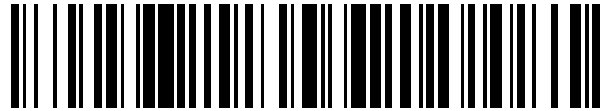


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 473 972**

51 Int. Cl.:

**A61N 5/06**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.12.2010 E 10801331 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.04.2014 EP 2516002**

54 Título: **Composición para tratar y/o prevenir afecciones causadas por microorganismos usando un dispositivo luminoso oral**

30 Prioridad:

**21.12.2009 US 288377 P**

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

**08.07.2014**

73 Titular/es:

**COLGATE-PALMOLIVE COMPANY (100.0%)  
300 Park Avenue  
New York, NY 10022, US**

72 Inventor/es:

**PATEL, MADHUSUDAN;  
PAREDES, ROSA;  
HASSAN, MAHMOUD y  
BOYD, THOMAS**

74 Agente/Representante:

**UNGRÍA LÓPEZ, Javier**

**ES 2 473 972 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 para tratar y/o prevenir afecciones causadas por microorganismos usando un dispositivo luminoso oral

5 **Antecedentes de la invención**

Las composiciones dentífricas tienen un amplio uso para proporcionar salud oral. Se han formulado dentífricos en forma de pasta de dientes, enjuagues bucales, gomas de mascar, tiras comestibles, polvos, espumas y similares con una amplia variedad de materiales activos que proporcionan una serie de beneficios al usuario. Entre estos beneficios están las propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias y antioxidantes. Estas propiedades de los dentífricos hacen que sean agentes terapéuticos útiles para prevenir o tratar una serie de afecciones de la salud oral, tales como caries, gingivitis, placa, sarro, enfermedad periodontal y similares.

Los agentes antibacterianos usados en composiciones dentífricas han incluido típicamente productos químicos o extractos naturales. Al desarrollar agentes antibacterianos adecuados, un problema importante que se ha de solucionar es la captación del fármaco en la célula bacteriana. Las bacterias Gram negativas y Gram positivas difieren en la composición de su superficie externa y responden de manera diferente a los agentes antimicrobianos, especialmente en términos de captación. Debido a la gran carga negativa de la superficie de las bacterias Gram negativas, éstas son relativamente impermeables a fármacos neutros o aniónicos, incluyendo los fotosensibilizadores más comúnmente utilizados.

Es sabido que ciertos compuestos orgánicos ("fotosensibilizadores") pueden inducir la muerte celular por absorción de luz en presencia de oxígeno. En el efecto citotóxico está implicada la fotooxidación de Tipo I y/o de Tipo II. Dichos fotosensibilizadores encuentran un uso en el tratamiento del cáncer y otras enfermedades o infecciones con luz (terapia fotodinámica o "TFD") y en la esterilización (incluyendo la desinfección) de superficies y fluidos mediante la destrucción inducida por la luz de microbios. Es también sabido que ciertos compuestos de fenotiazinio coloreados, (v.g., azul de metileno) pueden tomar parte en los procesos de fotooxidación de Tipo I y de Tipo II, pero los compuestos de este tipo hasta la fecha han mostrado ser inadecuados o de baja eficacia como sensibilizadores para la terapia fotodinámica, o han mostrado tener una baja actividad antimicrobiana fotoquímica. Para su aplicación en la TFD, un buen sensibilizador debe tener al menos algunas, y preferiblemente todas, de las siguientes propiedades. Y lo que es más importante, debe causar la destrucción de las células diana (por ejemplo, células tumorales o células bacterianas) eficazmente al exponerse a la luz. El tratamiento TFD utilizando el fotosensibilizador debe mostrar un alto grado de selectividad entre tejidos diana y normales. El sensibilizador debe tener relativamente poca toxicidad en la obscuridad y debe causar poca o ninguna fotosensibilidad cutánea en el paciente. El sensibilizador debe tener intervalos de fármaco a luz cortos por razones de conveniencia para el paciente y el hospital y para minimizar los costes de tratamiento.

Se ha investigado una serie de tipos diferentes de fotosensibilizador en bacterias. Éstos incluyen compuestos de fenotiazinio, ftalocianinas, clorinas y fotosensibilizadores naturales. Para captación en bacterias Gram negativas, se acepta que los derivados catiónicos son los más efectivos. Los compuestos de fenotiazinio son colorantes azules con absorción máxima a longitudes de onda de entre 600 y 700 nm. Se han estudiado por sus propiedades antibacterianas no fotodinámicas, pero pocos de ellos aparte del azul de metileno y del azul de toluidina han sido investigados fotodinámicamente. El azul de metileno y el azul de toluidina, sin embargo, son extremadamente tóxicos. Por consiguiente, serían deseables fotosensibilizadores alternativos más seguros para uso en aplicaciones de cuidado oral.

Se cree que una variedad de trastornos orales (incluyendo la placa) están causados por bacterias. La gingivitis es la inflamación o infección de las encías y los huesos alveolares que soportan los dientes. Se cree generalmente que la gingivitis está causada por bacterias en la boca (particularmente las bacterias instigadas en la formación de la placa) y las toxinas formadas como subproductos a partir de las bacterias. Se cree que las toxinas instigan la inflamación de los tejidos orales en la boca. La periodontitis es un estado progresivamente empeorado de enfermedad en comparación con la gingivitis, donde las encías se inflaman y comienzan a retroceder con respecto a los dientes y se forman bolsas, lo que en último lugar puede dar como resultado la destrucción del hueso y del ligamento periodontal. Las infecciones bacterianas de las estructuras que soportan la dentición pueden incluir gingivitis y periodontitis, pero pueden incluir también infecciones del hueso, por ejemplo las mandíbulas, como resultado de una intervención quirúrgica. Además, la inflamación de los tejidos orales puede estar causada por cirugía, lesión localizada, traumatismo, necrosis, higiene oral inapropiada o diversos orígenes sistémicos.

Generalmente, se piensa que los componentes celulares implicados en estas enfermedades y afecciones incluyen el tejido epitelial, los fibroblastos gingivales y los leucocitos circulantes, todos los cuales contribuyen a la respuesta del huésped a factores patogénicos generados por las bacterias. Los patógenos bacterianos más comunes implicados en estas infecciones orales son *Streptococci* spp. (v.g., *S. mutans*), *Porphyromonas* spp., *Actinobacillus* spp., *Bacteroides* spp. y *Staphylococci* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Veillonella parvula*, *Actinomyces naeslundii* y *Porphyromonas gingivalis*. Aunque la infección bacteriana es con frecuencia el suceso etiológico en muchas de estas enfermedades orales, la patogenia de la enfermedad está mediada por la respuesta del huésped. Los neutrófilos polimorfonucleares (PMN) circulantes son en gran medida responsables de la hiperactividad encontrada

en los sitios de infección. Típicamente, los PMN y otros mediadores celulares de la inflamación se vuelven hiperfuncionales y liberan productos químicos tóxicos que son parcialmente responsables de la destrucción del tejido que rodea los focos de infección.

5 Existe una variedad de composiciones descritas en la técnica para prevenir y tratar trastornos orales que se producen como resultado de una infección bacteriana. En particular, para prevenir la acumulación de mediadores inflamatorios derivados de la ruta del ácido araquidónico, se han usado con éxito fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para tratar a pacientes que sufren enfermedad periodontal y enfermedades inflamatorias que están causadas por metabolitos del ácido araquidónico. Datos experimentales y clínicos han mostrado que la  
10 indometacina, el flurbiprofeno, el ketoprofeno, el ibuprofeno, el naproxeno y el ácido meclofenámico tienen efectos de mejoramiento significativos frente a la pérdida de hueso alveolar y la reducción de prostaglandinas y leucotrienos en modelos de enfermedad dental. Sin embargo, un importante inconveniente para el uso regular de AINE es el desarrollo potencial de ardor de estómago, úlceras gástricas, sangrado intestinal y toxicidad.

15 Otros métodos de tratamiento incluyen el uso de productos terapéuticos antimicrobianos y antibióticos para eliminar la infección subyacente. Ciertos antibióticos y otros productos terapéuticos antimicrobianos causan potencialmente ulceración de las membranas mucosas orales, inducción de gingivitis descamativa, decoloración y potencial de resistencia a antibióticos tras un uso prolongado, así como exacerbación de la inflamación tisular debido a irritación.

20 Se ha propuesto utilizar luz de longitudes de onda e intensidades variables para blanquear los dientes y tratar la placa y/o para unirse a las bacterias y revelar las bacterias por irradiación, de tal forma que el usuario puede ver las áreas de placa concentradas. Se ha propuesto usar luz sola para tratar las bacterias, o utilizando un fotosensibilizador, tal como azul de metileno o azul de toluidina, junto con una fuente de luz como antibacteriano. Véanse, v.g., las Patentes EE.UU. N° 5.611.793, 6.616.451, 7.090.047 y 7.354.448 y las Publicaciones de Solicitud  
25 de Patente EE.UU. N° 2004/0091834, 2006/0281042, 2006/0093561 y 2009/0285766. Muchos de estos sistemas utilizan o bien luz láser, que es inherentemente peligrosa, o bien luz que tiene una longitud de onda y una intensidad que generan un calor indeseable ya sea para el usuario o sobre la superficie de la cavidad oral.

30 La Publicación de Solicitud de Patente EE.UU. N° 2006/0283478 A1 divulga un método para afectar (v.g., matar, tratar, reducir o afectar de forma adversa) a los microorganismos introduciendo una composición que contiene un agente generador de una especie reactiva en la cavidad oral y exponiendo la cavidad oral a energía (tal como luz) que active la composición para producir una o más especies reactivas. Como ejemplos de dichos agentes generadores de especies reactivas, se incluyen clorofilas, curcumina y riboflavina.

35 El "Verde Lisamina B", cuya fórmula es  $C_{27}H_{25}N_2O_7S_2Na$ , también conocido como: "Verde Ácido 50", "Verde Brillante Ácido BS", "Verde Lana S", "Verde FD&C 4", "Verde Cianol B", "C.I. 44090", "Verde Alimentario S" o "E142", es conocido como colorante para alimentos y cosméticos: EE.UU. A1 2007/0237725 sugiere su uso como colorante para una composición de bebida en gel, EP 2.011.475 A2 sugiere su uso como tinción cutánea médica y WO  
40 01/07009 A1 sugiere su uso como colorante cosmético.

40 Por lo tanto, existe una necesidad de desarrollar composiciones fotosensibles que sean seguras y efectivas y que utilicen fuentes de luz de relativamente baja intensidad que no causen daños a la mano o la cavidad oral del usuario al utilizarlas.

#### 45 **Resumen de la invención**

Se ha descubierto ahora que los tintes generalmente considerados como seguros ("GRAS"), aun siendo convencionalmente utilizados en composiciones para el cuidado oral como colorantes, poseen una potente actividad antibacteriana cuando se irradian con luz visible absorbible, y que la actividad antibacteriana es administrada muy  
50 rápidamente, preferiblemente en menos de 2 minutos. Los inventores han descubierto también que, en ausencia de irradiación, los tintes GRAS descritos en el presente documento son silenciosos y exhiben poca o ninguna actividad antibacteriana. Sin embargo, sus propiedades antibacterianas se activan en presencia de luz visible absorbible.

55 La presente invención proporciona una composición para el cuidado oral según la reivindicación 1. En las reivindicaciones dependientes, se definen las características preferidas.

También se divulga en el presente documento una composición oral ópticamente clara que comprende al menos un tinte fotosensibilizador, un generador de oxígeno o soporte de oxígeno y un soporte oralmente aceptable y ópticamente claro. El soporte oralmente aceptable puede tener un índice de refracción substancialmente similar a la  
60 saliva para proporcionar una composición oral que tiene un índice de refracción substancialmente similar a la saliva.

También se describe en el presente documento un uso de dicha composición oral ópticamente clara en la fabricación de un medicamento para tratar y/o prevenir afecciones causadas por microorganismos en un sujeto, consistiendo el tratamiento y/o la prevención en: a) administrar la composición oral ópticamente clara y b) irradiar el  
65 área a la que se administra la composición con luz a una longitud de onda absorbida por al menos un tinte fotosensibilizador.

La composición puede ser útil en el tratamiento y/o la prevención de afecciones causadas por microorganismos en la cavidad oral de un sujeto. Por ejemplo, las composiciones pueden ser útiles para tratar y/o prevenir afecciones periodontales, gingivales y/o de halitosis. Por ejemplo, las afecciones incluyen, aunque sin limitación, gingivitis, formación de placa, formación de caries, caries dental por periodontitis, caries de la raíz, infección del canal de la raíz, periodontitis apical y similares. La composición puede también ser útil para actuar sobre las bacterias en la profundidad de las lesiones de caries dental o para eliminar la biopelícula bacteriana.

También se describe en el presente documento un método de tratamiento y/o prevención de afecciones causadas por microorganismos en un sujeto, donde el método consiste en irradiar un área de la cavidad oral sospechosa de contener microorganismos con luz visible a una longitud de onda de 380 nm a 780 nm, a una dosificación de 1 J/cm<sup>2</sup> a 450 J/cm<sup>2</sup>, con una densidad energética de aproximadamente 1 a aproximadamente 500 mW/cm<sup>2</sup> y durante un período de tiempo de 1 segundo a 120 minutos. Se puede administrar un tinte fotosensibilizador a la cavidad oral e irradiar luego el área a la que se administró el tinte con luz. Este método, por lo tanto, incluye a) la administración de una composición para el cuidado oral ópticamente clara como se describe en el presente documento y b) irradiar el área a la que se administra la composición con luz a una longitud de onda absorbida por el al menos un tinte fotosensibilizador. El método puede incluir simplemente la irradiación de tejido inflamado o de tejido que contiene bacterias con luz a una longitud de onda suficiente para reducir la inflamación y/o reducir o eliminar las bacterias.

El método puede ser para tratar y/o prevenir afecciones causadas por microorganismos en la cavidad oral de un sujeto. Por ejemplo, el método puede ser para tratar y/o prevenir afecciones periodontales, gingivales y/o de halitosis. Por ejemplo, las afecciones incluyen, aunque sin limitación, gingivitis, formación de placa, formación de caries, caries dental por periodontitis, caries de la raíz, infección del canal de la raíz, periodontitis apical y similares. El método puede ser también para actuar sobre las bacterias en la profundidad de las lesiones de caries dental, o para eliminar la biopelícula bacteriana.

El al menos un tinte fotosensibilizador puede estar incluido en la composición para el cuidado oral ópticamente clara en cantidades. El procedimiento de irradiación puede ser llevado a cabo durante un período de tiempo de 120 minutos o menos. Por ejemplo, la irradiación puede ser llevada a cabo durante 1 segundo a 120 minutos, y en algunos casos entre 2 segundos y 15 minutos. El período de tiempo para llevar a cabo la irradiación depende del tipo de tinte fotosensibilizador utilizado y del tipo de luz utilizada.

En algunas realizaciones, la luz utilizada en el procedimiento de irradiación típicamente tiene una longitud de onda en el rango de 380 nm a 1.450 nm, y más preferiblemente de 400 nm a 780 nm. La dosis de luz utilizada en la etapa (b) puede variar de 1 J/cm<sup>2</sup> a 450 J/cm<sup>2</sup>, con una densidad energética de 1 a 500 mW/cm<sup>2</sup>.

También se describe en el presente documento un kit para tratar y/o prevenir afecciones causadas por microorganismos en un sujeto, cuyo kit comprende una composición para el cuidado oral ópticamente clara como se describe en el presente documento, dispuesta en al menos un recipiente adecuado. La composición debe ser ópticamente clara al ser usada. El kit puede además incluir un dispositivo emisor de luz capaz de emitir luz a la longitud de onda apropiada, en una dosificación apropiada y con la potencia apropiada. El dispositivo emisor de luz puede estar incluido dentro de un aplicador que es capaz de aplicar la composición para el cuidado oral ópticamente clara a la cavidad oral y luego también capaz de irradiar el área a la que se administra la composición. El kit puede ser útil para tratar y/o prevenir afecciones causadas por microorganismos en la cavidad oral de un sujeto. Por ejemplo, el kit puede ser útil para tratar y/o prevenir afecciones periodontales, gingivales y/o de halitosis. Las afecciones incluyen todas las afecciones antes mencionadas, y el kit puede ser utilizado para actuar sobre las bacterias en la profundidad de las lesiones de caries dental, o para eliminar la biopelícula bacteriana.

También se describe en el presente documento un método de preparación de la composición para el cuidado oral ópticamente clara. El método puede comprender: a) la preparación de un soporte oralmente aceptable y ópticamente claro mezclando los componentes del soporte de un modo que disperse adecuadamente los componentes para obtener como resultado un soporte que sea ópticamente claro, y b) añadir al menos un tinte fotosensibilizador a la mezcla de a).

Estos métodos y composiciones proporcionan una serie de ventajas sobre los tratamientos antibacterianos conocidos. Los métodos y composiciones no hacen uso de fotosensibilizadores tóxicos o no seguros. Los métodos y composiciones también proporcionan un tratamiento antibacteriano efectivo usando luz de menos potencia en el espectro visible, que es más segura que los láseres u otros dispositivos emisores de luz de alta potencia. Además, se puede usar una menor concentración de principio activo (tinte GRAS/fotosensibilizador) en la bolsa periodontal, a diferencia de las altas concentraciones requeridas durante muchas horas con los antimicrobianos convencionales. Ésta es una importante distinción sobre la técnica anterior de utilización de antimicrobianos en el cuidado oral, donde predominantemente se agotan a lo largo del tiempo. El fotosensibilizador puede ser repetidamente utilizado como un catalizador para producir suficiente oxígeno singlete u otra especie de radical para obtener un beneficio antibacteriano. Estas y otras ventajas pueden ser obtenidas mediante el uso de los métodos y composiciones descritos en el presente documento.

Otras áreas de aplicabilidad de la presente invención resultarán evidentes gracias a la descripción detallada que se proporciona a continuación. Habría que entender que la descripción detallada y los ejemplos específicos, aun indicando la realización preferida de la invención, tienen únicamente fines de ilustración y no pretenden limitar el alcance de la invención.

5

### Descripción detallada

Se deben considerar las siguientes definiciones y directrices no limitativas al revisar la descripción de esta invención expuesta en el presente documento. Los títulos (tales como "Antecedentes" y "Resumen") y subtítulos (tales como "Composiciones" y "Métodos") usados en el presente documento están únicamente destinados a la organización general de tópicos dentro de la divulgación de la invención y no pretenden limitar la divulgación de la invención o cualquier aspecto de la misma. En particular, la materia objeto divulgada en los "Antecedentes" puede incluir aspectos de tecnología dentro del alcance de la invención y puede no constituir un antecedente de la técnica anterior. La materia objeto divulgada en el "Resumen" no es una divulgación exhaustiva o completa de todo el alcance de la invención o cualesquiera realizaciones de la misma. La clasificación o discusión de un material dentro de una sección de esta memoria descriptiva como poseedor de una utilidad particular (v.g., como un principio "activo" o un ingrediente de "soporte") es hecha por razones de conveniencia, y no se ha de sacar ninguna conclusión de que el material debe funcionar necesaria o únicamente según su clasificación en el presente documento cuando se usa en cualquier composición dada.

10

15

20

La cita de referencias en el presente documento no constituye una admisión de que esas referencias sean técnica anterior o tengan cualquier relevancia para la patentabilidad de la invención divulgada en el presente documento. Cualquier discusión del contenido de las referencias citadas en la introducción está destinada únicamente a proporcionar un resumen general de las aseveraciones hechas por los autores de las referencias y no constituye una admisión en cuanto a la precisión del contenido de dichas referencias.

25

La descripción y los ejemplos específicos, aun indicando realizaciones de la invención, están únicamente destinados a fines de ilustración y no pretenden limitar el alcance de la invención. Más aún, el recitado de múltiples realizaciones que tengan características expuestas no pretende excluir otras realizaciones que tengan características adicionales, u otras realizaciones que incorporen diferentes combinaciones de las características expuestas. Se facilitan ejemplos específicos con fines ilustrativos de cómo preparar y usar las composiciones y los métodos de esta invención y, a menos que se indique explícitamente algo diferente, no pretenden ser una representación de que realizaciones dadas de esta invención hayan sido o no hechas o estudiadas.

30

35

Tal como se usan en el presente documento, las palabras "preferido" y "preferiblemente" se refieren a realizaciones de la invención que aportan ciertos beneficios bajo determinadas circunstancias. Sin embargo, otras realizaciones pueden también ser preferidas, bajo las mismas u otras circunstancias. Además, el recitado de una o más realizaciones preferidas no implica que otras realizaciones no sean útiles, y no pretende excluir otras realizaciones del alcance de la invención. Además, las composiciones y los métodos pueden comprender, consistir esencialmente en, o consistir en, los elementos allí descritos.

40

Tal como se utilizan en todo este documento, los rangos son usados como una forma abreviada para describir todos y cada uno de los valores que están dentro del rango. Se puede seleccionar cualquier valor dentro del rango como el extremo del rango. En caso de un conflicto entre una definición de la presente divulgación y una de una referencia citada, la presente divulgación es la que lleva el control.

45

A menos que se especifique algo diferente, se entenderá que todos los porcentajes y cantidades expresados aquí y en cualquier otro lugar de la memoria descriptiva se refieren a porcentajes en peso. Las cantidades dadas se basan en el peso activo del material. La mención de un valor específico en el presente documento, ya se refiera a cantidades respectivas de componentes o a otras características de las realizaciones, pretende indicar ese valor más o menos un grado de variabilidad para explicar errores en las mediciones. Por ejemplo, una cantidad del 10% puede incluir un 9,5% o un 10,5%, dado el grado de error en la medición, que será apreciado y comprendido por quienes tienen conocimientos ordinarios en la técnica.

50

55

Tal como se usa en el presente documento, "actividad antibacteriana" significa actividad determinada por cualquier ensayo o prueba antibacteriana *in vitro* o *in vivo* generalmente aceptada. "Actividad antiinflamatoria" en el presente documento significa actividad determinada por cualquier ensayo o prueba *in vitro* o *in vivo* generalmente aceptada, por ejemplo un ensayo o prueba para la inhibición de la producción de prostaglandinas o de la actividad ciclooxigenasa. "Actividad antioxidante" en el presente documento significa actividad determinada por cualquier ensayo o prueba antioxidante *in vitro* o *in vivo* generalmente aceptada.

60

Una "superficie oral" en el presente documento incluye cualquier superficie blanda o dura dentro de la boca, incluyendo las superficies de la lengua, el paladar duro y blando, la mucosa bucal, las encías y las superficies dentales. Una "superficie dental" en el presente documento es una superficie de un diente natural o una superficie dura de dentadura artificial, incluyendo una corona, una copa, un empaste, un puente, una dentadura postiza, un implante dental y similares. El término "que inhibe" en el presente documento con respecto a una afección, tal como

65

la inflamación en un tejido oral, incluye la prevención, supresión, reducción del alcance o severidad o mejoramiento de la afección.

5 Una composición para el cuidado oral de la presente invención puede adoptar cualquier forma adecuada para aplicación a una superficie oral. En diversas realizaciones ilustrativas, la composición puede ser una solución líquida adecuada para irrigar, enjuagar o pulverizar; un dentífrico, tal como un polvo, una pasta de dientes o un gel dental; un gel periodontal; un líquido adecuado para pintar una superficie dental (v.g., un blanqueador líquido); una goma de mascar; una película o tira disoluble, parcialmente disoluble o no disoluble (v.g., una tira blanqueante); una perla (v.g., composición encapsulada en gelatina); una oblea; una pastilla para chupar; una toallita o toallita húmeda; un implante; un enjuague bucal; una espuma; una seda dental; etc. La composición puede contener ingredientes activos y/o de soporte adicionales a los antes citados.

15 Las composiciones para el cuidado oral preferidas incluyen las seleccionadas entre dentífricos, enjuagues orales, tiras orales, pastillas para chupar, perlas, liposomas, micelas, micelas inversas, recipientes micro- nanoencapsulados, enzimas, proteínas, péptidos/pequeñas moléculas que se dirigen a bacterias, geles, sol-geles, hidrogeles, sílices, zeolitas orgánicas, sílices inorgánicas, tales como las presentes en dentífricos, composiciones para aplicación tópica, parches orales, polímeros, sprays, dispositivos de inhalación de humo, espumas, gomas de mascar, desde la parte trasera o a través de un cabezal de cepillo de dientes, aceites u otros productos usados para higiene o beneficio oral. Estos productos pueden también incluir alimentos, líquidos y probióticos que contengan endógenamente o puedan estar rociados con especies fotoabsorbentes para tratamiento oral.

25 En toda esta descripción, la expresión "ópticamente claro" indica un material que tiene una claridad próxima o igual a la de un material claro o transparente, incluso aunque la composición pueda estar coloreada. La claridad es preferiblemente determinada midiendo la transmisión de luminancia total y/o la turbidez (% de luz visible transmitida dispersa) a través de la totalidad del espesor de la composición. Se prefieren una transmisión de luminancia total en el rango de 80 a 100, y particularmente de 88 a 95, y una turbidez en el rango de <3,5%, y particularmente de <2,5%.

30 Las composiciones ópticamente claras según la presente invención preferiblemente tampoco reducen significativamente la densidad luminosa en comparación con la transmisión de la luz a través de un aparato claro (v.g., una película o vidrio claro). Por ejemplo, la cantidad de luz transmitida a través de la composición para el cuidado oral puede reducirse en menos de un 40%, preferiblemente menos de un 25% y más preferiblemente menos de un 10%, en comparación con la cantidad de luz transmitida a través de una placa de vidrio claro. La cantidad de luz transmitida a través de una suspensión de dentífrico cuando se usa el tinte fotosensibilizador puede reducirse en menos de un 20%, más preferiblemente menos de un 10%, más preferiblemente menos de un 8%, en comparación con la cantidad de luz transmitida a través de un aparato claro. En algún caso, la luz transmitida a través de una suspensión de dentífrico cuando se usa el tinte fotosensibilizador puede verse aumentada, no reducida.

40 La clasificación en el presente documento de un ingrediente como principio activo o como ingrediente de soporte es realizada por razones de claridad y conveniencia y no se ha de sacar conclusión alguna de que un ingrediente particular necesariamente funcione en la composición según su clasificación en el presente documento. Además, un ingrediente particular puede realizar una pluralidad de funciones, por lo que la divulgación de un ingrediente en el presente documento como ejemplo de una clase funcional no excluye la posibilidad de que también pueda servir de ejemplo para otra clase funcional.

45 Las realizaciones descritas en el presente documento incluyen una composición oral ópticamente clara que comprende al menos un tinte fotosensibilizador, un generador de oxígeno o soporte de oxígeno y un soporte oralmente aceptable y ópticamente claro. Otras realizaciones contemplan una composición oral como se ha descrito anteriormente, excepto por el hecho de que el soporte oralmente aceptable tiene un índice de refracción substancialmente similar a la saliva, para proporcionar una composición oral que tiene un índice de refracción substancialmente similar a la saliva.

50 Las composiciones para el cuidado oral descritas en el presente documento preferiblemente están compuestas por ingredientes que limitan la cantidad y el grado de dispersión de la luz. Esto minimizará la dosificación óptica necesaria para una eficacia antibacteriana o antigingivitis, reduciendo así la densidad óptica y el consumo global de energía requerido para alimentar la luz en el dispositivo luminoso oral. En una realización, por ejemplo, el dentífrico será ópticamente claro, y, en otra realización, el índice de refracción de la suspensión de la formulación se aproximará mucho al de la saliva en la cavidad oral. Los ingredientes que pueden ser usados para equiparar el índice serán, por lo tanto, particularmente beneficiosos en el dentífrico, por ejemplo, sorbitol, glicerina y polietilenglicol (PEG) 600. Ingredientes abrasivos y opacificantes, tales como la sílice, deberían preferiblemente quedar reducidos a un mínimo (típicamente menos de un 3% en peso) o ser reemplazados con otros abrasivos menos opacos, tales como microesferas y/o perlas de hidrogel abrasivas claras. El dentífrico está preferiblemente compuesto por ingredientes que aumentan la transmisión de la luz a la(s) longitud(es) de onda de la luz deseada(s) y/o no reducen significativamente la transmisión de la luz.

65

Las composiciones para el cuidado oral pueden también contener un generador de oxígeno o soporte de oxígeno. El generador de oxígeno es un compuesto que puede producir oxígeno y un soporte de oxígeno es un compuesto que puede transportar oxígeno, los dos de los cuales sirven para aumentar la disponibilidad de oxígeno y, por lo tanto, el rendimiento del estado excitado de singlete. Como generadores de oxígeno o soportes de oxígeno adecuados, se incluyen, por ejemplo, hidrofluorocarbonos, perfluorocarbonos o sus mezclas. Como compuestos adecuados, se incluyen, aunque sin limitación, perfluorodecahidronaftaleno, perfluorodecalina, perfluorohexano, octafluoropropano, perfluorobutano, perfluorooctano, perfluorodecano, perfluorometildecalina, hipoclorito de sodio diluido, peróxido de hidrógeno y otros peróxidos, DMSO, dióxido de cloro y sus mezclas. Los ingredientes útiles en las composiciones descritas en el presente documento también aumentan preferiblemente la vida del estado de triplete del tinte fotosensibilizador, o el rendimiento cuántico del tinte fotosensibilizador.

La formulación está preferiblemente hecha con ingredientes que ayudarán a la unión y/o administración del tinte fotosensibilizador al destino deseado, el tejido duro y/o blando de la cavidad oral que contiene la biopelícula. Por ejemplo, se pueden usar proteínas, péptidos y otras moléculas que se dirijan a bacterias para transportar el tinte al sitio de las bacterias. Este aspecto de las realizaciones es especialmente útil cuando las bacterias están presentes en sitios de difícil acceso en la cavidad oral. En una realización, se puede incorporar el tinte fotosensibilizador en un alimento o goma, o se podrían usar alimentos ricos en dichos tintes. Como ejemplos de alimentos que se sabe contienen fotosensibilizadores (v.g., tintes fotosensibilizadores), se incluyen, aunque sin limitación, perejil, chirivías, tomates y zanahorias.

El tinte fotosensibilizador puede también ser hidrosoluble y estar disperso por todo el dentífrico o estar contenido en perlas, tiras o pequeños recipientes dispersos por todo el dentífrico. Se pueden usar ingredientes saborizantes de dentífricos que sean estables a la longitud de onda y dosificación óptica de la luz utilizada y al fotosensibilizador. Los saborizantes preferiblemente no son absorbidos por la longitud de onda de la luz. Además, los dentífricos pueden contener más de un tinte fotosensibilizador o fotosensibilizador para impartir diferentes colores aceptables para el consumidor. La formulación dentífrica podría contener, por ejemplo, óxido de titanio para iluminar la intensidad del color para el consumidor conservando aún al mismo tiempo la misma concentración del tinte GRAS. Si se usa dióxido de titanio, sin embargo, éste tendría que ser usado en cantidades lo suficientemente bajas como para mantener la claridad óptica de la composición.

Los tintes fotosensibilizadores útiles en la presente invención tienen preferiblemente una o más de las siguientes características. Se prefiere que los tintes tengan un alto coeficiente de extinción ( $> 10 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ). Por ejemplo, el coeficiente de extinción molar de la riboflavina es de aproximadamente 10.000, y el del beta-caroteno de 180.000  $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ). Los tintes tienen preferiblemente un elevado rendimiento cuántico (0,05, máx. 1,0) para su estado energético excitado de triplete. Además, los tintes deberían tener una vida de energía del triplete lo suficientemente prolongada como para permitir la generación de especies citotóxicas altamente reactivas para la destrucción del microbio. Finalmente, se prefiere que los tintes tengan altos rendimientos de producto para el oxígeno singlete  $^1\text{O}_2$ , el superóxido  $\text{O}_2^-$  y otros radicales libres o especies que no son radicales de acción destructora. Se describen rendimientos cuánticos típicos de fotosensibilizadores, índices y rendimientos para cruce intersistema y la formación de oxígeno singlete en "A compilation of singlet oxygen yields from biologically relevant molecules", Photochemistry & Photobiology, 1999, 70(4), 391-475.

Otras características útiles de los tintes fotosensibilizadores incluyen las siguientes. Los tintes deben ser tóxicos sólo tras su fotoactivación y deben tener una toxicidad mínima en la obscuridad. Los tintes deben proporcionar una baja toxicidad sistémica, localizarse selectiva y rápidamente y ser retenidos por el microbio diana durante ciclos repetidos de fotoirradiación sin fotoblanqueamiento. Los tintes deben también proporcionar poca o ninguna tinción del tejido duro o blando para evitar cualquier efecto colateral adverso o tinción cosmética no deseable. Los tintes además no deben ser absorbidos o inactivados en ningún grado apreciable por otras especies en la célula, en la cavidad oral o mientras están en la formulación del producto. También se prefiere que los tintes fotosensibilizadores sean químicamente puros y de composición conocida.

Los tintes fotosensibilizadores son aquéllos que generalmente se consideran como seguros, o GRAS, y, por consiguiente, se excluyen tintes normalmente tóxicos tales como el azul de metileno o el azul de toluidina. Los fotosensibilizadores para uso en esta invención pueden tener una longitud de onda de absorción máxima de 380 nm en adelante. Los principios activos también pueden ser fluorescentes. Los principios activos que pueden exhibir fosforescencia pueden ser particularmente beneficiosos, ya que sus altas vidas energéticas de triplete se traducirán en una mayor eficacia en la transferencia de su energía al oxígeno en estado fundamental y, por lo tanto, en un correspondiente aumento en el rendimiento del oxígeno singlete, lo que dará lugar a un aumento en la eficacia de la terapia luminosa. Se muestran compuestos GRAS representativos en la Tabla 1 a continuación.

Tabla 1

Tintes fotosensibilizadores (GRAS)		
Compuesto GRAS (tintes fotosensibilizadores)	Longitud de onda/nm	Típicamente presente en productos para el cuidado oral
Sal de cobre de clorofilina sodio	405	Usada en hasta un 0,03%
Tartrazina (Amarillo FD&C N° 5)	máx. 426 en agua	Usada en hasta un 0,004%

Tintes fotosensibilizadores (GRAS)		
Compuesto GRAS (tintes fotosensibilizadores)	Longitud de onda/nm	Típicamente presente en productos para el cuidado oral
Curcumina	máx. 427	
Sal de sodio de 5'-monofosfato de riboflavina	441	
Rojo Allura AC (Rojo FD&C N° 40)	máx. 504	Usado en hasta un 0,14%
Nueva Coccina (CI 16255, Rojo Alimenticio 7)	máx. 350 (2°), máx. 506	Utilizada en hasta un 0,02%
Cromótopo FB (CI 14720, Rojo Alimenticio 3)	máx. 383, máx. 515 (2°)	Utilizado en hasta un 0,6%
Carmín de índigo	máx. 608	
Sal disódica de erioglaucina (Azul FD&C N° 1)	máx. 408, máx. 629 (2°)	Utilizada en hasta un 0,3%
Verde Rápido FCF (Verde FD&C N° 3)	máx. 625	Utilizado en hasta un 0,0011%
Verde Lisamina B	633	
Verde Naftol o Verde Ácido	-	
Cochinilla	530	
Carmoisina azorrubina	515	
Amaranto	523	
Escarlata Brillante 4R	503	
Complejos de clorofilas y cobre	633	
Negro Brillante BN (PN)	-	
Marrón Chocolate HT	-	
Beta-caroteno	470	
Bixina	-	
Licopeno	530	
Betanina	-	
Riboflavina	445	
Sal de sodio de 5'-monofosfato de riboflavina	441	
Sal de sodio de Eritrosina B	máx. 525 a pH 7	Utilizada en hasta un 0,007%
TiO <sub>2</sub> Anatasa P25 Degussa	a 578 nm inhibe a <i>S. mutans</i>	

Las antocianinas son una clase general de compuestos que también pueden ser utilizados para la erradicación de bacterias desencadenada por la luz. Muchas antocianinas son utilizadas como aditivos para alimentos. Ciertamente, los colores utilizados en bebidas no alcohólicas, tales como Kool Aid™, que contienen muchos aditivos de tintes alimentarios diferentes, pueden ser también usados en combinación con la luz para erradicar bacterias. Por ello, se pueden usar enjuagues bucales ricos en dichos compuestos conjuntamente con la luz para obtener una higiene oral efectiva. Los colores alimentarios naturales, los colores alimentarios de lacas y los colores alimentarios sintéticos pueden ser todos ellos empleados para ayudar a erradicar las bacterias mediante el uso específico de longitudes de onda de luz, potencia óptica y tiempo de irradiación deseados.

También se pueden añadir cromóforos endógenos presentes en bacterias al vehículo de administración, ya sea un dentífrico o un enjuague bucal, para reforzar la eficacia y efectividad de la erradicación de bacterias mediada por la luz. Los cromóforos endógenos tales como las porfirinas incluirían, por ejemplo, uroporfirina octacarboxilo, heptacarboxilporfirina, hexacarboxilporfirina, pentacarboxilporfirina, coporfirina tetracarboxilporfirina, herderoporfirina tricarbóxilporfirina, protoporfirina dicarbóxilporfirina y sus mezclas.

Se divulgan compuestos adicionales que pueden también funcionar como nuevos principios activos antibacterianos, aunque no todos son necesariamente GRAS, para uso en la erradicación de microbios, en, por ejemplo, Photochemistry & Photobiology, 1999, 70(4), 391-475, "A compilation of singlet oxygen yields from biologically relevant molecules". En la siguiente Tabla 2, se indican algunos fotosensibilizadores conocidos que podrían ser usados en la presente invención.

Tabla 2

Tipo de fotosensibilizador	Espectro de longitud de onda (nm)
Acridina	400-500
Fenazina	500-550
Cianina	500-900
Fenotiazinio	590-670
Porfirina	600-690
Ftalocianina	660-700



Por lo tanto, el tinte fotosensibilizador puede ser seleccionado entre el grupo consistente en sal de cobre de clorofilina sodio, tartrazina (Amarillo FD&C N° 5), curcumina, sal de sodio de 5'-monofosfato de riboflavina, Rojo Allura AC (Rojo FD&C N° 40), Nueva Coccina (CI 16255, Rojo Alimenticio 7), Cromótopo FB (CI 14720, Rojo Alimenticio 3), Carmín de índigo, sal disódica de erioglaucina (Azul FD&C N° 1), Verde Rápido FCF (Verde FD&C N° 3), Verde Lisamina B, Verde Naftol o Verde Ácido, Cochinilla, Carmoisina azorrubina, Amaranto, Escarlata Brillante 4R, complejos de clorofilas y cobre, Negro Brillante BN (PN), Marrón Chocolate HT, Beta-caroteno, Bixina, Licopeno, Betanina, Riboflavina, sal de sodio de Eritrosina B, TiO<sub>2</sub> Anatasa P25 Degussa, antocianinas, Uroporfirina octacarboxilo, Heptacarboxilporfirina, Hexacarboxilporfirina, Pentacarboxilporfirina, Coporfirina tetracarboxilporfirina, Herderoporfirina tricarboxilporfirina, Protoporfirina dicarboxilporfirina, acridina, fenazina, cianina, fenotiazinio, porfirina, ftalocianina y sus mezclas.

En las composiciones de la presente invención, el tinte fotosensibilizador es el Verde Lisamina B.

El tinte fotosensibilizador puede estar presente en las composiciones para el cuidado oral ópticamente claras en una concentración efectiva para proporcionar un efecto antibacteriano cuando se irradian con la longitud de onda de luz apropiada durante la cantidad de tiempo apropiada y a la dosificación y densidad energética apropiadas. Preferiblemente, el tinte está presente en una cantidad que varía del 0,0001 al 2,0% en peso en base al peso total de la composición. Más preferiblemente, el tinte está presente en una cantidad que varía del 0,001 al 1,0% en peso, e incluso más preferiblemente del 0,05 al 0,5% en peso.

Se puede usar cualquier luz adecuada para el procedimiento de irradiación. Por ejemplo, se puede usar una fuente de luz de baja potencia o una fuente de diodo láser. Se puede usar cualquier luz adecuada, tal como láseres visibles o de infrarrojos. También se puede usar luz no visible de alta energía, tal como una fuente de halógeno de tungsteno o de arco de xenón. También se pueden usar fuentes de luz LED. La ventaja de utilizar fuentes de luz LED es que éstas reducirán el potencial de generación de un calor incómodo y, por lo tanto, provocarán menos malestar al sujeto. El procedimiento de irradiación puede ser llevado a cabo para la totalidad del área afectada. En particular, la irradiación es preferiblemente realizada para la totalidad del interior de la boca. Por ejemplo, se puede manipular la fuente de luz de tal modo que se irradian las superficies interiores accesibles. Alternativamente, se irradian sólo algunas áreas. Por ejemplo, se pueden irradiar bolsas de áreas individuales. Se puede adaptar la fuente de luz para irradiar todas las regiones de la cavidad oral, incluyendo bajo la lengua y a través de las áreas lingual, labial, anterior y posterior cubiertas por la carne de la cavidad oral y a través de la superficie de mordida.

Preferiblemente, la fuente de luz emite luz que tiene una longitud de onda dentro del espectro de 380 nm a 1.450 nm, y más preferiblemente de 400 nm a 780 nm (es decir, el espectro visible). La dosis de luz utilizada en la etapa (b) puede variar de 1 J/cm<sup>2</sup> a 450 J/cm<sup>2</sup>, con una densidad energética de 1 a 500 mW/cm<sup>2</sup>. Se prefiere que la fuente de luz esté en forma de un diodo emisor de luz (LED) con dosis y densidades energéticas suficientes para activar los tintes fotosensibilizadores, pero, no obstante, no tan potentes como para dañar el área tratada. Se prefieren los LED porque se pueden conseguir diversas longitudes de onda de luz (que típicamente varían en 10 nm) y diversos rendimientos de potencia óptica variando la corriente al LED con un suministro de energía externo.

La longitud de onda de luz utilizada variará dependiendo de la longitud de onda de absorción máxima del tinte fotosensibilizador. En caso de que un tinte fotosensibilizador posea más de una banda de absorción prominente, los tintes pueden ser excitados a esas longitudes de onda, ya sea individual o secuencialmente, una longitud de onda de absorción tras otra, o simultáneamente con múltiples longitudes de onda de luz. Puede preferirse en algunos casos pulsar la luz, especialmente cuando la emisión de luz a una dosificación elevada limita el grado de eficacia antibacteriana derivada del oxígeno singlete u otros restos reactivos dependientes de oxígeno por generación de oxígeno singlete a un ritmo que agota el oxígeno más rápidamente de lo que se puede reponer. El uso del generador de oxígeno o soporte de oxígeno preferiblemente aumenta la acción antibacteriana con luz.

Las composiciones de las realizaciones preferiblemente son irradiadas con la longitud de onda de luz apropiada durante 120 minutos o menos. Por ejemplo, la irradiación puede ser llevada a cabo durante 1 segundo a 120 minutos, y en algunos casos durante 2 segundos a 15 minutos. Las composiciones preferiblemente son irradiadas con la longitud de onda de luz apropiada a una dosis de energía de entre 1 y 450 J/cm<sup>2</sup>, más preferiblemente de entre 1 y 100 J/cm<sup>2</sup>, más preferiblemente de entre 10 y 50 J/cm<sup>2</sup> y más preferiblemente de entre 15 y 45 J/cm<sup>2</sup>. Las composiciones deben ser preferiblemente irradiadas con la longitud de onda de luz apropiada con una densidad de energía óptica de 1 a 500 mW/cm<sup>2</sup>, más preferiblemente de 1 a 400 mW/cm<sup>2</sup>, incluso más preferiblemente de 1 a 50 mW/cm<sup>2</sup> y más preferiblemente de 3 a 15 mW/cm<sup>2</sup>.

Se puede usar cualquier dispositivo adecuado para emitir luz a las longitudes de onda, dosificación energética y potencia óptica antes mencionadas, incluyendo cepillos de dientes, cepillos de dientes en miniatura y pequeños dispositivos en forma de lápiz o de bolígrafo. Como fuentes de luz alternativas, se incluyen dispositivos de tratamiento emisores de luz capaces de irradiar grandes porciones de la cavidad oral de una sola vez, tales como los descritos en las Patentes EE.UU. N° 5.487.662, 4.867.682, 5.316.473 y 4.553.936 y en las Publicaciones de Solicitud de Patente EE.UU. N° 2006/0093561, 2006/0281042, 2004/0091834 y 2009/0285766. Otros dispositivos de tratamiento emisores de luz que pueden ser manualmente manipulados para suministrar luz a diversas regiones de la boca y que pueden ser utilizados incluyen varitas de fibra óptica, pistolas o guías de luz, máquinas de luz remotas

que utilizan medios de generación de luz en forma de halógeno de cuarzo, xenón-mercurio, xenón o haluro de metal o basados en azufre u otra tecnología de diodos emisores de luz (LED), tubos de luz flexibles compuestos por una serie de elementos de fibra óptica individuales o tubos de luz líquidos, y otras bandejas de impresión dental que contienen diodos emisores de luz. Aunque se pueden usar diversos dispositivos luminosos, se apreciará que el dispositivo luminoso debe ser capaz de suministrar una dosis de luz efectiva a una longitud de onda efectiva. Por lo tanto, se pueden usar intensidades superiores en combinación con suministro de luz pulsada, o intensidades inferiores con suministro de luz continua. El espectro de luz emitida por el dispositivo de tratamiento emisor de luz sería seleccionado de forma que se correspondiera con la curva de absorción particular del tinte fotosensibilizador utilizado. Se podría usar un filtro paso banda para eliminar longitudes de onda no absorbidas por el fotosensibilizador.

Se espera que los dispositivos de tratamiento emisores de luz preferidos estén basados en LED, y pueden hacerse en una variedad de formas que sean cómodas para los pacientes y simples de aplicar para los dentistas y/o higienistas dentales. Se espera que un dispositivo luminoso adecuado pueda ser producido a partir de una placa bucal dental estándar que lleve un gel dispersor encapsulado (como es sabido en la técnica), cuyo gel es presionado contra las encías cuando el dispositivo está siendo utilizado. Los LED pueden ser embebidos directamente en el gel y situados de manera que se enfrenten al tejido gingival. El medio dispersor debe asegurar que la luz sea suministrada en una sección transversal uniforme con respecto a la superficie del tejido gingival. Se pueden hacer conexiones electrónicas de los LED a la placa dental desde la parte frontal de la boca. Alternativamente, se contempla que la fuente de luz pueda estar en forma de fibras ópticas u otras guías de luz acopladas a LED con su extremo dentro del gel dispersor.

Se divulga en el presente documento un método de tratamiento y/o prevención de afecciones causadas por microorganismos en un sujeto, donde el método comprende: a) la administración de una composición para el cuidado oral ópticamente clara como se describe en el presente documento y b) la irradiación del área a la que se administra la composición con luz a una longitud de onda absorbida por el al menos un tinte fotosensibilizador y durante un período de tiempo efectivo a una dosificación y una densidad energética óptica apropiadas.

El método puede ser para tratar y/o prevenir afecciones causadas por microorganismos en la cavidad oral de un sujeto. Por ejemplo, el método puede ser para tratar y/o prevenir afecciones periodontales, gingivales y/o de halitosis. Por ejemplo, las afecciones incluyen, aunque sin limitación, gingivitis, formación de placa, formación de caries, caries dental por periodontitis, caries de la raíz, infección del canal de la raíz, periodontitis apical y similares. El método puede ser también para actuar sobre las bacterias en la profundidad de las lesiones de caries dental, o para eliminar la biopelícula bacteriana.

También se concibe un kit para tratar y/o prevenir afecciones causadas por microorganismos en un sujeto, cuyo kit comprende una composición para el cuidado oral ópticamente clara como se describe en el presente documento dispuesta en al menos un recipiente adecuado. El kit puede además incluir un dispositivo emisor de luz capaz de emitir luz a la longitud de onda apropiada, en la dosificación apropiada y con la densidad energética óptica apropiada. El dispositivo emisor de luz puede estar incluido en un aplicador capaz de aplicar la composición para el cuidado oral ópticamente clara a la cavidad oral, y luego también capaz de irradiar el área a la que se administra la composición. El kit puede ser útil para tratar y/o prevenir afecciones causadas por microorganismos en la cavidad oral de un sujeto. Por ejemplo, el kit puede ser útil para tratar y/o prevenir afecciones periodontales, gingivales y/o de halitosis. Las afecciones incluyen todas las afecciones antes mencionadas, y el kit puede ser utilizado para actuar sobre las bacterias en la profundidad de las lesiones de caries dental, o para eliminar la biopelícula bacteriana.

Como características adicionales, se incluye un método de preparación de la composición para el cuidado oral ópticamente clara mediante: a) preparación de un soporte oralmente aceptable y ópticamente claro mezclando los componentes del soporte de un modo que disperse adecuadamente los componentes para obtener como resultado un soporte que es ópticamente claro, y b) adición de al menos un tinte fotosensibilizador a la mezcla de a).

En diversas realizaciones, las composiciones ópticamente claras pueden ser formuladas con componentes de dentífricos convencionales, incluyendo, por ejemplo, al menos un humectante, al menos un material abrasivo y similares. En diversas realizaciones, las composiciones para el cuidado oral ópticamente claras no incluyen agentes antibacterianos adicionales, aunque su uso es opcional. En caso de usar agentes antibacterianos adicionales, las composiciones pueden además incluir un agente antibacteriano seleccionado entre el grupo consistente en extractos naturales, cloruro de cetilpiridinio, polifenoles, compuestos fenólicos, iones estannosos, iones zinc y similares.

Las composiciones descritas en el presente documento pueden ser formuladas con otros ingredientes eventuales, incluyendo, sin limitación, agentes anticaries, agentes antisarro o para el control del sarro, polímeros de carboxilatos aniónicos, modificadores de la viscosidad, surfactantes, saborizantes, pigmentos, señales (sabor, color, luz, calor, olor y otras señales que señalan el uso eficaz o ventajoso de la composición), agentes para tratar la boca seca y similares. La adición de los ingredientes eventuales se argumenta sobre la noción de que las composiciones deben seguir siendo ópticamente claras tras su adición. Es decir, los ingredientes no deben tener efectos adversos sobre la claridad óptica de la composición. Los inventores descubrieron que los abrasivos de sílice en cantidades superiores al 6% afectan de manera adversa a la absorbancia de la luz de las composiciones y, por consiguiente, se prefiere

usar de un 1 a un 6% de abrasivo de sílice, más preferiblemente de un 1 a un 4% de abrasivo de sílice, incluso más preferiblemente de un 1 a un 3% de abrasivo de sílice y más preferiblemente menos de un 2% de abrasivo de sílice.

5 En diversas realizaciones, las composiciones comprenden una fuente oralmente aceptable de iones fluoruro, que sirve como agente anticaries. Pueden estar presentes una o más de dichas fuentes. Como fuentes adecuadas de iones fluoruro, se incluyen sales de fluoruro, monofluorofosfato y fluorosilicato, así como fluoruros de aminas, incluyendo olaflur (N,N,N'-tris(2-etanol)dihidrofluoruro de N'-octadeciltrimetilendiamina).

10 Como agente anticaries, una o más sales liberadoras de fluoruro están eventualmente presentes en una cantidad que aporta un total de 100 a 20.000 ppm, de 200 a 5.000 ppm o de 500 a 2.500 ppm de iones fluoruro. Cuando el fluoruro de sodio es la única sal liberadora de fluoruro presente, ilustrativamente puede estar presente una cantidad del 0,01% al 5%, del 0,05% al 1% o del 0,1% al 0,5% de fluoruro de sodio en peso en la composición. Se pueden usar otros agentes anticaries, tales como arginina y derivados de arginina (v.g., etillauroilarginina (ELAH)).

15 Como compuestos fenólicos útiles en el presente documento, se incluyen ilustrativamente, sujetos a la determinación de la aceptabilidad oral, los identificados como poseedores de actividad antiinflamatoria por Dewhirst (1980), Prostaglandins 20(2), 209-222, pero no se limitan a éstos. Como ejemplos de compuestos fenólicos antibacterianos, se incluyen 4-ailcatecol, ésteres del ácido *p*-hidroxibenzoico, incluyendo bencilparabén, butilparabén, etilparabén, metilparabén y propilparabén, 2-bencilfenol, hidroxianisol butilado, hidroxitolueno butilado, capsaicina, carvacrol, creosol, eugenol, guayacol, bisfenólicos halogenados, incluyendo hexaclorofeno y bromoclorofeno, 4-hexilresorcinol, 8-hidroxiquinolina y sus sales, ésteres del ácido salicílico, incluyendo salicilato de mentilo, salicilato de metilo y salicilato de fenilo, fenol, pirocatecol, salicilanilida y timol. Estos compuestos fenólicos están típicamente presentes en uno o más de los extractos naturales descritos anteriormente.

25 El al menos un compuesto fenólico está eventualmente presente en una cantidad total del 0,01% al 10% en peso. De manera ilustrativa, la concentración total del al menos un compuesto fenólico en una pasta de dientes o un dentífrico en gel o un enjuague bucal de la presente invención puede ser del 0,01% al 5%, por ejemplo del 0,1% al 2%, del 0,2% al 1% o del 0,25% al 0,5%.

30 Otros agentes antibacterianos adecuados incluyen, sin limitación, compuestos de cobre (II), tales como cloruro, fluoruro, sulfato e hidróxido de cobre (II), fuentes de iones zinc, tales como acetato de zinc, citrato de zinc, gluconato de zinc, glicinato de zinc, óxido de zinc, sulfato de zinc y citrato de sodio y zinc, ácido ftálico y sus sales, tales como ftalato monopotásico de magnesio, hexetidina, octenidina, sanguinarina, cloruro de benzalconio, bromuro de domifeno, cloruros de alquilpiridinio, tales como cloruro de cetilpiridinio (CPC) (incluyendo combinaciones de CPC con zinc y/o enzimas), cloruro de tetradecilpiridinio y cloruro de N-tetradecil-4-etilpiridinio, yodo, sulfonamidas, bisbiguanidas, tales como alexidina, clorhexidina y digluconato de clorhexidina, derivados piperidino, tales como delmopinol y octapinol, extracto de magnolia, extracto de pepitas de uva, mentol, geraniol, citral, eucaliptol, antibióticos, tales como augmentine, amoxicilina, tetraciclina, doxiciclina, minociclina, metronidazol, neomicina, kanamicina y clindamicina, y similares. Se facilita otra lista ilustrativa de agentes antibacterianos útiles en la Patente EE.UU. N° 5.776.435 de Gaffar y col. Si están presentes, estos agentes antimicrobianos adicionales lo están en una cantidad total efectiva antimicrobiana, típicamente del 0,05% al 10%, por ejemplo del 0,1% al 3%, en peso de la composición.

45 En otra realización, la composición incluye un agente antisarro oralmente aceptable. Pueden estar presentes uno o más de tales agentes. Como agentes antisarro adecuados, se incluyen, sin limitación, fosfatos y polifosfatos (por ejemplo, pirofosfatos), ácido poliaminopropanosulfónico (AMPS), citrato de zinc trihidrato, polipéptidos, tales como los ácidos poliaspártico y poliglutámico, sulfonatos de poliolefinas, fosfatos de poliolefinas, difosfonatos, tales como azacicloalcano-2,2-difosfonatos (v.g., ácido azacicloheptano-2,2-difosfónico), ácido N-metilazaciclopentano-2,3-difosfónico, ácido etano-1-hidroxi-1,1-difosfónico (EHDP) y etano-1-amino-1,1-difosfonato, ácidos fosfonoalcanocarboxílicos y sales de cualesquiera de estos agentes, por ejemplo sus sales de metales alcalinos y de amonio. Como sales inorgánicas útiles de fosfato y polifosfato, se incluyen ilustrativamente fosfatos monobásicos, dibásicos y tribásicos de sodio, tripolifosfato y tetrapolifosfato de sodio, pirofosfato mono-, di-, tri- y tetrasódico, dihidrógeno pirofosfato disódico, trimetafosfato de sodio, hexametafosfato de sodio y similares, donde el sodio puede ser eventualmente reemplazado por potasio o amonio. Otros agentes antisarro útiles incluyen polímeros de policarboxilatos aniónicos. Los polímeros de policarboxilatos aniónicos contienen grupos carboxilo sobre un esqueleto carbonado e incluyen polímeros o copolímeros de ácido acrílico, metacrílico y anhídrido maleico. Como ejemplos no limitativos, se incluyen copolímeros de polivinil metil éter/anhídrido maleico (PVME/MA), tales como los disponibles bajo la marca Gantrez™ de ISP, Wayne, NJ. Aún otros agentes antisarro útiles incluyen agentes secuestrantes, incluyendo ácidos hidroxicarboxílicos, tales como los ácidos cítrico, fumárico, málico, glutárico y oxálico y sus sales, y ácidos aminopolicarboxílicos, tales como el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA). Uno o más agentes antisarro están eventualmente presentes en la composición en una cantidad total efectiva antisarro, típicamente del 0,01% al 50%, por ejemplo del 0,05% al 25% o del 0,1% al 15%, en peso.

65 En diversas realizaciones, el sistema antisarro comprende una mezcla de tripolifosfato de sodio (STPP) y un pirofosfato tetrasódico (TSPP). En diversas realizaciones, la razón de TSPP a STPP varía de 1:2 a 1:4. En una realización preferida, el primer principio activo antisarro, TSPP, está presente en un 1 a un 2,5% y el segundo

principio activo antisarro, STPP, está presente en un 1 a un 10%.

5 En una realización, el polímero de policarboxilato aniónico está presente en un 0,1% a un 5%. En otra realización, el polímero de policarboxilato aniónico está presente en un 0,5% a un 1,5%, más preferiblemente en un 1%, de la composición para cuidado oral. En una realización según la presente invención, el sistema antisarro comprende un copolímero de anhídrido maleico y metil vinil éter, tal como, por ejemplo, el producto Gantrez S-97 discutido anteriormente.

10 En diversas realizaciones, la razón de TSPP a STPP al policarboxilato aniónico sintético varía de 5:10:1 a 5:20:10 (o 1:4:2). En una realización, el sistema antisarro de la composición para cuidado oral comprende TSPP, STPP y un policarboxilato, tal como un copolímero de anhídrido maleico y metil vinil éter, en una proporción 1:7:1. En una realización no limitante, el sistema antisarro consiste esencialmente en TSPP presente en un 0,5% a un 2,5%, STPP presente en un 1% a un 10% y un copolímero de anhídrido maleico y metil vinil éter presente en un 0,5% a un 1,5%.

15 En otra realización, la composición comprende una fuente de iones estannosos oralmente aceptable útil, por ejemplo, para ayudar a reducir la gingivitis, la placa, el sarro, la caries o la sensibilidad. Pueden estar presentes una o más de dichas fuentes. Como fuentes adecuadas de iones estannosos, se incluyen, sin limitación, fluoruro estannoso, otros haluros estannosos, tales como cloruro estannoso dihidrato, pirofosfato estannoso, sales orgánicas de carboxilatos estannosos, tales como formiato, acetato, gluconato, lactato, tartrato, oxalato, malonato y citrato  
20 estannoso, etilenglióxido estannoso y similares. Una o más fuentes de iones estannosos están eventual e ilustrativamente presentes en una cantidad total del 0,01% al 10%, por ejemplo del 0,1% al 7% o del 1% al 5%, en peso de la composición.

25 En otra realización, la composición comprende una fuente de iones zinc oralmente aceptable útil, por ejemplo, como agente antimicrobiano, antisarro o refrescador del aliento. Pueden estar presentes una o más de tales fuentes. Como fuentes adecuadas de iones zinc, se incluyen, sin limitación, acetato de zinc, citrato de zinc, gluconato de zinc, glicinato de zinc, óxido de zinc, sulfato de zinc, citrato de sodio y zinc y similares. Una o más fuentes de iones zinc están eventual e ilustrativamente presentes en una cantidad total del 0,05% al 3%, por ejemplo del 0,1% al 1%, en peso de la composición.  
30

En otra realización, la composición comprende un agente refrescador del aliento oralmente aceptable. Uno o más de tales agentes pueden estar presentes en una cantidad total efectiva refrescadora del aliento. Como agentes refrescadores del aliento adecuados, se incluyen, sin limitación, sales de zinc, tales como gluconato de zinc, citrato de zinc y clorito de zinc,  $\alpha$ -yonona y similares.  
35

En otra realización, la composición comprende un agente antiplaca, incluyendo un agente perturbador de la placa, oralmente aceptable. Uno o más de tales agentes pueden estar presentes en una cantidad total efectiva antiplaca. Como agentes antiplaca adecuados, se incluyen, sin limitación, sales estannosas, de cobre, de magnesio y de estroncio, dimeticona copolíoles, tales como cetildimeticona copoliol, papaína, glucoamilasa, glucosa oxidasa, urea, lactato de calcio, glicerofosfato de calcio, poliacrilatos de estroncio y agentes quelantes, tales como los ácidos cítrico y tartárico y sus sales de metales alcalinos.  
40

En otra realización, la composición comprende un agente antiinflamatorio oralmente aceptable distinto de los componentes del romero descritos anteriormente. Uno o más de tales agentes pueden estar presentes en una cantidad total efectiva antiinflamatoria. Como agentes antiinflamatorios adecuados, se incluyen, sin limitación, agentes esteroideos, tales como flucinolona e hidrocortisona, y agentes no esteroideos (AINE), tales como ketorolaco, flurbiprofeno, ibuprofeno, naproxeno, indometacina, diclofenaco, etodolaco, indometacina, sulindaco, tolmetina, ketoprofeno, fenoprofeno, piroxicam, nabumetona, aspirina, diflunisal, meclofenamato, ácido mefenámico, oxifenbutazona y fenilbutazona. Uno o más agentes antiinflamatorios están eventualmente presentes en la composición en una cantidad efectiva antiinflamatoria.  
45  
50

Las composiciones de la invención eventualmente contienen otros ingredientes, tales como enzimas, vitaminas y agentes antiadhesión. Se pueden añadir enzimas, tales como proteasas, para obtener efectos antimanchas y otros efectos. Como ejemplos no limitantes de vitaminas, se incluyen la vitamina C, la vitamina E, la vitamina B5 y el ácido fólico. En diversas realizaciones, las vitaminas tienen propiedades antioxidantes. Como agentes antiadhesión, se incluyen etilaurilarginina (ELAH), solbrol, ficina, polímeros y derivados de silicón e inhibidores de *quorum sensing*.  
55

Entre los soportes útiles para inclusión eventual en una composición de la invención, se encuentran diluyentes, abrasivos, sales de bicarbonato, agentes modificadores del pH, surfactantes, moduladores de la espuma, agentes espesantes, modificadores de la viscosidad, humectantes, edulcorantes, saborizantes y colorantes. Pueden estar eventualmente presentes un material de soporte o más de un material de soporte de las mismas o diferentes clases. Los soportes deberán ser seleccionados en cuanto a su compatibilidad entre sí y con otros ingredientes de la composición.  
60

65 El agua es un diluyente preferido, y en algunas composiciones, tales como lavados bucales y líquidos blanqueadores, va comúnmente acompañada de un alcohol, v.g., etanol. La razón de pesos de agua a alcohol en

una composición de lavado bucal es generalmente de 1:1 a 20:1, por ejemplo de 3:1 a 20:1 o de 4:1 a 10:1. En un líquido blanqueador, la razón de pesos de agua a alcohol puede estar dentro o por debajo de los rangos anteriores, por ejemplo de 1:10 a 2:1.

5 En una realización, una composición de la invención comprende al menos un abrasivo, útil, por ejemplo, como agente de pulido. Se puede usar cualquier abrasivo oralmente aceptable, pero el tipo, la finura (tamaño de partícula) y la cantidad de abrasivo deberán ser seleccionados de tal forma que el esmalte de los dientes no resulte excesivamente erosionado en el uso normal de la composición. Como abrasivos adecuados, se incluyen, sin limitación, sílice, por ejemplo en forma de gel de sílice, sílice hidratada o sílice precipitada, alúmina, fosfatos insolubles, carbonato de calcio, abrasivos resinosos, tales como productos de condensación de urea-formaldehído, y similares. Entre los fosfatos insolubles útiles como abrasivos, se encuentran los ortofosfatos, polimetafosfatos y pirofosfatos. Son ejemplos ilustrativos el ortofosfato dicálcico dihidrato, el pirofosfato de calcio, el pirofosfato de  $\beta$ -calcio, el fosfato tricálcico, el polimetafosfato de calcio y el polimetafosfato de sodio insoluble. Uno o más abrasivos están eventualmente presentes en una cantidad total efectiva abrasiva, típicamente del 5% al 70%, por ejemplo del 10% al 50% o del 15% al 30%, en peso de la composición. El tamaño medio de partícula de un abrasivo, de estar presente, es generalmente de 0,1 a 30  $\mu\text{m}$ , por ejemplo de 1 a 20  $\mu\text{m}$  o de 5 a 15  $\mu\text{m}$ . Si se utiliza sílice como abrasivo, se prefiere que la cantidad de abrasivo de sílice utilizada sea menor del 6% en peso, más preferiblemente menos de un 4% de abrasivo de sílice, incluso más preferiblemente menos de un 3% de abrasivo de sílice y más preferiblemente menos de un 2% de abrasivo de sílice.

10 En otra realización, una composición de la invención comprende al menos una sal de bicarbonato, útil, por ejemplo, para impartir una "sensación de limpieza" a los dientes y las encías debido a la efervescencia y a la liberación de dióxido de carbono. Se puede usar cualquier bicarbonato oralmente aceptable, incluyendo, sin limitación, bicarbonatos de metales alcalinos, tales como los bicarbonatos de sodio y de potasio, bicarbonato de amonio y similares. Una o más sales de bicarbonato están eventualmente presentes en una cantidad total del 0,1% al 50%, por ejemplo del 1% al 20%, en peso de la composición.

15 En aún otra realización, una composición de la invención comprende al menos un agente modificador del pH. Dichos agentes incluyen agentes acidificantes para disminuir el pH, agentes alcalinizantes para elevar el pH y agentes tampón para controlar el pH dentro de un rango deseado. Por ejemplo, se pueden incluir uno o más compuestos seleccionados entre agentes acidificantes, alcalinizantes y tampón para obtener un pH de 2 a 10, o en diversas realizaciones ilustrativas de 2 a 8, de 3 a 9, de 4 a 8, de 5 a 7, de 6 a 10, de 7 a 9, *etc.* Se puede usar cualquier agente modificador del pH oralmente aceptable, incluyendo, sin limitación, ácidos carboxílicos, fosfóricos y sulfónicos, sales de ácidos (*v.g.*, citrato monosódico, citrato disódico, malato monosódico, *etc.*), hidróxidos de metales alcalinos, tales como hidróxido de sodio, carbonatos, tales como carbonato de sodio, bicarbonatos, sesquicarbonatos, boratos, silicatos, fosfatos (*v.g.*, fosfato monosódico, fosfato trisódico, sales de pirofosfato, *etc.*), imidazol y similares. Uno o más agentes modificadores del pH están eventualmente presentes en una cantidad total efectiva para mantener la composición en un rango de pH oralmente aceptable.

20 En aún otra realización, una composición de la invención comprende al menos un surfactante, útil, por ejemplo, para compatibilizar otros componentes de la composición y así obtener una mayor estabilidad, para ayudar a limpiar la superficie dental por detergencia y para obtener espuma por agitación, *v.g.*, durante el cepillado con una composición dentífrica de la invención. Se puede usar cualquier surfactante oralmente aceptable, la mayoría de los cuales son aniónicos, no iónicos o anfotéricos. Como surfactantes aniónicos adecuados, se incluyen, sin limitación, sales hidrosolubles de sulfatos de alquilo  $\text{C}_{8-20}$ , monoglicéridos sulfonados de ácidos grasos  $\text{C}_{8-20}$ , sarcosinatos, tauratos y similares. Como ejemplos ilustrativos de estas y otras clases, se incluyen laurilsulfato de sodio, monoglicérido de coco sulfonato de sodio, laurilsarcosinato de sodio, laurilisoetionato de sodio, laureth carboxilato de sodio y dodecylbencenosulfonato de sodio. Como surfactantes no iónicos adecuados, se incluyen, sin limitación, poloxámeros, ésteres de polioxietilensorbitán, etoxilatos de alcoholes grasos, etoxilatos de alquilfenol, óxidos de aminas terciarias, óxidos de fosfinas terciarias, sulfóxidos de dialquilo y similares. Como surfactantes anfotéricos adecuados, se incluyen, sin limitación, derivados de aminas secundarias y terciarias alifáticas  $\text{C}_{8-20}$  que tienen un grupo aniónico, tal como carboxilato, sulfato, sulfonato, fosfato o fosfonato. Un ejemplo adecuado es la cocoamidopropilbetaína. Uno o más surfactantes están eventualmente presentes en una cantidad total del 0,01% al 10%, por ejemplo del 0,05% al 5% o del 0,1% al 2%, en peso de la composición.

25 En aún otra realización, una composición de la invención comprende al menos un modulador de la espuma, útil, por ejemplo, para aumentar la cantidad, el espesor o la estabilidad de la espuma generada por la composición al ser agitada. Se puede usar cualquier modulador de espuma oralmente aceptable, incluyendo, sin limitación, polietilenglicoles (PEG), también conocidos como polioxietilenos. Son adecuados los PEG de alto peso molecular, incluyendo los que tienen un peso molecular medio de 200.000 a 7.000.000, por ejemplo de 500.000 a 5.000.000 o de 1.000.000 a 2.500.000. Uno o más PEG están eventualmente presentes en una cantidad total del 0,1% al 10%, por ejemplo del 0,2% al 5% o del 0,25% al 2%, en peso de la composición.

30 En aún otra realización, una composición de la invención comprende al menos un agente espesante, útil, por ejemplo, para impartir una consistencia y/o sensación en la boca deseadas a la composición. Se puede usar cualquier agente espesante oralmente aceptable, incluyendo, sin limitación, carbómeros, también conocidos como

5 polímeros de carboxivinilo, carreganinas, también conocidas como musgo irlandés, y más particularmente ι-carragenina (iota-carragenina), polímeros celulósicos, tales como hidroxietilcelulosa, carboximetilcelulosa (CMC) y sus sales, *v.g.*, CMC sodio, gomas naturales, tales como karaya, xantano, goma arábiga y tragacanto, silicato de magnesio y aluminio coloidal, sílice coloidal y similares. Una clase preferida de agentes espesantes o gelificantes incluye una clase de homopolímeros del ácido acrílico entrecruzados con un éter alquílico de pentaeritritol o un éter alquílico de sacarosa, o carbómeros. Los carbómeros están comercializados por B. F. Goodrich como la serie Carbopol®. Como Carbopoles particularmente preferidos, se incluyen Carbopol 934, 940, 941, 956, 974P y sus mezclas. Uno o más agentes espesantes están eventualmente presentes en una cantidad total del 0,01% al 15%, por ejemplo del 0,1% al 10% o del 0,2% al 5%, en peso de la composición.

10 En aún otra realización, una composición de la invención comprende al menos un modificador de la viscosidad, útil, por ejemplo, para inhibir la sedimentación o separación de los ingredientes o para promover la redispersibilidad al agitar de una composición líquida. Se puede usar cualquier modificador de la viscosidad oralmente aceptable, incluyendo, sin limitación, aceite mineral, petrolato, arcillas y arcillas organomodificadas, sílice y similares. Uno o más modificadores de la viscosidad están eventualmente presentes en una cantidad total del 0,01% al 10%, por ejemplo del 0,1% al 5%, en peso de la composición.

15 En aún otra realización, una composición de la invención comprende al menos un humectante, útil, por ejemplo, para prevenir el endurecimiento de una pasta de dientes al exponerla al aire. Se puede usar cualquier humectante oralmente aceptable, incluyendo, sin limitación, alcoholes polihídricos, tales como glicerina, sorbitol, xilitol o PEG de bajo peso molecular. La mayoría de los humectantes también funcionan como edulcorantes. Uno o más humectantes están eventualmente presentes en una cantidad total del 1% al 70%, por ejemplo del 1% al 50%, del 2% al 25% o del 5% al 15%, en peso de la composición.

20 En aún otra realización, una composición de la invención comprende al menos un edulcorante, útil, por ejemplo, para aumentar el sabor de la composición. Se puede usar cualquier edulcorante natural o artificial oralmente aceptable, incluyendo, sin limitación, dextrosa, sacarosa, maltosa, dextrina, azúcar invertido desecado, manosa, xilosa, ribosa, fructosa, levulosa, galactosa, jarabe de maíz (incluyendo jarabe de maíz rico en fructosa y sólidos de jarabe de maíz), almidón parcialmente hidrolizado, hidrolizado de almidón hidrogenado, sorbitol, manitol, xilitol, maltitol, isomalta, aspartame, neotame, sacarina y sus sales, edulcorantes intensos basados en dipéptidos, ciclamatos y similares. Uno o más edulcorantes están eventualmente presentes en una cantidad total que depende mucho del/de los edulcorante(s) particular(es) seleccionado(s), pero que es típicamente del 0,005% al 5% en peso de la composición.

25 En aún otra realización, una composición de la invención comprende al menos un saborizante, útil, por ejemplo, para aumentar el sabor de la composición. Se puede usar cualquier saborizante natural o sintético oralmente aceptable, incluyendo, sin limitación, vainillina, salvia, mejorana, aceite de perejil, aceite de hierbabuena, aceite de canela, aceite de gaulteria (salicilato de metilo), aceite de menta, aceite de clavo, aceite de laurel, aceite de anís, aceite de eucalipto, aceites de cítricos, aceites y esencias de frutos, incluyendo los derivados de limón, naranja, lima, pomelo, albaricoque, plátano, uva, manzana, fresa, cereza, piña, *etc.*, sabores derivados de vainas y frutos secos, tales como café, cacao, cola, cacahuete, almendra, *etc.*, saborizantes adsorbidos y encapsulados y similares. También se incluyen en los saborizantes en el presente documento ingredientes que proporcionan fragancia y/u otros efectos sensoriales en la boca, incluyendo efectos refrescantes o de calentamiento. Dichos ingredientes incluyen de manera ilustrativa mentol, acetato de mentilo, lactato de mentilo, alcanfor, aceite de eucalipto, eucaliptol, anetol, eugenol, casia, oxanona, α-irisona, propenilguayetol, timol, linalool, benzaldehído, cinamaldehído, N-etil-*p*-mentan-3-carboxamina, N,2,3-trimetil-2-isopropilbutanamida, 3-(1-mentoxi)propano-1,2-diol, cinamaldehído glicerol acetal (CGA), mentona glicerol acetal (MGA) y similares. Uno o más saborizantes están eventualmente presentes en una cantidad total del 0,01% al 5%, por ejemplo del 0,1% al 2,5%, en peso de la composición.

30 En aún otra realización, una composición de la invención puede comprender al menos un colorante además del tinte fotosensibilizador, aunque se puede usar sólo el tinte fotosensibilizador para proporcionar el color. Se pueden emplear colorantes adicionales para ajustar el color, en caso de que el tinte fotosensibilizador no proporcione el color estéticamente agradable apropiado. Los colorantes en el presente documento incluyen pigmentos, tintes, lacas y agentes que imparten un lustre o reflectividad particular, tales como agentes perlantes. Un colorante puede servir para una serie de funciones, incluyendo, por ejemplo, para proporcionar un revestimiento blanco o de color claro sobre una superficie dental, para actuar como un indicador de localizaciones sobre una superficie dental que han contactado de manera efectiva con la composición y/o para modificar el aspecto, en particular el color y/o la opacidad, de la composición para aumentar su atractivo para el consumidor. Se puede usar cualquier colorante oralmente aceptable, incluyendo, sin limitación, talco, mica, carbonato de magnesio, carbonato de calcio, silicato de magnesio, silicato de magnesio y aluminio, sílice, dióxido de titanio, óxido de zinc, óxidos de hierro rojo, amarillo, marrón y negro, ferrocianuro de amonio férrico, violeta de manganeso, azul de ultramar, mica titanio, oxiclورو de bismuto y similares. Uno o más colorantes están eventualmente presentes en una cantidad total del 0,001% al 20%, por ejemplo del 0,01% al 10% o del 0,1% al 5%, en peso de la composición.

65 En diversas realizaciones, la invención proporciona composiciones de goma de mascar que comprenden una base de goma y una cantidad efectiva de la combinación de extractos antes discutidos. Las formulaciones de goma de

mascar típicamente contienen, además, uno o más agentes plastificantes, al menos un agente edulcorante y al menos un agente saborizante. Las formulaciones de goma de mascar son preferiblemente preparadas usando soportes ópticamente claros para obtener una composición de goma de mascar ópticamente clara.

5 Los materiales para las bases de gomas son bien conocidos en la técnica e incluyen bases de gomas naturales o sintéticas o sus mezclas. Como gomas o elastómeros naturales representativos, se incluyen chicle, goma natural, jelutong, balatá, gutapercha, lechi caspi, sorva, guttakay, goma corona y perillo. Como gomas o elastómeros  
10 consistentes en copolímeros de butadieno-estireno, poliisobutileno y copolímeros de isobutileno-isopreno. La base de goma es incorporada al producto de goma de mascar a una concentración del 10 al 40% y preferiblemente del 20 al 35%.

En otras realizaciones, las composiciones orales comprenden una tira oral comestible que incluye uno o más agentes formadores de película polimérica y una cantidad efectiva de la combinación de extractos discutidos anteriormente. El uno o más agentes formadores de película polimérica son seleccionados entre el grupo  
15 consistente en polímeros oralmente aceptables, tales como pululano, derivados de celulosa y otros polímeros solubles, incluyendo los bien conocidos en la técnica. De nuevo, la tira polimérica es preferiblemente ópticamente clara.

En diversas realizaciones, las composiciones son efectivas frente a una combinación de bacterias orales, como se muestra, por ejemplo, en estudios antiplaca en bocas artificiales. En diversas realizaciones, se observan reducciones significativas en el desarrollo de la placa en comparación con un control negativo que no contiene  
20 ninguna de las composiciones antibacterianas.

Las composiciones de la invención muestran actividad antibacteriana, como se muestra en una prueba de concentración mínima inhibitoria (CMI) sobre diversos microbios orales. La prueba de CMI es bien conocida en la técnica y sus procedimientos no necesitan ser repetidos aquí. Los tintes fotosensibilizadores útiles en las composiciones de la invención preferiblemente tienen una CMI en el rango del 0,00001% al 10% peso/volumen (p/v),  
25 preferiblemente del 0,00005% al 5% e incluso más preferiblemente del 0,0001% al 1% p/v.

Los tintes fotosensibilizadores útiles en las realizaciones tienen también un efecto antiinflamatorio. Se pueden reducir las citoquinas proinflamatorias, tales como IL-6, IL-8 y TNF $\alpha$ , usando los tintes fotosensibilizadores descritos en el presente documento.

Se describirán ahora las realizaciones preferidas con más detalle haciendo referencia a los siguientes ejemplos no limitativos.

### Realizaciones específicas de la invención

#### Ejemplo 1

40 La CMI se define como la concentración más baja de un agente antimicrobiano que inhibirá el crecimiento de un microorganismo, y normalmente se expresa como ppm ( $\mu\text{g/ml}$ ). Se determinó la CMI por el Método de Dilución en Caldo. Para determinar la CMI, se preparó una serie de tubos de cultivo, conteniendo cada tubo el medio de crecimiento (Caldo) con una concentración decreciente del agente antibacteriano. Se inocularon entonces los tubos  
45 con el organismo de ensayo y se incubaron a 37°C. Tras la incubación, los tubos fueron visualmente examinados en cuanto al crecimiento, indicado por la turbidez. La concentración más baja que prevenía el crecimiento visible es la CMI. La CMI para los tintes fotosensibilizadores que se describen a continuación variaba típicamente del 0,0001% (p/v) al 1% (p/v).

50 Se trataron biopelículas bacterianas (24 h de edad) con los fotosensibilizadores o principios activos fotodesencadenados descritos en las tablas siguientes a una concentración menor que su concentración mínima inhibitoria (CMI). Se preincubaron los principios activos antes de la exposición a la luz durante 2 s a 15 min., típicamente menos de 2 min., o se administraron al mismo tiempo que se expuso la biopelícula a la luz. Se irradiaron las bacterias a una longitud de onda establecida durante 2 s a 15 min. (típicamente menos de 2 min.) a una dosis de  
55 energía de 1-450 J/cm<sup>2</sup>. Las densidades energéticas ópticas típicamente variaban de 1 a 500 mW/cm<sup>2</sup>. La luz era pulsada o se aportó en una exposición de luz continua. Se preferían los tratamientos con luz pulsada para los tratamientos de alta energía óptica.

En una realización, se usa luz LED sola para proporcionar un tratamiento de cuidado oral dirigido específico de sitio cuando la luz es enfocada a una región(es) particular(es) en la cavidad oral. En otra realización, se usan múltiples longitudes de onda de la luz para obtener múltiples beneficios de cuidado oral, tales como la muerte simultánea y selectiva de bacterias pigmentadas de negro con luz azul (450  $\pm$  10 nm), proporcionando al mismo tiempo reducción del dolor y antiinflamación de los tejidos blandos con luz roja de bajo nivel.

65 Formulaciones típicas de cuidado oral para uso con luz:

**Tabla 3 - Formulación de dentífrico**

Nombre del ingrediente	Cantidad
CMC sódica - 7MF - Grado alimentario	0,650
Polietilenglicol 600 (PEG-12)	3,000
Sol. NF Sorbitol no marrón/no cris.	56,438
Saborizante FC Brighter K91-5661	1,15
Sacarina sódica	0,300
Fluoruro de sodio	0,243
Pirofosfato tetrasódico	0,500
Tinte GRAS	0,400
Zeodent 105 - HCS	20,000
Zeodent 165 - sílice ppt amorfa sintética	4,25
Cocamidopropilbetaina	1,25
Laurilsulfato de sodio	1,50
Agua desmineralizada	10,319
Materiales totales	100

**Tabla 4 - Formulación de enjuague bucal**

Nombre del ingrediente	Cantidad
Glicerina	8
EtOH al 95%	10
Diisosteato de PEG-40 y sorbitán - fuente animal	0,15
Saborizante de crema dental	0,10
Sacarina	0,01
Tartrazina	0,1
Agua purificada	81,64
Materiales totales	100

5

**Figura 5a - Enjuague suministrado mediante un cepillo de dientes**

Nombre del ingrediente	Cantidad
Glicerina	8
EtOH al 95%	10
Diisosteato de PEG-40 y sorbitán - fuente animal	40
Saborizante de crema dental	30
Sacarina	2,5
Tartrazina	1,0
Agua purificada	8,5
Materiales totales	100



Tabla 5b - Microbios orales diana típicos

<i>F. nucleatum</i>	<i>F. nuc. ss polymorph</i>
<i>P. gingivalis</i>	<i>C. gracilis</i>
<i>P. intermedia</i>	<i>T. forsythia</i>
<i>C. rectus</i>	<i>P. melaninogenica</i>
<i>A.</i>	<i>F. periodonticum</i>
<i>actinomycetecomitans</i>	<i>P. denticola</i>
<i>A. naeslundii</i>	<i>P. micros</i>
<i>L. casei</i>	<i>P. loeschii</i>
<i>S. gordonii</i>	<i>F. nuc. ss vincentii</i>
<i>S. mutans</i>	<i>C. ochracea</i>
<i>S. oralis</i>	
<i>S. sanguinis</i>	
<i>S. sobrinus</i>	

- 5 Sobre una biopelícula de *A. naeslundii*, se evaluó el impacto de cuatro "fotosensibilizadores" (concentración del 0,1%) en presencia de luz. La CMI típicamente variaba del 0,0001% (p/v) al 1% (p/v). A continuación, se tabula el porcentaje de reducción de la biopelícula. La riboflavina, el Rojo Allura, la tartrazina, el Verde Rápido y el Verde Lisamina proporcionan una mayor reducción de la biopelícula en comparación con la luz sola.

Tabla 6 - Porcentaje de reducción de la biopelícula

Fotosensibilizador potencial	Porcentaje de reducción de la biopelícula	
	Luz sola	Luz más fotosensibilizador
Sal de cobre de clorofilina sódica (405 nm)	42%	21%
Riboflavina (450 nm)	28%	56%
Rojo Allura (505 nm)	23%	55%
Carmín de índigo (608 nm)	52%	30%
Erioglaucina (405 nm)	45%	41%
Tartrazina (425 nm)	52%	72%
Cromótopo (525 nm)	20%	18%
Verde Rápido (625 nm)	18%	43%
Verde Lisamina B (630 nm)	14%	43%

Dosificación para cada longitud de onda: 24 J/cm<sup>2</sup> (200 mW/cm<sup>2</sup> @ 2 min.). Cada fotosensibilizador es incubado durante 2 min. antes de la irradiación.

- 10 Los datos de la tabla anterior revelan que la luz sola a las longitudes de onda, dosificaciones y densidad óptica era efectiva en la reducción de la biopelícula y, por consiguiente, sería efectiva en la reducción de las bacterias y de la formación de placa en la cavidad oral. Los datos también muestran que, para muchos de los tintes fotosensibilizadores, la presencia de los tintes dio lugar a un dramático aumento en la reducción de la biopelícula en comparación con el uso de luz sola.

#### 15 Ejemplo 2

- Las células usadas en este ejemplo incluyen células mesenquimales palatales embrionarias humanas (HEPM) y queratinocitos orales, células OBA9. Las realizaciones pueden ser también utilizadas con otras células, tales como fibroblastos gingivales humanos (HGF). Se sembraron las células en placas de 24 pocillos y se cultivaron hasta alcanzar una confluencia superior al 80%. Se trataron las células en la fase confluyente con estimulantes, tales como IL-1 $\beta$ , seguido de irradiación con luz sola o irradiación con luz combinada con un tinte fotosensibilizador GRAS. Se preincubaron las células en tinte fotosensibilizador antes de la exposición a la luz o se administraron al mismo tiempo de la exposición a la luz. Se incubaron las células en tintes fotosensibilizadores durante cantidades variables de tiempo, se variaron las concentraciones de tintes fotosensibilizadores y se irradiaron las células con luz durante cantidades variables de tiempo por exposición, así como irradiación una vez o múltiples veces, como se describe a continuación. Tras la irradiación, se incubaron las células a 37°C. Se recogió el medio de cultivo celular después de una cierta cantidad de tiempo para el análisis de citoquinas.

- 30 Los resultados tabulados a continuación revelan que la luz visible (diversas longitudes de onda, 380-700 nm) sola y el tinte fotosensibilizador irradiado con luz visible (diversas longitudes de onda, 380-700 nm) tienen un efecto antiinflamatorio. Los resultados mostrados a continuación revelan que la exposición a la luz a 625 nm durante 2 minutos cada vez (dosificación: 9 mW/cm<sup>2</sup>, 1,1 J/cm<sup>2</sup>), en una sola exposición o en múltiples exposiciones, puede reducir la concentración de las citoquinas proinflamatorias IL-6 e IL-8 en el cultivo celular *in vitro*. Los resultados muestran además que el tinte fotosensibilizador Verde Rápido a 1.000 ppm combinado con exposición a la luz a 625 nm durante 2 minutos (dosificación: 9 mW/cm<sup>2</sup>, 1,1 J/cm<sup>2</sup>) puede reducir la concentración de la citoquina

proinflamatoria TNF $\alpha$  en el cultivo celular *in vitro*. Los resultados son mostrados en las tablas siguientes.

**Tabla 7**

Conc. Citoquina (pg/ml)	Estimulante					
	Control	IL-1 $\beta$	IL-1 $\beta$ + luz (1)	IL-1 $\beta$ + luz (2)	IL-1 $\beta$ + luz (3)	IL-1 $\beta$ + luz + Tinte
IL-6	0	1.400	980	630	580	
IL-8	0	4.500	1.900	1.100	1.600	
TNF- $\alpha$	0	9	5,8			3,4

- 5 El Control en la Tabla 7 no tenía estimulación, por lo que no hubo ni inflamación ni producción de citoquinas. La estimulación con IL-1 $\beta$  era para estimular la inflamación en las células y la consiguiente producción de IL-6, IL-8 y TNF- $\alpha$ . Como se muestra en la Tabla 7 anterior, la luz a 625 nm puede reducir la concentración de IL-6 de las células queratinocíticas orales OBA9 estimuladas por IL-1 $\beta$ . Cada exposición a la luz fue de 2 minutos, dosificación: 9 mW/cm<sup>2</sup>, 1,1 J/cm<sup>2</sup>. La Tabla 7 también muestra que la luz a 625 nm puede reducir la concentración de IL-8 de las células queratinocíticas orales OBA9 estimuladas por IL-1 $\beta$ . Cada exposición a la luz fue de 2 minutos, dosificación: 9 mW/cm<sup>2</sup>, 1,1 J/cm<sup>2</sup>. Finalmente, la luz a 625 nm sola y la luz combinada con Verde Rápido a 1.000 ppm pueden reducir la concentración de TNF $\alpha$  de células HEPM estimuladas por IL-1 $\beta$ . La exposición a la luz fue de 2 minutos, dosificación: 9 mW/cm<sup>2</sup>, 1,1 J/cm<sup>2</sup>.

15 Ejemplo 3

Este ejemplo incluye una serie de experimentos para valorar la transmisión de luz LED a ciertas longitudes de onda a través de pastas dentífricas y de geles dentífricos. Se estudiaron las siguientes composiciones:

20

**Tabla 8**

Formulación dentífrica base con un 15% de hueso	
Nombre del ingrediente	PA en la fórmula (%)
PEG 600 (PEG-12) NF	3
Sorbitol	70
Na CMC	0,6
COP Carbopol 974P	0,9
Sílice hueca	0
Tinte GRAS o fotosensibilizador	0
Hueso	15
Na Benzoato	0,5
Agua	10

- 25 Se preparó el dentífrico base como sigue. Se añadieron PEG, Sorbitol, Na CMC, COP Carbopol, Agua y Na Benzoato y se mezclaron entre sí en ese orden. La adición del PEG y del sorbitol en primer lugar permite a la CMC y al Carbopol dispersarse en solución. Después de dejar que los polímeros se dispersaran, se añadió el agua antes del Na Benzoato para facilitar que el conservante se dispersara en solución más rápidamente. La claridad óptica de la anterior composición base se correspondía visualmente con la del humectante (sorbitol + agua) y la de la composición que contenía un 3-8% de abrasivo o sílice. Sin embargo, un 3% de sílice proporcionaba la versión más ópticamente clara de la fórmula.
- 30 La combinación de CMC y Carbopol proporcionaba lo que parecía ser la consistencia superior del consumidor con respecto a las viscosidades de dentífricos típicos. CMC/Carbopol/benzoato al 0,5% también proporcionaba una microsolidez favorable. El 15% de hueso puede ser usado para acomodar diferentes ingredientes, tales como humectantes, ingredientes enmascaradores de olor, principios activos antiinflamatorios, estabilizadores, ligantes, humectantes, edulcorantes, saborizantes, surfactantes, fluoruro, bicarbonato de arginina, abrasivos, fluidos ópticos,
- 35 tiras, perlas, agentes inductores de espuma, etc.

**Tabla 9 - Formulación dentífrica con un tinte GRAS tartrazina**

Nombre del ingrediente	PA en la fórmula (%)
Formulación base (véase la Tabla 7)	85
Sílice	3
Tartrazina	0,01
Agua	11

El tinte GRAS tartrazina puede ser formulado a entre el 0,001% y el 1% pero típicamente al 0,01%. Otros tintes GRAS que pueden ser utilizados incluyen Rojo Allura, Verde Rápido y Curcumina. En la Tabla 15 siguiente, las formulaciones de Rojo Allura y Verde Rápido eran idénticas a la formulación anterior, excepto por reemplazar la tartrazina con Rojo Allura o Verde Rápido.

5

**Tabla 10 - Dentífrico sin TiO<sub>2</sub>**

Nombre del ingrediente	PA en la fórmula (%)
Base	85
Sílice	3
Tartrazina	0,01
SLS	1,17
Saborizante	1
TiO <sub>2</sub>	0
Agua	8,799

10

Esta formulación contenía ingredientes de pasta de dientes adicionales (laurilsulfato de sodio (SLS) y saborizante) y conservaba su transparencia óptica, pero, cuando se incluyó óxido de titanio, el dentífrico se volvió opaco. Las pastas de dientes con poco o nada de óxido de titanio necesitarían menos dosificación óptica para la eficacia antibacteriana. Por consiguiente, se prefiere usar composiciones para el cuidado oral que sean ópticamente claras. Se preparó un dentífrico con TiO<sub>2</sub> como se muestra en la Tabla 11 siguiente.

**Tabla 11- Dentífrico con TiO<sub>2</sub>**

Nombre del ingrediente	PA en la fórmula (%)
Base	85
Sílice	3
Tartrazina	0,01
SLS	1,17
Saborizante	1
TiO <sub>2</sub>	0,3
Agua	8,499

15

Se prepararon otras formulaciones de pasta de dientes como se muestra en las tablas siguientes.

**Tabla 12 - Protección frente a la caries**

Nombre del ingrediente	PA en la fórmula (%)
Pasta de dientes de protección frente a la caries	99,98
Tartrazina	0,01
Agua	0,01

20

Se preparó una pasta de dientes similar, pero sin añadir tinte fotosensibilizador.

**Tabla 13 - Control del sarro**

Nombre del ingrediente	PA en la fórmula (%)
Pasta de dientes de protección frente al sarro	99,98
Tartrazina	0,01
Agua	0,01

25

Se preparó una pasta de dientes similar, pero sin añadir tinte fotosensibilizador.

**Tabla 14 - Formulación dentífrica con un 0,01% de curcumina**

Nombre del ingrediente	PA en la fórmula (%)
PEG 600 (PEG-12) NF	3
Sorbitol	70
Na CMC	0,6

Nombre del ingrediente	PA en la fórmula (%)
Carbopol 974P	0,9
Sílice	3
Tinte de curcumina	0,01
Hueco	0
Na Benzoato	0,5
Agua	21

5 Se dio el impacto de los diferentes dentífricos y sus suspensiones sobre la transmisión de la luz a 425 nm como un ejemplo. Si un dentífrico o su suspensión reduce la densidad óptica del LED que emana a través de una cubierta plástica transparente, entonces ese dentífrico o esa suspensión tiene un impacto negativo sobre la transmisión de la luz. Los siguientes experimentos fueron realizados para determinar el efecto que diferentes formulaciones dentífricas tenían sobre la claridad óptica o la transmisión de la luz.

10 Se cubrieron LED que transmitían luz a 425 nm con una cubierta de plástico transparente y luego se puso un revestimiento encima de la cubierta. El revestimiento servía para asegurarse de que la densidad de la luz era medida a igual distancia de la muestra para todas las muestras. Se midió la densidad de la luz para determinar la densidad de la luz de los LED sin ninguna composición oral (pasta o suspensión o gel). Esta densidad de la luz era una lectura inicial con la que se compararon otras lecturas.

15 Se determinó el impacto de diversas pastas sobre la transmisión de la luz de los LED primeramente poniendo una muestra de pasta o gel a través de la cubierta transparente y usando luego una barra de fundición para equilibrar la profundidad de la pasta o gel con la profundidad de la cubierta transparente. Se midió luego la densidad de la luz de la pasta o gel del mismo modo que como se ha descrito anteriormente y se usó la diferencia entre ambas para calcular el porcentaje de reducción de la transmisión de la luz.

20 El método usado para valorar el porcentaje de reducción de la transmisión de la luz para suspensiones fue llevado a cabo cubriendo primeramente los LED con una cubierta transparente y poniendo luego un portaobjetos de microscopio encima de la cubierta transparente, directamente encima de los LED. Se midió la densidad de la luz como se ha descrito anteriormente para obtener una lectura inicial con la que se compararon otras lecturas. Se añadieron entonces 100 µl de una suspensión que tenía una razón de pesos de (pasta o gel) a agua de 1:2 a cada pocillo encima de la cubierta transparente, y se puso después un portaobjetos de microscopio encima de la suspensión. Se midió de nuevo la densidad de la luz y se usó la diferencia entre ambas para calcular el porcentaje de reducción de la transmisión de la luz (o aumento de la transmisión de la luz, según sea el caso).

30 Se estudiaron las siguientes muestras:

Tabla 15

Muestra	Descripción
Inicial	Densidad de la luz de LED sin pasta
I	Fórmula base sin tinte (fórmula base - Tabla 8)
A	Control de fórmula base con un 0,01% de tartrazina (Tabla 9)
B	Control de fórmula base con un 0,1% de tartrazina (Tabla 9 modificada)
E	Ingredientes de PD adicionales (sin TiO <sub>2</sub> )-sólo SLS y saborizante (Tabla 10)
F	Ingredientes de PD adicionales (con TiO <sub>2</sub> ) (Tabla 11)
J	Fórmula base con un 0,01% de curcumina (Tabla 14)
C	Fórmula de Verde Rápido (Tabla 9 con Verde Rápido en lugar de tartrazina)
D	Fórmula de Rojo Allura (Tabla 9 con Rojo Allura en lugar de tartrazina)
K	Protección frente a la caries con/sin tinte (Tabla 12)
G	Protección frente a la caries con un 0,01% de tartrazina (Tabla 12 con tartrazina)
L	PD para control del sarro con/sin tinte (Tabla 13)
H	PD para control del sarro con un 0,01% de tartrazina (Tabla 13 con tartrazina)

35 Se pusieron franjas de cada dentífrico sobre papel transparente marcado con cruces para obtener una valoración rápida del grado de transmisión de la luz a su través. Las Muestras I (transparente-blanca), A (amarilla) y B (amarilla) proporcionaron geles en los que se podían ver claramente las cruces. Se podían ver las cruces en la Muestra E (amarilla), aunque no tan claramente como en las Muestras I, A y B. Las Muestras F (amarilla), K (blanca), G (amarilla), L (blanca) y H (amarilla) proporcionaron todas ellas geles en los que no se podían ver las cruces. También se podían ver claramente las cruces a través de las Muestras J (amarilla), C (azul-verde) y D (roja).

Las Muestras A-L fueron todas ellas estudiadas en cuanto a la reducción en la transmisión de la luz bien como la pasta, bien como una suspensión (razón de pesos de pasta a agua de 1:2). En la siguiente Tabla se presentan los resultados.

5

**Tabla 16 - Transmisión de la luz**

Muestra	Porcentaje de reducción en la transmisión de la luz	
	Pasta	Suspensión
I	aumento del 2%	5%
A	37%	7%
B	95%	60%
E	22%	10%
F	96%	48%
J	2%	5%
C	6%	aumento del 5%
D	2%	aumento del 2%
K	83%	
G	94%	75%
L	82%	
H	97%	68%

Los resultados de la Tabla 16 revelan que la densidad luminosa del LED sin pasta y la intensidad de la luz cuando se ve a través de la pasta de dientes sin un tinte GRAS son virtualmente idénticas. Es decir, que el dentífrico con el tinte GRAS ha sido diseñado y formulado para tener poco o ningún impacto negativo sobre la transmisión de la luz frente a la formulación sin tinte. La densidad luminosa se redujo cuando se añadió un 0,01% de tartrazina a la formulación dentífrica base, e incluso se redujo aún más cuando se aumentó el nivel de tinte al 0,1% (compárese la reducción en la transmisión entre las Muestras A y B). La densidad luminosa a 425 nm sigue siendo prácticamente la misma cuando se usan tintes verdes o rojos en lugar del tinte GRAS amarillo.

10

También puede verse por la Tabla 16 que la adición de SLS y saborizante a la formulación base aumentaba ligeramente la densidad luminosa (compárense las Muestras E e I). La adición de TiO<sub>2</sub> a la formulación basada en Carbopol disminuye drásticamente la densidad y la transmisión de la luz. Los productos Colgate® actuales que existen en el mercado (Muestras G (protección frente a la caries) y H (control del sarro)) obtuvieron una densidad luminosa similar a la formulación de luz con TiO<sub>2</sub> (Muestra F).

20

Para mejorar la transmisión de la luz y obtener una composición para el cuidado oral ópticamente clara, las composiciones deben preferiblemente contener poco o nada de TiO<sub>2</sub>, contener un tinte fotosensibilizador, tal como tartrazina, curcumina, Verde Rápido, Rojo Allura y similares, y contener un 3% de sílice o menos como abrasivo.

25

La invención ha sido anteriormente descrita haciendo referencia a Ejemplos ilustrativos, pero hay que entender que la invención no se limita a las realizaciones divulgadas. Las alteraciones y modificaciones que pudieran ocurrírsele a un experto en la técnica tras la lectura de la memoria descriptiva están también dentro del alcance de la invención, que se define en las reivindicaciones adjuntas.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Una composición para el cuidado oral que comprende al menos un tinte fotosensibilizador para uso en un método de tratamiento de afecciones causadas por microorganismos, cuyo método consiste en:
- a) administrar la composición para el cuidado oral a un área de la cavidad oral sospechosa de contener microorganismos, donde el tinte fotosensibilizador es Verde Lisamina B, y
  - b) irradiar el área a la que se administra la composición con luz a una longitud de onda absorbida por el al menos un tinte fotosensibilizador.
- 10 2. La composición para el cuidado oral de la reivindicación 1, donde el tinte fotosensibilizador está presente en una cantidad que varía de aproximadamente un 0,001 a aproximadamente un 1,0% en peso.
- 15 3. La composición para el cuidado oral de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, donde la composición para el cuidado oral incluye además perfluorodecahidronaftaleno.
- 20 4. La composición para el cuidado oral de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde la composición está en una forma seleccionada entre el grupo consistente en: una solución líquida adecuada para irrigar, enjuagar o pulverizar; un dentífrico seleccionado entre un polvo, una pasta de dientes o un gel dental; un gel periodontal; un líquido adecuado para pintar una superficie dental; una goma de mascar; una película o tira disoluble, parcialmente disoluble o no disoluble; una perla; una oblea; una pastilla para chupar; un toallita o toallita húmeda; un implante; un enjuague bucal; una espuma, y una seda dental.
- 25 5. La composición para el cuidado oral de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, donde la composición es una pasta de dientes, un enjuague bucal o un gel dental.
- 30 6. La composición para el cuidado oral de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde la luz tiene una longitud de onda de 400 a 780 nm.
- 35 7. La composición para el cuidado oral de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, donde el área es irradiada durante un período de tiempo de 2 segundos a 15 minutos.
8. La composición para el cuidado oral de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, donde la luz es emitida a una dosificación de 15 a 45 J/cm<sup>2</sup>.
9. La composición para el cuidado oral de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, donde la luz es emitida a una densidad energética de 175 a 250 mW/cm<sup>2</sup>.