticos. Ejemplos de agentes antivirales incluyen, aunque no de forma limitativa, aciclovir y famciclovir. Ejemplos de agentes antifúngicos incluyen, aunque no de forma limitativa, anfotericina B, clotrimazol, fluconazol, abafungina, amorolfina y caspofungina. Ejemplos de agentes anticancerosos incluyen, aunque no de forma limitativa, 5-fluorouracilo, hidroxiurea, cisplatino y vinblastina.

Aunque sin desear quedar limitados a teoría alguna, se contempla que la composición y sus ingredientes individuales funcionen juntos, simbiótica y sinérgicamente, como se describe en la siguiente tabla:

INGREDIENTE	EFEECTO PROPUESTO
SAL(ES)	cambia la osmolaridad de solución hipotónica a hipertónica
BICARBONATO DE SODIO	cambia el pH a alcalino y neutraliza la acidez; actividad microbiana directa; neutraliza las toxinas, reduce las reacciones a otros productos químicos en las composiciones; promueve la curación; neutraliza la liberación protónica debida a la cascada inflamatoria; puede prevenir la formación de nitrito de superóxido y, de este modo, reducir la cascada inflamatoria y, por tanto, interferir con las vías del dolor
PERÓXIDO	el oxígeno cambia el entorno de anaeróbico a aeróbico, puede estimular la curación
TENSIOACTIVO	lisis de las paredes celulares bacterianas y por lo tanto destruye las bacterias
CLORAMINA-T	fuerte efecto antimicrobiano en las paredes celulares bacterianas/virales/fúngicas y el ADN, destruyendo así la bacteria/virus/hongo mientras previene la formación de sensibilidad o resistencia a los fármacos
GLUCONATO DE CLORHEXIDINA	fuertes efectos antimicrobianos sobre las bacterias, los virus y los hongos

Las composiciones divulgadas en el presente documento pueden formularse en forma de una pasta, un gel, un líquido (por ejemplo, para administración tópica o inyectable), una masilla, una espuma, una pomada, una crema, una pasta de dientes, o en forma de una composición para el cuidado bucal.

Las formulaciones para la administración tópica o transdérmica de las composiciones de esta divulgación incluyen polvos, aerosoles, pomadas, pastas, cremas, lociones, geles, soluciones, parches, gotas e inhalantes. Las composiciones se pueden mezclar en condiciones estériles con un vehículo farmacéuticamente aceptable y con cualquier tampón o propelente que se requiera.

Las pomadas, pastas, cremas y geles pueden contener, además de los ingredientes de la composición descritos anteriormente, excipientes, tales como grasas animales y vegetales, aceites, ceras, parafinas, almidón, tragacanto, derivados de celulosa, polietilenglicoles, siliconas, bentonitas, ácido silícico, talco y óxido de cinc o mezclas de los mismos.

Los polvos y aerosoles pueden contener, además de los ingredientes de la composición descritos anteriormente, excipientes tales como lactosa, talco, ácido silícico, hidróxido de aluminio, silicatos cálcicos y polvo de poliamida o mezclas de estas sustancias.

Los aerosoles pueden contener además propelentes habituales, tales como clorofluorohidrocarburos e hidrocarburos volátiles no sustituidos, tales como butano y propano.

Se pueden formular gotas, tales como gotas para la nariz, con una base acuosa o no acuosa que también comprende uno o más agentes dispersantes, agentes solubilizantes o agentes de suspensión. Los aerosoles líquidos se

administran convenientemente desde paquetes presurizados. Las gotas se pueden administrar por medio de un simple frasco con tapón cuentagotas o por medio de un frasco de plástico adaptado para administrar contenido líquido gota a gota por medio de un cierre de forma especial.

- 5 Las formas farmacéuticas líquidas para la administración de las composiciones de esta divulgación incluyen emulsiones farmacéuticamente aceptables, microemulsiones, soluciones, suspensiones, jarabes y elixires. Además del principio activo, las formas farmacéuticas líquidas pueden contener diluyentes inertes usados habitualmente en la técnica, tales como, agua u otros disolventes, agentes solubilizantes y emulsionantes, tales como alcohol etílico, alcohol isopropílico, carbonato de etilo, acetato de etilo, alcohol bencílico, benzoato de bencilo, propilenglicol, 1,3-butilenglicol, aceites (en particular, semillas de algodón, cacahuete, maíz, germen, oliva, ricino y sésamo), glicerol, alcohol tetrahidrofúrico, polietilenglicoles y ésteres de ácidos grasos de sorbitán y mezclas de los mismos.

- 15 Por "composición para el cuidado bucal" se entiende un producto, el cual, en el desarrollo normal del uso, no se traga intencionalmente con fines de administración sistémica de agentes terapéuticos particulares, sino que se conserva en la cavidad oral durante un tiempo suficiente para entrar en contacto con la práctica totalidad de las superficies dentales y/o los tejidos bucales con fines de actividad oral. La composición para el cuidado bucal puede estar en diferentes formas que incluyen pasta de dientes, dentífrico, gel dental, gel subgingival, enjuague bucal, soluciones, mousse, espuma, producto para el cuidado de la dentadura postiza, aerosol bucal, pastilla o comprimido masticable. Estas composiciones para el cuidado bucal de esta divulgación también se pueden incorporar en hilo dental, tiras o películas para aplicación directa o fijación a las superficies bucales o integradas en un dispositivo o aplicador tal como un cepillo de dientes o roll-on. Dichos aplicadores pueden ser de uso único o múltiple.

- 25 Las formulaciones de pasta preferidas son suficientemente viscosas para permanecer en su lugar tras la aplicación tópica y eluir los principios activos con el tiempo. Dichas formulaciones viscosas se pueden aplicar de este modo adyacentes a una zona que rodea una herida, abrasión, infección o similar.

- 30 Sin embargo, también se pueden usar otras formulaciones. Como ejemplos no limitativos, las presentes composiciones pueden formularse en un polvo, un dentífrico, una pastilla para chupar, un parche adhesivo bucal, un aerosol oral, recubrimientos que se adhieren a la cavidad oral, goma de mascar y similares. Dichas composiciones se pueden formular como saben los expertos en la materia para lograr el(los) efecto(s) terapéutico(s) deseado(s) después de la aplicación tópica en la piel, una herida abierta o cerrada, una membrana mucosa, cualquier porción de la cavidad oral y similares.

- 35 En algunas realizaciones, las formulaciones de las composiciones de esta divulgación incluyen agentes espesantes o gelificantes tales como copolímeros de bloque de polioxietileno/polioxipropileno o polímeros de carbómero.

- Una composición que usa peróxido de carbamida, en lugar de peróxido de hidrógeno, se preparó mezclando peróxido de carbamida con los ingredientes de las composiciones terapéuticas de esta divulgación. Dichas formulaciones que usan el peróxido de carbamida sólido se pueden formular como un gel espeso.

- 40 En algunas realizaciones, las formulaciones o composiciones de esta divulgación comprenden un material polimérico (o precursor polimérico que forma un polímero, gel, hidrogel o fluido viscoso *in situ*). Ejemplos de polímeros incluyen ácido poliláctico, ácido poliglicólico, poli(L-lactida) (PLLA), ácido poli(D,L-lactida) (PLA) poliglicólico [poliglicólido (PGA)], poli(L-lactida-co-D,L-lactida) (PLLA/PLA), poli(L-lactida-co-glicólido) (PLLA/PGA), poli(D,L-lactida-co-glicólido) (PLA/PGA), poli(glicólido-carbonato de cotrimetileno) (PGA/PTMC), poli(D,L-lactida-co-caprolactona) (PLA/PCL), poli(glicólido-co-caprolactona) (PGA/PCL), poli(oxa)ésteres, óxido de polietileno (PEO), polidioxanona (PDS), fumarato de polipropileno, poli(etil glutamato-co-ácido glutámico), poli(*terc*-butiloxi-carbonilmetil glutamato), policaprolactona (PCL), acrilato de cobutilato de policaprolactona, polihidroxibutirato (PHBT), polihidroxibutirato, poli(fosfaceno), poli(éster de fosfato), poli(aminoácido), polidepsipéptidos, poliiminocarbonatos, poli[(97,5 % carbonato de dimetiltrimetileno)-co-(2,5 % carbonato de trimetileno)], poli(ortoésteres), policarbonatos, poliiminocarbonatos, polifosfonatos, óxido de polietileno, óxidos de polialquileño e hidroxipropilmetilcelulosa.

- 55 En algunas realizaciones, las formulaciones incluyen un aglutinante, por ejemplo, polietilenglicol (PEG). En realizaciones particulares, el PEG es PEG 400. Las formulaciones divulgadas en el presente documento pueden contener ingredientes normalmente incorporados en las composiciones para el cuidado de la salud oral. Los ingredientes adecuados pueden incluir, sin limitación, materiales de pulido abrasivos, agentes espumantes, agentes aromatizantes, humectantes, aglutinantes, agua y agentes edulcorantes, en particular, edulcorantes de alta intensidad, tales como sucralosa, aspartamo y sacarina. Los abrasivos que se pueden usar en las composiciones divulgadas en el presente documento incluyen alúmina e hidratos de la misma, tales como el trihidrato de alúmina alfa, trisilicato de magnesio, carbonato de magnesio, aluminosilicato, tales como silicato de aluminio calcinado y silicato de aluminio, carbonato de calcio, silicato de circonio, polietileno en polvo, xerogeles de sílice, hidrogel y aerogeles y similares. También son adecuados como agentes abrasivos el pirofosfato de calcio, metafosfato de sodio insoluble, carbonato de calcio, ortofosfato dicálcico, hidroxiapatita particulada y similares.

- 65 Tintes/colorantes adecuados para las composiciones de esta divulgación, tal como FD & C Azul n.º 1, FD & C Amarillo n.º 10, FD & C Red n.º 40 y similares, también pueden emplearse en las presentes formulaciones. En las

- composiciones divulgadas, se pueden incluir otros ingredientes opcionales diferentes, incluyendo, sin limitación, como conservantes, vitaminas (tales como las vitaminas C y E), agentes antiplaca tales como sales estannosas, sales de cobre, sales de estroncio y sales de magnesio, agentes ajustadores del pH, agentes anticaries tales como el glicerofosfato de calcio, trimetafosfato de sodio; y compuestos antimanchas tales como polímeros de silicona, extractos de plantas y mezclas de los mismos. Adicionalmente, pueden incluirse polímeros, particularmente, polímeros aniónicos, tales como policarboxilatos o polisulfonatos, o polímeros que contienen tanto una fracción de carboxilato como de sulfonato, polímeros de fosfonato o polifosfatos. Otros componentes vehículos opcionales cumplen múltiples funciones, por ejemplo, actuando tanto como vehículos como aromatizantes. Los aceites de sabor representativos no limitativos incluyen aceite de menta verde, aceite de canela, aceite de gaulteria (salicilato de metilo), aceite de hierbabuena, aceite de clavo, aceite de laurel, aceite de anís, aceite de eucalipto, aceite de tomillo, aceite de hoja de cedro, aceite de nuez moscada, pimienta de Jamaica, aceite de salvia, macis, aceite de almendras amargas y aceite de casia. El aceite de mentol, de menta y el eugenol son ejemplos de vehículos además de aromatizantes orgánicos que se pueden usar por separado o en combinación en la formulación de las composiciones de esta divulgación.
- 5 Cuando se formulan como lavados bucales, enjuagues orales, gargarismos para garganta, o preparaciones similares, dichas preparaciones pueden incluir soluciones de agua/alcohol, componentes aromatizantes, humectantes, edulcorantes, agentes espumantes y colorantes. Estas formulaciones líquidas pueden incluir etanol, a un nivel del 0 al 60 %, preferentemente del 5 al 30 %, en peso.
- 10 En determinadas realizaciones, las composiciones de esta divulgación pueden formularse dentro de un material implantable, tal como un cuerpo tridimensional que define uno o más depósitos para recibir la(s) composición(es). Dichos materiales implantables son preferentemente humectables con fluidos biológicos. En algunas realizaciones, los materiales humectables también pueden romperse o disolverse en contacto con un fluido biológico.
- 25 En una realización adicional, los dispositivos o implantes médicos pueden recubrirse con las composiciones de esta divulgación. Por tanto, los implantes o dispositivos médicos recubiertos se proporcionan como realizaciones de la invención. Dichos dispositivos o implantes incluyen catéteres, clavos de fijación quirúrgicos, cápsulas de marcapasos, prótesis endovasculares, derivaciones, tubos endotraqueales o gastrointestinales, implantes quirúrgicos o dentales, suturas, electrodos, dispositivos de diálisis y vendajes recubiertos o impregnados con composiciones de esta divulgación.
- 30 Las composiciones de la presente divulgación también se pueden introducir en un tapón de colágeno que se puede adaptar para eluir la composición en una abertura o cavidad corporal. De esta forma, la composición se puede eluir en, por ejemplo, una herida del tapón de colágeno. Por tanto, una realización de la invención es un tapón de colágeno infundido con una composición de esta divulgación.
- 35 Las composiciones de esta divulgación son útiles en una amplia diversidad de métodos en los que se alteran los tejidos blandos y/o el hueso. Los métodos abarcan cualquier tipo de modificaciones tisulares, incluyendo la reparación, regeneración, reconstrucción y remodelación de tejidos. Las composiciones y formulaciones de la presente invención también pueden usarse en regeneración guiada por tejido o implante. Sin quedar ligados a teoría alguna, se cree que las composiciones y formulaciones ayudan en dicha reparación y regeneración inhibiendo o matando organismos infecciosos y reduciendo la inflamación y el dolor en el sitio de la lesión o reparación. Estos procesos pueden abarcar cualquier tipo de modificación tisular, incluyendo los procesos completamente internos, así como los procesos que incluyen o afectan la piel o un orificio tal como la boca o la nariz (por ejemplo, las composiciones descritas en el presente documento pueden usarse en procedimientos dentales). Por tanto, además de su uso junto con dispositivos de fijación de tejidos o prótesis o sustitutos óseos sintéticos, las composiciones de esta divulgación también se pueden usar junto con el uso de dispositivos para la fijación de material ortopédico (por ejemplo, como tornillos para placas óseas o tornillos para asegurar temporalmente los vástagos de cadera) o en el contexto de cirugía reconstructiva o estética, o reparación ósea, defectos condrales y/u osteocondrales, como se usa a menudo en los implantes de medicina deportiva.
- 40 En una realización, una composición o formulación de la presente invención se usa como un enjuague bucal antiséptico o gargarismo para la garganta. Se puede usar dicho enjuague o gargarismo, por ejemplo, para tratar el dolor de garganta (faringitis), para matar organismos que causan enfermedades tales como el resfriado y la gripe, para matar los organismos que causan el mal aliento, gingivitis, sarro, para matar organismos que causan llagas en la boca (por ejemplo, herpes), para tratar infecciones fúngicas de la boca y para tratar aftas y otras ulceraciones de la boca. Dicho enjuague o gargarismo también se puede usar para reducir la inflamación en la boca, promover el crecimiento del tejido bucal, reducir o eliminar el dolor en la boca y para tratar el cáncer y/o las lesiones cancerosas de la boca. Una realización es una composición de la presente invención cuando se usa como un enjuague oral antiséptico o gargarismo para la garganta. Una realización de la presente invención es el uso de una composición de la presente invención en la preparación de un medicamento para la desinfección oral. Una realización de la presente invención es el uso de una composición de la presente invención en la preparación de un medicamento para su uso como un gargarismo para la garganta.
- 50 En determinadas realizaciones, una composición o formulación de la presente invención se usa como un enjuague antiséptico para los senos paranasales. Dicho enjuague de los senos paranasales proporciona múltiples beneficios,
- 65

tales como; alivio de la congestión nasal (por ejemplo, rinitis crónica) y sinusitis debido a infección con organismos que causan enfermedades, tales como, resfriado o gripe; alivio del dolor de garganta doloroso; alivio del goteo posnasal; alivio de los síntomas de las alergias debidas al moho, mildiu y/u hongos; y alivio de los síntomas debido a los alérgenos transportados por el aire, tales como, polen, caspa de mascotas, ácaros del polvo y similares. Un enjuague de senos paranasales también se puede usar para reducir la inflamación general de los senos paranasales, así como para reducir o eliminar el dolor de los senos paranasales. Una realización es una composición de la presente invención cuando se usa como un enjuague de los senos paranasales antiséptico. Una realización de la presente invención es el uso de una composición de la presente invención en la preparación de un medicamento para lavar los senos paranasales. Una realización de la presente invención es el uso de una composición de la presente invención en la preparación de un medicamento para la desinfección de los senos paranasales.

En determinadas realizaciones, las composiciones y formulaciones de la presente invención se pueden usar en procedimientos dentales. En una realización, una formulación de la presente invención se usa como un enjuague bucal antibacteriano. Dicho enjuague se puede usar para tratar infecciones de la boca, promover la angiogénesis en el tejido oral, promover el crecimiento de tejido nuevo en la boca, reducir o eliminar el dolor de boca o reducir la inflamación en la boca. En una realización, una composición o formulación de la presente invención se usa para tratar tejido inflamado o dañado resultante de una extracción dental. En una realización, una composición o formulación de la presente invención se usa para tratar tejido inflamado o dañado resultante de una cirugía oral. Además de tratar infecciones y reducir la inflamación, dichas composiciones y formulaciones también se pueden usar para ayudar a promover la angiogénesis y la regeneración de tejidos tras un traumatismo en la boca, extracciones dentales o cirugía oral. En este sentido, debe apreciarse que las composiciones y formulaciones de la presente invención se pueden aplicar directamente al tejido que se está tratando o se pueden aplicar en forma de tapones (por ejemplo, tapones de colágeno,) o aloinjertos (por ejemplo, injertos de tejido, injertos óseos), que han sido impregnados con una composición o formulación de la presente invención. Una realización es una composición de la presente invención cuando se usa como parte de un procedimiento dental. Una realización de la presente invención es el uso de una composición de la presente invención en la preparación de un medicamento para su uso en un procedimiento dental.

Además de las aplicaciones dentales analizadas anteriormente, los inventores han descubierto que las composiciones y formulaciones de la presente invención proporcionan el beneficio sorprendente e inesperado de reducir el dolor de los procedimientos dentales. Dichos procedimientos incluyen, aunque no de forma limitativa, tratamiento de la enfermedad periodontal (por ejemplo, operculitis), raspado periodontal, alisado de raíces, curetaje, extracciones dentales, cirugía oral, endodoncias, colocaciones de coronas, colocaciones de puentes y similares. Además de los usos descritos anteriormente, los inventores han descubierto que la irrigación de un surco periodontal inflamado ("bolsa"), dio como resultado una contracción de la bolsa de hasta 3-5 milímetros. Por tanto, en una realización, se puede usar una composición o formulación de la presente invención para irrigar un surco periodontal. Por otra parte, los inventores han descubierto además que, sorprendentemente, las composiciones y formulaciones de la presente invención se pueden usar para reducir el entumecimiento de la boca y el tejido circundante que resulta de la anestesia, sin reducir el efecto analgésico de la anestesia. Una realización es una composición de la presente invención cuando se usa para reducir 1) el dolor o 2) el entumecimiento resultante de la anestesia. Una realización de la presente invención es el uso de una composición de la presente invención en la preparación de un medicamento para tratar el dolor o reducir el entumecimiento resultante de la anestesia.

Si bien la discusión anterior divulga usos dentales de las composiciones y formulaciones de la presente invención, dichas composiciones y formulaciones también se pueden usar en procedimientos quirúrgicos no relacionados con procedimientos dentales. Por tanto, en determinadas realizaciones, las composiciones y formulaciones de la presente invención pueden usarse en procedimientos quirúrgicos. En una realización, una composición o formulación de la presente invención se puede usar como desinfectante general antes de, durante o después de la cirugía. Por ejemplo, una composición o formulación de la presente invención se puede usar para desinfectar las manos o como exfoliante para la piel antes de la cirugía. En determinadas realizaciones, una composición o formulación de la presente invención se puede usar para descontaminar o desinfectar una herida quirúrgica durante o después de la cirugía. Por ejemplo, una formulación líquida o en pasta de la presente invención puede usarse para frotar un sitio quirúrgico antes de la cirugía. Como ejemplo adicional, una composición líquida de la presente invención puede usarse para irrigar una herida o incisión durante una cirugía.

En determinadas realizaciones, una composición o formulación de la presente invención se usa durante la cirugía para reducir la inflamación. En determinadas realizaciones, una composición o formulación de la presente invención se usa durante la cirugía para promover la angiogénesis y/o el crecimiento de tejido nuevo.

Además, los inventores han descubierto que el tratamiento de heridas usando una composición o formulación de la presente invención reduce o elimina la formación de cicatrices tras la regeneración del tejido de la herida. Por tanto, en una realización, una composición o formulación de la presente invención se usa para reducir la formación de cicatrices en una herida. Dicha herida puede ser, por ejemplo, una incisión quirúrgica o una herida resultante de un traumatismo, tal como herida de bala, herida de cuchillo o una fractura compuesta. Una realización es una composición de la presente invención cuando se usa en un procedimiento quirúrgico. Una realización de la presente invención es el uso de una composición de la presente invención en la preparación de un medicamento para su uso en un procedimiento quirúrgico.

Además del tratamiento del tejido previo a, durante o después de la cirugía, las composiciones y formulaciones de la presente invención se pueden usar para reducir el dolor antes de, durante o después de la cirugía. En este sentido, una composición o formulación de la presente invención se puede administrar antes de, durante o después de la cirugía.

Además de las heridas resultantes de procedimientos dentales o quirúrgicos, en determinadas realizaciones, una composición o formulación de la presente invención puede usarse para tratar cualquier herida. Aunque sin desear quedar ligados a teoría alguna, se cree que las composiciones y formulaciones de la presente invención promueven la cicatrización de heridas reduciendo o eliminando los organismos infecciosos y promoviendo la formación de lecho capilar y la angiogénesis. Las heridas que se pueden tratar con composiciones o formulaciones de la presente invención incluyen heridas abiertas, heridas que están en proceso de cicatrización (por ejemplo, cierre) o heridas que se han cicatrizado recientemente (por ejemplo, cerradas). Dichas heridas pueden deberse a cualquier lesión que dé como resultado una herida. Dichas heridas incluyen, por ejemplo, llagas de cáncer, lesiones de la garganta y la boca, raspaduras, abrasiones, avulsiones, ulceraciones (incluidas las ulceraciones diabéticas), heridas penetrantes, heridas por mordedura (humanas y animales), incisiones, heridas por arma blanca, heridas de bala, heridas de guerra, heridas resultantes de metralla, heridas debidas a quemaduras térmicas y heridas resultantes de quemaduras químicas. En una realización, una composición o formulación de la presente invención se usa para tratar una infección en una herida. Dicho tratamiento puede ser para prevenir una infección o para reducir o eliminar una infección activa. El organismo infeccioso puede o no ser resistente a los antibióticos u otros compuestos comunes usados para tratar infecciones. En una realización, una composición o formulación de la presente invención se usa para reducir o eliminar la cicatrización de una herida. En una realización, una composición o formulación de la presente invención se usa para desbridar una herida. En una realización, una composición o formulación de la presente invención se usa para promover la angiogénesis o el crecimiento de tejido nuevo. En una realización, una composición o formulación de la presente invención se usa para reducir la inflamación en una herida. En una realización, una composición o formulación de la presente invención se usa para reducir o eliminar el dolor en una herida. Una realización es una composición de la presente invención cuando se usa para tratar una herida. Una realización de la presente invención es el uso de una composición de la presente invención en la preparación de un medicamento para tratar una herida.

Las composiciones y formulaciones de la presente invención también se pueden usar para tratar afecciones dermatológicas. En una realización, una composición o formulación de la presente invención se incluye en un lavado facial. En una realización, una composición o formulación de la presente invención se usa para tratar una infección de la piel (por ejemplo, infección por estafilococos, varicela, virus del herpes zóster, etc.). En una realización, una composición o formulación de la presente invención se usa para tratar el acné. En una realización, una composición o formulación de la presente invención se usa para tratar la rosácea. En una realización, una composición o formulación de la presente invención se usa para tratar la inflamación de la piel. En una realización, una composición o formulación de la presente invención se usa para tratar una lesión cutánea (por ejemplo, bulto, protuberancia, hinchazón, roncha, erupción) resultante de un picotazo o picadura de insecto. En una realización, una composición o formulación de la presente invención se usa para tratar una lesión cutánea (por ejemplo, bulto, protuberancia, hinchazón, roncha, erupción) resultante de una reacción alérgica (por ejemplo, dermatitis de contacto). Una realización es una composición de la presente invención cuando se usa para tratar una afección dermatológica. Una realización de la presente invención es el uso de una composición de la presente invención en la preparación de un medicamento para tratar una afección dermatológica.

Además de los usos descritos anteriormente, los inventores han descubierto que las composiciones y formulaciones de la presente invención se pueden usar para tratar lesiones resultantes de, o relacionadas de otro modo con, tumores. Dichas lesiones pueden ser lesiones precancerosas, o pueden ser lesiones que resultan del daño directo por células tumorales, o daño que resulta de una respuesta inmunitaria al crecimiento de células tumorales. Dichas lesiones también pueden ser debidas al daño tisular resultante del tratamiento de un tumor con un agente antitumoral tal como un agente quimioterapéutico. En una realización, una composición de la presente invención se usa para tratar una lesión precancerosa. En una realización, una composición de la presente invención se usa para tratar un tumor o una lesión relacionada con el cáncer. En una realización, una composición de la presente invención se usa para reducir la inflamación resultante de un cáncer o un tumor. En una realización, una composición de la presente invención se usa para reducir el dolor resultante de un cáncer o un tumor. Una realización es una composición de la presente invención cuando se usa para tratar una lesión relacionada con un cáncer o un tumor. Una realización de la presente invención es el uso de una composición de la presente invención en la preparación de un medicamento para tratar una lesión relacionada con un cáncer o un tumor.

En determinadas realizaciones, una composición o formulación de la presente invención se usa para tratar un cáncer o un tumor. Dichos cánceres o tumores pueden ser benignos o malignos. Dichos cánceres o tumores pueden ser sistémicos o localizados. En una realización preferida, el tumor o el cáncer que se está tratando está localizado. Las composiciones y formulaciones de la presente invención se pueden usar para tratar cualquier tumor, aunque los tumores preferidos son aquellos a los que se puede aplicar directamente una composición o formulación de la presente invención. En una realización, una composición o formulación de la presente invención se usa para inhibir el crecimiento de células tumorales. En una realización, una composición o formulación de la presente invención se usa

para matar células tumorales. Una realización es una composición de la presente invención cuando se usa para tratar un cáncer o un tumor. Una realización de la presente invención es el uso de una composición de la presente invención en la preparación de un medicamento para tratar un cáncer o un tumor.

5 En una realización, una composición o formulación de la presente invención se usa para preparar un producto de andamio de biomaterial. Los productos de 'andamio' de biomateriales de diferentes materiales, formas y tamaños son bien conocidos para su uso en una diversidad de aplicaciones médicas, tales como sistemas de cierre de heridas, incluyendo dispositivos de reparación de heridas vasculares, apósitos hemostáticos, parches y pegamentos, suturas, administración de fármacos y en aplicaciones de ingeniería de tejidos, tales como, por ejemplo, andamios, dispositivos
10 protésicos de ligamentos y en productos para implantación de larga duración o biodegradables en el cuerpo humano. El andamio sirve tanto como soporte físico como sustrato adhesivo durante la implantación. El andamio bioabsorbible ideal tiene suficientes propiedades mecánicas para realizar su función principal, pero con el tiempo, idealmente, el implante debería ser reemplazado por tejido natural que lo rodea. En determinadas realizaciones, el material libera compuestos que ayudan al proceso de reparación y reemplazo. Los andamios de ingeniería tisular para su uso en
15 dichas aplicaciones son bien conocidos o pueden incluir, por ejemplo, redes tejidas o no tejidas de fibras biocompatibles, polímeros o esponjas o microesferas biocompatibles y restaurables, fragmentos óseos sintéticos o recuperados, hidrogeles, espumas, sedas y similares.

Por tanto, determinadas realizaciones de la invención incluyen dichos biomateriales que contienen composiciones terapéuticas de la presente divulgación. Para formar estos materiales, el biomaterial se mezcla con un agente terapéutico antes de formar el material o se carga en, o sobre, el material después de que se forma (es decir, el biomaterial está impregnado, empapado o recubierto con, una composición de esta divulgación después de la formación). Las composiciones terapéuticas, aplicadas o presentes en estos biomateriales pueden estar presentes como un líquido, un sólido finamente dividido, una pasta, o cualquier otra forma física apropiada que sea compatible
20 con y no afecte de forma negativa al desempeño del biomaterial.

Las combinaciones biomaterial-composición terapéutica de esta realización se pueden preparar para el almacenamiento en condiciones adecuadas para la conservación de la actividad de la composición, así como para mantener la integridad del biomaterial, y normalmente son adecuadas para el almacenamiento a temperatura ambiente o refrigerada.
30

Las composiciones y formulaciones de la presente invención se pueden administrar directamente en la zona de una herida, tópicamente como un enjuague, solución oral o pomada, o por inyección subcutánea o intralesional. De manera similar, estas composiciones se pueden incorporar sobre o en materiales para apósitos para heridas tales como un vendaje, parche, tapón de colágeno o material de sutura.
35

Cuando se emplean como agentes farmacéuticos, las composiciones de la presente divulgación se administran en forma de formulaciones farmacéuticas. Estas formulaciones pueden administrarse por una diversidad de vías incluyendo oral, rectal, tópica, subcutánea, intramuscular e intranasal. Preferentemente, estas formulaciones se administran tópicamente cuando se usan para tratar heridas o infecciones. Dichas formulaciones se preparan de una manera bien conocida en la técnica farmacéutica y comprenden al menos una composición de la presente divulgación.
40

Por tanto, otros aspectos de la invención incluyen métodos para usar una composición de esta divulgación en la preparación de un medicamento para el tratamiento de un mamífero que necesita dicho tratamiento que padece una enfermedad o trastorno como se ha descrito anteriormente. Este aspecto de la invención incluye composiciones de esta divulgación para su uso en el tratamiento de un mamífero que necesita dicho tratamiento que padece una enfermedad o trastorno como se ha descrito anteriormente. En determinadas realizaciones, los métodos de tratamiento de acuerdo con esta invención incluyen el tratamiento de un mamífero que necesita dicho tratamiento que padece una enfermedad o trastorno como se ha descrito anteriormente que comprende administrar una cantidad eficaz de una composición de esta divulgación a un individuo que necesita la misma.
45
50

Ejemplos

Los siguientes ejemplos se presentan para proporcionar a los expertos en la materia una divulgación y descripción completas de cómo hacer y usar las realizaciones.
55

Se han realizado esfuerzos para garantizar la precisión con respecto a los números usados (por ejemplo, cantidades, concentraciones, tiempos, etc.) pero deben tenerse en cuenta algunos errores y desviaciones experimentales. Se usan abreviaturas médicas y científicas convencionales.
60

Ejemplo 1

Este Ejemplo ilustra la preparación de una pasta de la presente invención.

65 Primero se preparó una solución madre de cloramina-T agregando 1.204,854 gramos (47,5 onzas) a 3,785 litros (un galón) de agua estéril en un recipiente marrón oscuro (resistente a la luz) y la solución resultante se mezcló

completamente. A continuación, la solución se filtró a través de un filtro de microporos en un segundo recipiente resistente a la luz (marrón oscuro). A continuación, la solución se dividió en alícuotas en frascos resistentes a la luz, conteniendo cada alícuota 10-20 mililitros (ml).

- 5 Se pesaron 93,553 gramos de bicarbonato de sodio y se agregaron a 39,689 gramos de cloruro de sodio en un tazón para mezcla estéril. A esta mezcla seca se agregaron 3-6 ml de la solución madre de cloraminas-T, 1 mililitro (ml) de peróxido de hidrógeno al 3 % y 30 mililitros de una solución que contiene 3,63 % (p/v) de gluconato de clorhexidina, 3,64 % (v/v) de alcohol isopropílico, 25,1 % (p/v) de poloxámero 237, 0,89 % - 0,99 % (p/v) de óxido de lauramina), 2,14 % (p/v) de gluconolactona y 36,1 mg/l de FD&C Red 40. Los ingredientes se mezclaron con un cucharón de
- 10 madera hasta que la mezcla se incorporó por completo.

La pasta resultante tenía un volumen total de aproximadamente 100 ml y un peso de 170,01 gramos (6 onzas). La mezcla se almacenó en un recipiente de porcelana herméticamente cerrado, estéril, impermeable a la luz que tiene una tapa con un sello de goma.

- 15 Se produjo un enjuague líquido a partir de la pasta agregando 5 ml de pasta hasta 50 ml de agua estéril.

Ejemplo 2

- 20 Efecto de una pasta de la presente invención sobre una lesión precancerosa del labio inferior de un paciente tratado de manera iatrogénica con 5-Fluorouracilo). El paciente, un ávido golfista con toda una vida de exposición al sol, estaba en un régimen de anticoagulación con Coumadin. El 5FU había causado descamación severa del labio y sangrado incontrolable (Figura 3A). Se aplicó a la lesión una pasta preparada de acuerdo con el Ejemplo 1 diariamente (o dos veces al día) durante 10 minutos por tratamiento (Figura 3B), seguido de aplicación de vitamina E. Después de
- 25 27 días de tratamiento, la lesión se curó por completo (Figura 3C).

Ejemplo 3

- 30 Efecto de una pasta de la presente invención sobre una lesión precancerosa diagnosticada de la cara lateral media de la lengua. Mujer de 72 años que muestra confirmación de cáncer con una segunda prueba de diagnóstico de cáncer con vizilite (Figura 4A). Se aplicó una pasta preparada como se describe en el Ejemplo 1 a la lesión durante diez minutos diariamente, o en días alternos, durante 27 días, después de lo cual la lesión fue tratada con aceite de vitamina E. Este tratamiento dio como resultado una remisión completa de la lesión junto con una pérdida del tejido hiperqueratósico (Figura 4C).

- 35 Ejemplo 4

- Tratamiento de tejido cicatricial que contiene bacterias resistentes a los antibióticos (Figura 5A). Una mujer blanca de 67 años, que presentaba una fístula y un seno que drenan persistentemente, después de una cirugía facial. El tejido cicatricial de la cirugía estaba infectado con una bacteria resistente a los fármacos. Al tejido cicatricial se aplicó una pasta de altas dosis, preparada como se describe en el Ejemplo 1 y usando 6 ml de cloramina-T, 20 minutos por aplicación, durante 45 días. Tras la aplicación de la pasta, a continuación, el tejido cicatricial se trató con aceite de vitamina E. Los tratamientos descritos anteriormente dieron como resultado el cierre de la fístula y la curación completa de la herida (Figura 5C).

- 45 Ejemplo 5

Tratamiento del acné facial usando la pasta de la presente invención.

- 50 Una mujer hispana de 44 años presentaba acné vulgar grave y prolongado en su cara (figura 6-1). La pasta preparada como se describe en el Ejemplo 1 se aplicó una vez a las lesiones del acné durante 10 minutos. El resultado de esta única aplicación se muestra en las Figuras 6B a 6D.

Ejemplo 6

- 55 Tratamiento de quemadura de tercer grado

- Una mujer blanca de 66 años presentaba una quemadura de tercer grado como resultado del contacto con cera caliente. (Figura 7A). Se aplicó b.i.d. pasta, preparada de acuerdo con el Ejemplo 1, durante dos semanas. A cada aplicación de pasta le siguió una aplicación de aceite de vitamina E. Esta pauta terapéutica de tratamiento dio como resultado la curación completa de la quemadura con una cicatriz mínima. (Figura 7C)

Ejemplo 7

- 65 Un estudio retrospectivo de 50 pacientes consecutivos de cirugía oral (26 hombres/24 mujeres, todos los consentimientos informados firmados) tratados con el enjuague o la pasta o un tapón de colágeno impregnado con la

pasta, y seguido de complicaciones posoperatorias, para incluir la indexación del dolor. El objetivo de este estudio es observar la respuesta de dolor y las complicaciones a la terapia quirúrgica convencional, si las hubiera, de una composición de la presente invención. El estudio se llevó a cabo en "The Dental Connection" en Key Biscayne, Florida.

5 En este estudio retrospectivo de 50 pacientes de cirugía dental consecutivos, en los pacientes se hizo un seguimiento de los efectos de una composición de la presente invención, preparada como una pasta o enjuague, y administrada durante la cirugía o para el cuidado posquirúrgico. Los pacientes de 18 a 96 años recibieron un enjuague, pasta y/o un tapón de colágeno impregnado con la composición en el sitio quirúrgico, y puntuaron el dolor posoperatorio. El proceso de prueba fue progresivo y sin enmascaramiento.

10 En las primeras etapas del estudio, se aplicó un enjuague a la herida o zona, luego un enjuague y pasta y finalmente un tapón de colágeno estéril impregnado colocado en la herida y dejado *in situ*, suturado en posición. Se evaluó el dolor de los pacientes el primer día y, a continuación, cada día, durante hasta 2 días. A cada paciente se le pidió que calificara el dolor como: 0 = sin dolor, 1 = dolor leve, 2 = dolor moderado y 3 = dolor intenso. Se recetaron analgésicos, ibuprofeno 800 mg cada 6 horas, o Percocet n.º 5 325 mg.

Se instruyó a los pacientes para que hicieran un seguimiento de la cantidad de dolor (usando la escala designada 0-1-2-3), la cantidad de analgésicos tomados y cuándo.

20 También se indicó a los pacientes que tomaran 800 mg de ibuprofeno o ibuprofeno lo antes posible después de la cirugía y que, si el dolor no era controlado por estos comprimidos, a continuación, tomar 1 Percocet n.º 5 325 mg cada 2-3 horas, hasta que el dolor estuviera bajo control. Se administraron antibióticos de forma rutinaria la noche anterior a la cirugía y se pidió a los pacientes que continuaran durante 5 días. También se prescribieron probióticos (*Jarrodophilus* o live yogur) para reducir los efectos inapropiados de la terapia con antibióticos. También se recomendó tomar vitamina C 500 mg. t.i.d. 3 veces al día durante tres semanas con las comidas.

30 Se exploraron casos relacionados con los senos paranasales y la colocación de implantes. Así que también fueron grandes quistes solitarios, lesiones apicales y periodontales, causados por infecciones crónicas. Usando técnicas de conservación de alvéolo y, a continuación, el aumento óseo usando hueso mineralizado liofilizado humano o animal (vaca), más el uso crítico de membranas para regenerar hueso alveolar, era posible colocar implantes. Se usaron heridas y sitios quirúrgicos, infectados y no infectados para poner a prueba esta sustancia. Todas las técnicas quirúrgicas usadas fueron procedimientos convencionales aceptados. Algunos pacientes recibieron sedación oral usando Triazolam 0,25 mg o Diazepam 10 mg al inicio de sus procedimientos asistidos con óxido nitroso y oxígeno a través de una mascarilla nasal.

35 Sumario de Resultados - 50 pacientes: 26 hombres, 24 mujeres (edad media de los hombres 44,8/mujeres 51,9). Los resultados de los pacientes masculinos y femeninos que se habían sometido a extracciones simples y a quienes se les había colocado enjuague/pasta en las heridas posoperatorias prácticamente no tuvieron dolor posoperatorio, tomó muy pocos analgésicos y se quejó de muy poco dolor posoperatorio.

40 Aquellos pacientes masculinos que tenían Collaplug impregnado con enjuague/pasta puntuaron ligeramente más alto en el índice de dolor en 1,3 el primer día con Collaplug frente a 0,75 sin Collaplug y las mujeres con Collaplug tuvieron un índice de dolor de 0,5 en promedio y sin Collaplug un índice de dolor de 0,75. Tanto la puntuación de hombres como de mujeres en el nivel mínimo de dolor fue notable para una puntuación de dolor posoperatorio del primer día.

45 Todos los pacientes, tanto hombres como mujeres, se quejaron de un índice de dolor de 0,5 el segundo día con o sin Collaplug. En cuanto al grupo de hombres que tenían extracciones únicas simples, dientes n.º 15, n.º 7, n.º 8, n.º 16 y a quien se le había colocado el enjuague en las heridas después de la operación y se le había colocado la pasta en las heridas cerradas, este grupo prácticamente no usó analgésicos y los miembros experimentaron poco o ningún dolor posoperatorio.

Dolor promedio masculino	Dolor promedio femenino
1^{er} Día = 0,68	1^{er} Día = 0,875
2^o Día = 0,36	2^o Día = 0,3

MÉTODOS

55 CIRUGÍA ORAL - PERIODONCIAS - IMPLANTES - ESTUDIO RETROSPECTIVO

(Escala de dolor 0 = Ninguno, 1 = Leve, 2 = Moderado, 3 = Extremo)

HOMBRES (n = 26) - Edad promedio = 44,8

60 A. Paciente 044 - hombre de 66 años

Problema: Puente fracturado del n.º 12 al n.º 14 - quiste en el n.º 12 de 10 mm x 10 mm - quiste con seno perforado -

ETOH abundante - con bruxismo - tomando Plavix

Primer procedimiento -paciente tratado con Augmentin antes de la cirugía. Cortar el puente n.º 14, colgajo alzado n.º 11 hasta n.º 14. Levantar seno ventana de 6 mm sitio n.º 12 membrana Bio-Oss, Bone & Bio-Gide en el seno, Collatape a la entrada, hueso mineralizado liofilizado al n.º 12 después de la enucleación del quiste, conservación del alvéolo, Collatape impregnado de pasta para cubrir la membrana.

Segundo procedimiento - paciente tratado con Augmentin antes de la cirugía - injerto de incisión 12-15 de la encía adherida - implante Straumann colocado en el sitio n.º 12 de 4,8 x 12 mm R/N y en el sitio n.º 14 de 4,8 x 12 mm W/N - raíz del n.º 14 aumentada con tetraciclina, hueso mineralizado liofilizado y Bio-Oss - resultados exitosos.

Pasta y enjuague posoperatorio diariamente 3 veces al día durante 4 días para cada procedimiento - no se informaron de complicaciones.

Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 1 - Un ibuprofeno 800 mg, todo el día
2^o Día = 1 - Un Percocet 325 mg (Oxicodéna)

B. Paciente 051- hombre de 67 años

Problema: con bruxismo - condición de tiroides hiperactiva - necesita implantes

Primer procedimiento: implantes 3i colocados en el sitio n.º 19 de 5/6 x 13 mm y en el sitio n.º 20 de 4/5 x 13 mm - no se informaron de complicaciones.

Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

Segundo procedimiento - implante Straumann colocado en el sitio n.º 2 de 4,8 x 10 mm W/N SL Active Ti - *sin complicaciones*.

Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

C. Paciente 038 - hombre de 47 años

Problema: infección grave del n.º 18, diente fracturado con quiste grande de 13 mm x 15 mm cerca del nervio dental inferior - ETOH alto

Procedimiento - quiste enucleado - colocación de osteoinjerto (hueso de vaca) - Collaplug con pasta y enjuague - tratado con antibióticos- *sin complicaciones, dolor mínimo*

Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 1,5
2^o Día = 0

D. Paciente 042 - hombre de 19 años

Problema: Extracciones múltiples

Extracción quirúrgica de dientes n.º B, n.º C, n.º I, n.º 5, n.º R, n.º Q, n.º N, n.º M, n.º L, n.º K

Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 1
2^o Día = 1

E. Paciente 034 - hombre de 47 años

Problema: Regeneración del sitio a continuación necesita implantes - inferior derecho primero - inferior izquierdo segundo - múltiples cirugías de tratamiento - infecciones graves y caries grave - con bruxismo - fumador, un P/P/D - ETOH

Primer procedimiento - a cada lado, conservación del alvéolo - regeneración del sitio - n.º 30, n.º 29 - hueso mineralizado liofilizado

Segundo procedimiento - quiste enucleado de 13 mm x 15 mm en el sitio n.º 19, n.º 18 - hueso mineralizado liofilizado.

Tercer procedimiento - abajo a la derecha, implante Straumann colocado en el sitio n.º 30 de 6,8 x 12 mm W/N - hueso mineralizado liofilizado - implante Straumann colocado en el sitio n.º 28 de 4,1 x 12 mm - hueso mineralizado liofilizado,

CaSO₄.

Cuarto procedimiento - abajo a la izquierda, implantes Straumann colocados en los sitios n.º 18, n.º 19 de 4,8 x 12 mm SP - 3 botellas de ½ g cada una congeladas de hueso mineralizado seco, CaSO₄ más membrana - antibióticos usados, clindamicina 300 mg, amoxicilina 500 mg durante 7 días, pasta y vitamina E - *sin complicaciones*

Posoperatorio: visitas múltiples, pasta y vitamina E - tenía una grieta en el labio izquierdo, se había formado una costra después de la cirugía y causaba dolor

10 Puntuación del dolor: (de los sitios quirúrgicos) 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

F. Paciente 025 - hombre de 76 años

15 Problema: extracción necesaria del n.º 15 supererupcionado - bipolar - sin umbral de dolor

Procedimiento - extracción quirúrgica del diente n.º 15 - Collaplug impregnado con pasta - no necesita antibiótico - *sin complicaciones*

20 Posoperatorio: ibuprofeno 800 mg inmediatamente - 5:00 p.m. 2 Tylenol Extra-Strength - 8:00 p. m. ibuprofeno 800 mg.

Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 0,5 (prácticamente sin dolor)
2^o Día = -1

25 G. Paciente 037 - hombre de 70 años

Problema: necesita múltiples implantes e injertos de senos paranasales - largo historial de infecciones de los senos (desde los 14 años) - mala salud - múltiples medicamentos - con bruxismo/apretador grave - caries grave - síndrome del diente fisurado - presión arterial alta - diabetes - PSAIII

Primer procedimiento - extracción inmediata del n.º 30 y colocación de implante Straumann de 4,8 mm a nivel óseo - pasta e irrigación y colocación de hueso mineralizado liofilizado.

35 Índice de dolor medio 1^{er} Día = 1,5 - 1 ibuprofeno, 2 Tylenol n.º 3, ibuprofeno
Índice de dolor 2^o Día = 0

Segundo procedimiento - n.º 14 extraído, perforación de seno reparada con Biomend - conservación del alvéolo ½ g de hueso mineralizado liofilizado - clindamicina 300 mg tres veces al día durante 5 días más probióticos Jarro-dophilus

Posoperatorio: 1 Ibuprofeno 800 mg inmediatamente

Complicación postoperatoria: alvéolo seco, tratado con vitamina C 1000 mg tres veces al día durante tres semanas - *buena resolución*

Índice de dolor 1^{er} Día = 1-2 Tylenol n.º 3, ibuprofeno antes de dormir, la fiebre cedió a la 1:30 a.m.
2^o Día = 1-1 ibuprofeno 800 mg

Tercer procedimiento: - Punción del seno paranasal n.º 15 e implante Straumann, Bio-Oss, 4,8 x 10 mm B/L

Índice de dolor 1^{er} Día = 2,5
2^o Día = 2

Cuarto procedimiento - extracción del n.º 14 y colocación inmediata del implante Straumann de 4,8 x 10 mm TE - perforación del seno reparado con pasta más Collaplug, Collatape, hueso mineralizado liofilizado y CaSO₄

Posoperatorio - tratado con vitamina C 1.500 mg tres veces al día, pasta aplicada a la boca y la nariz

Índice de dolor 1^{er} día = 1.
2^o Día = 0

Problema: en contra del consejo médico, el paciente decidió irse de la ciudad durante un mes y regresó con una intensa infección del seno y supurando pus. Tratado con clindamicina 300 mg y metronidazol 500 mg t.i.d. x 10 días - enjuague, pasta para la boca y la nariz (6 minutos) diariamente durante 10 días - *una mala situación con una conclusión exitosa.*

n.º 3 fracturado - caries de la raíz palatina y separado de la corona - quiere retrasar la cirugía de implante ya que tiene muchos compromisos serios

- 5 Quinto procedimiento - extracción quirúrgica de raíces - defecto periodontal grave en el n.º 2 - conservación del alvéolo con MinerOss, membrana Bio-Gide y Collatape con pasta - antibiótico clindamicina 150 mg tres veces al día durante 10 días y metronidazol 500 mg tres veces al día durante 10 días - pasta durante 10 minutos, enjuague bucal - ¡¡Éxito!!

Índice de dolor 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

- 10 Sexto procedimiento - extracción del n.º 4 y colocación inmediata de implantes Straumann en el sitio n.º 3 de 4,8 x 10 mm W/N TE y en el sitio n.º 4 de 4,1 x 10 mm R/N TE con elevación del seno Caldwell Luc, Bio-Guide, Bio-Oss. Desgarro de la membrana reparado con Bio-Mend - pasta y vitamina E - detuvo los antibióticos debido al estómago a pesar de tomar probióticos - *sin complicaciones esta vez.*

- 15 Índice de dolor - 1^{er} día = 0-1 ibuprofeno 800 mg
2^o día = 1
3^{er} día = menos de 1
4^o día = menos de 1

- 20 Puntuación total del dolor: 1^{er} Día = 1,2
2^o Día = 0,2

H. Paciente 026 - hombre de 79 años

- 25 Problema: necesita extracción del diente n.º 8 y colocación parcial inmediata - sin procedimiento del umbral de dolor - extracción quirúrgica sin complicaciones del diente n.º 8 y colocación del parcial inmediato - Collaplug con pasta e irrigación con enjuague

- 30 Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 1
2^o Día = 2

I. Paciente 035 - hombre de 80 años

- 35 Problema: n.º 18, n.º 19 implantes fallidos - caso difícil - reemplazo de válvula cardíaca - Coumadin - con bruxismo - mordida muy fuerte

Primer procedimiento- se trató de salvar los implantes en los sitios n.º 20, n.º 21, colgajo, tetraciclina 2 minutos, pasta y hueso mineralizado liofilizado con CaSo4 y membrana

- 40 Índice de dolor - 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

- 45 Segundo procedimiento - se eliminaron los implantes fallidos al sitio n.º 20, n.º 21 - amoxicilina, hueso mineralizado liofilizado, membrana Bio-Mend para la conservación del alvéolo

Índice de dolor - 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

- 50 Tercer procedimiento - extracción del n.º 4 y aumento con hueso mineralizado liofilizado junto con la colocación inmediata del implante Straumann en el sitio n.º 4 de 4,8 x 12 mm B/L

Índice de dolor- 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

- 55 Cuarto procedimiento - tetraciclina en el sitio n.º 21 durante 2 minutos - hueso mineralizado liofilizado y Bio-Mend - implante Straumann colocado en el sitio n.º 21 de 4,8 x 12 mm, herida irrigada con pasta, amoxicilina, 2 Tylenol extra-strength.

- 60 Índice de dolor - 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

Quinto procedimiento - implante n.º 21 descubierto - granulación extraída

- 65 Índice de dolor - 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

Sexto procedimiento - extracciones del n.º 14, n.º 13 y colocación inmediata de implantes Straumann n.º 14, 4,8 x 10 mm TE - n.º 13, 4,1 x 12 mm TE - Augmentin - perforación del seno, enjuague y pasta a las heridas, hueso mineralizado liofilizado - *sin complicaciones*

5 Índice de dolor - 1^{er} Día = 0 Puntuación total del dolor: 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0 2^o Día = 0

J. Paciente 047- hombre de 18 años

10 Problema: 4 muelas del juicio impactadas muy difíciles (dificultad 10/10) - mesioangular baja involucrando nervio en el lado inferior izquierdo, peor - raíces superiores n.º 1, n.º 16 altas en forma de gancho y extendidas. Procedimiento - extracción quirúrgica del n.º 1, n.º 16, n.º 17, n.º 32 - 2 Tylenol Extra-Strength una hora antes de la cita - Collaplug con enjuague - fotos tomadas - enjuagues diarios del 6/8/10 al 13/8/10.

15 Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 2
2^o Día = 1

K. Paciente 050 - hombre de 62 años

20 Problema: n.º 8 quiste de 8 mm x 7 mm

Procedimiento - apicectomía del n.º 8 - hueso mineralizado liofilizado - tetraciclina con membrana de CaSo4 - pasta y enjuague a la herida - *sin complicaciones*

25 Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

L. Paciente 033 - hombre de 90 años

30 Primer procedimiento: 2 Tylenol Extra-Strength antes del procedimiento - extracciones quirúrgicas de los dientes n.º 19, n.º 20, n.º 22 y colocación inmediata de implantes Straumann en el del sitio n.º 19 de 12 mm W/N Plus, el sitio n.º 20 de 10 mm R/N Plus, el sitio n.º 22 de 12 mm R/N Plus - heridas irrigadas con enjuague - pasta aplicada a las heridas junto con hueso mineralizado liofilizado - hueso muy duro - *jugó al tenis el día después del procedimiento.*

35 Puntuación de dolor 1^{er} Día = 3
2^o Día = 2

Segundo procedimiento - extracción quirúrgica del n.º 9 y colocación inmediata de implante - *sin complicaciones*

40 Puntuación de dolor 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

Tercer procedimiento - extracción del n.º 30 y colocación inmediata de implante Straumann 4,8 x 10 mm más hueso mineralizado liofilizado con pasta y enjuague - *sin complicaciones*

45 Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

M. Paciente 041 - hombre de 19 años

50 Problema: n.º 1, n.º 16, n.º 17, n.º 32 muelas del juicio profundamente impactadas (dificultad 9/10) - raíces parcialmente formadas - dientes de arribar altos

Procedimiento - amoxicilina - 2 Tylenol Extra Strength. - n.º 1, n.º 16, n.º 17, n.º 32 extraídos - Collaplug más pasta - enjuague a las heridas después de las extracciones - *sin complicaciones*

55 Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 1
2^o Día = 1

N. Paciente 048 - hombre de 39 años

60 Problema: Pérdida ósea grave n.º 14 - perforación de senos paranasales - Síndrome de Marfans - procedimiento con anticoagulantes - conservación del alvéolo n.º 14 - aumento - pasta y enjuague Collatape, hueso mineralizado liofilizado, hipoglucémico, azúcar dada. Enjuague del sitio, boca y nariz. Augmentin 875 mg durante 6 días, probióticos - *sin complicaciones*

Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 1
2^o Día = 0

5 O. Paciente 040 - hombre de 18 años

Problema: muelas del juicio con dificultad de 7,5 de 10

10 Procedimiento - extracción quirúrgica del n.º 1, 16, 17, 32 - amoxicilina - 2 Tylenol Extra-Strength una hora antes de la cirugía - sedación - Collaplug más pasta/enjuague - pasta para cerrar heridas

Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 1,5
2^o Día = 0

15 P. Paciente 046 - hombre de 18 años

Problema: Muelas del juicio - n.º 16 palatino muy alto = 9/10 dificultad - n.º 1, n.º 17, n.º 32 = 7/10 de dificultad

20 Procedimiento: extracción quirúrgica del n.º 1,16,17,32 - 2 Tylenol Extra-Strength una hora antes de la cirugía - Collaplug más pasta en las heridas - dientes de arriba sin Collaplug solo enjuague con pasta - todos los alvéolos irrigados con pasta - *sin complicaciones*

Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 2
2^o Día = 1,5

25 P. Paciente 027 - hombre de 35 años

Problema: n.º 16 supererupcionado Procedimiento - extracción quirúrgica n.º 16 - 2 Tylenol Extra-Strength una hora antes de la cirugía - Collaplug más pasta - *sin complicaciones*

30 Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

35 R. Paciente 043 - hombre de 49 años - fumador empedernido - sobrepeso - estilo de vida muy estresante - tiene que volar constantemente debido a compromisos comerciales - cumplimiento deficiente

Problema: muelas del juicio muy difíciles (12/10) - lesión nerviosa de alto riesgo - necesita ++extracción de hueso - impactación profunda

40 Procedimiento - extracción quirúrgica del n.º 17, n.º 32 - Collaplug - sin pasta - amoxicilina - 2 Tylenol Extra-Strength - Percocet

45 Posoperatorio: entumecimiento en la parte inferior izquierda de la lengua - el paciente dijo que tenía que volar a Inglaterra, en contra del consejo médico - desarrolló alvéolo seco y disestesia del nervio dentario inferior - tratado con vitamina C 1 g q.i.d - pasta en el alvéolo - tratado mientras volaba constantemente dentro y fuera de la ciudad a Sudamérica/Europa - cumplimiento deficiente, consumo excesivo de alcohol, fumador. El paciente contrajo una infección por osteomielitis secundaria en un viaje a Sudamérica - después de la detección de la osteomielitis se trató con Clindamicina, se le dijo al paciente que tenía que ponerse serio, dejar de fumar y beber, dijo que tenía que volar a Argentina esa noche (7 horas) y regresar al día siguiente (7 horas). El paciente mejoró, pero no se tuvo el paciente durante el seguimiento.

50 Posoperatorio: Osteomielitis desarrollada

55 Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 1
2^o Día = 1

S. Paciente 049 - hombre de 26 años

60 Problema: caso de trauma - laceraciones graves en el labio inferior de lado a lado - herida no tratada durante ocho horas después del traumatismo - dientes n.º 24, n.º 25 reemplazados después de estar fuera durante una hora, aunque se mantuvieron húmedos - alto riesgo de supuración

65 Procedimiento - diente n.º 26 colocado lingualmente - pasta y enjuague - alto riesgo de supuración - zona bien limpia con pasta y enjuague - drenaje colocado en el labio inferior - dientes lavados con enjuague - férula lingual para mantener los dientes en posición - también se notó fractura de palo verde de mandíbula hasta el n.º 19, sin tratamiento - vacuna antitetánica - drenaje retirado al día siguiente - aplicación de pasta

- 1) Un mes después (30 días) los dientes n.º 24, 25 y 26 recibieron tratamiento del conducto
2) Férula lingual retirada después de 21 días - gran resultado, sin efectos secundarios - *sin complicaciones*

5 Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

T. Paciente 039 - hombre de 30 años

10 Problema: n.º 17, n.º 32 dientes grandes disto-angulares muy difíciles - hiperplasia condilar - extracciones difíciles - nervio dentario inferior afectado

Procedimiento - extracción del n.º 17, n.º 32- involucrado el nervio - el lado izquierdo necesitaba una extracción ósea extensa - amoxicilina - ibuprofeno 800 mg - Percocet - Collaplug más pasta

15 Posoperatorio: disestesia lingual del lado izquierdo con malestar de larga duración - alvéolo seco posoperatorio - lado izquierdo irrigado con pasta y enjuague - clindamicina 500 mg t.i.d. durante 7 días.

20 Segundo procedimiento - un mes después - cirugía secundaria para retirar fragmentos de hueso muerto, 3 mm x 1 mm sentado en el nervio - pasta y enjuague - clindamicina - visitas de seguimiento para pasta y enjuague - sin más problemas - mejoría total de la disestesia lingual

Puntuación total del dolor: 1^{er} Día = 1
2^o Día = 1,5

25 U. Paciente 029 - hombre de 96 años

Problema: necesita extracción del n.º 9 - mala salud - presión arterial alta - débil - hueso como queso duro y quebradizo

30 Procedimiento - n.º 9 extraído - 2 piezas - implante Straumann colocado en el sitio n.º 9 BL 4,8 x RC 12 mm W/N - hueso mineralizado liofilizado - enjuague después de la perforación - presión arterial 150/105 - control de la presión arterial deficiente no tomó los medicamentos - *buen resultado - sin complicaciones*

35 Puntuación de dolor - 1^{er} Día = 3, después de ese día 1
2^o Día = 1

V. Paciente 032 - hombre de 62 años

40 Problema: n.º 13 diente fracturado - cerca del seno - el diente tenía mal olor - alergia al yodo - clindamicina 300 mg t.i.d. x 7 días -

45 Procedimiento - diente n.º 13 extraído - enjuague al alvéolo - implante Straumann colocado en el sitio n.º 13 perforado B/L 4,1 x 12 mm RC - más hueso mineralizado liofilizado - Percocet e ibuprofeno recetados junto con probióticos (jarrodophilus) y vitamina C 3 veces al día durante tres semanas - sin problemas hasta el tercer día inclusive con pasta y enjuague - *sin complicaciones*

Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

50 W. Paciente 036 - hombre de 40 años

Problema: Con bruxismo grave - sinusitis crónica - diente infectado n.º 15 - Z-Pack - Percocet - ibuprofeno - 2 Tylenol Extra Strength

55 Procedimiento - extracción del n.º 15 y colocación del implante - diente infectado - comunicación sinusal enorme de larga duración - herida irrigada y seno con enjuague - membrana Biomend al piso del seno estilo paracaídas - hueso mineralizado liofilizado y cierre primario de CaSo4 sobre el implante (raíz palatina) - posoperatorio, enjuague del seno, enjuague bucal - *sin problemas posoperatorios, dice que es la primera vez que puede recordar no haber tenido problemas de sinusitis, sin complicaciones*

60 Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

X. Paciente 030 - hombre de 38 años

65 Problema: caries grave del n.º 9

Procedimiento - Extracción del n.º 9 y colocación inmediata de implante Straumann de 4,8 x 10 mm B/L - clindamicina - ibuprofeno 800 mg - hueso mineralizado liofilizado y pasta a la herida y el alvéolo más Vitamina E - *sin complicaciones*

5 Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

Y. Paciente 031 - hombre de 53 años

10 Problema: caries grave del n.º 30 - clindamicina 300 mg t.i.d. x 7 días

Procedimiento -extracción quirúrgica raíces n.º 30 - implante Straumann colocado en el sitio n.º 30 de 4,8 x 12 mm TE - Percocet - Vitamina C 500 mg t.i.d

15 Posoperatorio: efecto secundario de Percocet D/C - usó Tylenol extra strength x 7 días - puede tener problemas con el ibuprofeno, pero tomó un ibuprofeno sin problemas - días alternativos enjuague y pasta - *sin complicaciones*

Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

20 Z. Paciente 028 - hombre de 23 años

Problema: n.º 30 conducto radicular fallido - ETOH alcohólico

25 Procedimiento - n.º 30 endodoncia fallida - extracción quirúrgica - Collaplug con pasta - posoperatorio sin problemas - quería más Percocet (adicto) - *sin complicaciones*

Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 1
2^o Día = 0

30 **MUJERES x 24 - Edad Promedio = 51,9**

AA. Paciente 020 - mujer de 23 años

35 Problema: muelas del juicio muy difíciles - mesioangular n.º 17 muy cerca del nervio - impactación profunda del diente ósea (10/10) alto riesgo - n.º 32 raíces ganchudas

Procedimiento - extracciones del n.º 1,16,17,32 - n.º 17, n.º 32 Collaplug con pasta - n.º 1, n.º 16 pasta e irrigación únicamente - también tomó antibióticos, probióticos - hinchazón del labio inferior como única complicación - dolor bajo

40 Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 0
2^o Día = 1

BB. Paciente 005 - mujer de 75 años

45 Problema: n.º 30 insalvable - hiperalérgica, 12 medicamentos - alergias a 11 fármacos - con bruxismo intenso - fobia dental - sin umbral de dolor - antidepresivos

Procedimiento - n.º 30 extracción inmediata de la raíz mesial y colocación del implante Straumann en el sitio n.º 30 SP de 4,8 x 10 mm W/N Ti - hueso mineralizado liofilizado - enjuague después de la perforación - colocación de pasta dos minutos después de la cirugía - varias visitas de seguimiento (3) - pasta y vitamina E durante 2 minutos - *sin complicaciones*

55 Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 3
2^o Día = 0

CC. Paciente 022 - mujer de 56 años

Problema: n.º 3 insalvable - alcohólico - dejó de fumar

60 Procedimiento - Múltiples cirugías -

1) extracción quirúrgica del n.º 3 - conservación del alvéolo - enjuague después de la extracción del hueso - hueso mineralizado liofilizado y CaSo4

65 2) elevación de seno n.º 2, n.º 3 - enjuague después de extraer el hueso - Bio-Oss - implante Straumann colocado de 4,8 x 10 mm WN - ventana cubierta con membrana Ossix - con antibióticos Augmentin 875 mg. B.D.

3) elevación de seno n.º 15 - Bio-Oss - Bio-Gide - membrana de Ossix a la furca - enjuague después de la extracción del hueso

4) apicectomía del n.º 24, n.º 25 - amoxicilina 500 mg - hueso mineralizado liofilizado más collatape - enjuague después de la extracción del hueso

5) implante del n.º 4 colocado entre el 18/5/07 y el 5/03/10 móvil - pérdida ósea de 7 mm - puede que se haya realizado la carga del implante/injerto de seno demasiado pronto - tratamiento para resucitar el implante - colgajo, tetraciclina 2 minutos - pasta 5 minutos - enjuague de tetraciclina - membrana Bio-Oss más CaSo4 - pasta sobre la herida - antibióticos clindamicina 300 mg t.i.d. durante 10 días, metronidazol 500 mg X 10 días - enjuague diario del 21/5/10 al 29/6/10 - buen resultado - éxito - *sin complicaciones*

10 Puntuación promedio del dolor: 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

DD. Paciente 010-mujer de 47 años

15 Problema: caries grave de múltiples dientes (6) - tejido de granulación ++++ - historial de abuso de drogas y alcohol - sin umbral de dolor

Procedimiento - Extracciones múltiples -

20 1) - extracciones quirúrgicas del n.º 14, 15, 17, 18 - Collaplug con pasta - posoperatorio - amoxicilina - Percocet - ibuprofeno 800 mg - vitamina C 500 mg - mínimo dolor
2) n.º 3, 5 - Antibiótico clindamicina - extracción quirúrgica - paciente muy agitado - colocación del implante en el sitio n.º 5 y retirada del tejido de granulación con hueso mineralizado liofilizado, (Bio-Oss o hueso de vaca) - hueso también en el sitio n.º 3 (Bio-Oss) - a continuación, Collaplug con pasta y enjuague a la comunicación de la herida dentro del seno

25 Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 2
2^o Día = 0

30 EE. Paciente 006 - hombre de 69 años

Problema: enfermedad periodontal grave generalmente - n.º 31, n.º 32 pérdida ósea profunda, dientes móviles - enfermedad de la tiroides - Herpes ++++

35 Preoperatorio: Clindamicina y metronidazol - Vallium - Tylenol Extra-Strength

Primer procedimiento - n.º 30, n.º 32 - extracción quirúrgica - extracción de tejido de granulación +++++ - hueso mineralizado liofilizado - Collaplug con pasta - colocación de implante Straumann en el sitio n.º 30 de 4,8 x 10 mm W/N

40 Posoperatorio: brote activo de vesículas de herpes simple, pomada de Zovirax y comprimidos de Valtrex Segundo procedimiento - biopsia del paladar blando superior izquierdo - enjuague y pasta - Valtrex, Zovirax, clindamicina y metronidazol, para el dolor Percocet - vitamina C

45 Tercer procedimiento - Tratamiento para la enfermedad periodontal grave

1) descamación profunda y curetaje con irrigación de enjuague/pasta
2) antibióticos clindamicina 300 mg y metronidazol 500 mg durante 10 días
3) ajuste oclusal

50 Resolución rotunda - las profundidades de las bolsas pasaron de 7 mm y 5 mm a 3 mm con dientes inmóviles - *sin complicaciones*

55 Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

FF. Paciente 009 - mujer de 44 años

Problema: n.º 30 dolor grave - vuelo un día después de la cirugía planificada

60 Procedimiento - extracción del n.º 30 con extracción de hueso - Collaplug con pasta - 1 ibuprofeno 800 mg después de la cirugía - 2 Percocet 1 antes de acostarse - *sin complicaciones*

65 Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 1
2^o Día = 0,5

GG. Paciente 008 - mujer de 68 años

Problema: extracción necesaria del n.º 30 - sin umbral de dolor - ETOH - antidepresivo - tejidos muy sensibles - con bruxismo - reacción a la septocaína - diagnosticado con afección artrítica que rompe el hueso - amoxicilina 500 mg t.i.d. x 10 días

Procedimiento - n.º 30 extraído e implante 3i inmediato de 5 x 13 mm colocado en el sitio n.º 30 - hueso muy frágil ++++ extraído - hueso mineralizado liofilizado - membrana Ossix y CaSo4 - ibuprofeno 800 mg - Tylenol n.º 3 (20) - 5 días para que el dolor disminuya - mezcla propia de plata coloidal y aspirina añadida a la herida junto con analgésicos Tramadol 50 mg - urticaria desarrollada con analgésico Tramadol -caso de difícil manejo - sin complicaciones con la cirugía

Puntuación del dolor: Mínima con los analgésicos tomados

S.S. Paciente 013-mujer de 38 años

Procedimiento - - cirugía menor para extracción de épulis - pasta y vitamina E - sin dolor, sin complicaciones posoperatorias "¿Has hecho la cirugía?" - sin complicaciones

Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

II. Paciente 015 - mujer de 18 años

Problema: extracción de muelas del juicio con dificultad 7/10 - síndrome de Turner

Procedimiento - extracción quirúrgica del n.º 16, del n.º 32 - enjuague y pasta - antibióticos - sin complicaciones

Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

JJ. Paciente 014-mujer de 38 años

Problema: hipertiroidismo - 4 meses de embarazo - extracción difícil de n.º 30 raíces bulbosas largas - 2 Tylenol extra strength

Procedimiento - extracción quirúrgica del n.º 30 - conservación del alvéolo - hueso mineralizado liofilizado y CaSo4 - gran resultado - sin complicaciones

Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

KK. Paciente 011 - mujer de 51 años

Problema: abuso de ETOH - abuso de drogas - episensibilidad - sin umbral de dolor - dificultad 12/10 - PA alta - reconstrucción de boca completa - enfermedad periodontal grave - caso cosmético alto - aloinjerto de dermis de injerto enorme, hueso Emdogain, Miner-Oss

Primer procedimiento - colgajo periodontal superior n.º 2 - gel de preparación n.º 6 y Emdogain para n.º 4 n.º 5. Sitio del receptor preparado n.º 4, elevación del seno implante TAPP Straumann colocado en el sitio n.º 4 de 4,1 x 8 mm TE, Allergan sobre los sitios n.º 4 y n.º 5. Colgajo facial n.º 14, n.º 15 espesor dividido n.º 12-n.º 13 n.º 14 extraído, n.º 12, n.º 13 tratado con Emdogain - implante Straumann colocado en el sitio n.º 14 de 4.2 x 8 mm TE - seno TAPP Allergan, pasta y enjuague

Segundo procedimiento - Colgajo de espesor dividido n.º 18 - n.º 31, sitio de osteotomía n.º 19, n.º 20, n.º 30 implantes Straumann colocados a n.º 19, n.º 30 de 4,8 x 10 mm W/N y n.º 20 de 4,1 x 10 mm TE, gel de preparación a n.º 21-n.º 29 Emdogain - contorneado óseo y Miner-Oss para alvéolos - irrigación limitada de la pasta

Posoperatorio: manejo muy difícil del paciente, no cumplió y las heridas se abrieron - se tuvo que volver a suturar dos veces, finalmente se colocó cinta adhesiva en la barbilla para evitar que se abriera el colgajo.

La pasta fue la única salvación -el paciente regresó para enjuague y pasta del 15/03/11 al 17/03/11; 18/03/11-21/03/11; 24/03/11 - finalmente adhesión 21/04/11

Tercer procedimiento - sitio fallido del implante n.º 14, sin formación de injerto de seno, infecciones del seno, irrigado con enjuague - colocado Collaplug y pasta, cierre primario de hueso mineralizado liofilizado - injerto con éxito y nuevo

sitio de implante

Cuarto procedimiento - n.º 12 agrietamiento periodontal, tetraciclina y pasta 2 minutos, clindamicina. Implante fallido n.º 20/21 - colgajo n.º 19 hasta n.º 23 retirado, nuevos implantes Straumann n.º 20 y n.º 21 de 4,1 x 10 mm, hueso mineralizado liofilizado más Biogide - pasta aplicada 8/8/11, 11/08/11.

Posoperatorio: paciente perdido - fue a completar el caso en otro lugar - *¡La zona vista por última vez estaba sanando bien y los sitios quirúrgicos sanaron SOLO COMO RESULTADO DE LA PASTA!*

10 Puntuación total del dolor: 1º Día = 3
2º Día = 2

LL. Paciente 021(A) - mujer de 58 años

15 Problema: necesita injertos de los senos paranasales en los sitios superior derecho e izquierdo - presión arterial alta - Synthroid para la tiroides - adicto a Nicorette - movimiento ininterrumpido de la boca - cambios de humor

20 Primer procedimiento - injertos de seno en la posición n.º 12 superior derecha y posición n.º 14, n.º 15 superior izquierda - colgajos n.º 1 a 4 y n.º 13 a 16 - Bio-Oss 2 g - enjuague para los sitios de osteotomía y los senos paranasales - membranas de Ossix

25 Segundo procedimiento -quirúrgico n.º 2, n.º 14, n.º 15 - colgajos n.º 1-3, n.º 13-16 implantes Straumann colocados en el sitio n.º 2 de 4,8 x 10 mm W/N, en el sitio n.º 4 de 4,8 X 10 mm B/L RC, en el sitio n.º 15 de 4,8 x 10 mm W/N enjuague a la osteotomía y el seno - buen resultado - *sin complicaciones*

Puntuación del dolor: 1º Día = 1,5
2º Día = 0

MM. Paciente 003 - mujer de 86 años

30 Problema: diente n.º 8 diente sometido a avulsión - clindamicina - tejido de granulación del sitio gravemente infectado de larga duración +++++

35 Procedimiento - colocación del implante Straumann en el sitio n.º 8 de 4,8 x 12 mm B/L, abundante pasta e irrigación - *sin complicaciones*

Posoperatorio: La clindamicina causó un problema

40 Puntuación del dolor: 1º Día = 0
2º Día = 0

NN. Paciente 019-mujer de 21 años

45 Problema: Extracción de las muelas del juicio (5/10) dificultad

Procedimiento - extracción quirúrgica del n.º 1, n.º 16, n.º 17, n.º 32 - amoxicilina 500 mg -Collaplug con pasta para n.º 17, n.º 32 inferior y enjuague para n.º 1, n.º 16 - ibuprofeno 800 mg - Percocet - *sin complicaciones*

50 Puntuación del dolor: 1º Día = 2
2º Día = 1

OO. Paciente 023 - mujer de 56 años

55 Problema: reconstrucción de boca completa - enfermedad de la tiroides - antidepresivos - fobia dental

Primer Procedimiento - Injerto I - cirugía periodontal con colgajo facial de espesor dividido n.º 3-n.º 14 - raíces con EDTA 17 % 2 minutos - Emdogain - material de injerto Alloderm - pasta para herida y colgajo

60 Posoperatorio: 1) El colgajo se soltó y se volvió a suturar al día siguiente - pasta + irrigación. 2) Colgajo suelto de nuevo, suturado de nuevo - pasta y enjuague - material de injerto expuesto, pasta aplicada al material expuesto (Alloderm) región n.º 3,4,5 y dejada en la herida durante 10 minutos - antibióticos Z- Pack - ibuprofeno 800 mg - 2 días mejor - volar fuera de la ciudad no es bueno - revisión cuando se vuelva después de 12 días - pasta aplicada a la zona que cicatriza lentamente - pasta y enjuague + vitamina E injerto II - posición n.º 9-n.º 11 - vuelve a volar - se seca el colgajo - pasta y enjuague y antibióticos - se vuelve a cerrar el injerto (Alloderm) después de que la herida se abriera con pasta. Quejado de dolor, se retiran las suturas de tensión, se fue el dolor - buen resultado final - *increíble capacidad regenerativa de la pasta*

65

Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 3
2^o Día = 0

5 PP. Paciente 012-mujer de 70 años

Problema: Extracción de los dientes n.º 21, n.º 27 - antidepresivos - enfermedad de la tiroides - PA alta - colesterol alto

10 Procedimiento - dientes extraídos n.º 21, n.º 27 y colocación inmediata de implantes Straumann en los sitios n.º 22, n.º 27 de 4,1 x 12 mm TE - hueso mineralizado liofilizado - Collaplug con pasta a la zona n.º 24, n.º 25 - clindamicina 300 mg t.i.d. x 7 días

15 Posoperatorio: se quejó de dolor en el pecho - EMS - EKG normal - problemas cardíacos descartados - dijo que la causa de los problemas era el reflujo gástrico de la clindamicina que desapareció después de suspender la clindamicina - gran resultado

Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 2
2^o Día = 0

20 QQ. Paciente 007 - mujer de 90 años

Problema: necesita extracción de n.º 12, n.º 13 - marcapasos (señora enferma) - presión arterial alta - infección renal - colesterol alto - enfermedad de la tiroides - anticoagulante warfarina - depresión

25 Procedimiento - extracción quirúrgica del n.º 12, extracción quirúrgica del n.º 13 - pérdida parcial debido a la pérdida del n.º 12, n.º 13 - implante Straumann colocado en el sitio n.º 11 x 10 mm W/N y anclajes zest colocados en la posición n.º 11 - hueso mineralizado liofilizado - enjuague y pasta aplicados a la herida y al sitio del implante - control de PT/PTT - *sin complicaciones*

30 Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

RR. Paciente 018 - mujer de 29 años

35 Problema: muelas del juicio superiores completamente erupcionadas 5/10 de dificultad - fibrosis quística

Procedimiento - extracción quirúrgica del n.º 1, n.º 16 - enjuague - pasta - *sin complicaciones*

40 Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

SS. Paciente 017 - mujer de 22 años

45 Problema: extracción de todas las muelas del juicio - dificultad 6/10 - diabetes insípida - ibuprofeno 800 mg - Percocet - diazepam - 2 Tylenol extra strength

Procedimiento - extracción quirúrgica del n.º 1, n.º 16, n.º 17, n.º 32 - pasta - enjuague - sin problemas - *sin complicaciones*

50 Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 1
2^o Día = 1

TT. Paciente 016 - mujer de 35 años

55 Problema: 3 muelas del juicio necesitan extracción - n.º 1 impactación palatina - n.º 17 100 % impactado contra n.º 18

Procedimiento - extracción quirúrgica del n.º 1, n.º 17, n.º 32 - n.º 17 Collaplug con pasta - seguimiento con irrigación con pasta

60 Posoperatorio: se quejó de mal sabor y se descubrió el alvéolo seco - *el dolor vino del diente n.º 2 (absceso endodóntico) ir a Argentina para endodoncia e implante*

65 Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 2
2^o Día = 2

UU. Paciente 001 - mujer de 46 años

Problema: extracciones múltiples - fumador - adicto al azúcar - trombocitopenia idiopática - con prednisona

- 5 Primer procedimiento - extracciones quirúrgicas del n.º 23, n.º 26, n.º 30 - Collaplug con pasta - *sin complicaciones*
Segundo procedimiento - extracciones quirúrgicas del n.º 2, n.º 3, n.º 5, n.º 13, n.º 15 - Collaplug con pasta - *sin complicaciones*

10 Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

VV. Paciente 021(B) - mujer de 62 años

Problema: extraer todos los dientes inferiores restantes

- 15 Primer procedimiento - extracción quirúrgica del n.º 22 - n.º 27 colocación de implantes x 8 en la mandíbula inferior - 4 implantes en los sitios n.º 18, n.º 19, n.º 20, n.º 21 y 4 implantes en los sitios n.º 37, n.º 28, n.º 29, n.º 30 - fractura de todos los instrumentos rotatorios ya que el hueso como piedra - carga inmediata con reconstrucción completa inferior

20 Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 0
2^o Día = 0

- 25 Segundo procedimiento - cirugía de quiste óseo solitario zona inferior izquierda - tamaño del quiste = 11,25 x 18,75 - pérdida de sensibilidad (nervio dentario inferior izquierdo) - pasta y enjuague - recuperación de la sensibilidad a los 3 meses

30 Puntuación del dolor: 1^{er} Día = 0 (disestesia)
2^o Día = 0

SUMARIO DE LOS CASOS POR PROCEDIMIENTOS SIMILARES

24 Sujetos femeninos

Extracciones	(001)					
Múltiples	n.º 23, n.º 26, n.º 30					
extracciones +	(002)					
Injertos de senos	n.º 3, n.º 14					
paranasales						
Extracciones +	(003)	(004)	(005)	(006)	(007)	(008)
Implante inmediato	n.º 8	n.º 8, n.º 9	n.º 30	n.º 30	n.º 12	n.º 30
Extracciones +	(009)		(010)			
Collaplug + Pasta +	n.º 30 infección grave		n.º 14, n.º 15, n.º 17, n.º 18, n.º 31, n.º 32			
Implante inmediato			periodontitis grave			
Extracciones +	(011)		(012)			
Implante inmediato	n.º 4, n.º 14, n.º 19, n.º 30		n.º 22, n.º 23, n.º 24, n.º 25, n.º 26			
+ Injertos seno +	Aloinjerto Emdogain		n.º 27, n.º 28 implantes a sitios n.º 22, n.º			
alloderm Tejido	n.º 4-n.º 13, n.º 20-n.º 29		27 Collaplug + pasta a sitios de extracción			
blando grande						
Extracción de	(013)					
épulis de injertos	región n.º 9, n.º 10					
Extracciones +	(014)					
Conservación de	n.º 30					
alvéolos + FDMB +						
CaSo4						
Extracciones de	(015)	(016)	(017)	(018)		
muelas del juicio +	n.º 17, n.º 32	n.º 1, n.º 32	n.º 1, n.º 16,	n.º 1, n.º 16 fibrosis		
pasta + enjuague			n.º 17, n.º 32	quística		
Extracciones de	(019)	(020)				
muelas del juicio +	n.º 1, n.º 16,	n.º 1, n.º 16,				
Collaplug + pasta	n.º 17, n.º 32	n.º 17, n.º 32				

Electrocirugía	(021) n.º 6, n.º 11 superior
Recuperación de implante Tetraciclina + Pasta + enjuague	(022) implante del sitio n.º 4/n.º 5
Aloinjertos y Emdogain	(023) injerto n.º 3-n.º 14, n.º 7 Desatado debido a que habló, resuturado
Labio inferior con traumatismo, desgarro del tejido De lado a lado	(024)

26 Sujetos masculinos

Extracciones + pasta + enjuague	(025) n.º 15	(026) n.º 7, n.º 8	(027) n.º 16		
Extracciones + Collaplug + Pasta	(028) n.º 30				
Extracciones + Implante inmediato + Injerto	(029) n.º 9	(030) n.º 9	(031) n.º 30	(032) n.º 13	(033) n.º 19, n.º 20, n.º 22 n.º 9
	(034) n.º 19, n.º 20, n.º 28, n.º 30 (035) + injerto óseo para quiste grande n.º 4 + implante n.º 22 + implante				
Extracciones + Injerto de seno + Implante inmediato	(036) n.º 15	(037) n.º 2			
Extracciones	(038)	(039)	(040)	(041)	(042)
Muelas del juicio + enjuague + pasta	n.º 18	n.º 17, n.º 32 sequestectomía largo período de curación	n.º 1, n.º 16 n.º 17, n.º 32	n.º 1, n.º 16 n.º 17, n.º 32	n.º 1, n.º 16 n.º 17, n.º 32
	(043) n.º 17 osteomielitis-recuperación larga, fumador		(045) n.º 1, n.º 16 n.º 17, n.º 32		
Extracciones muelas del juicio collaplug + pasta dejada en la herida	(046) n.º 1, n.º 16, n.º 17, n.º 32		(047) n.º 1, n.º 16 n.º 17, n.º 32		
Extracción de tejido, Reabsorción externa+pasta	(048) n.º 14				
Avulsión de dientes y laceración de tejidos enjuague + pasta	(049) n.º 24, n.º 25, n.º 26 tejidos de los labios, mandíbula inferior				
Apicectomía + enjuague + pasta	(050) n.º 8				
Quístico n.º 12 e implantes	(044) n.º 12, n.º 14				

Puntuaciones de dolor de mujeres

Escala de dolor 0 = Ninguno, 1 = Leve, 2 = Moderado, 3 = Extremo

5 24 Mujeres-Edad promedio = 51,9

Dolor Promedio Día 1 = 0,875, Día 2 = 0,3

N.º	Edad de la mujer	Registro de dolor	Día 1	Día 2
001	46		0	0
002	61		0	0
003	86		0	0
004	82		0	0
005	75		3	0
006	69		0	0
007	90		0	0
008	68		0	0
009	44		1	0,5
010	47		2	0
011	51		3	2
012	70		2	0
013	38		0	0
014	38		0	0
015	18		0	0
016	35	(dolor por un absceso en otro diente)	2	2
017	22		1	1
018	29		0	0
019	21		2	1
020	23		0	1
021	58		1,5	0
022	56		0	0
023	56		3	0
024	63		0	0

10 **Puntuaciones de dolor masculino**

26 Hombres-Edad promedio = 44,8

Dolor promedio Día 1 = 0,69, Día 2 = 0,38

15

N.º	Edad del hombre		
025	76	0,5	-1
026	79	1	0
027	35	0	0
028	23	1	0
029	96	0	0
030	38	0	0
031	53	0	0
032	62	0	0
033	90	0	0
034	47	0	0
035	80	1	0
036	40	0	0
037	70	0	1
038	47	1,5	0
039	30	1	1,5
040	18	1,5	0
041	19	1	1
042	15	1	1
043	49	1	1

(continuación)

N.º	Edad del hombre		
044	17	1	0
045	19	0	0
046	18	2	1,5
047	18	2	1
048	39	1	0
049	26	0	0
050	62	0	0

RESULTADOS

- 5 En los casos quirúrgicos más importantes - extracciones y colocación inmediata de implantes, 9 mujeres, 9 hombres, el dolor el primer día puntuó en promedio para los hombres 0,375 el Día Uno y 0,375 el Día Dos. Para mujeres 0,71 Día Uno y 0,25 Día Dos. Solo un paciente varón (90 años) se quejó de dolor de 2-3 el primer día, 2 al día siguiente, pero no tomó ningún analgésico y jugó tenis al día siguiente después de tres extracciones inmediatas y 3 colocaciones de implantes. En los casos de las muelas del juicio - las extracciones más difíciles se quejaron de una hinchazón normal después de la operación. En los casos de enjuague/pasta, 8 hombres puntuaron con Collaplug 1,3 el Día Uno y 0,5 el Día Dos sin Collaplug 0,75 el Día Uno y 0,5 el Día Dos. 7 mujeres puntuaron el dolor con Collaplug 0,5 el Día Uno y 0,5 el Día Dos y sin Collaplug 0,75 el Día Uno y 0,2 el Día Dos.

- 15 Una extracción difícil en 1 hombre, diente n.º 17, (043) que también era un gran fumador y dos extracciones muy difíciles, dientes n.º 17, n.º 30 (039) desarrollaron complicaciones que dieron como resultado un segundo procedimiento quirúrgico para extraer parte del hueso muerto y posterior terapia con antibióticos (clindamicina). Ambos se quejaron de molestias prolongadas que duraron de tres a cuatro semanas. Solo una mujer (016) se quejó de dolor crónico tras la extracción quirúrgica de los dientes n.º 1, n.º 32. Después de un examen radiográfico adicional, su dolor se asoció con un absceso en el diente n.º 2, no relacionado con la cirugía. Regresó a Argentina para la extracción del diente y la colocación de un implante en el sitio n.º 2.

- 25 En aquellos pacientes con Collaplug y la pasta y que se les había extraído las cuatro muelas del juicio o tenían extracciones simples más Collaplug/pasta, 3 hombres, 3 mujeres, se observó un índice de dolor ligeramente más alto en únicamente los hombres con Collaplug en comparación con solo el enjuague y la pasta. En el subconjunto de mujeres no hubo diferencia en el índice de dolor entre el Collaplug y el enjuague y la pasta. Esos pacientes prácticamente no tenían dolor en absoluto, puntuación de 1 a 2 el primer día y únicamente 1 el segundo día tomando únicamente 1 o 2 ibuprofeno 800 mg el primer día y 1 ibuprofeno 800 mg el segundo día.

- 30 En aquellos casos de injertos sinusales o injertos e implantes sinusales (2 mujeres-002 y 011) (2 hombres-036 y 037) solo una paciente mujer (2 procedimientos sinusales, 1 extracción y 2 implantes inmediatos 011) se quejó de molestias posoperatorias. Alcanzando el nivel de 3. En este caso (011) se colocó Emdogain más aloinjerto (Alloderm) del n.º 29 al n.º 20 con movilización quirúrgica completa de la mucosa anterior superior, esto se desató. Los injertos fueron suturados de nuevo (011) dos veces sin más complicaciones, aunque se perdió un implante y se volvió a injertar con mínimo dolor.

- 35 Una segunda paciente (023) que también tenía un injerto periodontal de arcada completa del n.º 4 al n.º 20, (Emdogain y aloinjerto (Alloderm)) más un tercer paciente (002) que tenía dos injertos de seno. La mucosa anterior superior se soltó, dando como resultado uno o dos intentos más para volver a suturar la mucosa. Las tres pacientes femeninas tenían propensión a hablar y al hablar se habían soltado las suturas. El enjuague y la pasta administrados diariamente fueron la única salvación y permitieron salvar todos los injertos y terminaron con muy buenos resultados cosméticos.

- 45 Todos los materiales de injerto Alloderm, Bio-Guide, membrana de Ossix, Biomend, Collatape, Collaplug, Bio-Oss, Miner-Oss, hueso liofilizado y los implantes fabricados por Straumann y 3i se vieron facilitados por el uso del enjuague y la pasta. Hasta el punto de que a un paciente (022) se le rescató un implante suelto usando grabado con tetraciclina para limpiar la superficie del implante y la pasta usada para curar el sitio afectado. A un paciente (021B) se le colocaron ocho implantes inmediatos más extracciones múltiples más una reconstrucción inmediata inferior de la arcada completa con éxito con poco o ningún dolor.

- 50 Una apicectomía en el n.º 8 en un hombre y dos casos de traumatismo que implicaban avulsión de dientes y laceraciones graves de tejido, un hombre (049) y una mujer (024) fueron tratados con éxito con el enjuague/pasta sin registrar mucho dolor quirúrgico y excelentes resultados

- 55 Un caso de extracción de tejido electroquirúrgico (013) y otras correcciones quirúrgicas menores se llevaron a cabo con pasta/enjuague sin molestias posquirúrgicas.

CONCLUSIÓN

- 5 El uso de la pasta/enjuague redujo drásticamente la aparición y la incomodidad del dolor en la mayoría de los pacientes quirúrgicos. Los pacientes que tuvieron extracciones y fueron irrigados con el enjuague/pasta tuvieron el menor dolor de todos, así como el menor número de complicaciones. Los resultados de este estudio indican que el uso complementario de tanto el enjuague en la herida como la pasta en el posoperatorio marcan una diferencia considerable en el dolor posoperatorio y reducen el sufragio y las complicaciones posoperatorias en la gran mayoría de los pacientes. Se observó que el efecto analgésico duró hasta dos días o 48 horas después de la colocación en las heridas.

REIVINDICACIONES

1. Una composición terapéutica que comprende:

- 5 a) una sal de cloruro;
b) una fuente de bicarbonato;
c) una fuente de hipoclorito; y,
d) un agente antimicrobiano seleccionado del grupo que consiste en biguanidas, bisbiguanidas y triguanidas;

10 en donde la cantidad de la sal de cloruro en la composición es suficiente para convertir la composición en hipertónica; y, en donde la composición es alcalina.

2. La composición de la reivindicación 1, en donde

- 15 la concentración de la sal de cloruro en la composición es de al menos 200 mM;
la concentración de carbonato en la composición es de al menos 4,9 M;
la concentración del agente antimicrobiano está en el intervalo del 0,12 % al 6 % (p/v).

3. La composición de la reivindicación 1 o 2, en donde la concentración de la fuente de hipoclorito es de al menos el 0,5 % (p/p).

4. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la fuente de hipoclorito es N-clorotolamida.

25 5. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la sal de cloruro se selecciona del grupo que consiste en cloruro de sodio y cloruro de potasio.

6. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la fuente de bicarbonato se selecciona del grupo que consiste en bicarbonato de sodio, bicarbonato de calcio, bicarbonato de amonio y bicarbonato de potasio.

7. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el agente antimicrobiano es clorhexidina.

8. La composición terapéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde la composición comprende además al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en un compuesto que produce oxígeno, un poloxámero, un tensioactivo y un polihidroxiácido.

9. La composición terapéutica de la reivindicación 8, en donde

- 40 la concentración del compuesto productor de oxígeno en la composición está en el intervalo del 0,1 % (v/v) al 1 % (v/v);
la concentración de poloxámero en la composición es de al menos el 4 % (p/p);
la concentración de polihidroxiácido en la composición es de al menos el 0,2 % (p/p); y,
la concentración de tensioactivo en la composición es de al menos el 0,1 % (p/p).

45 10. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, siempre que el pH de la formulación esté en el intervalo de aproximadamente 7,2 a aproximadamente 9,5.

11. La composición terapéutica de la reivindicación 1, en donde:

- 50 a) la sal se selecciona entre cloruro de sodio y cloruro de potasio;
b) la fuente de bicarbonato se selecciona del grupo que consiste en bicarbonato de sodio, bicarbonato de potasio, bicarbonato de calcio y bicarbonato de amonio;
c) el agente antimicrobiano es clorhexidina;
55 y en donde la composición comprende además:
d) una fuente de peróxido seleccionada entre peróxido de hidrógeno, peróxido de carbamida y percarbonato de sodio;
e) poloxámero 237;
f) óxido de lauramina; y,
60 g) gluconolactona.

12. La composición de la reivindicación 1, en donde:

- 65 la concentración de la sal de cloruro está en el intervalo de 0,3 molar a 0,8 molar;
la concentración del bicarbonato está en el intervalo de 0,8 molar a 1,2 molar;
la concentración de la fuente de hipoclorito está en el intervalo del 0,05 % al 0,3 % (p/p); y

el agente antimicrobiano es una bisbiguanida y la concentración de bisbiguanida está en el intervalo del 0,05 % (p/p) al 0,5 % (p/p).

13. La composición de la reivindicación 1, en donde:

- 5 la concentración de la sal de cloruro está en el intervalo de 3,8 molar a 4,2 molar;
la concentración del bicarbonato está en el intervalo de 8 molar a 11,5 molar;
la concentración de la fuente de hipoclorito está en el intervalo del 0,5 % al 3 % (p/v); y
10 el agente antimicrobiano es una bisbiguanida y la concentración de bisbiguanida está en el intervalo del 0,5 % (p/p) al 5 % (p/p).

14. La composición terapéutica de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 para su uso en un método para tratar una herida, una infección bacteriana, una infección vírica, una infección fúngica, inflamación o dolor.

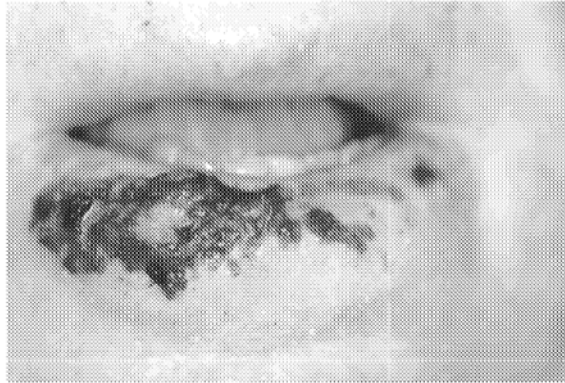
Ingredientes		Concentración (p/p)* (*Cloruro de hidrógeno enumerado como v/v)	
Clase de ingrediente	Ingrediente específico	Pasta	Enjuague
Tampón	Bicarbonato sódico	46,8% - 55%	6,68% - 5,5%
Sal	Cloruro de sodio	19,8% - 23,33%	1,98% - 2,33%
Compuesto productor de oxígeno	Peróxido de hidrógeno	0,03% - 0,9% (v/v)	0,003% - 0,009%
Fuente de hipoclorito	Sal sódica de N-cloro-4-metilbencenosulfonamida (Cloramina-T)	0,63% - 1,07%	0,06% - 0,11%
bisbiguanida	Clorhexidina	0,71% - 1,2%	0,07% - 0,12%
poloxámero	Poloxámero 237	4,4% - 7,5%	0,44% - 0,75%
tensioactivo	N-óxido de N,N-dimetildodecilamina (óxido de lauramina)	0,16% - 0,27%	0,02% - 0,03%
Polihidroxiácido	gluconolactona	0,35% - 0,6%	0,04% - 0,06%
		pH = 9,03 +/- 0,25	pH = 7,56 +/- 0,25

Fig. 1

Ingrediente		Concentración (p/v)* (*Cloruro de hidrógeno enumerado como v/v)	
Clase de ingrediente	Ingrediente específico	Pasta	Enjuague
Tampón	Bicarbonato sódico	73% - 93,55%	7,3% - 9,4%
	Sal	30% - 39%	3% - 3,9%
Compuesto productor de oxígeno	Peróxido de hidrógeno	0,03% - 0,09%	0,003% - 0,009%
Fuente de hipoclorito	Sal sódica de N-cloro-4-metilbencenosulfonamida (Cloaramina-T)	1,07% - 2,13%	0,11% - 0,213%
bisbiguanida	Clorhexidina	1,2% - 1,8%	0,12% - 0,18%
poloxámero	Poloxámero 237	6,9% - 11,5%	0,69% - 1,15%
tensioactivo	N-óxido de N,N-dimetildodecilamina (óxido de lauramina)	0,27% - 0,42%	0,027% - 0,042%
Polihidroxiácido	gluconolactona	0,6% - 0,92%	,06% - 0,092%
		pH = 9,03 +/- 0,25	pH = 7,56 +/- 0,25

Fig. 2

A.



B.



C.

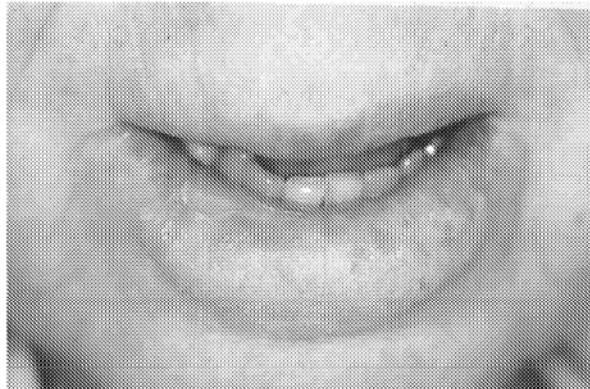


Fig. 3

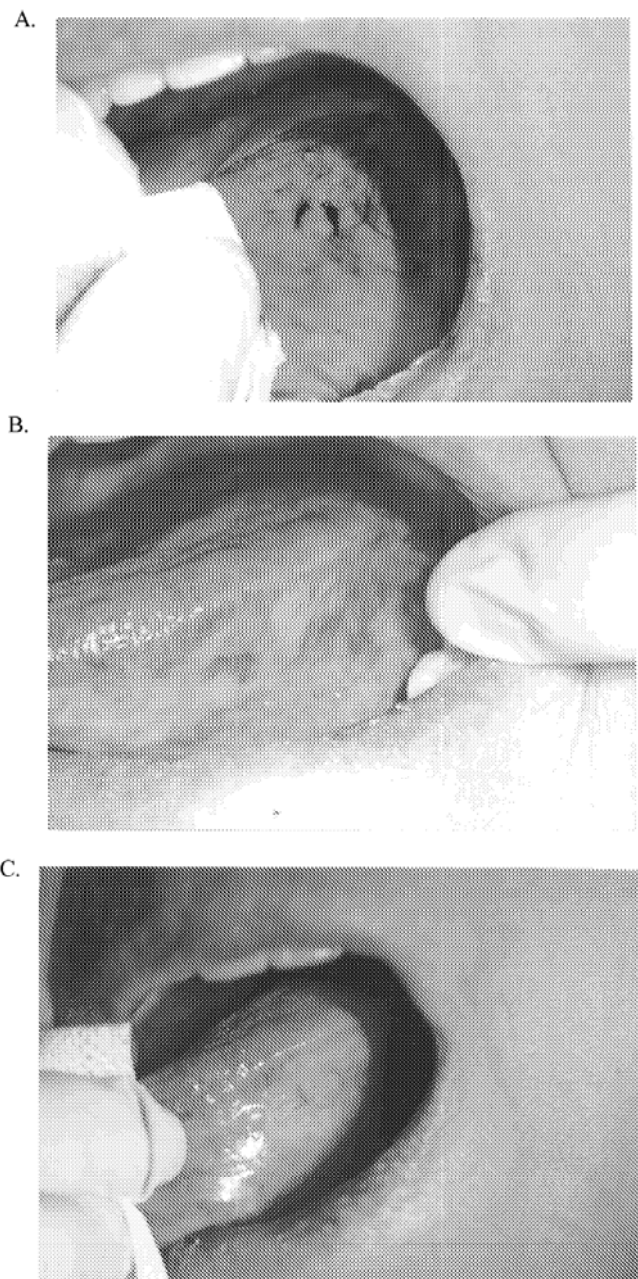


Fig. 4

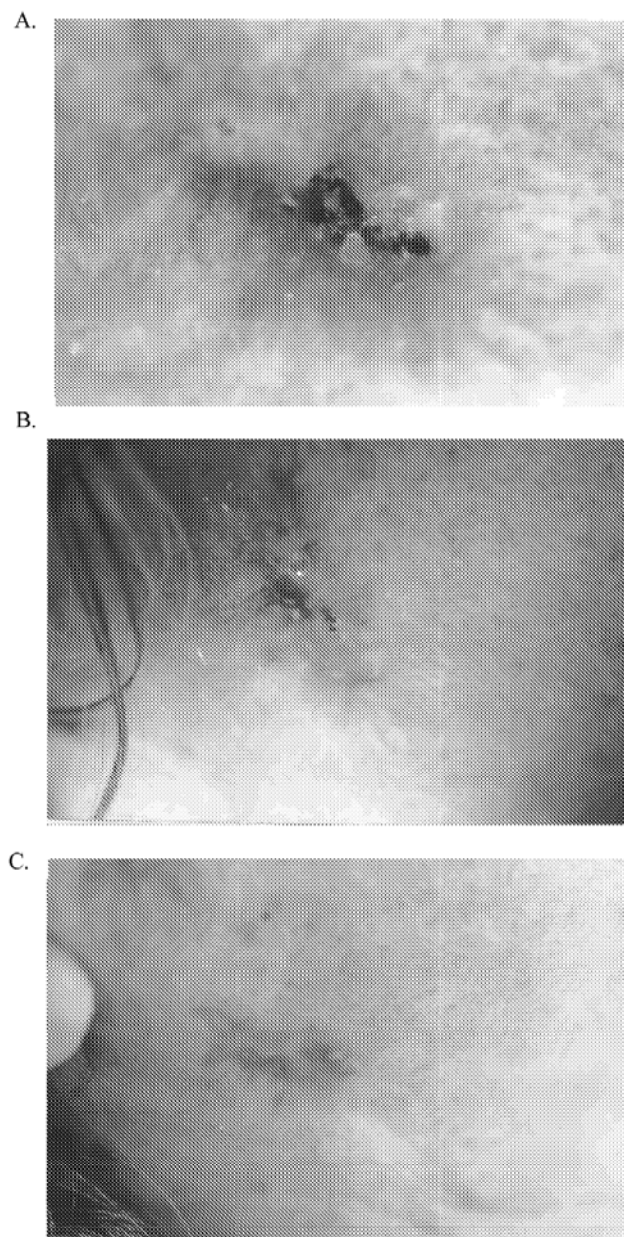


Fig. 5

A.



Fig. 6-1

B.



Fig. 6-2

C.

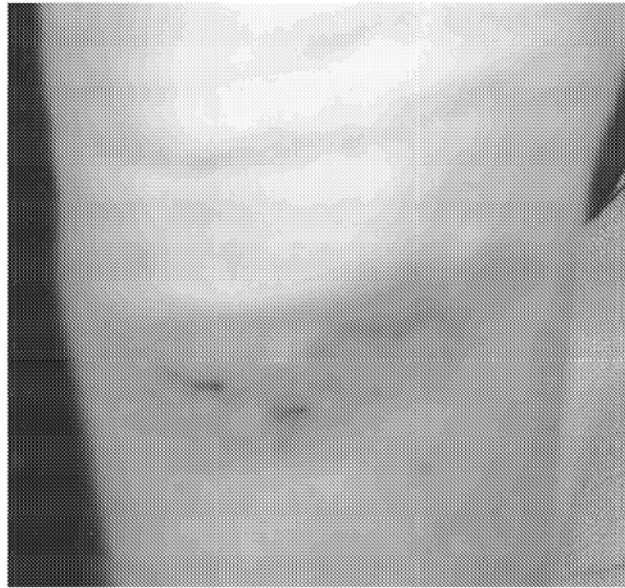


D.



Fig. 6-3

A.



B.

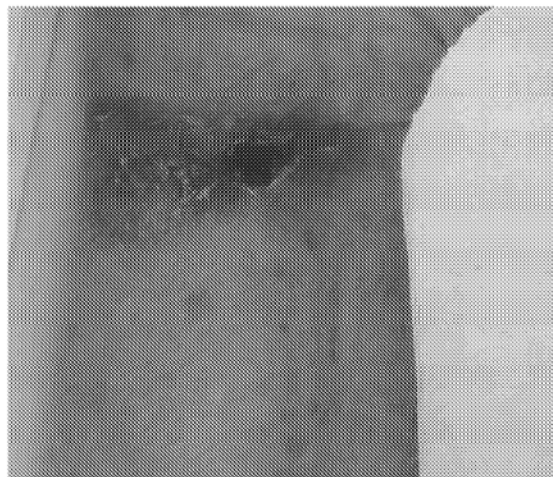


Fig. 7-1

C.



Fig. 7-2