



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 317 050**

51 Int. Cl.:

A61K 8/46 (2006.01)

A61Q 11/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04782878 .5**

96 Fecha de presentación : **01.09.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1663138**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **07.06.2006**

54 Título: **Composición colorante y método para detectar lesiones por desmineralización en los dientes.**

30 Prioridad: **11.09.2003 US 502152 P**
20.07.2004 US 894553

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.04.2009

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.04.2009

73 Titular/es: **THE PROCTER & GAMBLE COMPANY**
One Procter & Gamble Plaza
Cincinnati, Ohio 45202, US

72 Inventor/es: **Ramji, Nivedita y**
Fitzgerald, Jamesina, Anne

74 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 317 050 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

Composición colorante y método para detectar lesiones por desmineralización en los dientes.

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a un método para detectar lesiones por desmineralización. La presente invención también se refiere a composiciones que comprenden sistemas de tintes azul y rojo o amarillo seleccionados para detectar lesiones por desmineralización tales como lesiones cariosas precoces (p. ej. manchas blancas), lesiones cariosas, erosión dental y/o desmineralización inducida ortodónticamente.

Técnica anterior

Aunque las tasas de caries han descendido en diferentes zonas geográficas en los últimos 40 años, la caries en el mundo sigue siendo una enfermedad frecuente que sigue siendo la causa principal de la pérdida dental. El fluoruro, suministrado a través de la fluoración del agua potable y de dentífricos fluorados, ha demostrado ser el mecanismo de salud pública más rentable para evitar la erosión dental. Sin embargo, el acceso al fluoruro sigue siendo un problema en el mundo. En Estados Unidos, donde la fluoración del agua potable se estableció en 1945, una parte significativa de la población, hasta un 40%, aún no tiene acceso a agua potable con niveles óptimos de fluoruro. Además, la excesiva ingesta de azúcares en la dieta y los deficientes hábitos de higiene bucodental también contribuyen al desarrollo de lesiones por desmineralización y caries franca. Por consiguiente, la incidencia de caries en el mundo es aún significativa.

El estado de la técnica describe el uso de métodos táctiles visuales, el uso de ciertos tintes y el uso de rayos X para la detección de lesiones cariosas. Por ejemplo, la detección de caries mediante el uso de tintes se describe en las siguientes referencias: US-6.084.005, concedida a Fukunishi y col. el 4 de julio de 2000 (para facilitar la retirada de la parte infectada del diente durante el fresado y la regeneración); US-4.347.233, concedida a Yamauchi y col. el 31 de agosto de 1982 (describe el uso de tintes para distinguir entre el diente sano y la parte infectada por caries del diente); Dental caries diagnosis de Stookey y col., Dental Clinics of North America, Oct. 1999, V51.43 n° 4, págs. 665-677 (analiza el uso de tintes para mejorar la fluorescencia luminosa en la detección de caries); y Caries detector dyes-An *in vitro* assessment of some new compounds, Ansari y col., *J. of Oral Rehabilitation*, 1999 26, 453-458 (los tintes no resultan específicos como detectores de caries).

Los profesionales dentales también pueden utilizar métodos visuales, métodos táctiles y rayos X para facilitar la detección de lesiones cariosas en la consulta del dentista.

Todas las herramientas, incluido el uso de tintes, carecen de especificidad para reconocer lesiones por desmineralización y signos precoces de lesiones por desmineralización tales como manchas blancas, y también carecen de especificidad para distinguir de forma adecuada entre diente sano y partes infectadas por caries del diente. Existe también la necesidad de métodos diagnósticos que proporcionen alternativas más seguras al uso de rayos X para detectar las caries. Por consiguiente, sigue existiendo la necesidad no sólo de productos de tratamiento para prevenir la caries y de pautas de tratamiento mejores sino también de métodos diagnósticos para detectar de forma selectiva las lesiones por desmineralización.

También se han utilizado los tintes para la detección de placa. En Zahnarztliche Newsletter Nr. 06a/2002 se analiza Mira-2-Ton, un producto comercial de Hager & Werken GmbH, que utiliza una combinación de dos tintes.

La presente invención proporciona un medio sencillo, rápido y barato para detectar el “estado de mineralización” o el grado de desmineralización de los dientes. El sujeto puede usar la presente invención como una herramienta de autodiagnóstico para vigilar con mayor frecuencia el progreso de los tratamientos de remineralización tales como el uso de dentífricos que contienen fluoruro o mejores prácticas de higiene bucodental. Una vez descubierta la desmineralización y tras aplicar agentes remineralizantes, el sujeto puede volver a aplicar la presente invención tan a menudo como lo desee para vigilar el grado en que el diente está siendo remineralizado después del tratamiento. Dado que la presente invención es fácil de utilizar y además barata, el sujeto puede vigilar el avance con mayor frecuencia, especialmente si existe una desmineralización significativa. Además, la detección de lesiones cariosas precoces permite un tratamiento precoz con agentes remineralizantes en un momento en el que todavía puede ser posible conseguir una recuperación o remineralización del diente. La detección precoz de las caries permite iniciar antes el tratamiento. Si el grado de desmineralización no es demasiado extenso, el tratamiento de la lesión con agentes remineralizantes puede impedir la formación de una lesión de caries franca. Por consiguiente, el fresado, la retirada de la estructura dental y el empaste de la lesión (p. ej. regeneración) pueden ser minimizados o evitados si el tratamiento se inicia antes de que la lesión sea irreversible.

Además, la presente invención puede ayudar al profesional dental a decidir cuánta estructura dental debe ser eliminada y restaurada y a evitar la retirada de partes sanas del diente durante la regeneración.

La presente invención puede ser más segura y menos cara ya que sólo requiere la observación visual y no requiere el uso de láser ni otros tipos de fuentes luminosas exageradas ni rayos X para resaltar las lesiones por desmineralización.

Sumario de la invención

La presente invención se refiere al uso de un tinte azul junto con un tinte rojo o un tinte amarillo para fabricar un kit para resaltar visualmente las lesiones por desmineralización en las superficies dentales, en donde el kit comprende:

- a) una primera composición que comprende de 0,001% a 10%, en peso, de la composición de un tinte azul o mezclas del mismo; y
- b) una segunda composición que comprende de 0,001% a 10%, en peso de la composición, de un tinte rojo o un tinte amarillo, o mezclas de los mismos;

en donde la primera y la segunda composiciones comprenden cada una, una cantidad segura y eficaz de un disolvente para los tintes, en donde los tintes son solubles en el disolvente y el resaltado visual comprende aplicar de forma secuencial la primera composición de tinte y después la segunda composición de tinte, de forma secuencial, a la cavidad bucal o a los dientes de una persona o un animal que las necesitan. Después de aplicar las composiciones de tinte, los dientes son visualmente observados para valorar las lesiones por desmineralización manchadas por el tinte.

Breve descripción de los dibujos

Aunque la memoria descriptiva concluye con reivindicaciones que especialmente describen y de forma específica reivindican la presente invención, se cree que la presente invención será mejor comprendida a partir de la siguiente descripción de las realizaciones, consideradas conjuntamente con los dibujos que la acompañan, en donde los números de referencia iguales identifican elementos idénticos. Las presentes composiciones de tinte para el cuidado bucal pueden utilizarse con un vehículo integrado. El vehículo integrado incluye una tira de material, una bandeja dental, un material de esponja, y mezclas de los mismos. En una realización de la presente invención, el vehículo integrado comprende una tira de material. La tira de material se une a los dientes mediante la composición o mediante un medio de unión que forma parte del vehículo integrado, p. ej. el vehículo integrado puede de forma opcional ser de suficiente tamaño y/o anchura y tener suficiente adhesividad como para que, una vez aplicado, el vehículo integrado se solape con los tejidos blandos orales haciendo que más parte de la superficie dental esté disponible para el contacto con la composición de tinte para el cuidado bucal.

Sin pretender limitar la invención, la tira de la realización de material se describe en detalle más adelante:

La Fig. 1 es una vista en perspectiva de una tira prácticamente plana de material que tiene esquinas redondeadas;

La Fig. 2 es una vista en perspectiva de una realización de la presente invención que muestra la tira de la Fig. 1 sobre la cual está una segunda composición laminar que comprende una composición de tinte para el cuidado bucal descrita en la presente memoria, en donde los tintes están asociados de forma liberable con el vehículo integrado y/o la presente composición de tinte;

La Fig. 3 es un corte transversal, tomado a lo largo de la línea de corte 3-3 de la Fig. 2, que muestra un ejemplo de la tira de material que tiene un espesor inferior al de la segunda capa recubierta sobre la misma;

La Fig. 4 es un corte transversal que muestra una realización alternativa de la presente invención que muestra bolsas poco profundas en la tira de material que actúan como depósitos para cantidades adicionales de la segunda capa recubierta en la tira;

La Fig. 5 es una vista en planta de corte transversal que muestra una realización alternativa para aplicar la segunda composición laminar a dientes adyacentes en donde la tira de material se adapta a los mismos y se une de forma adhesiva a los dientes mediante la segunda composición laminar situada entre los dientes y la tira de material;

La Fig. 6 es una vista en alzado transversal de un diente, tomada a lo largo de la línea de corte 6-6 de la Fig. 5, que muestra la tira de material de la presente invención adaptada y unida de forma adhesiva a los dientes mediante la segunda composición laminar situada entre los dientes y la tira de material;

La Fig. 7 es una vista en planta de corte transversal, similar a la de la Fig. 5, que muestra una tira de material de la presente invención que se adapta a los dientes y al tejido blando adyacente y está unida de forma adhesiva a ambas caras de los dientes mediante la segunda composición laminar situada entre los dientes y la tira de material;

La Fig. 8 es una vista en alzado transversal, tomada a lo largo de la línea de corte 8-8 de la Fig. 7, que muestra una tira de material de la presente invención que se adapta a los dientes y al tejido blando adyacente y está unida de forma adhesiva a ambas caras de los dientes mediante la segunda composición laminar situada entre los dientes y la tira de material;

La Fig. 9 es una vista en perspectiva de una realización alternativa de la presente invención que muestra la tira de material recubierta con una segunda composición laminar de la Fig. 2 para tratar dientes y tejido blando adyacente y que tiene un recubrimiento desprendible;

La Fig. 10 es un corte transversal de una realización alternativa de la presente invención, tomada a lo largo de la línea de corte 10-10 de la Fig. 9, que muestra un recubrimiento desprendible unido a la tira de material mediante la segunda composición laminar en la tira del material.

5 Descripción detallada

Definiciones

Los términos agente “anticálculo” o “antisarro”, en la presente memoria, significan un material eficaz para reducir, controlar, prevenir, evitar y/o minimizar la deposición mineral (p. ej., fosfato de calcio) relativa a la formación de cálculos o sarro.

El término “lesión por desmineralización” en la presente memoria, incluye lesiones cariosas precoces, lesiones cariosas, lesiones cariosas francas (lesiones clínicamente relevantes), lesiones D₁, D₂, D₃ y D₄ según los métodos de puntuación DMFS o DMFT, erosión dental, lesiones por desmineralización ortodónticamente inducidas en cualquier superficie dental, incluidas las superficies dentales lisas, oclusales o raíces de dientes. El término “lesiones por desmineralización” en la presente memoria no incluye placa ni cálculos.

El término “lesiones cariosas precoces” en la presente memoria, significa manchas blancas que son regiones desmineralizadas del diente que son reversibles, p. ej. la superficie del diente puede ser restaurada aplicando agentes remineralizantes o mejorando los hábitos de higiene bucodental del sujeto.

El término “lesiones cariosas” en la presente memoria significa una erosión dental que consiste en la progresiva descalcificación del esmalte y la dentina de un diente y está caracterizada por una puntuación DMFS o DMFT de D₂, D₃ y D₄.

El término “erosión dental” en la presente memoria significa una pérdida de sustancia dental permanente en la superficie causada por factores extrínsecos (consumo oral de ácidos dietéticos tales como bebidas ácidas o zumos de fruta y factores ambientales tales como exposición a contaminación transportada por el aire o agua ácida en piscinas) o factores intrínsecos (ácidos endógenos producidos en el estómago y que entran en contacto con los dientes durante los procesos de vómitos, regurgitación o reflujo), en contraposición a la desmineralización subsuperficial o caries causada por acción bacteriana.

El término “lesiones por desmineralización ortodónticamente inducidas” en la presente memoria significa lesiones cariosas precoces, lesiones cariosas, lesiones cariosas francas, erosión dental u otro tipo de desmineralización dental causada por el desgaste producido por dispositivos ortodónticos del sujeto tales como protectores bucales, correctores dentales, retenedores, etc.

El término “estado de mineralización dental” en la presente memoria significa el nivel de contenido mineral de los dientes o el grado de falta de mineral debido a la presencia y al alcance de las lesiones por desmineralización u otro estado de desmineralización.

Una “valoración de caries visual-táctil” es un examen realizado en la cavidad bucal, y en particular en el diente o en las superficies dentales, de un sujeto para determinar la integridad del diente o de la superficie dental. El examen comprende una valoración visual para localizar manchas blancas o lesiones abiertas y una valoración táctil utilizando utensilios dentales o exploradores para localizar lesiones cariadas, ablandadas o “pegajosas” en dientes o superficies dentales. Si se realiza una valoración visual rigurosa de las caries no es necesario realizar una evaluación táctil. Los métodos DMFS o DMFT son los métodos de puntuación típicamente utilizados para las valoraciones de caries visuales/táctiles.

El término “DMFS” en la presente memoria indica el método de puntuación utilizado para evaluar la superficie dental en las valoraciones de caries visuales/táctiles en personas. En este método de puntuación, cada superficie dental no sana recibe una puntuación de “D” que indica cariada, “M” que indica perdida o “F” que indica obturada. La letra “S” indica superficie (dental). La puntuación de “D” puede ser también clasificada como D₁, D₂, D₃ y D₄, en donde cada una indica un umbral diagnóstico diferente en función de la gravedad de la caries dental. D₁ representa lesiones de esmalte clínicamente detectables con superficies intactas. D₂ representa “cavidades” clínicamente detectables que se limitan al esmalte. D₃ representa lesiones clínicamente detectables, abiertas o cerradas, en la dentina. D₄ representa lesiones que se extienden hasta la cámara pulpar. De acuerdo con las directrices de la Asociación Dental Americana (ADA por su sigla en inglés), las superficies puntuadas como cariadas deben presentar evidencia de una lesión cariada clínicamente relevante. Sólo las superficies que presentan una pérdida visible y/o táctil de estructura dental son consideradas como que reflejan una lesión cariada clínicamente relevante. Por consiguiente, en una realización de la presente invención, sólo se utilizan las lesiones caracterizadas por D₂, D₃ o D₄ para identificar una superficie dental como cariada. En una realización, las superficies que muestran evidencia de desmineralización sin un cambio táctil que denote una pérdida de estructura de esmalte, D₁ se consideran sanas (e incluyen las lesiones incipientes, lesiones de mancha blanca y superficies intactas hipomineralizadas). En la puntuación DMFS se da un punto a cada superficie dental. Se puntúan cinco superficies en un diente posterior, en particular por bucal, lingual, mesial y distal, y cuatro superficies en un diente anterior, en particular por bucal, lingual, mesial y distal. Se determina una puntuación DMFS total para cada sujeto, en donde el número indica el número total de superficies dentales que están cariadas, perdidas u obturadas.

El término “DMFT” en la presente memoria es un método de puntuación alternativo que puede ser utilizado cuando se realizan valoraciones visuales/táctiles en los dientes. En la puntuación DMFT, “D”, “M” y “F” indican cariada, perdida y obturada, respectivamente. La letra “T” indica diente. En la presente invención los dientes también son categorizados como D₁, D₂, D₃ y D₄, como se ha descrito anteriormente. En la puntuación DMFT sólo se da una puntuación para cada diente en lugar de puntuar cada superficie dental independientemente. La puntuación DMFT total de cada sujeto refleja el número total de dientes que están cariados, perdidos u obturados.

El término “prevención de caries o producto tratante” en la presente memoria significa cualquier producto con posible eficacia anticaries, por ejemplo, un producto que no es intencionadamente ingerido para los fines de una administración sistémica de agentes anticaries sino que se mantiene sobre las superficies dentales durante un tiempo suficiente para entrar en contacto con todas las superficies dentales. El producto puede estar en cualquier forma deseada. En una realización la prevención de caries o el producto tratante es un producto dentífrico en pasta de dientes que contiene una fuente de ion fluoruro.

El término “odontología restaurativa” en la presente memoria significa cualquier tratamiento, material o dispositivo que restaura una superficie dental o sustituye un diente o todos los dientes y tejidos adyacentes.

El término “composición de tinte para el cuidado bucal” o “composición para el cuidado bucal” en la presente memoria significa un producto que no es intencionadamente ingerido para los fines de una administración sistémica de agentes o agentes terapéuticos sino que es mantenido en la cavidad bucal durante un tiempo suficiente como para entrar en contacto con algunas o prácticamente todas las superficies dentales duras. Además este término puede significar un producto que puede ser intencionadamente ingerido pero no ingerido para los fines de una administración sistémica de agentes o agentes terapéuticos.

La expresión “cantidad segura y eficaz” en la presente memoria significa una cantidad de un componente lo suficientemente elevada como para modificar significativamente (positivamente) la condición que debe ser tratada o producir el resultado deseado pero lo suficientemente baja como para evitar efectos adversos graves (con una relación beneficio/riesgo razonable) dentro del ámbito del buen juicio médico/dental. La cantidad segura y eficaz de un componente variará en función de la afección particular (p. ej., diagnóstico de caries, etc.) tratada, la edad y la condición física del paciente tratado, la gravedad de la afección, la duración del tratamiento, la naturaleza de la terapia concomitante, la forma específica utilizada y el vehículo desde donde se aplica el componente.

El término “superficies dentales” en la presente memoria significa agujeros, fisuras, superficies oclusales, hendiduras, grietas, ranuras, depresiones, intersticios, irregularidades, superficies interproximales entre los dientes y/o a lo largo de la línea gingival, superficies lisas de los dientes y/o superficies para triturar o morder de un diente.

Todos los porcentajes y los cocientes utilizados a continuación son en peso de la composición total, salvo que se indique lo contrario.

Todas las mediciones aquí citadas se hacen a 25°C, salvo que se indique lo contrario.

Todos los porcentajes, cocientes y niveles de ingrediente citados en la presente memoria están basados en la cantidad real del ingrediente y no incluyen disolventes, cargas u otros materiales con los cuales se pueda combinar el ingrediente como un producto comercial, salvo que se indique lo contrario.

Tintes

Los tintes de la presente invención manchan de forma selectiva las lesiones por desmineralización haciendo que estas lesiones sean visibles “al ojo humano” a la longitud de onda de luz visible. La concentración de tinte en las presentes composiciones generalmente oscilan de 0,001% a 10% en peso, en otra realización de 0,01% a 3%, en peso, y en otra realización de 0,1% a 1%, en peso. La primera composición comprende cualquier tinte azul y la segunda composición comprende cualquier tinte rojo o amarillo.

ES 2 317 050 T3

En una realización, los tintes azules se seleccionan del grupo que consiste en los indicados en la Tabla 1 (y mezclas de los mismos):

TABLA 1

Lista de colorantes azules

Nombre del índice de color	N° CAS y N° CI	Otros nombres	Descripción/Denominación química
Acid Blue 1	129-17-9	42045 (denominación europea)	Hidrógeno [4- [4- (dietilamino)- 2', 4'- disulfonatobenzhidriliden]ciclohexa- 2, 5- dien- 1- iliden]dietilamonio, sal sódica
Acid Blue 3	3536-49-0	42051 (denominación europea)	Bis[hidrógeno [4- [4- (dietilamino)- 5'- hidroxí- 2', 4'- disulfonatobenzhidriliden]ciclohexa- 2, 5- dien- 1- iliden]dietilamonio], sal de calcio
Acid Blue 5	3374-30-9	Acid Blue 5 (denominación japonesa Blue #202)	
Acid Blue 5	3374-30-9	Acid Blue 5 (denominación japonesa Blue #203)	Bencenometanaminio, N-etil-N-[4- [[4- etil(fenilmetil)amino]fenil](5- hidroxí-2,4-disulfofenil)metilen]- 2,5-ciclohexadien-1-iliden]- ,hidróxido, sal interna, sal de calcio (2:1)
Acid Blue 7	3486-30-4	42080 (denominación europea)	Hidrógeno (bencil)[4- [[4- [benciletilamino]fenil](2, 4- disulfonatofenil)metilen]ciclohexa- 2, 5- dien- 1- iliden](etil)amonio, sal sódica
Food Blue 2	2650-18-2	42090 (denominación europea) Blue # 1 (Japón) FD & C Blue # 1 (EE.UU.)	Diamonio(etil)[4- [[4- [etil(3- sulfonatobencil)amino]fenil](2- sulfonatofenil)metilen]ciclohexa- 2, 5- dien- 1- iliden](3- sulfonatobencil)amonio
Acid Blue 9	3844-45-9	42090 (denominación europea) Blue # 205 (Japón)	Dihidrógeno (etil)[4- [4- [etil(3- sulfonatobencil)]amino]- 2'-

ES 2 317 050 T3

	Nombre del índice de color	N° CAS y N° CI	Otros nombres	Descripción/Denominación química
5			FCF Blue # 4	sulfonatobenzhidriliden]ciclohexa- 2, 5- dien- 1- iliden](3-sulfonatobencil)amonio, sal disódica
10	Basic Blue 26, Pigment Blue 2	2580-56-5	44045 (Europa)	Cloruro de [4- [[4- anilino- 1-naftil][4- (dimetilamino)fenil]metilen]ciclohexa- 2, 5- dien- 1- iliden]dimetilamonio
15	Solvent Blue 63	6408-50-0	Blue # 403 (Japón)	
	Acid Blue 80	4474-24-2	61585 (Europa)	3, 3'- (9, 10- Dioxoantraceno- 1, 4- diildiimino)bis(2, 4, 6-trimetilbencenosulfonato sódico
20	Acid Blue 62	4368-56-3	62045 (Europa)	1- Amino- 4- (ciclohexilamino)- 9, 10- dihidro- 9, 10- dioxoantraceno- 2- sulfonato sódico
25	Vat Blue 4	81-77-6	69800 (Europa)	6, 15- Dihidroantracin- 5, 9, 14, 18- tetrona
	Vat Blue 6; Pigment Blue 64	130-20-1	69825 (Europa) Blue #204 (Japón)	7, 16- Dicloro- 6, 15- dihidroantracin- 5, 9, 14, 18- tetrona
30	Vat Blue 1; Pigment Blue 66	482-89-3	7300 (Europa) Blue #201 (Japón)	2- (1, 3- Dihidro- 3- oxo- 2H-indazol- 2- iliden)- 1, 2- dihidro- 3H- indol- 3-ona
35	Acid Blue 74; Food Blue 1	860-22-0	73015 (Europa) Blue #2 (Japón)	5, 5'- (2- (1, 3- Dihidro- 3- oxo- 2H- indazol- 2- iliden)- 1, 2- dihidro- 3H- indol- 3-ona) disulfonato disódico
40	Pigment Blue 16	574-93-6	74100 (Europa)	29H, 31H- ftalocianina
	Pigment Blue 15	147-14-8	74160 (Europa) Blue #404 (Japón)	29H, 31H- ftalocianinato(2-)- N29, N30, N31, N32 de cobre
45	Direct Blue 86	1330-38-7	74180 (Europa)	[29H, 31H- ftalocianindisulfonato(4-)- N29, N30, N31, N32]cuprato(2-) disódico
50	Pigment Blue 29	1302-83-6	77007 (Europa) Lazurita Ultramarine (Japón) Ultramarines (EE.UU.)	
55	Pigment Blue 27	14038-43-8	Azul de Prusia; Ferrocianuro férrico (Japón, EE.UU.) 77510 (Europa)	
60	Pigment Blue 27 CI 77520	14038-43-8	Azul de Prusia; Ferrocianuro férrico y amónico (Japón, EE.UU.)	
65	Azul de bromotimol	76-59-5	Azul de bromotimol (Europa)	3' 3" Dibromotimolfonftaleína $C_{27}H_{28}Br_2O_{53}$

ES 2 317 050 T3

Nombre del índice de color	N° CAS y N° CI	Otros nombres	Descripción/Denominación química
Azul guaiazuleno	489-84-9	Guaiazuleno (Japón, EE.UU.)	Isopropil-7-dimetil-4,4-azuleno

En otra realización el tinte azul se selecciona del grupo que consiste en Acid Blue 9, Food Blue 1, Food Blue 2, y mezclas de los mismos.

En una realización, el tinte rojo o el tinte amarillo se selecciona del grupo que consiste en los indicados en la Tabla 2 (incluyendo sales, sales de sodio, sales de potasio, ácidos libres, bases libres, lacas de los mismos, y mezclas de los mismos)¹:

TABLA 2

Índice de color Nombre	N° CAS y N° CI	Otros nombres	Descripción/Denominación química
Acid Yellow 73	518-47-8 N° CI 45350	Yellow No. 11 (anterior CE) Yellow No. 202(1) (Japón) D&C Yellow No. 8 (EE.UU.) Uranina, sal sódica (Otro)	Fluoresceína, sal sódica Hidroxiftaleínas
Acid Yellow 73	6417-85-2 CI 45350	Yellow No. 202(2) (Japón) Uranina, sal potásica (Otro)	Hidroxiftaleínas Fluoresceína, sal potásica
Acid Yellow 73	2321-07-5 CI 45350:1	Yellow No. 201 (Japón) D&C Yellow N° 7 (EE.UU.) Fluoresceína, ácido libre (Otro)	Hidroxiftaleínas Fluoresceína, ácido libre
Solvent Red 72	596-03-2 CI 45370:1	Red No. 17 (anterior CE-) Orange No. 201 (Japón) D&C Orange No. 5	Hidroxiftaleínas 4,5-Dibromo-fluoresceína, ácido libre

¹ Ver el CTFA International Color Handbook, 2ª dd., The Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association, Inc., 1985, 1992, incluidas las págs. 185-201. Véase asimismo Coloring of Food, Drugs, and Cosmetics, G. Otterstatter, Marcel Dekker, Inc. 1999, incluido el cap. 9 págs. 222-236.

ES 2 317 050 T3

	Índice de color Nombre	N° CAS y N° CI	Otros nombres	Descripción/Denominación química
5			(EE.UU.) Dibromo fluoresceína, ácido libre (Otro)	4,5-Dibromo-fluoresceína, sal sódica (CI 45370)
10	Acid Red 87	17372-87-1 CI 45380	Red No. 18 (anterior CE -) Red No. 230(1) (Japón) D&C Red No. 22 (EE.UU.) Eosina, sal sódica (Otro)	Hidroxiftaleínas (sal sódica)
15				
20	Acid Red 87	548-26-5 CI 45380	Red No. 230(2) (Japón) Eosina, sal potásica (Otro)	Hidroxiftaleínas (sal potásica)
	Pigment Red 90	1326-05-2 CI 45380:1		
25	Solvent Red 43	15086-94-9 CI 45380:2 o:1	Red No. 18 (anterior CE -) Red No. 223 (Japón) D&C Red No. 21 (EE.UU.) Tetrabromo fluoresceína, ácido libre	Hidroxiftaleínas (ácido libre)
30				
35	Acid Red 98	6441-77-6 CI 45405	Floxina, sal sódica (Otro)	2,4,5,7-Tetrabrom-3''6''- diclorofluoresceína, sal potásica
40	Acid Red 92	18472-87-2 CI 45410	Red No. 20 (anterior CE -) Red No. 104(1) (Japón) D&C Red No. 28 (EE.UU.) Floxina B, sal sódica (Otro)	Hidroxiftaleínas 2,4,5,6-Tetrabromo- 3'',4'',5'',6''-tetracloro- fluoresceína, sal sódica
45				
50	Acid Red 92	13473-26-2 CI 45410	Red No. 231 (Japón) Floxina B, sal potásica (Otro)	Hidroxiftaleínas Sal potásica
55	Solvent Red 48	13473-26-2 CI 45410:1	Red No. 218 (Japón) D&C Red No. 27 (EE.UU.) Floxina B, ácido libre (Otro)	Hidroxiftaleínas 2,4,5,6-Tetrabromo- 3'',4'',5'',6''-tetracloro- fluoresceína, ácido libre
	Acid Red 92/ Pigment Red 174	15876-58-1 CI 45410:2		
60	Acid Red 95	33239-19-9 CI 45425	Red No. 21 (anterior CE) Orange No. 207 (Japón) D&C Orange No. 11 (EE.UU.) Dilodo fluoresceína, sal sódica (Otro)	2,4-Diyoduro-fluoresceína, sal sódica Hidroxiftaleínas
65				

ES 2 317 050 T3

Índice de color Nombre	N° CAS y N° CI	Otros nombres	Descripción/Denominación química
Solvent Red 73	38577-97-8 CI 45425:1	Orange No. 206 (Japón) D&C Orange No. 10 (EE.UU.) Diiodo fluoresceína, ácido libre (Otro)	2,4-Diyoduro-fluoresceína, ácido libre Hidroxiftaleínas 2,4-Diyoduro-fluoresceína, laca de aluminio (CI 45425:2)
Acid Red 51/ Food Red 14	16423-68-0 CI 45430	Red No. 22 (anterior CE -) Red No. 3 (Japón) FCF Red No. 3 (EE.UU.) Eritrosina, sal sódica (Otro)	2,4,5,7-Tetrayoduro- fluoresceína, sal sódica Hidroxiftaleínas
Pigment Red 172	12227-78-0 CI 45430:1		2,4,5,7-Tetrayoduro- fluoresceína, laca de aluminio 2,4,5,7-Tetrayoduro- fluoresceína, ácido libre (CI 45430:2 -Solvent Red 140)
Acid Red 94	632-68-8 CI 45440	Red No. 232 (Japón) Rosa de Bengala, sal potásica (Otro)	Hidroxiftaleínas
Acid Red 94	632-69-90 CI 45440	Red No. 105(1) (Japón) Rosa de Bengala, sal sódica (Otro)	2,4,5,7-Tetrayoduro- 3',4',5',6'-tetracloro fluoresceína, sal sódica o sal potásica
Solvent Orange 16	245-86-6 ² CI 45396		Tinte de xanteno 4,5-Dinitro-fluoresceína, ácido libre Hidroxiftaleínas
C.I. Acid Red 52	3520-42-1 CI 45100	Red No. 102 (Japón) Sulforhodamina B	Tinte de xanteno 3,6-Bis(diethylamino)-9-(2,4- disulfofenil)-xantil-imonio, sal sódica
C.I. Acid Red 50	5873-16-5 CI 45220	Sulforhodamina G	Xanteno 3,6-Bis(diethylamino)-2,7- dimetil-9-(2,4-disulfofenil)- xantil-imonio, sal sódica
Acid Red 289	12220-28-9		
Basic Red 1	989-38-8 CI 45160	Rodamina 6G	
Pigment Red 81	12224-98-5 CI 45160:1		
Solvent Red 49	509-34-2 CI 45170:1	Rodamina B, base	
Basic Violet 11	2390-63-8 CI 45175	Fanal Red 6BM (IG)	
Mordant Red 27	6539-22-4 CI 45180	Chromoxane Brilliant Red	

² Sigma Aldrich ref. 35,882-7: C20H10N2O9.

En otra realización el tinte rojo o el tinte amarillo es C.I. Acid Red 52.

Disolvente

5 Las composiciones de la presente invención también comprenden una cantidad segura y eficaz de un disolvente. El disolvente está presente a un nivel de 30% a 99,999%, en otra realización de 60% a 98% y en otra realización de 70% a 95%, en peso de la composición.

10 El disolvente para la composición de la invención debe ser seleccionado de manera que el tinte sea soluble en el disolvente. El disolvente también se selecciona para proporcionar una viscosidad de la composición que facilite la penetración de la composición en la dentina infectada. Los disolventes incluyen disolventes miscibles con agua que son fácilmente miscibles con agua en cualquier relación para obtener una solución homogénea.

15 En una realización el disolvente se selecciona del grupo que consiste en compuestos orgánicos mono-hidroxi, di-hidroxi o tri-hidroxi que tienen de 2 a 10 átomos de carbono. Ejemplos de compuestos monohidroxi adecuados incluyen alcoholes monohidroxilados tales como etanol, n-propanol, isopropanol, alcohol isobutílico, alcohol n-amílico, alcohol isoamílico, alcohol neopentílico, 2-hexanol, 1-heptanol, alcohol nonílico y alcohol decílico. Los disolventes también incluyen monoéteres de alcoholes dihidroxilados tales como éter monometílico de etilenglicol, éter monoetilico de etilenglicol, éter monobutílico de etilenglicol, éter monoetilico de dietilenglicol, éter monobutílico de dietilenglicol, éter monometílico de trietilen glicol, éter monoetilico de trietilen glicol, éter monometílico de tetraetilen glicol y éter monometílico de tetraetilen glicol. Los disolventes también incluyen monoésteres de alcoholes dihidroxilados tales como monoacetato de etilenglicol y monoacetato de dietilenglicol. Ejemplos de compuestos dihidroxi adecuados incluyen alcoholes dihidroxilados tales como etilenglicol, propilenglicol, 1,3-propanodiol, 1,2-butanodiol, 1,4-butanodiol, 1,2-propilenglicol, 1,3-propilenglicol, 1,3-butanodiol, dietilenglicol, trietilen glicol, tetraetilen glicol, pentaetilen glicol y dipropilen glicol, y monoéteres y monoésteres de alcoholes trihídricos tales como éter monometílico de glicerina y monoacetato de glicerina, monoacetato de etilenglicol y monoacetato de dietilenglicol. Ejemplos de compuestos trihidroxi adecuados incluyen glicerol y pentaglicol. Otros disolventes incluyen tetrahidrofurano, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, dioxano, acetona y dimetoxietano, y similares. Pueden utilizarse mezclas de los disolventes anteriores. En otra realización el disolvente se selecciona del grupo que consiste en 1,3-propilenglicol, propilenglicol, 1,2-propilenglicol, dipropilenglicol, y mezclas de los mismos. En otra realización el disolvente es propilenglicol.

Combinación de vehículo integrado y composición de tinte

25 En una realización, la presente invención se refiere a un sistema de suministro que comprende la presente composición de tinte para el cuidado bucal utilizada con un vehículo integrado. En una realización el vehículo integrado se selecciona del grupo que consiste en una tira de material, una bandeja dental, un material de esponja y mezclas de los mismos. En una realización el sistema de suministro comprende: una primera capa de un material de tira; una segunda capa que comprende las composiciones de tinte para el cuidado bucal anteriores, estando el tinte asociado de forma liberable con la composición y/o el material de tira.

I. Primera capa

35 En los dibujos, y más especialmente en las Figs. 1 y 2, se muestra una primera realización de la presente invención, generalmente indicada como 10, que representa un sistema de suministro para suministrar tinte a los dientes. El sistema de suministro 10 tiene una tira de material 12 que es prácticamente plana, preferiblemente con esquinas redondeadas.

40 Aplicada de forma liberable sobre dicha tira de material 12 se encuentra una segunda composición laminar 14. La segunda composición laminar 14 es, en una realización, una tira de material 12 homogénea que puede estar recubierta de forma uniforme y continua sobre la misma, como se muestra en la Fig. 3. Sin embargo, la segunda composición laminar 14 puede de forma alternativa ser una capa laminada o capas separadas de composición (en donde una capa comprende la primera composición de tinte y una segunda capa comprende la segunda composición de tinte), tiras o puntos separados u otros diseños que comprendan la primera y/o la segunda composición de tinte, o una combinación de estas estructuras incluido un recubrimiento continuo de la segunda composición laminar 14 a lo largo de un eje longitudinal de una parte de tira de material 12.

55 Como se muestra en la Fig. 4 en una realización alternativa, la tira de material 12 puede tener bolsas poco profundas 18 formadas en la misma. Cuando la segunda composición laminar 14 está recubierta sobre una tira de material 12, la segunda composición laminar 14 adicional, si está presente, llena bolsas poco profundas 18 para proporcionar depósitos de la segunda composición laminar 14.

60 Las Figs. 5 y 6 muestran un sistema de suministro 24 de la presente invención aplicado a la superficie de un diente y de una pluralidad de dientes adyacentes. Integrado en el tejido blando 20 adyacente se encuentra una pluralidad de dientes adyacentes 22. El tejido blando adyacente, definido en la presente memoria como superficies de tejido blando, rodean a la estructura dental incluyendo: papila, margen gingival, surco gingival, estructura gingival interdental y encía gingival en la superficie lingual y bucal hasta la unión mucogingival en el paladar, incluida.

En ambas Figs. 5 y 6 el sistema de suministro 24 representa la tira de material 12 y la segunda composición laminar 14, estando la segunda composición laminar 14 en la cara del material de tira 12 opuesta al diente 22. La segunda

composición laminar 14 puede ser preaplicada a la tira de material 12 o puede ser aplicada a la tira de material 12 por el usuario antes de su aplicación a los dientes. En una realización alternativa, la segunda composición laminar puede ser aplicada directamente a los dientes 22 por el usuario y después cubierta por una tira de material 12. En cualquier caso, la tira de material 12 tiene un espesor y una rigidez a la flexión de manera que puede adaptarse a las superficies contorneadas del diente 22 y al tejido blando 20 adyacente. En una realización, la tira de material tiene suficiente flexibilidad para adaptarse al contorno de la superficie bucal, siendo la superficie una pluralidad de dientes adyacentes. La tira de material también se adapta fácilmente a las superficies del diente y a los espacios intersticiales de los dientes sin que se produzca una deformación permanente cuando se aplica el sistema de suministro. El sistema de suministro puede ser aplicado sin realizar una presión significativa.

Las Figs. 7 y 8 muestran un sistema de suministro 24 de la presente invención aplicado a las superficies frontal y posterior de una pluralidad de dientes adyacentes 22 así como al tejido blando adyacente 20. El sistema de suministro 24 representa la tira de material 12 y una segunda composición laminar 14, estando la segunda composición laminar 14 en la cara de la tira de material 12 opuesta al diente 22.

Las Figs. 9 y 10 muestran un recubrimiento desprendible 27 opcional. El recubrimiento desprendible 27 está unido a la tira de material 12 por una segunda composición laminar 14. La segunda composición laminar 14 está en la cara de material de la tira 12 opuesta al recubrimiento desprendible 27. Esta cara se aplica a las superficies del diente y de la encía una vez retirado el recubrimiento desprendible 27.

En una realización, la primera capa del sistema de suministro de la presente invención comprende una tira de material. Estos materiales de la primera capa se describen en más detalle en US-6.136.297; US-6.096.328; US-5.894.017; US-5.891.453; y US-5.879.691, concedidas todas a ellas a Sagel y col. y asignadas a The Procter & Gamble Company, y en US-5.989.569 y US-6.045.811, concedidas ambas a Dirksing y col. y asignadas a The Procter & Gamble Company.

La tira sirve como barrera protectora para el tinte. Impide la lixiviación y/o erosión de la segunda capa por la acción, por ejemplo, de la lengua, los labios y la saliva del portador. Esto permite que la segunda composición laminar actúe sobre las superficies duras de la cavidad bucal durante los períodos de exposición correctos descritos en la presente memoria.

El material de tira puede comprender polímeros, material tejido natural y sintético, material no tejido, lámina, papel, caucho, espuma, y combinaciones de los mismos. El material de tira puede ser una única capa de material o un laminado de más de una capa. Independientemente del número de capas, la tira de material es prácticamente insoluble en agua. La tira también puede ser impermeable al agua. En una realización, el material es cualquier tipo de polímero o combinación de polímeros que cumpla la rigidez a la flexión necesaria y sea compatible con las composiciones. Los polímeros adecuados incluyen, aunque no de forma limitativa, polietileno, acetato de etilvinilo, poliésteres, alcohol etilvinílico y combinaciones de los mismos. Ejemplos de poliésteres incluyen Mylar® y fluoroplásticos tales como Teflon®, ambos fabricados por Dupont. En una realización el material es polietileno. La tira de material tiene generalmente menos de aproximadamente 1 mm (milímetro) de espesor, en una realización menos de aproximadamente 0,05 mm de espesor y en otra realización de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 0,03 mm de espesor. Una tira de material de polietileno tiene generalmente menos de aproximadamente 0,1 mm de espesor y en una realización de aproximadamente 0,005 a aproximadamente 0,02 mm de espesor.

En una realización, la tira de material tiene cualquier forma y tamaño que cubra la superficie de tejido duro oral deseada. En una realización, la tira tiene esquinas redondeadas para evitar la irritación del tejido blando de la cavidad bucal. La expresión "esquinas redondeadas" significa que no tiene ángulos ni puntos afilados. En una realización, la longitud del material de tira es de manera que cubra todos los dientes superiores o inferiores, en otra realización de aproximadamente 2 cm (centímetros) a aproximadamente 12 cm, en otra realización de aproximadamente 4 cm a aproximadamente 9 cm. La anchura del material de tira también dependerá del número de dientes que deben ser cubiertos. La anchura de la tira es generalmente de aproximadamente 0,5 cm a aproximadamente 4 cm, en una realización de aproximadamente 1 cm a aproximadamente 2 cm. En otra realización, la tira puede ser usada como un parche en uno o varios dientes para vigilar una afección localizada. En una realización, la segunda composición laminar se aplica al vehículo integrado de una manera que evite el contacto con los tejidos blandos orales.

El material de tira puede contener bolsas poco profundas. Cuando la composición se recubre sobre una tira de material, las composiciones o sustancias activas cosméticas y terapéuticas adicionales para el cuidado bucal llenan las bolsas poco profundas para proporcionar depósitos de estos componentes. De forma adicional las bolsas poco profundas ayudan a proporcionar textura al sistema de suministro. En una realización, el material de tira tendrá una disposición ordenada de bolsas poco profundas. Generalmente las bolsas poco profundas tienen aproximadamente 0,4 mm de diámetro y aproximadamente 0,1 mm de profundidad. Cuando las bolsas poco profundas están incluidas en la tira de material y las composiciones se aplican a ella con diferentes espesores, el espesor general del sistema de suministro es de menos de aproximadamente 1 mm. En una realización el espesor general es de menos de aproximadamente 0,5 mm.

La rigidez a la flexión es una propiedad del material que es función de la combinación de espesor y anchura de la tira y módulo de elasticidad del material. Este ensayo es un método para medir la rigidez de películas y hojas de poliolefina. Determina la resistencia a la flexión de una muestra utilizando una cinta elastométrica fijada al extremo de una viga

ES 2 317 050 T3

horizontal. El extremo opuesto de la viga presiona una tira de la muestra para obligar a que una parte de la tira pase por una hendidura vertical de una plataforma horizontal sobre la que reposa la muestra. Un microamperímetro enrollado a la cinta elastométrica es calibrado en términos de fuerza de deflexión. La rigidez de la muestra se lee directamente en el microamperímetro y se expresa como gramos por centímetro de la anchura de la tira de muestra. En la presente invención, la tira de material tiene una rigidez a la flexión de menos de aproximadamente 5 gramos/cm medida en un Handle-O-Meter, modelo #211-300, comercializado por Thwing-Albert Instrument Company de Philadelphia, PA, de acuerdo con el método de ensayo ASTM D2923-95. En una realización, la tira tiene una rigidez a la flexión de menos de aproximadamente 3 gramos/cm, en otra realización de menos de aproximadamente 2 gramos/cm y en otra realización de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 1 gramo/cm. Generalmente, la rigidez a la flexión de la tira de material es prácticamente constante y no cambia durante el uso normal. Por ejemplo, la tira de material no necesita ser hidratada para que la tira consiga la baja rigidez a la flexión dentro del intervalo antes especificado.

Esta rigidez relativamente baja permite que la tira de material cubra el contorno de la superficie bucal aplicando una fuerza muy reducida. Es decir, se mantiene la conformidad con el contorno de la superficie bucal de la boca del portador porque la fuerza residual dentro de la tira de material es demasiado baja como para hacer que recupere su forma justo antes de su aplicación a la superficie bucal, es decir es prácticamente plana. La flexibilidad de la tira de material permite poner esta en contacto con tejidos duros o blandos sin producir irritación. La tira de material no requiere una presión continua para mantenerse contra la superficie bucal.

En una realización la tira de material se mantiene en su lugar en la superficie bucal mediante la unión adhesiva proporcionada por las presentes composiciones. En una realización, la viscosidad y la pegajosidad general de la presente composición en superficies secas hace que la tira se una de forma adhesiva a la superficie bucal sin que se produzca un deslizamiento significativo por las fuerzas de fricción creadas por los labios, dientes, lengua y otras superficies orales por frotación contra la tira de material al hablar, beber, etc. Sin embargo, esta adhesión a la superficie bucal es lo suficientemente baja como para hacer que la tira de material pueda ser fácilmente retirada por el portador tirando simplemente de la tira de material con un dedo. El sistema de suministro se puede extraer fácilmente de la superficie bucal sin el uso de un instrumento, un disolvente o agente químico o una fricción excesiva.

En otra realización la tira de material se mantiene en su lugar en la superficie bucal gracias a la unión adhesiva proporcionada por el propio vehículo integrado. En una realización, la tira de material puede extenderse, unirse y adherirse al tejido oral blando. De forma alternativa, se puede aplicar un adhesivo a la parte de la tira de material que unirá los sistemas de suministro al tejido oral blando. En una realización, la segunda composición laminar no está en contacto con el tejido oral blando.

Segunda capa

En una realización, la segunda capa comprende una cantidad segura y eficaz de las composiciones de tinte para el cuidado bucal descritas en la presente memoria.

Recubrimiento desprendible opcional

En una realización, el recubrimiento desprendible puede estar formado por cualquier material que presente menos afinidad por la segunda composición laminar que aquella que presenta la segunda composición laminar por sí misma y por la primera capa de tira de material. El recubrimiento desprendible puede comprender una hoja rígida de material tal como polietileno, papel, poliéster u otro material, que a continuación es recubierto con un material de tipo no adherente. El recubrimiento desprendible puede ser cortado básicamente al mismo tamaño y con la misma forma que la tira de material o también el recubrimiento desprendible puede ser cortado a un tamaño mayor que la tira de material para proporcionar un medio fácilmente accesible para separar el material de la tira. El recubrimiento desprendible puede estar formado por un material quebradizo que se agrieta cuando la tira es doblada o también por múltiples piezas de material o por una pieza de material indentada. De forma alternativa, el recubrimiento desprendible puede estar en dos piezas solapadas tales como un diseño típico de banda adhesiva. Una descripción de materiales adecuados como agentes antiadherentes se encuentra en Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology, 4ª edición, volumen 21, págs. 207-218.

Combinación de bandejas dentales o material de esponja (espumas) blandas/rígidas y composición de tinte

Las composiciones de tinte para el cuidado bucal pueden utilizarse junto con una bandeja dental, por ejemplo el tipo de bandejas dentales que son bien conocidos en la técnica de blanqueamiento. El proceso general para preparar bandejas dentales es conocido en la técnica. Por ejemplo, se realiza una impresión de alginato para registrar todas las superficies dentales y el margen gingival y se fabrica rápidamente un modelo de yeso de esta impresión. Si se desean depósitos, estos se preparan creando una capa de material rígido sobre el modelo de yeso en las superficies dentales específicas que deben ser tratadas. A continuación se conforma al vacío una bandeja dental a partir del modelo de yeso modificado utilizando técnicas convencionales. Una vez formada, la bandeja es preferiblemente recortada al ras del margen gingival tanto en la superficie bucal como en la lingual. Debe dejarse suficiente material de bandeja para garantizar que todos los dientes queden cubiertos dentro de un margen de aproximadamente 1/4 a aproximadamente 1/3 mm del borde gingival una vez acabada y biselada la periferia de la bandeja. En una realización se puede festonear la bandeja por arriba y alrededor de la papila interdental de manera que la bandeja acabada no la cubra. Todos los bordes de la bandeja son preferiblemente suavizados para que el labio y la lengua no perciban bordes prominentes.

ES 2 317 050 T3

La bandeja resultante, en una realización, proporciona un ajuste perfecto a los dientes del paciente de forma opcional con depósitos o espacios situados en el lugar donde el material rígido estaba colocado en el modelo de yeso. Las bandejas dentales pueden comprender material de vinilo blando transparente con un espesor formado previamente de aproximadamente 1 mm (0,04 pulgadas) a aproximadamente 1,5 mm (0,06 pulgadas). El material blando permite un uso más cómodo para el paciente. También pueden utilizarse materiales más duros (o plásticos más gruesos) para fabricar la bandeja.

Otras bandejas o espumas útiles en la presente invención incluyen un aparato rígido que se ajusta a las arcadas dentales del paciente. Un segundo tipo de aparato dental común rígido es un aparato dental común rígido “sobredimensionado”. La fabricación de aparatos dentales comunes rígidos conlleva fabricar modelos de yeso de la impresión de la arcada dental del paciente y calentar y conformar al vacío una hoja termoplástica que se corresponda con los modelos en yeso de las arcadas dentales del paciente. Las películas termoplásticas se comercializan en hojas rígidas o semirrígidas y están disponibles en diferentes tamaños y espesores. La técnica de fabricación del laboratorio dental de los aparatos dentales rígidos sobredimensionados implica aumentar las superficies faciales de los dientes en los modelos de yeso con materiales tales como separadores de matriz o materiales acrílicos curados con luz. A continuación, el laminado termoplástico se calienta y después se conforma al vacío alrededor de los modelos de yeso aumentados de la arcada dental. El efecto neto de este método es un aparato dental común rígido “sobredimensionado”.

Un tercer tipo de aparato dental común rígido es un aparato dental común rígido bilaminado fabricado con laminados de materiales, que abarcan desde espumas porosas blandas a películas no porosas rígidas. Las partes cóncavas no porosas, rígidas termoplásticas de estos aparatos dentales bilaminados encierran y soportan una capa interna de espuma porosa blanda.

Un cuarto tipo de bandeja dental sustituye a los aparatos dentales comunes rígidos por bandejas de espuma blanda en forma de U desechables que pueden ser envasadas individualmente y pueden ser saturadas con una cantidad medida previamente de la composición de la presente invención. El material de espuma blanda es generalmente un material plástico de célula abierta. Este dispositivo es comercializado por Cadco Dental Products de Oxnard, Calif. con el nombre comercial VitalWhite™. En una realización estas bandejas de espuma blanda comprenden un material de soporte (p. ej. un material de soporte plástico de celda cerrada) para minimizar la elución del tinte fuera del dispositivo hasta la cavidad bucal y minimizar las manchas del tejido blando, la ingestión por parte del paciente y/o la irritación de los tejidos de la cavidad bucal. En otra realización la bandeja de espuma blanda está encerrada dentro de un polímero no poroso flexible. En otra realización la espuma de celda abierta está unida a la pared frontal interior del aparato dental y/o a la pared posterior interior del aparato dental.

En una realización las presentes composiciones de tinte para el cuidado bucal deben tener un espesor suficiente para no escaparse fácilmente por la estructura de celda abierta de la espuma y deben ser suficientemente finas para pasar fácilmente a través de la espuma de celda abierta. En otras palabras, el material de espuma de celda abierta tiene una separación estructural interna clasificada con respecto a la viscosidad de las composiciones para absorber y dejar que la composición pase a través del mismo.

Un ejemplo de un material de celda cerrada es una espuma de poliolefina de celda cerrada comercializada por la división Voltek de Sekisui America Corporation de Lawrence, Mass. con el nombre comercial Volora que tiene de 1/32” a 1/8” de espesor. Un material de celda cerrada también puede comprender un material polimérico flexible.

Un ejemplo de un material de celda abierta es una espuma de polietileno de celda abierta comercializada por la división Sentinel Foam Products de Packaging Industries Group, Inc. de Hyannis, Mass. con el nombre comercial Opcell que tiene de 1/16” a 3/8” de espesor. Otras espumas de celda abierta útiles en la presente invención incluyen materiales de espuma de celda abierta hidrófilos tales como los polímeros de hidrogel (p. ej., la espuma Medicell™ comercializada por Hydromer, Inc. Branchburg, J.J.). La espuma de celda abierta también puede ser material de espuma de celda abierta hidrófilo embebido con agentes para transmitir una absorción elevada de fluidos, tales como poliuretano o polivinilpirrolidona químicamente embebidos con diferentes agentes.

Los aparatos de los tipos anteriores se describen en más detalle en US-5.980.249, M.G. Fontenot, y US-5.575.654, M.G. Fontenot.

Los aparatos dentales anteriores pueden ser diseñados para que sean desechables o reutilizables. Otras bandejas dentales que se pueden utilizar en la presente invención se describen en US-6.368.576, concedida a Steven D. Jensen el 9 de abril de 2002; US-6.309.625, concedida a Jensen y col. el 30 de octubre de 2001; US-6.183.251, concedida a Dan E. Fischer el 6 de febrero de 2001; US-6.036.943, concedida a Dan E. Fischer el 14 de marzo de 2000; US-5.985.249, concedida a Dan E. Fischer el 16 de noviembre de 1999; US-5.846.058, concedida a Dan E. Fischer el 8 de diciembre de 1998; US-6.382.979, concedida a Sherrill F. Lindquist el 7 de mayo de 2002; US-5.098.303, concedida a Fischer el 24 de marzo de 1992, y US-5.855.870, concedida a Dan E. Fischer el 5 de enero de 1999.

*Ingredientes opcionales**Agente disruptor pelicular*

5 Las presentes composiciones y métodos de la presente invención pueden opcionalmente comprender una cantidad segura y eficaz de un agente disruptor pelicular (o biopelicular). En la presente memoria el término “agente disruptor pelicular (o biopelicular)” significa un agente eficaz para eliminar o minimizar películas o biopelículas en dientes que están formadas por proteínas, lípidos y glicolípidos de la saliva y del fluido crevicular gingival. Los agentes disruptores peliculares se encuentran en una realización, incluidas las composiciones de tinte de la presente invención, 10 en una cantidad segura y eficaz, en otra realización a un nivel de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 20% y en otra realización de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 10%, en peso de la composición. Estos agentes pueden incluir, aunque no de forma limitativa, los agentes anticálculo descritos en la presente memoria, enzimas tales como proteasas, elastasas, furanonas halogenadas, etc.

15 La película también puede ser retirada mediante medios físicos como, por ejemplo, tratamiento sónico, frotado con piedra pómez, cepillado dental eléctrico, cepillado con pastas dentífricas abrasivas, etc.

Agentes espesantes

20 En una realización las presentes composiciones comprenden un gel. Para preparar los geles de la presente invención generalmente puede ser necesario añadir algún material espesante para proporcionar una consistencia deseable a la composición, las características de liberación durante el uso deseables, estabilidad durante el almacenamiento, estabilidad a la composición, etc. En una realización, los agentes espesantes se seleccionan del grupo que comprende polímeros de carboxivinilo, carragenina, hidroxietilcelulosa, laponita y sales solubles en agua de éteres de celulosa tales como carboximetilcelulosa de sodio, hidroxipropil metilcelulosa y carboximetil hidroxietilcelulosa de sodio. También se pueden utilizar gomas naturales tales como goma karaya, goma xantano, goma arábica y goma tracaganto. Para mejorar aún más la textura, se puede utilizar silicato coloidal de magnesio y aluminio o sílice finamente dividida como parte del espesante.

30 Los agentes espesantes pueden incluir compuestos de poliéter poliméricos, p. ej., óxido de polietileno o de polipropileno (PM 300 -1.000.000), terminalmente protegidos con grupo alquilo o acilo que contienen de 1 a aproximadamente 18 átomos de carbono.

35 En una realización los agentes espesantes o gelificantes incluyen una clase de homopolímeros de ácido acrílico reticulado con un alquiléter de pentaeritritol o un alquiléter de sacarosa o carbómeros. Los carbómeros comerciales son los de la serie Carbopol® de B.F. Goodrich. Los carbopoles especialmente preferidos incluyen Carbopol 934, 940, 941, 956 y mezclas de los mismos.

40 En la presente invención pueden utilizarse agentes espesantes en una cantidad de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 15%, en otra realización de aproximadamente 0,2% a aproximadamente 6%, en otra realización de aproximadamente 0,4% a aproximadamente 5%, en peso de la composición total.

Tampones

45 La presente invención de forma opcional incluye un tampón a un nivel de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 10%, en otra realización de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 3%, y en otra realización de aproximadamente 0,3 a aproximadamente 2,5%, en peso de la composición de tampón. En la presente memoria agentes tamponadores se refiere a agentes que pueden utilizarse para ajustar el pH de las composiciones a un intervalo de aproximadamente pH 6,5 a aproximadamente pH 10. Estos agentes incluyen hidróxidos de metal alcalino, carbonatos, sesquicarbonatos, boratos, silicatos, fosfatos, imidazol, y mezclas de los mismos. Los agentes tamponadores específicos incluyen fosfato trisódico, fosfato disódico, hidrógeno fosfato disódico, dihidrógeno fosfato sódico, fosfato monosódico, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, sales carbonato de metal alcalino, carbonato sódico, imidazol, sales pirofosfato, ácido cítrico, y citrato sódico, y mezclas de los mismos.

Agentes saborizantes

55 Los agentes saborizantes también pueden ser añadidos a las composiciones. Los sabores mejoran el gusto y la estética de las presentes composiciones, dado que algunos de los tintes añadidos producen un sabor objetable. Además, los sabores también pueden mejorar la penetración del tinte en las lesiones por desmineralización de los dientes. Los agentes saborizantes adecuados incluyen aceite de gaulteria, aceite de hierbabuena, aceite de menta verde, aceite de clavo de olor, mentol, anetol, salicilato de metilo, eucaliptol, acetato de 1-mentilo, salvia, eugenol, aceite de perejil, oxanona, alfa-irisona, mejorana, limón, naranja, propenil guaetol, canela, vainillina, timol, linalol, cinamaldehído glicerol acetal conocido como CGA, y mezclas de los mismos. En una realización el sabor se selecciona del grupo que consiste en aceite de menta verde, canela, eugenol, hierbabuena, y mezclas de los mismos. Los agentes saborizantes 65 son generalmente utilizados en las composiciones a un nivel de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 20%, en otra realización de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 3% y en otra realización de aproximadamente 0,8 a aproximadamente 2%, en peso de la composición.

Agente para el cuidado bucal

La presente invención puede comprender una cantidad segura y eficaz de un agente para el cuidado bucal seleccionado del grupo que consiste en agentes anticálcico, fuentes de ion fluoruro, agentes antimicrobianos, agentes desensibilizantes de la dentina, agentes anestésicos, agentes antifúngicos, agentes antiinflamatorios, antagonistas H-2 selectivos, agentes anticaries, y mezclas de los mismos.

Los agentes para el cuidado bucal pueden estar presentes en las presentes composiciones y métodos en cantidades adecuadas. Estos niveles serán conocidos para el experto en la técnica y se describen a continuación.

Agentes anticaries y fuente de ion fluoruro

La presente composición puede comprender una cantidad segura y eficaz de un agente anticaries. En una realización el agente anticaries se selecciona del grupo que consiste en xilitol, fuente de ion fluoruro, y mezclas de los mismos. La fuente de ion fluoruro proporciona iones libres de fluoruro durante el uso de la composición. En una realización el agente para el cuidado bucal es una fuente de ion fluoruro seleccionada del grupo que consiste en fluoruro de sodio, fluoruro estannoso, fluoruro de indio, fluoruros orgánicos tales como fluoruros de amina y monofluorofosfato de sodio. El fluoruro de sodio es el ion fluoruro en otra realización. En US -2.946.725, concedida a Norris y col. el 26 de julio de 1960, y US-3.678.154, concedida a Widder y col. el 18 de julio de 1972, se describen estas sales de fluoruro así como otras que pueden utilizarse como fuente de ion fluoruro. La presente composición puede comprender de aproximadamente 50 Ppm a aproximadamente 3500 Ppm, en otra realización de aproximadamente 100 Ppm a aproximadamente 3000 Ppm, en otra realización de aproximadamente 200 Ppm a aproximadamente 2800 Ppm y en otra realización de aproximadamente 500 Ppm a aproximadamente 1500 Ppm, de iones libres de fluoruro.

Agentes anticálcico

Las presentes composiciones pueden comprender una cantidad segura y eficaz de al menos un agente anticálcico. Esta cantidad es generalmente de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 40%, en otra realización de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 25%, en otra realización de aproximadamente 4,5% a aproximadamente 20%, y en otra realización de aproximadamente 5% a aproximadamente 15%, en peso de la composición. El agente anticálcico debería ser también prácticamente compatible con los restantes componentes de la composición.

El agente anticálcico se selecciona del grupo que consiste en polifosfatos y sales de los mismos; ácido poliamino propano sulfónico (AMPS) y sales del mismo; poliolefin sulfonatos y sales de los mismos; polivinil fosfatos y sales de los mismos; poliolefin fosfatos y sales de los mismos; difosfonatos y sales de los mismos; ácido fosfonoalcano carboxílico y sales del mismo; polifosfonatos y sales de los mismos; pirofosfatos y sales de los mismos; polivinil fosfonatos y sales de los mismos; poliolefin fosfonatos y sales de los mismos; polipéptidos; y mezclas de los mismos. En una realización, las sales son sales de metal alcalino. En otra realización el agente anticálcico se selecciona del grupo que consiste en polifosfatos y sales de los mismos; difosfonatos y sales de los mismos; y mezclas de los mismos. En otra realización el agente anticálcico se selecciona del grupo que consiste en pirofosfato, polifosfato, y mezclas de los mismos.

Polifosfato

En una realización según la presente invención, el agente anticálcico es un polifosfato. Generalmente se entiende que un polifosfato consiste en dos o más moléculas de fosfato dispuestas principalmente en una configuración lineal, aunque pueden estar presente algunos derivados cíclicos. Los polifosfatos lineales corresponden a $(X PO_3)_n$, donde n es de aproximadamente 2 a aproximadamente 125, en donde n es preferiblemente mayor que 4 y X es, por ejemplo, sodio, potasio, etc. Para $(X PO_3)_n$ cuando n es por lo menos 3, los polifosfatos tienen carácter vítreo. Los contraiones para estos fosfatos pueden ser metales alcalinos, metales alcalinotérreos, amonio, alcanolamonio C₂-C₆ y mezclas de sales. Los polifosfatos se utilizan generalmente en forma de sus sales de metales alcalinos hidrosolubles neutralizadas de forma total o parcial como, por ejemplo, sales de potasio, sodio y amonio y mezclas de las mismas. Las sales de polifosfatos inorgánicas incluyen tripolifosfato de metal alcalino (por ejemplo, sodio), tetrapolifosfato, diácido de dialquilmetal (por ejemplo, disodio), monoácido de trialquilmetal (por ejemplo, trisodio), hidrógeno fosfato de potasio, hidrógeno fosfato de sodio, hexametáfosfato de metal alcalino (por ejemplo, sodio), y mezclas de las mismas. Los polifosfatos mayores que los tetrapolifosfatos se encuentran habitualmente como productos vítreos amorfos. En una realización, los polifosfatos son los fabricados por FMC Corporation y comercializados como Sodaphos (n≈6), Hexaphos (n≈13), Glass H (n≈21) y mezclas de los mismos. Las presentes composiciones de forma típica comprenderán de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 20%, en una realización de aproximadamente 4% a aproximadamente 15% y en otra realización de aproximadamente 6% a aproximadamente 12%, en peso de la composición de polifosfato.

Las fuentes de fosfato se describen en más detalle en Kirk & Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology, 4ª edición, volumen 18, Wiley-Interscience Publishers (1996), páginas 685-707, incorporado como referencia en la presente memoria en su totalidad, incluidas todas las referencias incorporadas en Kirk & Othmer.

ES 2 317 050 T3

En una realización, los polifosfatos son los polifosfatos lineales “vítreos” de fórmula:



en donde X es sodio o potasio; y n oscila de aproximadamente 6 a aproximadamente 125.

En una realización, cuando n es al menos 2 en cualquiera de las fórmulas de polifosfato anteriores, el nivel de agente anticálculo es de aproximadamente 4,5% a aproximadamente 40%, en otra realización es de aproximadamente 5% a aproximadamente 25% e incluso en otra realización es de aproximadamente 8% a aproximadamente 15%, en peso de la composición. Los polifosfatos se describen en más detalle en US-4.913.895.

Pirofosfato

Las sales pirofosfato útiles en las presentes composiciones incluyen pirofosfatos de metal alcalino, pirofosfatos monopotásicos, dipotásicos y tripotásicos o monosódicos, disódicos y trisódicos, sales pirofosfato de metales dialcalinos, sales pirofosfato de metales tetraalcalinos y mezclas de los mismos. En una realización, la sal pirofosfato se selecciona del grupo que consiste en pirofosfato trisódico, dihidrógeno pirofosfato disódico ($\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$), pirofosfato dipotásico, pirofosfato tetrasódico ($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$), pirofosfato tetrapotásico ($\text{K}_4\text{P}_2\text{O}_7$) y mezclas de los mismos. Las sales pirofosfato se describen en US-4.515.772, concedida el 7 de mayo de 1985, y US-4.885.155, concedida el 5 de diciembre de 1989, ambas a Parran y col. Las sales pirofosfato se describen en más detalle en Kirk & Othmer, *Encyclopedia of Chemical Technology*, 3ª edición, volumen 17, Wiley-Interscience Publishers (1982), páginas 685-707.

En una realización, las composiciones según la presente invención comprenden pirofosfato tetrasódico. El pirofosfato tetrasódico puede estar en la forma de sal anhidra o la forma decahidratada o cualquier otra variante estable en forma sólida en las presentes composiciones. La sal está en su forma de partículas sólidas, que puede ser su estado cristalino y/o amorfo, teniendo las partículas de la sal preferiblemente un tamaño lo suficientemente pequeño como para ser estéticamente aceptables y fácilmente solubles durante el uso.

El nivel de sal pirofosfato en las composiciones de la presente invención es cualquier cantidad segura y eficaz y generalmente es de aproximadamente 1,5% a aproximadamente 15%, en otra realización de aproximadamente 2% a aproximadamente 10% y en otra realización de aproximadamente 3% a aproximadamente 8%, en peso de la composición.

Agentes opcionales para ser utilizados en lugar de o junto con la sal pirofosfato incluyen materiales conocidos tales como polímeros aniónicos sintéticos, incluidos poliácridatos y copolímeros de anhídrido o ácido maleico y metil vinil éter (p. ej., Gantrez), como se describe, por ejemplo, en US-4.627.977, concedida a Gaffar y col., así como, p. ej., el ácido poliamino propano sulfónico (AMPS), el citrato de cinc trihidratado, polifosfatos (p. ej., tripolifosfato; hexametafosfato), difosfonatos (por ejemplo, EHDP; AHP), polipéptidos (tales como los ácidos poliaspártico y poliglutámico), y mezclas de los mismos.

Agentes antimicrobianos

Los agentes antimicrobianos antiplaca también pueden estar de forma opcional presentes en las presentes composiciones. Estos agentes pueden incluir, aunque no de forma limitativa, triclosán, 5-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi)-fenol, como se describe en *The Merck Index*, 11ª ed. (1989), pág. 1529 (entrada nº 9573) en la patente US-3.506.720, y en EP-0.251.591 de Beecham Group, PLC, publicada el 7 de enero de 1988; clorhexidina (*Merck Index*, nº 2090), alexidina (*Merck Index*, nº 222; hexetidina (*Merck Index*, nº 4624); sanguinarina (*Merck Index*, nº 8320); cloruro de benzalconio (*Merck Index*, nº 1066); salicilanilida (*Merck Index*, nº 8299); bromuro de domifeno (*Merck Index*, nº 3411); cloruro de cetilpiridinio (CPC) (*Merck Index*, nº 2024); cloruro de tetradecilpiridinio (TPC); cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio (TDEPC); octenidina; delmopinol, octapinol y otros derivados de piperidino; cantidades antimicrobianas eficaces de aceites esenciales y combinaciones de los mismos, por ejemplo citral, geranial, y combinaciones de mentol, eucaliptol, timol y metil salicilato; metales antimicrobianos y sales de los mismos, por ejemplo aquellos que proporcionan iones cinc, iones estannoso, iones cobre, y/o mezclas de los mismos; bisbiguanidas, o compuestos fenólicos; antibióticos tales como augmentina, amoxicilina, tetraciclina, doxiciclina, minociclina y metronidazol; y análogos y sales de los agentes antimicrobianos antiplaca anteriores; agentes antifúngicos como aquellos para tratar *Candida albicans*. Si están presentes, estos agentes generalmente están presentes en una cantidad segura y eficaz de por ejemplo aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5% en peso de la composición de la presente invención.

Agentes antiinflamatorios

En las composiciones orales de la presente invención también pueden estar presentes agentes antiinflamatorios. Estos agentes pueden incluir, aunque no de forma limitativa, agentes antiinflamatorios no esteroideos tales como aspirina, cetoerolac, flurbiprofeno, ibuprofeno, naproxeno, indometacina, aspirina, ketoprofeno, piroxicam y ácido meclofenámico, inhibidores del COX-2 tales como valdecoxib, celecoxib y rofecoxib, y mezclas de los mismos. Cuando están presentes, los agentes antiinflamatorios comprenden generalmente de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 5% en peso de la composición de la presente invención. El cetoerolac se describe en US-5.626.838, concedida el 6 de mayo de 1997.

Antagonistas H-2

La presente invención también puede comprender una cantidad segura y eficaz de un antagonista H-2 selectivo, incluidos los compuestos descritos en US-5.294.433, concedida a Singer y col. el 15 de marzo de 1994.

Tensioactivos

La presente composición puede también opcionalmente contener tensioactivos adecuados. Los tensioactivos pueden proporcionar mejor dispersión de la presente composición en la cavidad bucal. Los tensioactivos incluyen detergentes no iónicos, aniónicos, anfóteros, catiónicos, de ion híbrido, sintéticos, y mezclas de los mismos. Muchos tensioactivos no iónicos y anfóteros adecuados se describen en US-3.988.433, concedida a Benedict; US-4.051.234, concedida el 27 de septiembre de 1977, y muchos tensioactivos no iónicos adecuados se describen en US-3.959.458, concedida a Agrícola y col. el 25 de mayo de 1976.

La presente composición de forma típica comprende una cantidad segura y eficaz de un tensioactivo, en otra realización comprende de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 20%, en otra realización de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 9% e incluso en otra realización de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5%, en peso de la composición.

Agentes edulcorantes, agentes refrescantes, agentes térmicos y agentes de ensalivación

Los agentes edulcorantes que pueden de forma opcional ser utilizados incluyen sacaralosa, sacarosa, glucosa, sacarina, dextrosa, levulosa, lactosa, manitol, sorbitol, fructosa, maltosa, xilitol, sales de sacarina, taumatina, aspartamo, D-triptófano, dihidrochalconas, acesulfamo y sales de cyclam, especialmente ciclamato sódico y sacarina sódica, y mezclas de los mismos. Una composición preferiblemente contiene de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 10% de estos agentes, en otra realización de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 1% y en otra realización de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 2%, en peso de la composición.

Además de los agentes saborizantes y edulcorantes, pueden utilizarse como ingredientes opcionales en las composiciones de la presente invención agentes refrescantes, agentes de salivación, agentes de calentamiento y agentes insensibilizantes. Estos agentes están presentes en las composiciones a un nivel de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 10%, en otra realización de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 3% y en otra realización de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 2%, en peso de la composición.

El agente refrescante puede ser uno cualquiera de una amplia variedad de productos. Entre estos productos se incluyen carboxamidas, mentol, cetales, dioles y mezclas de los mismos. Los refrescantes preferidos en las presentes composiciones son los agentes de carboxamida y paramentano como, por ejemplo, N-etil-p-mentan-3-carboxamida, comercializado como "WS-3", o N,2,3-trimetil-2-isopropilbutanamida, conocido como "WS-23", y mezclas de los mismos. Otros agentes refrescantes preferidos se seleccionan de mentol, 3-1-mentoxipropano-1,2-diol, conocido como TK-10 y fabricado por Takasago, glicerolacetal de mentona, conocido como MGA y fabricado por Haarmann y Reimer, y lactato de mentilo, conocido como Frescolat® y fabricado por Haarmann y Reimer. Los términos "mentol" y "mentil" según se utilizan en la presente invención incluyen isómeros dextrógiros y levógiros de estos componentes y mezclas racémicas de los mismos. El TK-10 se describe en la patente US-4.459.425, concedida a Amano y col. el 10 de julio de 1984. El WS-3 y otros agentes se describen en US-4.136.163, concedida a Watson y col. el 23 de enero de 1979.

Los agentes de ensalivación de la presente invención incluyen Jambu® fabricado por Takasago. Los agentes térmicos incluyen pimentón y ésteres de nicotinato tales como nicotinato de bencilo. Los agentes insensibilizantes incluyen benzocaína, lidocaína, aceite de clavo de olor, etanol, y mezclas de los mismos.

Agentes desensibilizantes/agentes anestésicos

Los agentes anti-dolor o desensibilizantes también pueden estar presentes en una cantidad segura y eficaz para las composiciones de la presente invención. Los analgésicos son agentes que alivian el dolor actuando a nivel central para aumentar el umbral del dolor sin alterar la consciencia u otras modalidades sensoriales. Estos agentes pueden incluir, aunque no de forma limitativa, cloruro de estroncio, nitrato de potasio, nitrato de sodio, fluoruro de sodio, acetanilida, fenacetina, acetofán, tiorfán, espiradolina, aspirina, codeína, tebaína, levorfenol, hidromorfona, oximorfona, fenazocina, fentanilo, buprenorfina, butafanol, nalbufina, pentazocina, hierbas naturales tales como nuez de agalla, ásaro, cubebina, galanga, escutelaria, liangmianzhen, baizhi, etc. Los agentes anestésicos o analgésicos tópicos tales como acetaminofeno, salicilato de sodio, salicilato de trolamina, lidocaína y benzocaína también pueden estar presentes. Estos agentes analgésicos se describen en detalle en Kirk-Othmer, *Encyclopedia of Chemical Technology*, 4ª edición, volumen 2, Wiley-Interscience Publishers (1992), págs. 729-737.

Uso de la composición

La presente invención se refiere a mejores métodos diagnósticos y a composiciones para la detección de lesiones por desmineralización. La presente invención ofrece las siguientes ventajas. En primer lugar, la presente invención ofrece una alternativa más segura y menos cara que algunos de los procedimientos diagnósticos actualmente disponibles. Sólo requiere una observación visual con luz visible y no requiere (aunque puede utilizarse de forma opcional) el uso de láser, otros tipos de fuentes luminosas muy intensas o rayos X para resaltar las lesiones por desmineralización. También, la presente invención es adecuada para utilizar, y puede ser utilizada, en el hogar por el consumidor o en la consulta dental por el profesional dental. También puede servir como un medio para detectar lesiones por desmineralización durante los ensayos clínicos de diferentes productos anticaries (de prevención o tratamiento). Además, la presente invención puede de forma selectiva detectar lesiones cariosas francas para ayudar al profesional dental a decidir qué parte de la superficie dental debe eliminar y evitar así la eliminación de partes sanas del diente durante la regeneración. Además, la presente invención permite la detección de lesiones cariosas precoces para realizar un tratamiento precoz con agentes remineralizantes en un momento en el que todavía puede ser posible invertir la afección o remineralizar la misma. Si el grado de desmineralización no es excesivo, p. ej. es reversible, entonces el tratamiento de la lesión puede evitar la formación de una lesión de caries franca. Cabe destacar que la presente invención puede ser utilizada como un medio para vigilar con mayor frecuencia el avance del tratamiento de remineralización, por ejemplo mediante cualquier producto de cuidado bucal que contenga iones fluoruro. Así se puede vigilar la cantidad de diente que se está remineralizando después de aplicar agentes remineralizantes o mejores prácticas de higiene bucodental por parte del sujeto (p. ej. mejor cepillado, uso de seda dental, etc.).

Finalmente, la presente invención supone un incentivo para que los sujetos mantengan las buenas prácticas de higiene bucodental. Esta invención proporciona una manera “orientada al consumidor” de vigilar el avance y observar las mejoras y el éxito obtenidos con un tratamiento de remineralización. Esto también puede motivar al sujeto a continuar la terapia y seguir cumpliendo el tratamiento. Un mejor cumplimiento puede evitar el progreso hacia lesiones irreversibles y evitar el fresado, la retirada de estructura dental y el empaste la lesiones (p. ej. regeneración).

Las composiciones y los métodos de la presente invención pueden ser aplicados a la cavidad bucal en cualquier forma deseada, incluyendo de forma no excluyente, gel (cepillado en los dientes o aplicado con aplicador o dedos), polvo, pulverizador, espuma, aerosol, composiciones utilizadas con un vehículo integrado (p. ej. tira de soporte no soluble), pastilla, pastillas masticables, cápsulas, formas masticables con núcleo lleno de líquido, discos o pastillas de rápida disolución, chicles, películas comestibles, enjuagues bucales, soluciones, y similares, en los que el producto es aplicado a la superficie dental. Los enjuagues, soluciones y geles pueden ser aplicados a una o más superficies dentales con un cepillo, esponja, algodón, pipeta, dedos o cualquier otro dispositivo que pueda proporcionar una dosis uniforme de la composición.

La primera composición y la segunda composición se aplican a uno o más dientes de forma secuencial.

Con una administración secuencial, el sujeto aplica o administra la primera composición de tinte a uno o más dientes o a la cavidad bucal. Si la exposición es demasiado prolongada puede no conseguirse un tinte selectivo. Después el sujeto deja que la primera composición entre en contacto con la superficie bucal, especialmente los dientes, durante como mínimo 5 segundos a aproximadamente 1 minuto, en otra realización durante aproximadamente 6 segundos a aproximadamente 30 segundos y en otra realización durante aproximadamente 10 segundos a aproximadamente 20 segundos. Después el sujeto escupe la composición fuera de la cavidad bucal y de forma opcional se enjuaga la cavidad bucal con agua (se enjuaga durante 30 segundos a 1 minuto y después expectora). El sujeto después aplica la segunda composición de tinte a la cavidad bucal y permite que la composición entre en contacto con la superficie bucal, especialmente los dientes, durante como mínimo 5 segundos a aproximadamente 1 minuto, en otra realización durante aproximadamente 6 segundos a aproximadamente 30 segundos y en otra realización durante aproximadamente 10 segundos a aproximadamente 20 segundos. El sujeto después escupe la composición fuera de la cavidad bucal. El sujeto después se enjuaga la cavidad bucal con agua durante aproximadamente 15 segundos a aproximadamente 1 minuto y después expectora. Después el sujeto o el profesional dental observa visualmente los dientes y constata el grado de las lesiones por desmineralización o el estado de mineralización de los dientes. Este procedimiento puede ser repetido tantas veces como sea necesario por el sujeto o el dentista para vigilar la eficacia del tratamiento. Generalmente la frecuencia de uso es de aproximadamente 1 vez al día a aproximadamente 1 vez cada 12 meses, en otra realización de aproximadamente 1 vez a la semana a aproximadamente cada 6 meses. Después de la observación, el tinte es generalmente retirado de los dientes o de otro tejido blando oral mediante cepillado o aclarado, p. ej. con agua.

Para cada diente generalmente el sujeto utiliza un volumen de la primera fase y un volumen de la segunda fase de aproximadamente 0,05 mils a aproximadamente 5 mils, en otra realización de aproximadamente 0,1 mils a aproximadamente 1 mils y en otra realización de aproximadamente 0,15 mils a aproximadamente 0,3 mils.

En una realización, antes de aplicar la primera composición de tinte el sujeto elimina la placa o los cálculos de los dientes mediante los métodos o agentes descritos en la presente memoria.

Composiciones de película comestible y métodos para preparar las mismas se describen en US-6.419.903, concedida a Xu y col. el 16 de julio de 2002, Colgate Palmolive Company; US-2003/0053962, publicada el 20 de marzo de 2003, Zerbe y col., LTS Lohmann; WO 02/02085 A2, LTS Lohmann Therapie-Systeme AG, publicada el 10 de enero de 2002; US-2001/022964, publicada el 20 de septiembre de 2001, Leung y col., Warner-Lambert Company;

ES 2 317 050 T3

US-2002/0131990, publicada el 19 de septiembre de 2002, Wm. Wrigley Jr. Company; US 2003/0054039, Zyck y col., publicada el 20 de marzo de 2003, Wm. Wrigley Jr. Company; y US 2002/0127254 (Lavipharm); US-5.948.430, US-6.284.264B1, US-6.177.096B1, LTS Lohmann.

Composiciones de confitería y chicles y métodos para preparar estas se describen en US-5.702.687, Church & Dwight; US-4.170.632, General Mills; US-4.151.270, Wm. Wrigley Jr.; US-5.306.519 Universal Foods; US-5.194.288 Universal Foods; US-5.958.472 Warner Lambert; US-4.931.295 Wm. Wrigley, Jr.; US-5.017.385 P&G; US-5.158.789 ICA Americas; US-4.976.972 Wm Wrigley Jr.; EP 453.402 Warner Lambert; US-4.997.654 Warner Lambert; US-4.513.012 Warner Lambert; US-4.513.012 Warner Lambert; US-2003/00728 41-A1, publicada el 17 de abril de 2003, P&G.

En una realización, la forma de dosificación se selecciona del grupo que consiste en geles, soluciones, colutorios, geles combinados con un vehículo integrado (p. ej. tira de soporte no soluble), formas que proporcionan una aplicación directa a uno o más dientes pero minimizando la exposición de la composición de tinte al tejido blando de la mucosa oral, y mezclas de los mismos. Estas formas de dosificación pueden ser aplicadas directamente a uno o más dientes.

Los geles en tiras de soporte no solubles y los métodos para preparar los mismos se han descrito anteriormente.

Las composiciones de esta invención son útiles para su aplicación a personas y animales (p. ej. animales de compañía, de zoo o domésticos).

Ejemplos

Los siguientes ejemplos no limitativos también describen realizaciones dentro del ámbito de la presente invención.

Ejemplo I

Soluciones

	Ejemplo 1		Ejemplo 2		Ejemplo 3	
Ingrediente	Primera composición (% en peso)	Segunda composición (% en peso)	Primera composición (% en peso)	Segunda composición (% en peso)	Primera composición (% en peso)	Segunda composición (% en peso)
Tinte azul ¹	0,5		0,1		1,0	
Tinte rojo ²		0,5				1,0
Tinte amarillo ³				0,4		
Propilenglicol	99,45	99,45	99,87	99,57	98,95	98,95
Sabor ⁴	0,05	0,05	0,03	0,03	0,05	0,05

¹ Acid Blue 9, Food Blue 1 o Food Blue 2.

² Acid Red 52

³ Tinte amarillo 5

⁴ El sabor se selecciona de menta verde, eugenol, hierbabuena y/o canela.

ES 2 317 050 T3

Ejemplo II

Geles

	Ejemplo 4		Ejemplo 5		Ejemplo 6	
Ingrediente	Primera composición (% en peso)	Segunda composición (% en peso)	Primera composición (% en peso)	Segunda composición (% en peso)	Primera composición (% en peso)	Segunda composición (% en peso)
Tinte azul ¹	0,5		0,1		1,0	
Tinte rojo ²		0,5				1,0
Tinte amarillo ³				0,4		
Propilen glicol	97,45	97,45	98,87	98,57	96,45	96,45
Sabor ⁴	0,05	0,05	0,03	0,03	0,05	0,05
Carbopol 956 ⁵	2,0	2,0			2,5	2,5
HPMC ⁶			1,0	1,0		

¹ Acid Blue 9, Food Blue 1 o Food Blue 2.

² Acid Red 52

³ Tinte amarillo 5.

⁴ El sabor se selecciona de menta verde, eugenol, hierbabuena y/o canela.

⁵ Comercializado por BF Goodrich.

En los ejemplos anteriores la primera y la segunda composiciones se utilizan en partes iguales. Las soluciones y geles anteriores se aplican sobre todos los dientes con cepillo aplicador, pipeta desechable, esponja, algodón u otro dispositivo capaz de proporcionar una dosis uniforme de la composición.

Administración secuencial de los tintes

Un sujeto dispensa aproximadamente 0,1 - 0,2 mils de la primera composición en cada diente que debe ser analizado y lo deja reposar durante aproximadamente 10 - 20 segundos. Después el sujeto expectora cualquier exceso de solución o gel de la cavidad bucal y de forma opcional se enjuaga la cavidad bucal durante aproximadamente 45 segundos con agua. El sujeto después dispensa de 0,1 a 0,2 mils de la segunda fase en cada diente que debe ser analizado y espera durante aproximadamente 10 - 20 segundos. Después el sujeto expectora el exceso de solución o gel de la cavidad bucal y enjuaga la cavidad bucal durante aproximadamente 45 segundos con agua. Finalmente el sujeto observa visualmente todas las superficies dentales para valorar el grado de lesión por desmineralización de las superficies dentales manchadas por el tinte. A continuación, después de cepillar los dientes dos veces al día con una pasta de dientes fluorada tal como la pasta para la protección de la cavidad bucal Crest®, con iones fluoruro, el sujeto repite el método cada 6 meses. El método proporciona un medio para comparar el número de lesiones por desmineralización de los dientes antes del tratamiento y después del tratamiento.

Administración concomitante de tintes: (no incluida en el ámbito de las reivindicaciones)

De forma alternativa, un sujeto dispensa aproximadamente 0,1 - 0,2 mils de la primera composición en cada diente que debe ser analizado. El sujeto deja la primera composición en los dientes durante aproximadamente 10 - 20 segundos y después dispensa aproximadamente 0,1 - 0,2 mils de la segunda composición en los mismos dientes tratados con la primera composición. El sujeto deja la segunda composición en los dientes durante aproximadamente 10 a aproximadamente 20 segundos y después enjuaga la cavidad bucal durante aproximadamente 45 segundos con agua.

Después el sujeto observa visualmente todas las superficies dentales para valorar el grado de lesión por desmineralización de las superficies dentales manchadas por el tinte. Después el sujeto cepilla los dientes dos veces al día con una pasta de dientes fluorada tal como la pasta para la protección de la cavidad bucal Crest®, que contiene iones fluoruro. El sujeto repite el método cada 6 meses. El número de lesiones por desmineralización se reduce. El método proporciona un medio para comparar la reducción del número de lesiones por desmineralización de los dientes antes del tratamiento y después del tratamiento.

REIVINDICACIONES

1. El uso de un tinte azul junto con un tinte rojo o un tinte amarillo, para la fabricación de un kit para resaltar visualmente lesiones por desmineralización en superficies dentales, en donde el kit comprende:

- a) una primera composición que comprende de 0,001% a 10%, en peso, de la composición de un tinte azul o mezclas del mismo; y
- b) una segunda composición que comprende de 0,001% a 10%, en peso, de la composición de un tinte rojo o un tinte amarillo, o mezclas de los mismos;

en donde la primera y la segunda composiciones comprenden cada una, una cantidad segura y eficaz de un disolvente para los tintes, en donde los tintes son solubles en el disolvente y el resaltado visual comprende aplicar de forma secuencial la primera composición y después la segunda composición a la superficie dental.

2. El uso de la reivindicación 1, en donde la primera y la segunda composiciones comprenden un sabor.

3. El uso de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde el tinte azul se selecciona de Acid Blue 9, Food Blue 1, Food Blue 2 y mezclas de los mismos.

4. El uso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el tinte rojo o el tinte amarillo es C.I. Acid Red 52.

5. El uso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el disolvente se selecciona de propilenglicol, 1,3-propilenglicol, 1,2-propilenglicol, dipropilenglicol y mezclas de los mismos.

6. El uso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde las composiciones también comprenden una cantidad segura y eficaz de un agente disruptor pelicular, un agente para el cuidado bucal, un sistema tampón, un tensioactivo, o mezclas de los mismos.

7. El uso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde al menos una de las composiciones está asociada de forma liberable con un vehículo integrado que es una tira de material insoluble en agua.

8. El uso de la reivindicación 7, en donde al menos una composición está en forma de gel.

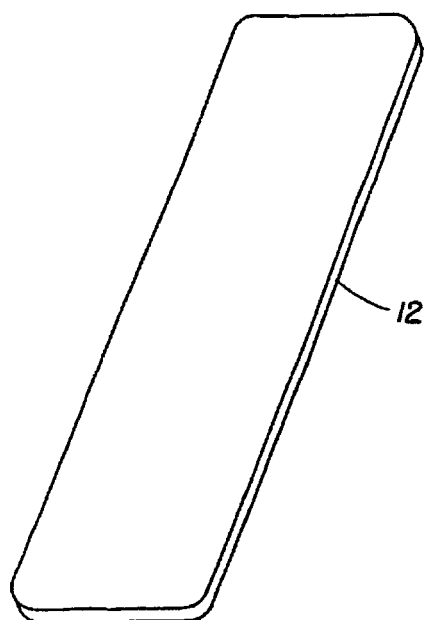


Fig. 1

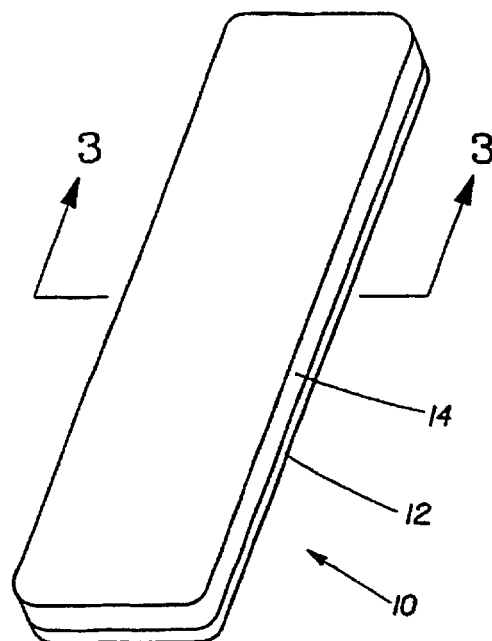


Fig. 2

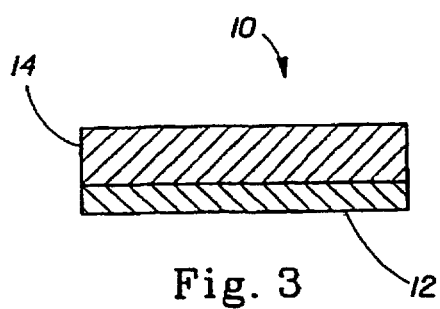


Fig. 3

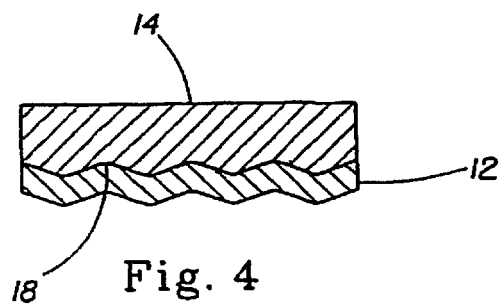


Fig. 4

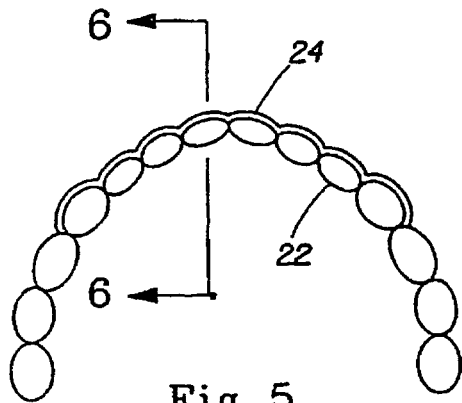


Fig. 5

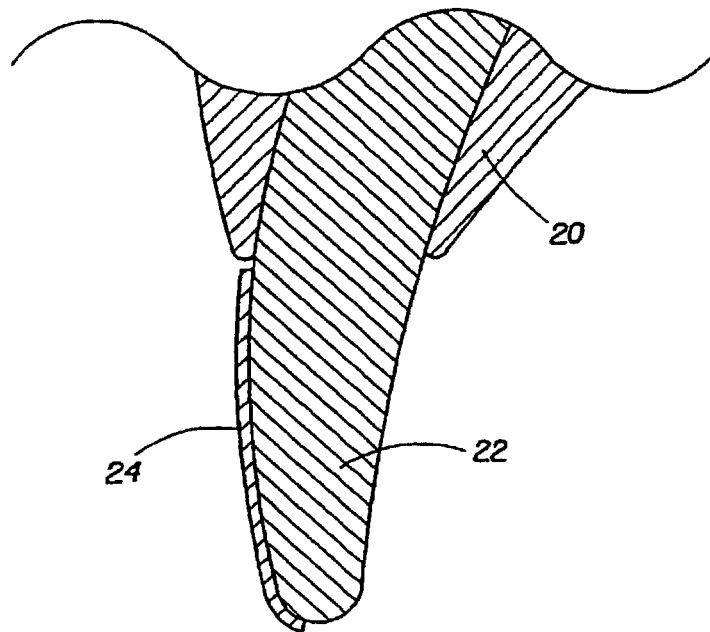


Fig. 6

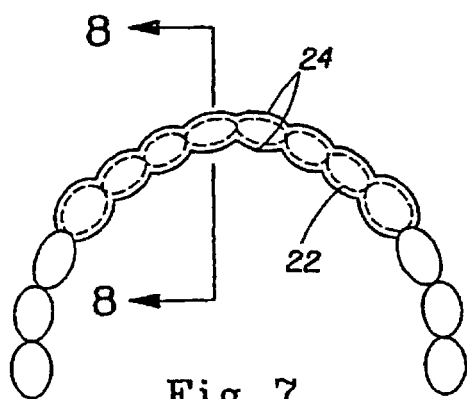


Fig. 7

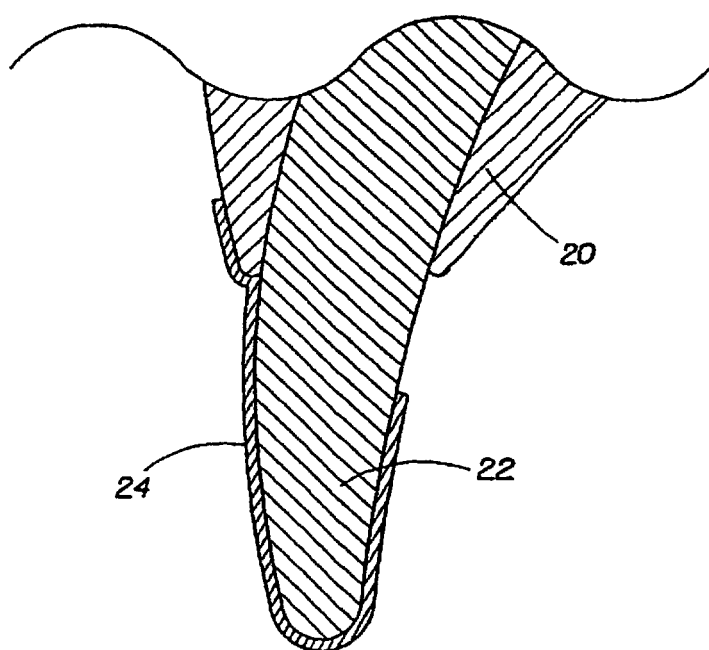


Fig. 8

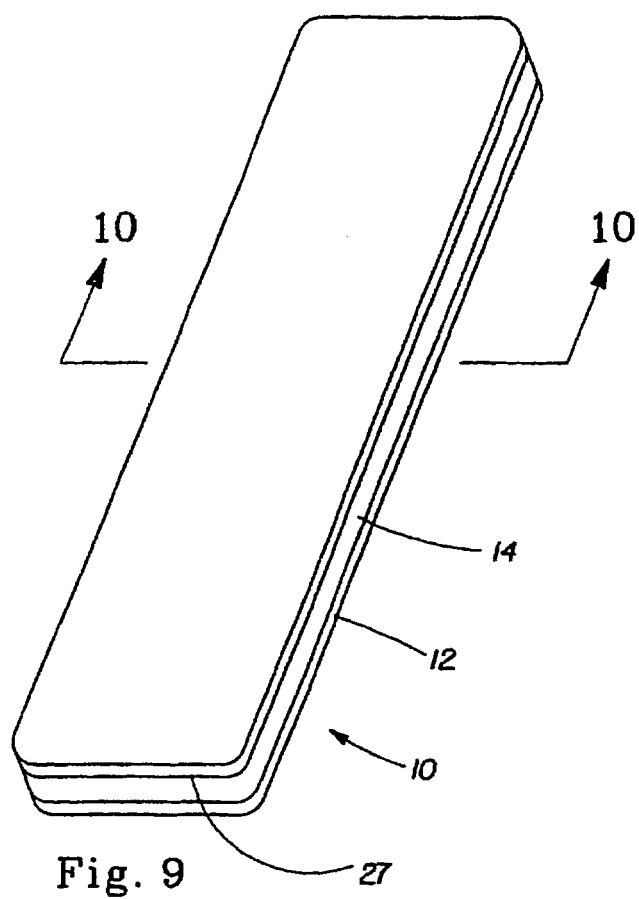


Fig. 9

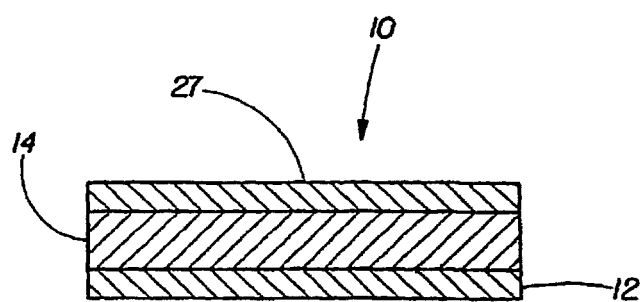


Fig. 10