

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 712 730**

51 Int. Cl.:

A61C 7/00 (2006.01)

A61C 7/08 (2006.01)

A61C 19/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.09.2001 E 10166391 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.12.2018 EP 2255745**

54 Título: **Sistema de administración oral de sustancias de manera simultánea a la realineación de los dientes**

30 Prioridad:

21.09.2000 US 666783

30.10.2000 US 244500 P

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

14.05.2019

73 Titular/es:

ALIGN TECHNOLOGY, INC. (100.0%)

2820 Orchard Parkway

San Jose, CA 95134, US

72 Inventor/es:

KUO, ERIC y

PHAN, LOC

74 Agente/Representante:

SALVÀ FERRER, Joan

ES 2 712 730 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

Sistema de administración oral de sustancias de manera simultánea a la realineación de los dientes

5 Antecedentes de la invención

[0001] La presente invención se relaciona, en general, con el campo de los dispositivos médicos. Más concretamente, la invención actual tiene que ver con la administración oral de sustancias de manera simultánea a la realineación de los dientes.

10 [0002] Los tratamientos de ortodoncia implican la recolocación de los dientes desalineados y la mejora de la configuración de la mordida, con el fin de perfeccionar el aspecto estético y la función dental. La recolocación se logra mediante la aplicación sobre los dientes de suaves fuerzas controladas durante un periodo de tiempo prolongado. Debido al espacio limitado existente en el interior de la cavidad oral y a los amplios desplazamientos que algunos dientes deben experimentar, es frecuente que, para obtener una disposición correcta, los dientes se desplacen a través de una serie de patrones intermedios. Por ejemplo, los molares podrían desplazarse provisionalmente hacia atrás (distalizados) para dejar el espacio adecuado al desplazamiento de los incisivos. De este modo, un único paciente podría experimentar una media de 25-30 etapas o patrones de alineamiento antes de obtener la configuración final deseada.

20 [0003] Se ha descubierto recientemente que tal recolocación podría conseguirse mediante el uso de una serie de dispositivos de posicionamiento elásticos y extraíbles. Tales dispositivos se componen de una funda delgada de material elástico que en general se ajusta a los dientes del paciente pero se encuentra ligeramente desalineada con una configuración dental inicial o inmediatamente anterior. La colocación del dispositivo elástico sobre los dientes permite aplicar fuerzas controladas en localizaciones específicas con el fin de desplazar los dientes de manera gradual hasta la nueva configuración. La repetición de este proceso con sucesivos dispositivos que comprendan nuevas configuraciones hará que los dientes finalmente se desplacen, tras pasar por una serie de configuraciones intermedias o patrones de alineación, hasta la configuración final deseada. Es posible encontrar una descripción completa de un ejemplo de dispositivo de colocación fabricado en polímero elástico en la Patente de los EE. UU. n.º 5.975.893 y en la solicitud PCT publicada WO 98/58596 que designa a los EE. UU. y que se asigna al cesionario de la presente solicitud.

35 [0004] Además de su facilidad de uso, los dispositivos de posicionamiento poliméricos son por lo general transparentes y, debido a la rigidez del propio dispositivo, ejercen una fuerza considerable sobre los dientes. La rigidez de un dispositivo de posicionamiento elástico es consecuencia del módulo de materiales poliméricos de conformación térmica del que está compuesto. Cuanto más elevado es el módulo de materiales, mayor es la rigidez del dispositivo. Cuando un paciente coloca tal dispositivo sobre el grupo de dientes prescrito, uno o más dientes proporcionarán una base o región de anclaje para mantener en su lugar el dispositivo de posicionamiento, mientras que la rigidez del material polimérico permitirá una fuerza de recolocación elástica contra uno o una parte de los dientes restantes. Si se diseña el dispositivo de tal forma que cubra los dientes, se permitirá una superficie de contacto mucho mayor, en comparación con los retenes de muelles o dispositivos basados en alambre tradicionales.

45 [0005] Como se describe, los dispositivos sólo son efectivos para la recolocación de dientes cuando el dispositivo está colocado sobre los dientes del paciente. La retirada del dispositivo por cualquier motivo interrumpe el plan de tratamiento y alarga el periodo de tratamiento total. Por consiguiente, deberá minimizarse la retirada del dispositivo para que el tratamiento se realice de manera eficaz y en el tiempo previsto. Sin embargo, algunas de las terapias dentales y periodontales que el paciente podría desear o precisar podrían no aprovecharse con eficacia mientras el dispositivo se encuentra en su sitio. Tales terapias podrían ser prescritas por un profesional médico para mejorar la salud oral o podrían ser solicitadas por el propio paciente con fines estéticos.

50 [0006] Entre las preocupaciones comunes relativas a la salud bucal se incluyen caries, gingivitis y periodontitis, por mencionar algunas. La caries puede prevenirse o frenarse en gran medida mediante tratamiento con flúor. Entre los tratamientos se incluyen pastas dentífricas, geles, enjuagues y barnices. Las enfermedades de las encías, como gingivitis o periodontitis, son provocadas por el crecimiento bacteriano asociado a la placa dental y a los depósitos de sarro. La recomendación más común para prevenir tal crecimiento bacteriano es eliminar mecánicamente la placa de la superficie dental. Sin embargo, la gingivitis crónica y la caries han acosado a numerosas personas que observan procedimientos adecuados de higiene bucal y eliminación de la placa. Este hecho puede deberse a diferentes factores, entre los que se incluyen predisposición genética, enfermedad, respiración por la boca y programas de tratamiento médico.

60 [0007] En tales casos, el control bacteriano podría conseguirse mediante el uso de fármacos antibacterianos. Uno de los agentes antibacterianos habituales de demostrada efectividad en la reducción de la actividad de numerosas cepas comunes de flora bucal es la clorhexidina. La clorhexidina es un microbicida de bisguanida catiónica con un amplio espectro de actividad contra numerosas formas de bacterias y hongos. Por tanto, ha sido un agente popular en numerosos estudios de reversión de la gingivitis. La clorhexidina se ha administrado tradicionalmente al entorno bucal mediante el uso de enjuagues, como Peridex® (Proctor and Gamble). También se ha intentado la administración

65

sostenida a la encía mediante el uso de hilo dental o dispositivos dentales, como bandejas o protectores bucales, impregnados de clorhexidina.

5 **[0008]** Otro agente antibacteriano de prescripción frecuente es la tetraciclina. La tetraciclina es un antibiótico de amplio espectro que resulta efectivo contra prácticamente todos los grupos de bacterias patógenas comunes, tanto gram positivas como negativas. La tetraciclina puede combinarse con un agente fungicida, como la anfotericina, para proporcionar actividad frente a los hongos. La tetraciclina se ha suministrado tradicionalmente al entorno bucal mediante administración sistémica, aunque se ha intentado la aplicación localizada con la inserción de dispositivos de fibra hueca llenos de tetraciclina en las bolsas periodontales y el uso de dispositivos dentales cargados de tetraciclina, como bandejas y protectores bucales. Además, existen otros fármacos antibacterianos disponibles para la terapia dental y periodontal.

10
15 **[0009]** Los tratamientos estéticos incluyen a menudo productos que blanquean los dientes y refrescan el aliento. La decoloración del esmalte y la dentina puede deberse al envejecimiento, consumo de sustancias que provoquen manchas (café, té, bebidas de cola, tabaco), golpes, manchas resultantes de la terapia sistémica con tetraciclina (antibiótico), exceso de flúor, degeneración del nervio y restauraciones dentales antiguas. El blanqueamiento atenúa estas decoloraciones para conseguir un aspecto más blanco o más brillante. Por lo general, el gel blanqueador se introduce en una fina férula ajustada a la medida que se coloca sobre los dientes. La férula se lleva durante la noche de 10 a 14 días y podría resultar necesaria la realización de tratamientos de reblanqueamiento periódicos durante una o dos noches cada seis meses. Los productos que refrescan el aliento son utilizados a menudo por pacientes que desean tratar la halitosis o por el propio placer del sabor. Entre estos productos se incluyen diversos pulverizadores, enjuagues, pastillas, chicles o caramelos, por nombrar unos cuantos.

20
25 **[0010]** Muchas de estas terapias precisan de acceso a los dientes y al margen gingival, que se encuentran generalmente cubiertos por el dispositivo elástico de recolocación durante su uso. Además, podría mejorarse la administración de algunas de estas terapias mediante una aplicación localizada durante periodos de tiempo prolongados, lo que supondría importantes interrupciones del plan de tratamiento. Para tratar enfermedades periodontales, por ejemplo, se prefiere la administración de antibióticos de bajo nivel mediante procedimientos de liberación sostenida. Asimismo, algunos tratamientos como los blanqueadores pueden precisar ser interrumpidos durante periodos de hasta dos semanas. La extracción del dispositivo durante estos periodos alargaría el tiempo de tratamiento total. Además, muchas de estas terapias precisan del uso de dispositivos específicos, geles, enjuagues, aplicadores e instrucciones para la administración de cada terapia. Estos accesorios podrían resultar costosos, voluminosos y difíciles de utilizar.

30
35 **[0011]** Aunque deberá minimizarse la extracción del dispositivo, dicha extracción resulta necesaria durante las rutinas de higiene bucal diarias, como el cepillado y la limpieza con hilo dental. Asimismo, puede extraerse el dispositivo de vez en cuando para participar en actividades deportivas o por comodidad, por ejemplo, al comer. La posibilidad de extraer provisionalmente dichos dispositivos permite al paciente conseguir una higiene bucal convencional, pero los dientes que permanecen cubiertos por estos dispositivos la mayor parte del tiempo siguen teniendo mayor riesgo de sufrir enfermedades dentales y periodontales.

40
45 **[0012]** La solicitud de patente del Reino Unido GB 2279876 describe un dispositivo que en general está en forma de U en plano e incluye una zona inferior receptora del diente formada entre los rebordes laterales lingual y labial/bucal. La zona inferior incluye depresiones receptoras del diente para colocar los incisivos centrales y laterales alrededor de las mismas e incluyendo un molar.

50 **[0013]** La patente de Estados Unidos 4.044.762 describe un protector bucal atlético para utilizar por participantes en deportes de contacto para proteger simultáneamente y tratar tópicamente los dientes. El protector bucal es un canal generalmente en forma de U moldeado preferiblemente a partir de una composición de resina termoplástica y un compuesto de fluoruro, tal como fluoruro de sodio, fluoruro estañoso y fluorosilicato de sodio.

55 **[0014]** La publicación de patente internacional WO 00/32131 describe un dispositivo que incluye un recubrimiento o funda polimérica que tiene una cavidad receptora de los dientes formada en la misma. El dispositivo dental tiene la suficiente rigidez o resistencia para asegurar firmemente el dispositivo en los dientes y proporcionar fuerzas controladas requeridas para la recolocación de los dientes, hasta un tiempo en el que se desee la extracción del dispositivo.

60 **[0015]** Sería aconsejable proporcionar dispositivos, sistemas y procedimientos mejorados que utilicen dispositivos elásticos de recolocación que permitan y/o mejoren las terapias dentales y periodontales concurrentes. Asimismo, sería aconsejable que dichos dispositivos, sistemas y procedimientos redujesen o eliminasen la necesidad de accesorios y/o protocolos adicionales para aplicar tales terapias. Además, estos dispositivos, sistemas y procedimientos deberían resultar económicos y fáciles de utilizar. El diseño y los procedimientos de la presente invención, que se describe más adelante, satisfarán, al menos, algunos de estos objetivos.

65 DESCRIPCIÓN RESUMIDA DE LA INVENCION

[0016] La presente invención se establece en las reivindicaciones adjuntas. En el presente documento se describen

dispositivos, sistemas y procedimientos para el tratamiento ortodóncico mediante el uso de dispositivos de recolocación, fundas de polímero elástico por lo general, al mismo tiempo que administran sustancias a los dientes o encías concurrentemente, para aplicar, por ejemplo, terapias dentales y periodontales y/o estéticas. Tales terapias se administran tradicionalmente con el uso de accesorios y mecanismos que se aplican mediante el uso de dispositivos, materiales, etc., independientes. La presente invención elimina la necesidad de tales mecanismos adicionales, al incorporar estas terapias en el dispositivo de recolocación. Además, la capacidad de administrar agentes terapéuticos o de otro tipo es simultánea al curso de un procedimiento de recolocación.

[0017] “Concurrente” o “concurrentemente” quiere decir que la aplicación en los dientes de la sustancia o agente se realiza como mínimo en algún momento del proceso de recolocación de los dientes. De este modo, las sustancias se pueden aplicar de forma continua durante toda la duración del proceso de recolocación, es decir, la sustancia puede estar presente en o sobre cada dispositivo de recolocación en una cantidad o cantidades suficientes para asegurar que se libera al medio oral en todo momento en que el dispositivo está sobre los dientes. Alternativamente, la sustancia puede estar presente en o sobre el(los) dispositivo(s) de recolocación sólo en los momentos seleccionados o durante los intervalos seleccionados, por lo que las sustancias se administran en diferentes momentos durante el proceso de recolocación. Por ejemplo, cada dispositivo de recolocación sucesivo podría cargarse con un bolo de la sustancia, de tal modo que el bolo se administre al paciente al principio del uso de cada nuevo dispositivo. Una vez agotado el bolo inicial, la sustancia no se suministrará de nuevo hasta que se utilice el siguiente dispositivo. Como ejemplo alternativo, el paciente podría aplicar una dosis de una sustancia una vez al día, de manera que dicha sustancia se libere durante un intervalo de tiempo relativamente corto y ya no se administre más sustancia hasta el día siguiente. También serían posibles otros muchos patrones.

[0018] Aunque los dispositivos hayan sido previstos de manera específica para la recolocación de los dientes, principalmente cuando se usan en sistemas de varios alineadores, también pueden resultar útiles, en algunos casos, como dispositivos de administración de fármacos o sustancias sin la recolocación concurrente de los dientes. En particular, varias de las construcciones del dispositivo específicas que se describen más adelante son novedosas en sí mismas y útiles para la administración de sustancias.

[0019] Aquí se describe un dispositivo de administración oral que comprende un aparato elástico de recolocación que administra una o más sustancias o agentes por vía oral. Como se ha descrito con anterioridad, los dispositivos elásticos de recolocación se componen de una funda delgada de material polimérico elástico con cavidades conformadas para recibir y recolocar elásticamente los dientes, desde una disposición hasta una disposición subsiguiente. Esto es posible porque las cavidades se conforman para su adaptación a un molde de dientes digitalmente colocados en una disposición subsiguiente. En la Patente de EE. UU. n.º 5.975.893 y en la aplicación PCT publicada WO 98/58596 se proporciona una descripción completa de un ejemplo de dispositivo elástico de recolocación conformado de este modo. La colocación del dispositivo elástico sobre los dientes permite la aplicación de fuerzas controladas en localizaciones específicas, con el fin de desplazar los dientes de manera gradual hasta la nueva configuración. Para que se aplique una fuerza suficiente, el dispositivo cubre por lo general la superficie de los dientes y secciones del margen gingival. De este modo, durante la recolocación dental, tanto los dispositivos individuales como los sistemas conformados por tales dispositivos elásticos de recolocación pueden utilizarse para administrar agentes a la superficie dental y encía subyacentes y que conforman el entorno oral.

[0020] En un primer ejemplo, el dispositivo de administración oral proporciona flúor al entorno bucal con el fin de evitar o tratar la caries. Tradicionalmente, el flúor se ha administrado al entorno bucal mediante el uso de pastas dentífricas, geles, enjuagues y barnices, por nombrar algunos. La administración proporcionada de fluoruro se puede realizar conjuntamente con aplicaciones tradicionales o puede sustituir a ciertas aplicaciones. Dicho flúor puede administrarse de varias formas, como fluoruro de sodio neutro, fluoruro estañoso, fluoruro de hidrógeno o gel de fluorofosfato acidulado (APF), por ejemplo. El fluoruro puede fijarse de forma liberable de varias maneras al dispositivo elástico de recolocación, según se describe con más detalle en secciones posteriores, con el fin de realizar la administración al entorno bucal.

[0021] En un segundo ejemplo, el dispositivo de administración oral proporciona un antibiótico o fármaco al entorno bucal. En el caso de los antibióticos, la administración de tal agente podría inhibir o eliminar diferentes microorganismos. Entre los antibióticos utilizados a menudo en el tratamiento de la gingivitis y la periodontitis se incluyen la clorhexidina y la tetraciclina. Tales antibióticos pueden fijarse de varias maneras (permitiéndose su extracción) al dispositivo elástico de recolocación, según se describe con más detalle en secciones posteriores, con el fin de realizar la administración al entorno bucal.

[0022] En un tercer ejemplo, el dispositivo de administración oral proporciona un material blanqueador al entorno bucal. El blanqueamiento de los dientes es un procedimiento estético comúnmente solicitado a los médicos dentistas por sus pacientes. Las fórmulas que contienen agentes blanqueadores dentales comercialmente disponibles, como Nite White Excel, Opalescence o Nu-Pro Gold pueden fijarse de varias formas (permitiéndose su extracción) al dispositivo elástico de recolocación, según se describirá con más detalle en secciones posteriores, con el fin de realizar la administración al entorno bucal. Los activos adecuados para el blanqueamiento se seleccionan en un grupo compuesto por peróxidos, cloruros metálicos, perboratos, percarbonatos, peroxiácidos y combinaciones de los mismos. Entre los compuestos de peróxido adecuados se encuentran el peróxido de hidrógeno, peróxido de calcio, peróxido de carbamida y mezclas de los mismos. El compuesto que se prefiere es el peróxido de carbamida. Entre los

cloruros metálicos adecuados se incluyen cloruro de calcio, cloruro de bario, cloruro de magnesio, cloruro de litio, cloruro de sodio y cloruro de potasio. Otros activos blanqueadores pueden ser hipoclorito y dióxido de cloro. El cloruro preferido es el cloruro de sodio. El activo de blanqueamiento dental está presente en una cantidad de entre el 0,01 y el 40% del peso de la sustancia. Si se escoge el compuesto de peróxido como principio activo, dicho compuesto deberá proporcionar una cantidad de peróxido de hidrógeno equivalente de entre el 0,5 y el 10% y, preferiblemente, de entre el 1 y el 10% del peso de la sustancia. Para proporcionar esta cantidad de peróxido de hidrógeno equivalente, el compuesto de peróxido, como el peróxido de carbamida, se encuentra presente, por lo general, en una cantidad de entre el 0,1 y el 30% y, preferiblemente, de entre el 3 y el 23% del peso de la sustancia. Típicamente, los activos se formulan en geles de alta viscosidad acuosos o no acuosos, compuestos a partir de agentes gelificantes útiles en la presente invención, entre los que se incluyen carboximetilcelulosa, carboxipolimetileno, carboxipropilcelulosa, poloxámero, carragenato, sílice y gomas naturales como goma esterculia, goma xantana, goma guar, goma arábica y mezclas de las mismas. La cantidad de agente gelificante necesaria para la composición del gel es de entre el 0,1 y el 15%, y preferiblemente de entre el 1 y el 10% del peso de la sustancia. Entre los humectantes útiles en la presente invención se incluyen glicerina, sorbitol, glicol de propileno, glicol de polietileno y otros alcoholes poli-hídricos de uso alimentario. Típicamente, los humectantes están presentes en una cantidad que va desde el 10 hasta el 95% y, preferiblemente, del 20 al 80% del peso de la sustancia. Es posible añadir un agente de ajuste de pH, con el fin de optimizar la estabilidad del gel y hacerlo seguro para los tejidos duros y blandos de la cavidad oral. Entre los agentes de ajuste de pH adecuados se incluyen hidróxido de sodio, bicarbonato de sodio, carbonato de sodio, ácido clorhídrico, ácido fosfórico, ácido cítrico y combinaciones de los mismos.

[0023] En un cuarto ejemplo, el dispositivo de administración oral proporciona al entorno bucal un producto que refresca el aliento. Los productos que refrescan el aliento se encuentran disponibles con varios gustos y aromas, entre los que se incluyen la menta y las frutas, derivados de aceites esenciales y/o saborizantes naturales o artificiales, por nombrar algunos. Tales productos refrescantes del aliento pueden fijarse de varias formas (permitiéndose su extracción) al dispositivo elástico de recolocación, según se describirá con más detalle en secciones posteriores, con el fin de realizar la administración al entorno bucal. En el presente documento se describe un sistema para la recolocación de dientes en el que como mínimo algunos de los dispositivos elásticos de recolocación presentes en un sistema de alineación llevan acoplados medios para liberar el agente al entorno bucal cuando el dispositivo se encuentra colocado sobre los dientes. Tales medios pueden comprender un estrato que incluya al agente. Dicho estrato puede estar formado sobre al menos una parte de las superficies del dispositivo de recolocación. Estas superficies incluyen tanto las de las cavidades (las superficies del interior de las cavidades que entran en contacto con los dientes cuando el dispositivo está colocado) como las superficies externas (las superficies del dispositivo que entran en contacto con mejillas y labios cuando está colocado). El estrato puede estar compuesto de diferentes materiales y adoptar distintas formas. Por ejemplo, el estrato puede estar compuesto fundamentalmente por el agente. En otras palabras, el agente puede estar directamente colocado sobre la superficie de la funda de polímero de un dispositivo elástico de recolocación. Esto puede conseguirse mediante la aplicación del propio agente (opcionalmente en un excipiente o diluyente inerte) sobre la superficie con la utilización de diferentes procedimientos, como pulverización, pintado y/o inmersión. Cuando se coloca el dispositivo de recolocación sobre los dientes del paciente, el agente se libera al entorno bucal.

[0024] Como alternativa, el estrato puede estar compuesto por el agente presente en un excipiente o aglutinante que favorece la adhesión o fijación al dispositivo y que crea una matriz desde la cual puede liberarse el agente por difusión o disolución. En una realización, el agente se disuelve en el excipiente o aglutinante. En este caso, el agente puede suministrarse en polvo o forma similar y diluirse en un disolvente líquido. El resultado puede ser una solución de posible aplicación a una superficie de la funda, generalmente mediante pulverización, pintado y/o inmersión, con el fin de formar un revestimiento o película. Cuando se coloca el dispositivo de recolocación sobre los dientes del paciente, el agente puede liberarse al entorno bucal desde el revestimiento. La liberación puede deberse a la activación o desactivación del excipiente o de cualquier otro mecanismo, como las enzimas y las proteínas presentes en la saliva. La liberación también puede deberse a la degradación del excipiente por contacto con, por ejemplo, la saliva. En algunos casos, el aglutinante o excipiente puede evaporarse tras su aplicación sobre la superficie del estrato, quedando el agente detrás. En estos casos, el agente podría liberarse de modo similar a cuando el agente se fija directamente a la superficie, tal como se describió anteriormente. Debe apreciarse que de este modo es posible administrar al entorno bucal cualquier agente, en especial materiales con flúor, antibióticos, agentes blanqueadores y productos que refrescan el aliento.

[0025] En otro ejemplo, el agente se encapsula o suspende del estrato. Un material común para la suspensión de un agente es un material semisólido, como gel, gelatina o masilla. Dicho material puede aplicarse a la superficie de la funda mediante pulverización, pintado y/o inmersión, con el fin de conformar un revestimiento o película. Aquí, como en todos los casos, la suspensión no se limita a una definición científica y puede hacer referencia a cualquier situación en la que un excipiente sostenga, contenga, soporte o incluya de cualquier otra manera a un agente. Como alternativa o adición, el material semisólido puede depositarse en las cavidades de la funda de polímero que se conforman para recibir a los dientes. Las cavidades pueden rellenarse hasta alcanzar el nivel deseado. Cuando el dispositivo de recolocación se encuentre colocado sobre los dientes, éstos entrarán en contacto directo con el material semisólido presente en las cavidades y desplazarán el material a medida que se introduzcan los dientes en las cavidades. Por tanto, lo deseable es llenar las cavidades hasta un nivel que evite que rebose el exceso de material del dispositivo. La administración de un agente mediante el uso de un material en suspensión semisólida es común en, por ejemplo, los tratamientos blanqueadores y los tratamientos con flúor. Sin embargo, tales tratamientos aplican el material mediante

el uso de una bandeja o dispositivo genérico que no aplique fuerzas de recolocación sobre los dientes. Mediante la modificación de un dispositivo de recolocación, como el que se acaba de describir, el tratamiento de ortodoncia puede continuar durante el tiempo que dura la administración de tales agentes. Es posible apreciar que cualquier agente, en especial los materiales fluorados, antibióticos, agentes blanqueadores y productos que refrescan el aliento, puede administrarse al entorno bucal de esta manera.

[0026] Otro material común para el encapsulado o suspensión de un agente es un material de liberación controlada. De este modo, el estrato puede estar formado por un material de control de la difusión donde dicho material controla la velocidad a la cual se libera del estrato el agente. Los materiales de liberación controlada o de control de la difusión administran una cantidad predeterminada de agente a una velocidad también predeterminada. Tal administración mantiene con frecuencia una concentración estacionaria de un agente en un entorno dentro del rango terapéutico deseado durante un periodo de tiempo prolongado. De este modo es posible administrar una dosis prescrita. Además, la capacidad de sostener la administración elimina la necesidad de aplicaciones repetidas del agente para la administración dosificada al entorno bucal.

[0027] Aunque dichos materiales de liberación controlada pueden suministrarse en estado semisólido, como gel, gelatina o masilla, según se ha descrito anteriormente, estos materiales también pueden suministrarse como material sólido fijado a la funda de polímero del dispositivo de recolocación. Uno de los tipos de materiales de liberación controlada se compone de una membrana de matriz polimérica dentro de la cual se suspenden partículas de un agente finamente dispersas. El agente puede difundirse a través de la membrana de matriz según un gradiente de concentración. Como alternativa o adición, el agente puede liberarse mediante la degradación del material de la membrana de matriz polimérica. En cualquiera de los dos casos, el material de liberación controlada puede suministrarse como una hoja que se lamina a la superficie de la funda. La lámina de liberación controlada puede estar dispuesta en capas con el polímero elastomérico y conformada por vacío sobre un molde para componer el dispositivo de recolocación. El material de liberación controlada puede disponerse de tal modo que se encuentre presente en las superficies interiores o exteriores del dispositivo, dependiendo del material y de la aplicación deseada. Como alternativa, el material de liberación controlada puede suministrarse como un comprimido o masa similar que puede insertarse en la funda polimérica del dispositivo de recolocación. Con el paso del tiempo, el agente se diluye y pasa del comprimido a la cavidad oral.

[0028] En otro ejemplo, el agente puede mantenerse dentro de los poros de algún material e irse diluyendo a una velocidad controlada. El propio agente puede ser absorbido a los poros del material o puede suspenderse en un excipiente que es absorbido por dichos poros. En este último caso, el agente puede liberarse del excipiente mediante la difusión o degradación controlada del material del excipiente. Éste puede incorporar un mecanismo de control de la velocidad, además de la liberación controlada que los poros hacen del agente. Como ya se ha mencionado, en algunos casos las enzimas presentes en la saliva del paciente activarán la liberación o degradación del material del excipiente que libera al agente. Deberá apreciarse que el agente puede liberarse por una combinación de cualquiera de los procedimientos de liberación.

[0029] En un ejemplo adicional, la funda polimérica del dispositivo de recolocación comprende por sí mismo un material de liberación controlada que contiene el agente. En este caso, al menos una parte de al menos algunas de las fundas poliméricas en un sistema para recolocar los dientes se forma a partir de un material de liberación controlada en el que el material que controla la velocidad controla la velocidad a la que el agente se libera de la funda. Tal como se describió anteriormente, el material de liberación controlada puede proporcionarse en forma de una lámina. Por lo tanto, la lámina de material de liberación controlada puede formarse al vacío sobre un molde de los dientes del paciente para formar un dispositivo de recolocación en sí mismo. De esta manera, no se necesitan materiales elastoméricos adicionales para formar el aparato. El material de liberación controlada puede ser una membrana de matriz polimérica, un material poroso o cualquier material adecuado. La liberación controlada puede diseñarse de modo que la velocidad de elución del agente se corresponda con la velocidad de recolocación de los dientes. El agente puede eluirse durante todo el proceso de reposicionamiento, concluyendo cuando los dientes alcanzan la disposición deseada prescrita por el aparato.

[0030] En otro ejemplo adicional, los medios de liberación acoplados a sólo algunos de los dispositivos de recolocación comprenden un reservorio formado en la funda del dispositivo, además de la cavidad que recibe a los dientes. Por lo general, se dispone de una membrana de control de la difusión colocada sobre el reservorio donde dicha membrana controla la velocidad a la cual se libera la sustancia. Dicho reservorio puede llenarse o cargarse previamente con un agente o sustancia para su administración. En este caso, el dispositivo podría estar listo para su inserción o uso después de desenvolverlo, sin tener que cargarlo para la administración del agente. Si se ha diseñado un medio de liberación para un único periodo de administración, el dispositivo podría utilizarse durante el periodo de recolocación prescrito y eliminarse a continuación. Si el medio de liberación se ha diseñado para varios periodos de administración, el reservorio puede volver a llenarse con el agente para su liberación cualquier número de veces durante el periodo de recolocación prescrito. Deberá tenerse en cuenta que cualquier agente, en especial los materiales fluorados, antibióticos, agentes blanqueadores y productos que refrescan el aliento, puede administrarse al entorno bucal de esta manera.

[0031] En algunos casos, puede ser deseable modificar una característica visual de la funda polimérica de un dispositivo oral. Tales dispositivos se componen de una funda polimérica que presenta una cavidad conformada para

su colocación (permitiéndose su extracción) sobre los dientes y un material sobre o dentro de la funda que cambia una característica visual de ésta. Tal cambio se produce, por lo general, en respuesta a algún cambio en el entorno. En algunos casos, la característica visual es un color, como verde, rojo o azul. Así, el dispositivo puede aparecer coloreado o con un color particular bajo ciertas condiciones ambientales, ya sea en el entorno oral o tras la extracción.

5 El material descrito puede ser un tinte que cambia de color en respuesta a un cambio de temperatura. Por ejemplo, el tinte puede cambiar de color al retirar el dispositivo de la boca y cambiar la temperatura del cuerpo (37 °C) a la temperatura ambiente (25 °C). De manera similar, el tinte puede cambiar de color cuando se enjuaga el dispositivo con agua fría.

10 **[0032]** En el presente documento se describen procedimientos para recolocar los dientes y administrar agentes al entorno bucal de un paciente de manera simultánea. Por ejemplo, un procedimiento implica la colocación de un primer dispositivo de ajuste de la posición sobre los dientes del paciente, con lo que los dientes se desplazan hasta alcanzar una primera disposición. Tras la extracción del primer dispositivo, se coloca un segundo dispositivo de ajuste de la posición sobre los dientes del paciente, con lo que los dientes se desplazan hasta alcanzar una segunda disposición.

15 De manera simultánea a la recolocación, se libera al entorno oral, desde al menos uno de los dos primeros dispositivos de ajuste, un agente o sustancia mientras el dispositivo se encuentra colocado en los dientes del paciente.

20 **[0033]** Aunque el dispositivo puede cargarse previamente con el agente y estar listo para su uso después de desenvolverlo, los dispositivos que no se rellenan o cargan con anterioridad podrían necesitar ser cargados inmediatamente antes de su colocación sobre los dientes. La carga puede consistir en colocar el agente en una de las cavidades receptoras de dientes. Como se ha descrito con anterioridad, las cavidades pueden rellenarse hasta el nivel deseado. Cuando se coloque el dispositivo sobre los dientes, éstos entrarán en contacto directo con el agente dentro de las cavidades a medida que se introduzcan en ellas. Como alternativa, la carga puede consistir en colocar el agente en el interior de un reservorio de liberación del dispositivo, inmediatamente antes de que se coloque sobre los dientes.

25 El agente se eluirá desde el reservorio al entorno oral cuando se coloque el dispositivo sobre los dientes. La velocidad de elusión puede controlarse por medio de una membrana que separa el reservorio del entorno circundante. La carga también puede comprender la adhesión de un material de control de la difusión que contenga el agente a una superficie del dispositivo, antes de colocarlo sobre los dientes. Dicho material puede comprender una membrana de matriz polimérica de colocación permanente o de posible extracción, adherida a la funda de polímero del dispositivo en las zonas en las que se desea administrar el agente. Y, por último, la carga puede comprender la absorción del agente en un material poroso sobre o dentro del dispositivo, inmediatamente antes de colocarlo sobre los dientes.

30

35 **[0034]** La recolocación de los dientes con el uso de un dispositivo de ajuste de la posición implica la colocación de dicho dispositivo sobre los dientes. Sin embargo, el dispositivo se extrae de vez en cuando para prácticas de higiene dental diaria y otros eventos a lo largo del protocolo de recolocación, hasta que los dientes se desplazan hasta alcanzar la siguiente disposición deseada. Durante dicha extracción, el dispositivo puede rellenarse con el agente o sustancia a administrar. Esta reposición puede realizarse inmediatamente antes de que se coloque el dispositivo sobre los dientes o puede realizarse según cualquier protocolo prescrito.

40 **[0035]** En el presente documento se describen los procedimientos para introducir la administración de un agente dentro del tratamiento de recolocación dental prescrito. Un ortodoncista o profesional dentista determina el plan del tratamiento al comienzo de éste. El plan consiste en desplazar los dientes a través de una serie de configuraciones o disposiciones intermedias, hasta alcanzar la disposición final deseada, mediante el uso de un sistema de dispositivos de colocación de los dientes. Cada dispositivo se compone de una funda polimérica con cavidades que puede colocarse sobre los dientes (permitiendo su extracción) y donde las cavidades de fundas sucesivas se conforman para recolocar los dientes desde una disposición hasta la siguiente, según el plan del tratamiento. Puede suministrarse la serie completa de dispositivos al principio del tratamiento o sólo una parte de ellos. En cualquier caso, la necesidad o el deseo de administrar un agente en el entorno oral puede producirse en cualquier momento durante la duración del tratamiento. En tal caso, sería posible acoplar a un dispositivo un agente y/o los medios para liberarlo al entorno oral en cualquier momento del tratamiento.

45

50

55 **[0036]** Los medios de liberación del agente pueden abarcar varias realizaciones, entre las que se incluyen cualquiera de los medios anteriormente descritos. Por lo general, los medios de liberación del agente comprenden un estrato que incluye al agente, según se describió con anterioridad, y el acoplamiento comprende la adhesión del estrato a, al menos, una parte de la superficie del dispositivo. Cuando el estrato se compone en esencia del propio agente, la adhesión podría implicar el revestimiento, pulverización, inmersión o pintado del agente sobre la superficie del dispositivo. Así, un dispositivo preformado puede recubrirse simplemente con el agente antes de la inserción en la boca del paciente. Cuando el estrato se compone de un agente presente en o sobre un excipiente o aglutinante, la adhesión podría implicar la fijación del excipiente o aglutinante sobre la superficie del dispositivo. De modo parecido, cuando se encapsula el agente en el estrato, éste puede fijarse a la superficie del dispositivo. El estrato puede constar de una lámina de material de control de la difusión, donde dicho material controla la velocidad a la cual se libera el agente del estrato. En este caso, la lámina puede estar adherida a la superficie del dispositivo con algún adhesivo. Como alternativa, dicha lámina puede fijarse a la superficie ajustándola a presión. Tanto la lámina como la superficie pueden ser conformadas de tal forma que encajen al apretarlas. Por ejemplo, la lámina podría formarse con una protuberancia y la superficie con una inserción, de tal forma que la protuberancia encaje en la inserción al presionar sobre ésta y la lámina se mantenga en su sitio. En numerosos casos, el dispositivo puede ser poroso o presentar un reservorio que puede cargarse con el agente deseado en el momento que el profesional encargado y/o el paciente

60

65

decidan que es lo adecuado. Por ejemplo, puede sumergirse un dispositivo en una solución del agente, dejando que el dispositivo absorba al agente en un momento en particular.

5 **[0037]** Además, la lámina puede haber sido previamente conformada para su colocación sobre la superficie del dispositivo o una superficie de los dientes o las encías. Por ejemplo, la lámina puede haber sido previamente conformada para que refleje la forma de la superficie de uno o más dientes o las encías, especialmente a lo largo del margen gingival. La lámina preformada puede sujetarse a continuación contra la superficie cuando dicha lámina se acopla en el dispositivo y éste se coloca en los dientes. El acoplamiento puede implicar algún medio de sujeción de la lámina con el dispositivo. En particular, la lámina preformada puede presentar también una capa adhesiva que permita su sujeción a la superficie del dispositivo.

10 **[0038]** Otros objetos y ventajas de la presente invención se aclararán a partir de la descripción detallada a continuación, conjuntamente con los dibujos que la acompañan.

15 BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0039]

20 La Fig. 1 es una ilustración esquemática de ejemplo de un dispositivo elástico de recolocación.

La Fig. 2 es una vista de corte transversal a lo largo de la línea 2-2 del dispositivo de recolocación de la Fig. 1, con un estrato conformado por un agente sobre su superficie.

25 La Fig. 3 es una vista de corte transversal de un dispositivo que posee un material semisólido que contiene un agente aplicado en su superficie.

La Fig. 4 es una vista de corte transversal de un dispositivo que posee una cavidad llena de un material semisólido que contiene un agente.

30 La Fig. 5 ilustra la disposición en capas de una lámina de material de liberación controlada que contiene un agente con una lámina polimérica para su uso en la formación de un dispositivo de administración oral.

La Fig. 6 ilustra la fijación de un material de liberación controlada en la funda polimérica de un dispositivo y la inserción de un comprimido de liberación controlada en una parte de dicha funda.

35 La Fig. 7 ilustra un medio de liberación de tipo reservorio que posee extremos sellados.

La Fig. 8 ilustra un medio de liberación de tipo reservorio que resulta accesible al usuario para que sea posible rellenar el reservorio con el agente.

40 La Fig. 9 es una vista de corte transversal de un dispositivo que posee un material de unión y un agente fijado (permitiendo su extracción) y aplicado en su superficie.

45 La Fig. 10 es una vista de corte transversal de un dispositivo compuesto por un material de liberación controlada que contiene un agente.

La Fig. 11 ilustra el cambio gradual de color de un dispositivo, desde el estado de transparencia, debido a cambios de temperatura.

50 La Fig. 12 representa el uso de un color o tinte localizado en una zona específica; se muestran ejemplos de una raya formada en el dispositivo y una sección de material coloreado y fijado a una superficie.

La Fig. 13 ilustra la colocación de un dispositivo de la presente invención sobre los dientes del paciente.

55 La Fig. 14 es una vista en perspectiva de una lámina preformada 60 de un material que contiene un agente y que puede presentar una forma moldeada para que encaje con una superficie del dispositivo.

La Fig. 15 es una vista en perspectiva de una lámina preformada de la Fig. 14 colocada sobre la superficie exterior de un dispositivo.

60 La Fig. 16 es una vista lateral de una lámina preformada de material que contiene un agente, moldeada para que encaje con la superficie de los dientes y encías, conjuntamente con una vista lateral de un dispositivo al cual podría unirse.

65 La Fig. 17 es una vista lateral de la lámina preformada y el dispositivo de la Fig. 16, unidos mediante una capa adhesiva.

DESCRIPCIÓN DE REALIZACIONES ESPECÍFICAS

5 **[0040]** Un dispositivo de administración oral de la presente invención se compone de un dispositivo elástico de
 10 **recolocación** que proporciona, de manera simultánea, fuerzas de recolocación de ortodoncia y terapias dentales. En la
 15 **Fig. 1** se representa un ejemplo de dispositivo elástico de recolocación 10 utilizado para tratamiento de ortodoncia. El
 dispositivo 10 se compone de una funda polimérica 12 que presenta cavidades 14 formadas para recibir y recolocar
 elásticamente los dientes de una disposición a otra subsiguiente. El dispositivo 10 se forma, preferiblemente, a partir
 de una lámina delgada de un polímero elastomérico adecuado, como material dental para termo-moldeado Tru-Tain
 0,03 pulg. (Tru-Tain Plastics, Rochester, MN), o material para termo-moldeado Essix Tipo A o Essix Tipo B (Raintree-
 Essix, New Orleans, LA). El procedimiento general para producir un ajuste en incrementos de la posición se
 proporciona en la Patente de los EE. UU. n.º 5.975.893. Pero, en general, la funda 10 se produce calentando una
 lámina de polímero termo-moldeable y conformando mediante presión o vacío dicha lámina sobre las piezas dentales
 de un molde. De este modo, la funda 12 es una representación directa de las características del molde. Si este
 dispositivo 10 es utilizado por un paciente en una fase de la recolocación de ortodoncia, entonces la funda 12 se
 colocará de manera preferente, aunque no necesaria, sobre todos los dientes o piezas dentales soportadas por el arco
 dental del paciente. Aquellos dientes que van a recolocarse estarán ligeramente descolocados con respecto al
 dispositivo, con el fin de que pueda ejercerse fuerza y desplazamiento hacia las posiciones deseadas.

20 **[0041]** Tal dispositivo elástico de recolocación puede administrar simultáneamente terapias dentales y periodontales,
 con el fin de proporcionar un tratamiento de ortodoncia ininterrumpido al mismo tiempo que se tratan otras
 condiciones. Entre dichas terapias se incluyen los tratamientos con flúor para evitar o prevenir la caries, terapias con
 fármacos o antibióticos para tratar la gingivitis y la periodontitis, blanqueamientos para mejorar el aspecto estético de
 los dientes y/o productos que refrescan el aliento para tratar la halitosis. Además, dicho dispositivo elástico de
 25 **recolocación** también puede componerse de un material que cambie alguna característica visual de la funda en
 respuesta a algún cambio en el entorno, como se ha indicado con anterioridad.

30 **[0042]** Cada una de las terapias identificadas anteriormente implica a uno o más agentes terapéuticos que se
 administran al entorno bucal. La presente invención proporciona un dispositivo de colocación dental acoplado a algún
 medio de liberación al entorno oral de uno o más de dichos agentes. Entre los agentes utilizados para las terapias
 35 **anteriormente** identificadas se incluyen, entre otras, varias formas de flúor, como fluoruro de sodio neutro y fluoruro
 estañoso, varios antibióticos, como clorhexidina y tetraciclina, ingredientes blanqueadores, como peróxido de
 carbamida, y productos que refrescan el aliento o sabores. Entre los medios para liberar el agente pueden incluirse
 varias realizaciones.

40 **[0043]** En un ejemplo, el medio para liberar el agente en el entorno bucal se compone de un estrato que incluye al
 agente conformado sobre al menos una sección de las superficies de la funda de polímero. Dicho estrato puede
 comprender al propio agente 15. Esto se ilustra en la Fig. 2, que representa un corte transversal (a lo largo de la línea
 2-2 de la Fig. 1) de una funda de polímero 12 que presenta cavidades 14, conformadas para recibir y colocar
 45 **elásticamente** los dientes, y un agente 15 fijado a su superficie. Puede apreciarse que las representaciones del agente
 se realizan con fines de ilustración y no reflejan necesariamente la forma real, relación de tamaño o distribución de las
 partículas de dicho agente. Esto se aplica a todas las descripciones de agentes que aparecen más adelante. Tal
 sujeción o conformación de la capa puede lograrse mediante la aplicación del agente 15 a la superficie de la funda 12
 con varios procedimientos, entre los que se incluyen rociado, pintado y / o inmersión. De este modo, cuando se coloca
 el dispositivo de administración oral 20 sobre los dientes del paciente, el agente puede entonces liberarse al entorno
 50 **oral**. Cuando el agente 15 se encuentra fijado a la superficie interior del dispositivo 20, como se muestra en la Fig. 2, el
 agente puede entrar en contacto directo con los dientes y / o encías. Esto puede resultar adecuado para tratamientos
 como terapias con flúor o antibióticos, que pueden beneficiarse del contacto directo con los dientes y/o encías. Sin
 embargo, otros tratamientos, como los que refrescan el aliento, se benefician mucho más de la fijación a la superficie
 exterior del dispositivo 20. Por tanto, los agentes 15 pueden fijarse sobre alguna o en todas las superficies del
 dispositivo 20.

55 **[0044]** En otro ejemplo, el estrato comprende un agente 15 presente en un excipiente o aglutinante. Un excipiente
 común para la suspensión de un agente es un material semisólido, como gel, gelatina o masilla. Como se representa
 en la Fig. 3, dicho material semisólido 22 puede aplicarse a la superficie de la funda 12 mediante pulverización, pintado
 y/o inmersión, con el fin de formar una capa o película. Como alternativa, como se representa en la Fig. 4, el material
 60 **semisólido** 22 puede depositarse en las cavidades 14 de la funda de polímero 12, que se conforman para recibir a los
 dientes. Las cavidades 14 pueden rellenarse hasta el nivel deseado, de tal forma que, al colocar el dispositivo 20
 sobre los dientes, éstos entren en contacto directo con el material 22 y desplacen parte de él. La administración de un
 agente 15 mediante el uso de tal material 22 es más común en los tratamientos blanqueadores y con flúor. Sin
 embargo, puede utilizarse cualquier tipo de agente 15.

65 **[0045]** Otro tipo de estrato es un material de liberación controlada impregnado con el agente, donde el material de
 control de la difusión controla la velocidad a la cual se libera el agente del estrato. Los materiales de liberación o
 difusión controlada administran un agente a una velocidad predeterminada. Como se ha descrito con anterioridad, tal
 administración puede lograrse con varios procedimientos. En primer lugar, el agente puede liberarse mediante difusión
 a través del material de liberación controlada. En este caso, el agente está, por lo general, presente como partículas
 finamente dispersas en una membrana de matriz polimérica. Con frecuencia se denomina sistema monolítico de tipo

disperso, dispositivo monolítico o sistema de difusión en matriz. Cuando se reduce la concentración del agente en la matriz debido a la administración mediante difusión en el entorno oral, también se reduce la pendiente de la curva de difusión de fármaco. La velocidad de administración del agente se reduce con el tiempo a medida que se agota el material. De ahí que el perfil de liberación característico de un sistema monolítico siga una curva asintótica; tras un arranque de liberación rápida, la elusión se acerca a una velocidad constante. En segundo lugar, el agente puede liberarse mediante la degradación del material de liberación controlada. La degradación puede lograrse con varios mecanismos, entre los que se incluyen la degradación con las enzimas presentes en la saliva. El agente puede encapsularse o contenerse en un material biodegradable, como una matriz polimérica. Pueden obtenerse varias velocidades de degradación manipulando la relación molar de los monómeros presentes en la matriz. Además, el agente puede liberarse por una combinación de difusión y degradación del estrato de liberación. Como alternativa o adición, el agente puede liberarse mediante elusión a partir de los poros presentes en el estrato de liberación. Dependiendo de la estructura del estrato, la elusión de los poros puede lograrse con varios procedimientos. Si el agente está contenido en un material de liberación controlada que llena los poros, dicho agente podría liberarse del material de liberación controlada mediante difusión y/o degradación y después eluir de los propios poros.

[0046] Un atributo de los materiales de liberación controlada es que pueden proporcionarse en forma sólida, como una hoja o película fina, de posible fijación a la funda polimérica de un dispositivo elástico de recolocación. En referencia a la Fig. 5, puede proporcionarse como lámina 25 un material de liberación controlada 24 que contenga al agente 15, para utilizarse en la conformación de uno de los dispositivos de la presente invención. Aquí, la lámina 25 puede disponerse en capas con una lámina de polímero elastomérico 28 sobre un molde 30 de la dentición del paciente. Las láminas 25, 28 pueden conformarse juntas al vacío sobre el molde 30 para formar el dispositivo de recolocación. Mediante la colocación de la lámina 25 de material de liberación controlada entre el molde 30 y la lámina de polímero 28, del modo mostrado, el material de liberación controlada 24 abarcará las superficies interiores del dispositivo y se situará sobre los dientes y/o encías del paciente cuando el dispositivo se encuentre en su sitio. Esto puede ser lo más beneficioso para la elusión de agentes 15 como flúor, antibióticos o materiales blanqueadores.

[0047] Como alternativa, el material de liberación controlada 24 puede fijarse a la funda polimérica 12 del dispositivo de administración oral 20 tras la conformación de dicho dispositivo. Como se muestra en la Fig. 6, el material de liberación controlada 24 que contiene al agente 15 puede laminarse, adherirse o fijarse de cualquier otro modo a una superficie de la funda de polímero 12 de la zona deseada. Tal fijación puede ser extraíble, para que sea posible retirar el material 24 cuando el agente 15 se haya eluido de manera considerable o vaya a interrumpirse la terapia, o puede ser no extraíble, de tal modo que el material 24 estará presente a lo largo de toda la vida útil del dispositivo. También se muestra en la Fig. 6 el uso de un comprimido de liberación controlada 34 que puede insertarse en un bolsillo 36 o en una sección de la funda polimérica 12 del dispositivo 20. Es posible perforar o disponer en malla secciones del bolsillo, con el fin de facilitar la administración del agente. Con el paso del tiempo, dicho agente puede entonces eluirse del comprimido 34 en el entorno bucal. Este diseño puede ser más aplicable a la elusión mediante degradación del comprimido 34, donde dicho comprimido 34 puede sustituirse periódicamente para renovar la administración.

[0048] En un ejemplo adicional, el medio de liberación se compone de un reservorio formado en la funda de polímero como adición a la cavidad que recibe a los dientes. Los dispositivos de reservorio o sistemas de difusión de membrana pueden suministrar un agente o sustancia a una velocidad constante y bajo condiciones de "sumidero" (solubilidad del agente en todo momento). Estos sistemas se componen de tres elementos: un reservorio que contiene el agente, un sumidero de baja concentración, como lo es el entorno oral, y una membrana de control de la difusión que separa el reservorio del sumidero. El sistema obedece a la Ley de Fick de Difusión para el flujo de masa a través de la membrana. Así, el sistema se mantiene a una velocidad de administración constante basada en el coeficiente de difusión a través de la membrana.

[0049] En referencia a la Fig. 7, se muestra que el medio de liberación comprende un reservorio 60 formado en la funda de polímero 12, como adición a la cavidad 14 que recibe a los dientes. El reservorio contiene el agente 15 y está cubierto por una membrana de control de la difusión 62 que controla la velocidad a la cual se libera el agente 15 del reservorio 60. Los reservorios 60 se representan estando situados, básicamente, dentro de la pared de la funda de polímero 12 para su elusión a la cavidad 14. Sin embargo, puede apreciarse que los reservorios 60 pueden estar situados en cualquier punto de la funda 12, ser externos a la pared de la funda 12 y pueden eluir en cualquier dirección. Los reservorios 60 pueden haber sido rellenados previamente con el agente 15 a liberar. Esto es, el dispositivo 20 se suministra con los reservorios 60 llenos del agente 15. En este caso, los reservorios 60 pueden estar sellados con la membrana 62, como se representa en la Fig. 7. Sin embargo, los reservorios 60 también pueden ser accesibles al usuario, de tal modo que el reservorio pueda rellenarse con el agente 15 si se desea. En este caso, el reservorio 60 puede no estar sellado con la membrana 62 como se representa en la Fig. 8.

[0050] En otro ejemplo, el agente 15 es soportado por un excipiente. Como se representa en la Fig. 9, el excipiente se compone de un material de unión 40 que une (permitiéndose su extracción) el agente 15 a una superficie de la funda polimérica 12. El material de unión 40 puede liberar al agente 15 con varios mecanismos, incluyendo la disolución del material de unión 40, la activación o desactivación del material de unión 40 u otro mecanismo de liberación.

[0051] En una realización adicional, tal como se representa en la Fig. 10, la funda polimérica 12 del dispositivo de administración oral 20 se compone de un material de control de la liberación 42 que contiene un agente 15. En este

caso, el propio material de control de la liberación 42 está conformado para funcionar como un dispositivo de recolocación. Esto puede lograrse mediante la conformación al vacío de una lámina de material de liberación controlada sobre un molde de los dientes del paciente. El agente 15 puede entonces eluirse del dispositivo 20 por medio de difusión u otros mecanismos de liberación.

5
 [0052] Se han descrito con anterioridad medios para la liberación del agente al entorno oral en varias realizaciones, con respecto al propio agente. Sin embargo, en cada realización, el agente puede encapsularse o micro-encapsularse primero en algún material, por lo general un polímero. Tal procedimiento podría ser deseable o necesario con el fin de proteger al agente de los efectos del procesamiento. Por ejemplo, algunos agentes pueden hidrolizarse o desnaturizarse mediante procesos como la extrusión o conformación térmica, que pueden estar implicados en la producción del dispositivo. El encapsulado también puede proteger al agente de factores medioambientales durante la vida útil del dispositivo. Por tanto, en las descripciones anteriores y en las que vengan, "agente" puede identificar al propio agente o a un agente encapsulado.

10
 15 [0053] Los agentes pueden encapsularse o aprisionarse por medio de varios materiales. Entre estos materiales se incluyen ácidos polilácticos, lactonas policárpicas, alcoholes polivinílicos, ácidos poliacrílicos, óxidos de polietileno, cápsulas de polímero biodegradable glicólido poliláctido y polímeros cristalizables de cadena lateral, por nombrar algunos. El encapsulado puede lograrse con varios procesos. En particular, el agente puede encapsularse mediante deshidratación por aspersión. Por ejemplo, el agente puede mezclarse o combinarse con un disolvente, como alcohol polivinílico y combinarse a continuación con una resina polimérica. Una vez evaporado el disolvente, se retienen las microcápsulas de polímero que contienen el agente dispersado por toda su matriz.

20
 25 [0054] El material de encapsulado o aprisionamiento puede proporcionar o no la liberación controlada del agente de la micro-esfera. Si el material de encapsulado proporciona capacidades de liberación controlada, se añadiría un estrato a cualquier medio de liberación controlada para liberar el agente anteriormente descrito. Por ejemplo, el agente encapsulado puede dispersarse por toda una lámina de material de liberación controlada que se fija posteriormente a la funda polimérica de un dispositivo elástico de recolocación. Cuando el dispositivo se encuentra colocado en la boca del paciente, el agente puede eluirse a una velocidad controlada, basada en la liberación del agente del material de encapsulado y de la lámina de material de liberación controlada.

30
 35 [0055] De forma similar, el material de encapsulado puede ser una resina de intercambio iónico. Tales resinas poseen una zona de superficie muy elevada y pueden absorber una gran cantidad de agente para su liberación controlada. Una resina típica se vende bajo la marca MICROSPONGE (Advanced Polymer Systems), y se describe, por ejemplo, en la Patente de los EE. UU. n.º 5.145.675. Además de servir como material de encapsulado, las resinas de intercambio iónico pueden utilizarse como material de administración controlada en cualquiera de las realizaciones anteriormente descritas.

40
 45 [0056] En algunos ejemplos, podría ser deseable cambiar una característica visual de la funda polimérica de un dispositivo oral. Tales aplicaciones se componen de una funda polimérica 12 que posee una cavidad 14 conformada para ser colocada (permitiendo su extracción) sobre los dientes y un material sobre o dentro de la funda que cambia una característica visual de ésta. Tal cambio se produce, por lo general, en respuesta a un cambio en el entorno. El material puede ser, por ejemplo, un tinte que cambia de color cuando se retira el dispositivo de la boca del paciente y la temperatura cambia debido a alguna modificación en el entorno. Este cambio de color gradual se ilustra en la Fig. 11. Por ejemplo y según se muestra, un dispositivo de administración oral transparente 40 permanecerá transparente mientras se encuentre en la boca y se mantenga a la temperatura del cuerpo. Tras su extracción de la boca, el dispositivo se enfriará hasta la temperatura ambiente. Cuando el dispositivo empiece a enfriarse, el colorante se hará gradualmente visible, según se ilustra en el dispositivo de administración oral teñido 42. Cuando la temperatura del dispositivo se iguale con la temperatura ambiente, el colorante se hará más visible, según se ilustra en el dispositivo de administración oral de color 44.

50
 55 [0057] El color puede estar disperso por todo el dispositivo, como en la Fig. 11, o puede localizarse en una zona específica dentro o sobre una superficie del dispositivo. Según se muestra en la Fig. 12, el dispositivo 20 puede contener, por ejemplo, una banda 46 de color o tinte en una ubicación específica. Dicha banda 46 puede ser visible en todo momento o puede aparecer sólo cuando se retira del entorno oral. En cualquiera de los dos casos, la banda 46 puede estar colocada de tal forma que se encuentre oculta a la vista, esto es, a lo largo de las superficies linguales o de los molares, o puede colocarse en cualquier punto del dispositivo 20. De la misma manera, es posible fijar, adherir o laminar a una superficie de la funda de polímero 12 una parte de material 48 que cambie una característica visual, ya sea de manera permanente o con posibilidad de extracción.

60
 65 [0058] Los procedimientos para recolocar dientes y administrar agentes al entorno oral de un paciente de manera simultánea implican el uso de al menos un dispositivo de ajuste de la posición de los dientes que posea un medio para liberar un agente, según se ha descrito anteriormente. Por lo general, la recolocación de los dientes implica la colocación de un primer dispositivo sobre los dientes del paciente donde éstos se desplazan hasta una primera disposición. Una vez conseguido esto, el dispositivo se sustituye por un segundo dispositivo de recolocación que se coloca sobre los dientes del paciente para desplazarlos hasta una segunda disposición. Este proceso se repite con una sucesión de dispositivos hasta que los dientes presenten la disposición deseada. La administración simultánea de un agente se logra liberando dicho agente desde al menos uno de los dispositivos de recolocación mientras dicho

dispositivo se encuentra colocado en los dientes del paciente. Entre los medios existentes para liberar el agente puede incluirse cualquiera de los descritos con anterioridad.

5 **[0059]** En referencia a la Fig. 13, la simple colocación del dispositivo 20 sobre los dientes 50 del paciente permite administrar el agente 15 al entorno oral. Es posible apreciar que se ha ampliado el agente 15 de la Fig. 13 con el fin de
 10 ilustrar la presencia de dicho agente 15 en el dispositivo 20. En numerosos casos, el agente 15 dispersado es tan fino que el dispositivo 20 parece transparente. En otros casos, el agente 15 puede estar presente en una densidad lo suficientemente elevada para ser visible. Cuando se precarga o prerrellena el dispositivo 20 con agente 15, el
 15 dispositivo 20 desenvolve e insertarse de inmediato en la boca del paciente, según se muestra en la Fig. 13. Sin embargo, los dispositivos que no han sido rellenados previamente pueden precisar ser cargados antes de su colocación sobre los dientes. La carga puede consistir en colocar el agente 15 en la cavidad receptora de los dientes 14, según se ha mostrado anteriormente en la Fig. 4. Como alternativa, la carga puede consistir en colocar el agente 15 en un reservorio 60 de material de liberación, según se muestra en la Fig. 8. La carga también puede consistir en adherir un material 24 de control de la difusión o liberación controlada que contenga el agente 15 a una superficie del dispositivo 20, según se muestra en la Fig. 6.

20 **[0060]** Aunque algunos de estos procedimientos de carga pueden precisar de dispositivos de diseño especial, varios de dichos procedimientos pueden aplicarse a cualquier dispositivo de ajuste de la posición. Por ejemplo, puede generarse una serie de dispositivos de recolocación según un plan de tratamiento y suministrarse a un paciente. En algún momento durante el tratamiento, podría ser necesaria o deseable la administración de un agente al entorno oral. El profesional o el paciente podrían entonces cargar el dispositivo con el agente o el medio de liberación del agente y proseguir con el plan de tratamiento. Esto puede conseguirse fácilmente mediante el uso de una banda de material de liberación controlada que contenga el agente. La banda puede adherirse a cualquier superficie del dispositivo con algún adhesivo o un medio de fijación adecuado. De modo similar, y con este fin, es posible fijar al dispositivo
 25 cualquier tipo de estrato de administración de agentes. Por ejemplo, puede utilizarse una lámina preformada de material que encapsule al agente, donde al menos una porción del contorno haya sido moldeado para encajar con la superficie de un dispositivo o la superficie de los dientes o encías. Según se muestra en la Fig. 14, la lámina preformada 60 de material que contiene el agente 15 podría estar moldeada para encajar con la superficie exterior del dispositivo 10. Mostrado en la Fig. 15, el material 60 puede adherirse a la superficie con algún adhesivo o puede ajustarse a presión a la superficie y, por tanto, mantenerse colocado por fuerzas de compresión o fricción. De modo similar, la lámina preformada de material puede haber sido moldeada para que encaje en la superficie de los dientes o encías. Según se muestra en la Fig. 16, la lámina preformada 62 que contiene el agente 15 puede ser moldeada para que encaje con el margen gingival, disponiendo así de contornos que reflejen la línea de la encía. La lámina 62 también puede unirse al dispositivo 10, según se muestra mediante las flechas de unión de la Fig. 16. En referencia a la Fig. 17, pueden unirse la lámina 62 y el dispositivo 10 por medio de una capa adhesiva 64 para formar un dispositivo que permita la administración de un agente. La lámina 62 puede ser flexible para permitir su fácil fijación al dispositivo 10, así como la colocación y extracción de dicho dispositivo sobre los dientes del paciente.

35 **[0061]** Los dispositivos de recolocación pueden extraerse de vez en cuando para prácticas de higiene dental diaria y otros eventos a lo largo del protocolo de recolocación o plan del tratamiento, hasta que los dientes se desplacen hasta alcanzar como mínimo la siguiente disposición deseada. Durante dicha extracción, el dispositivo puede rellenarse con el agente o sustancia a administrar. Esta reposición puede realizarse inmediatamente antes de que se coloque el dispositivo sobre los dientes o puede realizarse según cualquier protocolo prescrito.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un sistema para recolocar los dientes y liberar un agente (15) a un entorno oral, comprendiendo dicho sistema:
 al menos tres dispositivos de colocación dental (20), en el que dichos dispositivos (20) comprenden fundas poliméricas
 (12) que presentan cavidades (14), que pueden colocarse de manera extraíble sobre los dientes y en el que las
 cavidades (14) de fundas consecutivas (12) están conformadas para recolocar los dientes desde una disposición a
 otra consecutiva; y
 en el que al menos algunos de los dispositivos (20) comprenden medios de liberación que comprenden un estrato que
 10 incluye el agente y el estrato (22) comprende al menos una lámina (24, 25) de liberación controlada o material de
 control de la velocidad para controlar la velocidad a la que se libera el agente al entorno oral desde el estrato (22)
 cuando uno de dichos dispositivos que tiene medios de liberación acoplados al mismo está en su lugar sobre los
 dientes, estando la lámina (24, 25) preformada en una forma en la que al menos una parte de la forma está adaptada
 para ajustarse contra la superficie de uno de los dispositivos de recolocación de los dientes (20).
- 15 2. Sistema, según la reivindicación 1, en el que el estrato (22) comprende el agente (15) presente en o sobre un
 portador o aglutinante o en el que el estrato (22) consiste esencialmente en el agente (15) o el estrato (22) comprende
 el agente microencapsulado en un material polimérico.
- 20 3. Sistema, según la reivindicación 1, en el que el material de control de la velocidad comprende una matriz polimérica.
4. Sistema, según la reivindicación 3, el material de control de la velocidad está dispuesto para liberar el agente (15)
 del estrato (22) mediante difusión a través de la matriz polimérica; degradación de la matriz polimérica; y elución a
 través de los poros de la matriz polimérica.
- 25 5. Sistema, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el estrato es, al menos uno de: extraíble; y
 laminado, adherido o de cualquier otro modo fijado a una superficie de la funda polimérica.
- 30 6. Sistema, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el agente (15) comprende uno o más
 materiales seleccionados entre el grupo compuesto por fluoruro, un antibiótico, un material blanqueador, un
 saborizante y aroma.
- 35 7. Sistema, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el agente comprende material, como mínimo uno
 de: un fluoruro seleccionado del grupo compuesto por gel de fluorofosfato acidulado, fluoruro de sodio neutro, fluoruro
 de hidrógeno y fluoruro estañoso; y un antibiótico seleccionado del grupo compuesto por: tetraciclina y clorhexidina;
 peróxido de carbamida; un saborizante o aroma seleccionado del grupo compuesto por aceites esenciales,
 saborizantes naturales y saborizantes artificiales.
- 40 8. Sistema, según la reivindicación 1, que incluye además al menos un dispositivo de funda polimérica diseñada para
 administrar fármacos o sustancias sin una recolocación simultánea.

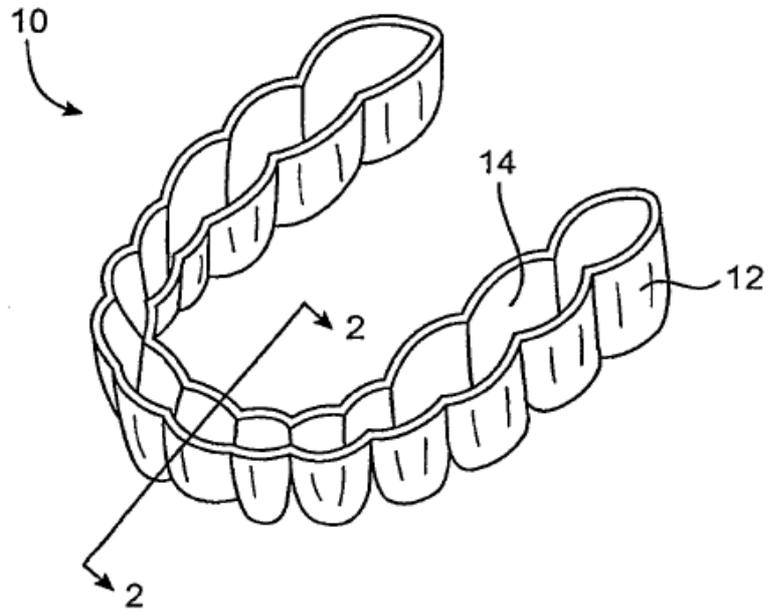


FIG. 1

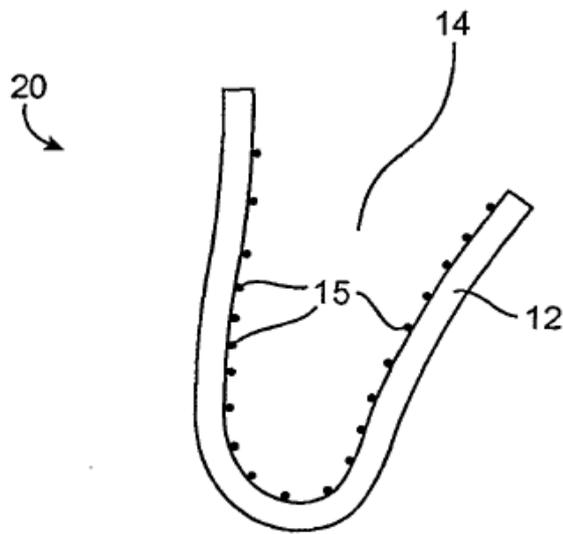


FIG. 2

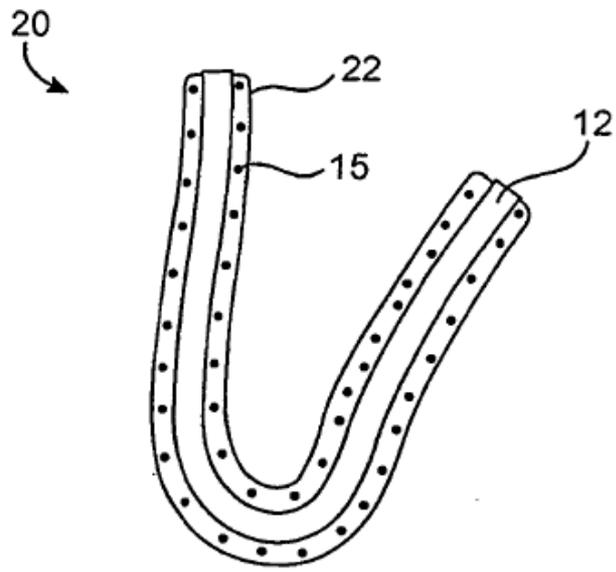


FIG. 3

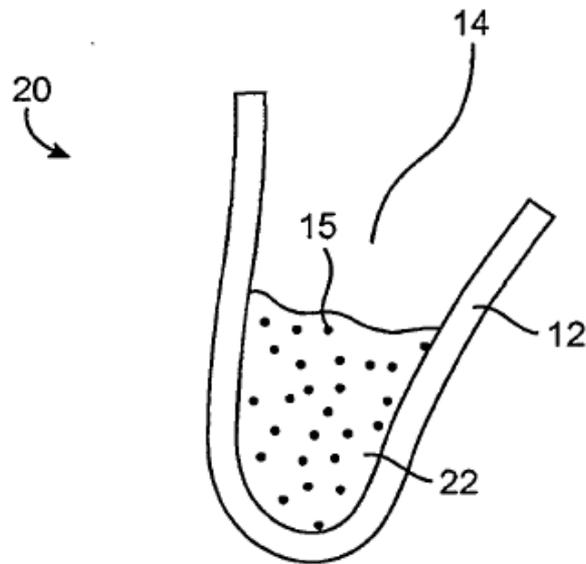


FIG. 4

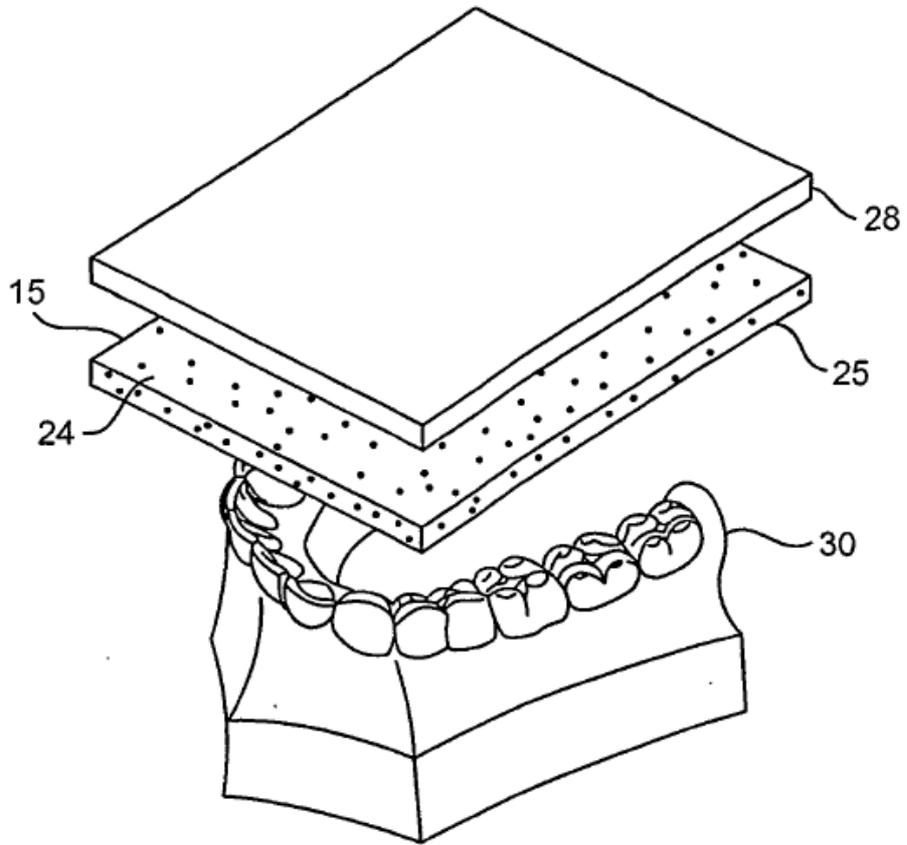


FIG. 5

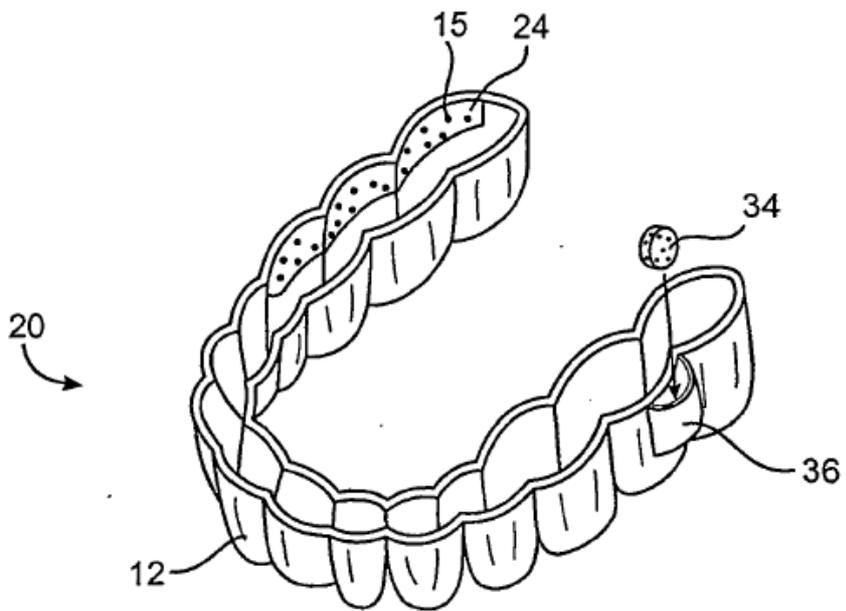


FIG. 6

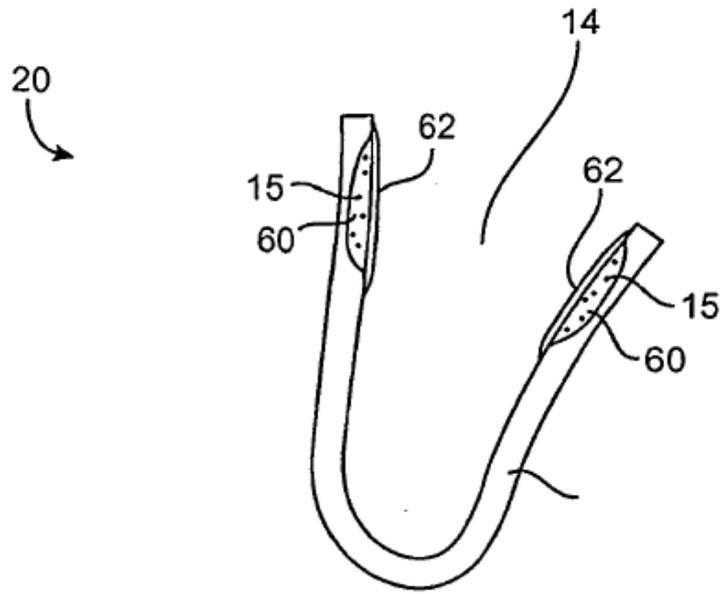


FIG. 7

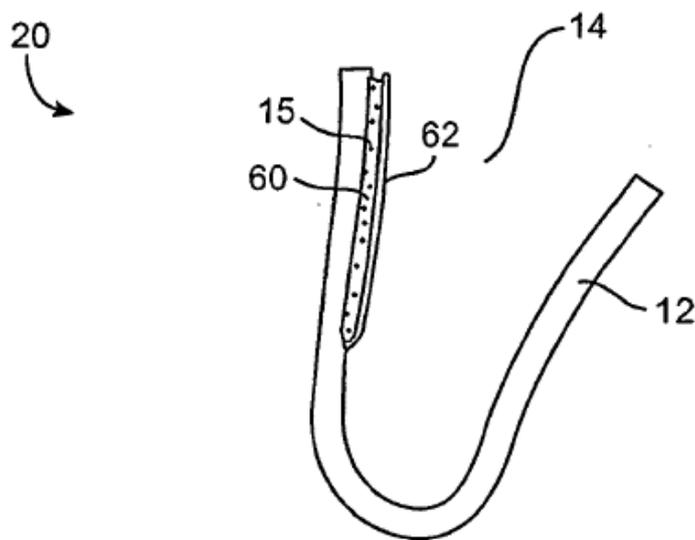


FIG. 8

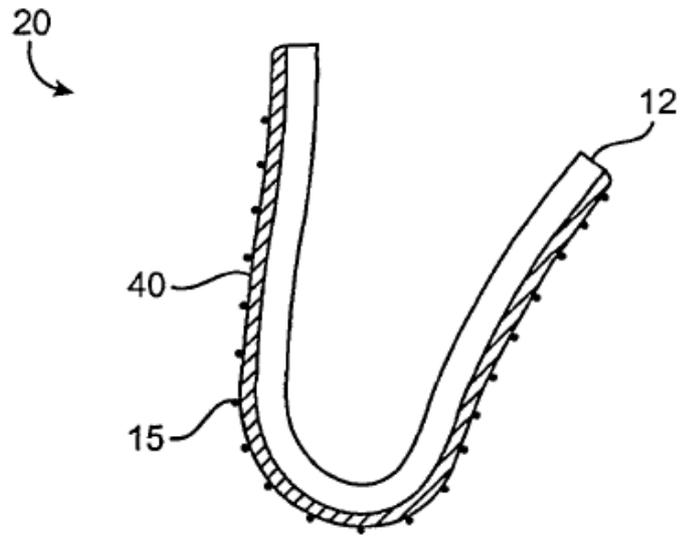


FIG. 9

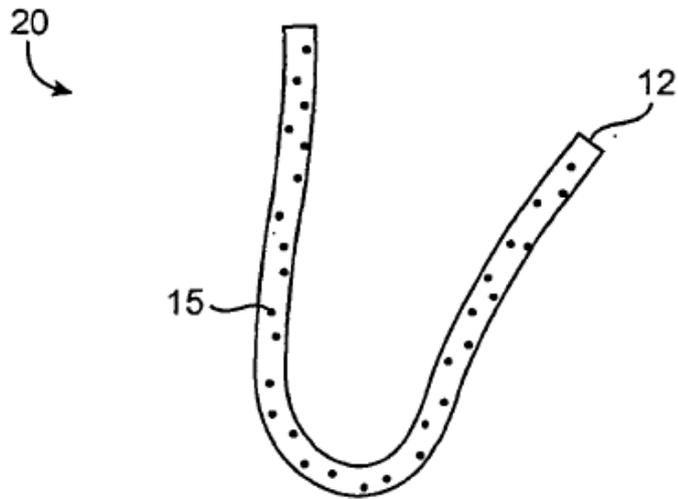


FIG. 10

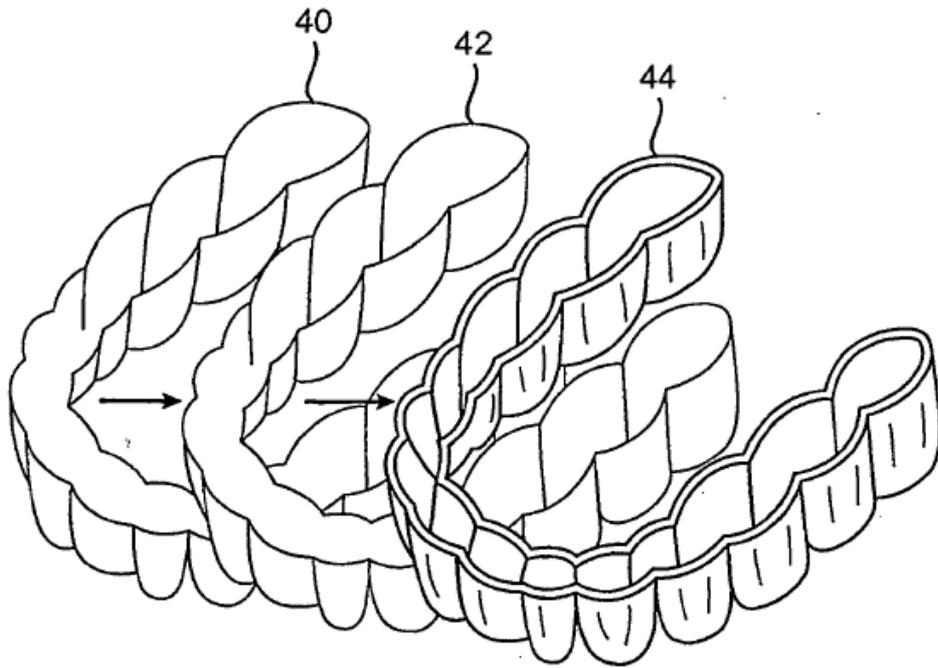


FIG. 11

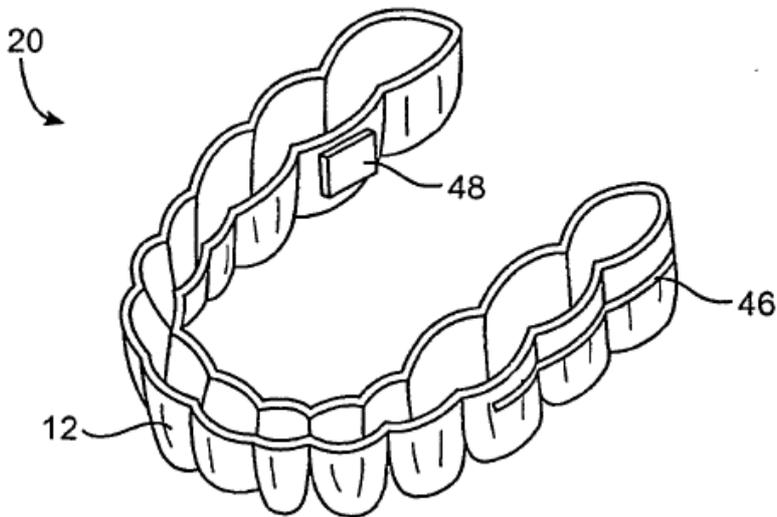


FIG. 12

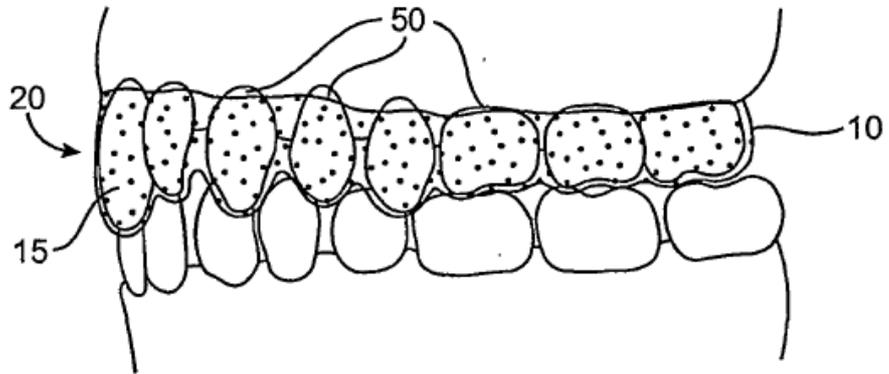


FIG. 13

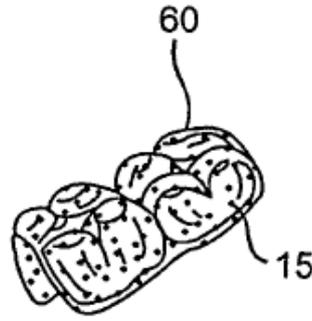


FIG. 14

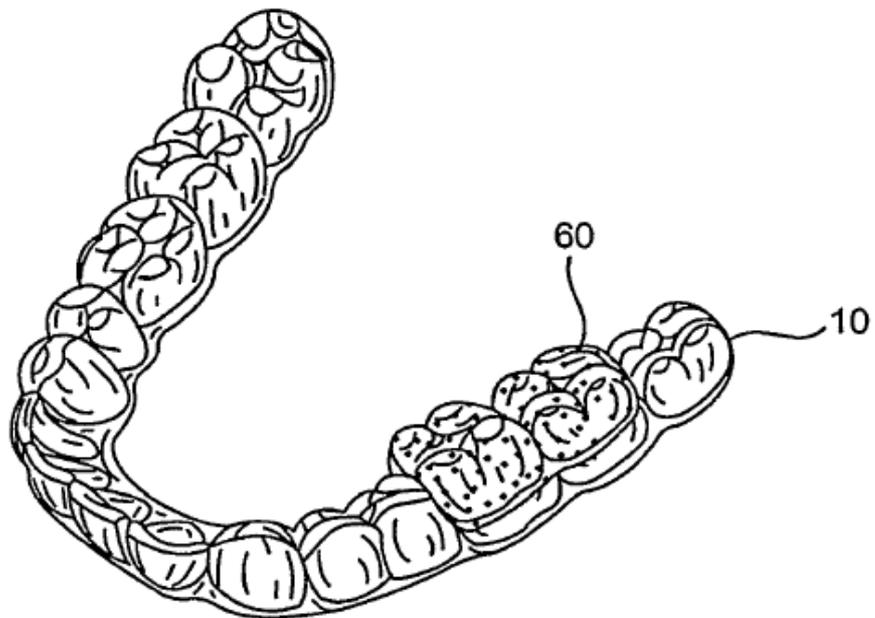


FIG. 15

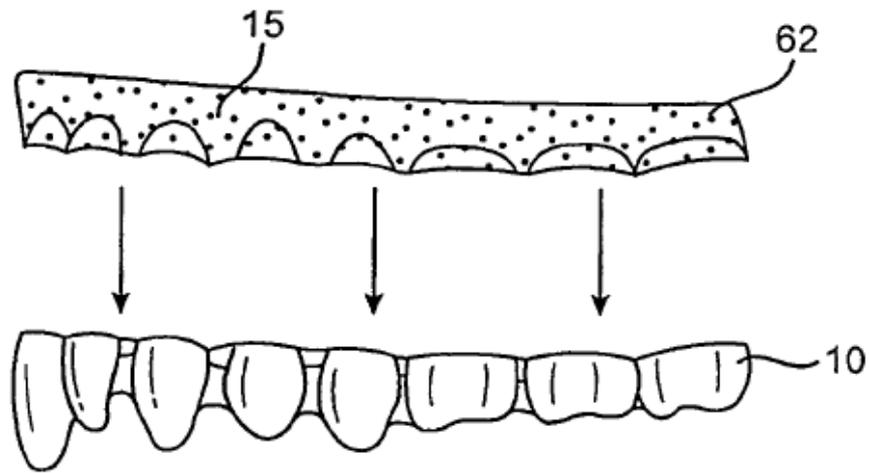


FIG. 16

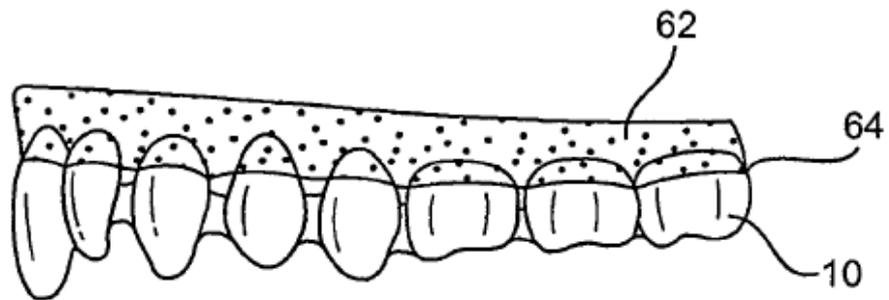


FIG. 17