

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 723 923**

51 Int. Cl.:

A61K 8/24 (2006.01)

A61K 8/66 (2006.01)

A61K 8/9789 (2007.01)

A61Q 11/00 (2006.01)

A61Q 11/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.08.2013 PCT/RU2013/000716**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.02.2014 WO14031035**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.08.2013 E 13830900 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.02.2019 EP 2902008**

54 Título: **Complejo de minerales y enzimas para el fortalecimiento y blanqueamiento del esmalte dental, composición para la higiene bucal y pasta dentífrica**

30 Prioridad:

20.08.2012 RU 2012135577

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

03.09.2019

73 Titular/es:

**LIMITED LIABILITY COMPANY SPLAT
GLOBAL (100.0%)**

**Room 19, Building 2, House 1, Territory
of the 2nd Kilometer of, Okulovka-
Kulotino, Highway, Kulotino Urban Settlement,
Okulovsky District
Novgorod Region 17435, RU**

72 Inventor/es:

**BELOUS, ELENA YURIEVNA;
MALTABAR, SVETLANA ALEKSEEVNA y
GALIMOVA, ANNA ZUFAROVNA**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 723 923 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

Complejo de minerales y enzimas para el fortalecimiento y blanqueamiento del esmalte dental, composición para la higiene bucal y pasta dentífrica

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a la cosmetología, específicamente, a un complejo de minerales y enzimas para fortalecer y blanquear el esmalte dental, y también a composiciones para la higiene de la cavidad bucal que comprenden tales complejos, en particular, pastas dentífricas y otras composiciones.

Antecedentes de la técnica

10 La bibliografía de patentes comprende muchas publicaciones que desvelan el uso tanto de minerales individuales como de complejos minerales en una variedad de composiciones para la higiene de la cavidad bucal, en particular, que comprenden hidroxapatita cálcica (hidroxifosfato cálcico).

15 La patente RU 2355380 que reivindica “Un elixir dental para la prevención y el tratamiento de las formas iniciales de la caries dental” desvela un complejo mineral que comprende hidroxapatita cálcica, un mineralizante que contribuye al cambio de la cinética de la mineralización del esmalte dental y fluoruro sódico que evita la absorción de sustancias orgánicas y microorganismos en la superficie del esmalte y que participa en la formación del prisma del esmalte.

20 También se conoce un complejo que comprende hidroxapatita cálcica y citrato de potasio. El citrato de potasio reduce la respuesta de las fibras nerviosas en los túbulos dentales expuestos a la temperatura, irritantes osmóticos y táctiles. La hidroxapatita cálcica, a su vez, llena los túbulos dentales desde la abertura de entrada hasta la profundidad del túbulo, sellando herméticamente la propia entrada, donde se produce la salida de líquido de los túbulos dentales hacia el exterior. Como resultado de ello, se restaura la presión osmótica intratubular y se reduce significativamente el síndrome de dolor con respecto a los irritantes externos. El complejo está diseñado para mejorar la acción desensibilizante del agente de higiene bucal (ver A.A. LEONTIEV et al. “Clinical Research of ‘Asepta Sensitive’ Anti-Sensitive Toothpaste”, Stomatology Today, No.7 (87), 2009).

25 La misma fuente también describe la pasta dentífrica, que, junto con el complejo descrito, también comprende lodos térmicos, caléndula, meliloto y extractos de cálamo, xilitol y enzima papaína, que todos juntos en un complejo, permiten que la pasta no solo desensibilice, sino que también tenga acción antiinflamatoria y anti-placa.

30 El uso de complejos minerales en las composiciones de higiene de la cavidad bucal permite mejorar la mineralización de los dientes, aumentar la resistencia del esmalte, etc. También se conoce de la patente RU2131723 el uso de hidroxapatita cálcica en una composición dentífrica que proporciona efectos desensibilizantes y antiinflamatorios.

Las desventajas de los complejos conocidos incluyen propiedades de limpieza insuficientes de los agentes higiénicos que usan tales complejos y un blanqueamiento dental inadecuado.

Estas deficiencias pueden eliminarse mediante el uso de enzimas individuales o complejos de enzimas en agentes de higiene de la cavidad bucal, que se describen bastante ampliamente en la técnica anterior.

35 Así, por ejemplo, se sabe que las enzimas en forma de proteinasas de *Bacillus subtilis* inmovilizadas aseguran la acción limpiadora y antiinflamatoria de los agentes higiénicos de la cavidad bucal (ver patente RU2060030), mientras que una enzima como la tanasa, cuando se usa en agentes de higiene de la cavidad bucal, ayuda a eliminar las manchas de color, ya que hidroliza los taninos contenidos en el té y el café que causan la decoloración de los dientes (ver la memoria descriptiva de la patente RU2416391).

40 Las enzimas pueden estar presentes como un conjunto de sustancias. La patente RU2355420 desvela un complejo de sustancias enzimáticamente activas que comprenden papaína, lidasa, ribonucleasa y lisozima con el propósito de aumentar la acción limpiadora, antimicrobiana y antiinflamatoria, así como la restauración de la microflora de la cavidad bucal natural.

45 También se desvela en el presente documento una pasta dentífrica que utiliza el complejo anterior, que comprende los siguientes elementos, % en masa.

dióxido de silicio	10,0-25,0
glicerina	5,0-10,0
PEG 400	2,0-3,0
xilitol	5,0-6,0
EDTA disódico	0,2-1,0

(continuación)

papaína	0,2-1,0
lisozima	0,01-0,4
lactulosa	2,0-6,0
carboximetilcelulosa sódica	0,5-0,7
carbómero	0,2-0,4
ribonucleasa	0,001-0,05
lidasa	0,005-0,05
lauril sarcosinato sódico	0,1-1,0
lauril sulfato sódico	0,5-2,0
cocamidopropil betaína	0,5-3,0
glutatión reducido	0,001-0,01
extractos de camomila, perejil	0,05-1,0
semilla de uva	0,05-1,0
glucosferas	0,5-3,0
pirofosfato tetrapotásico	2,0-5,0
pirofosfato tetrasódico	0,5-2,0
pirofosfato disódico	0,3-1,0
sacarinato sódico	0,1-0,6
ácido cítrico	0,1-0,4
citrato sódico	0,1-2,0
extracto de abeto	0,05-1,0
extracto de salvia	0,05-1,0
sulfato de condroitina	0,1-0,5
betaína	2,0-4,0
fluoruro de amina	0,19-1,95
fluoruro sódico	0,1-0,3
metilparabeno sódico	0,1-0,5
propilparabeno sódico	0,1-0,3
dióxido de titanio	0,3-0,5
agente saborizante	0,05-2,0
polivinilpirrolidona	0,1-0,5
agua desmineralizada	10,84-66,893

5 Este complejo y la pasta dentífrica que usan el mismo tienen propiedades blanqueantes y antimicrobianas, pero no ejercen un efecto mineralizador sobre los tejidos duros de los dientes, fortalecen el esmalte pero lo hacen débilmente y no poseen acción antiinflamatoria suficiente.

10 Como se desprende de las fuentes anteriores, los complejos a base de hidroxiapatita cálcica proporcionan una solución al problema de mejorar la mineralización del tejido dental, mientras que los complejos basados en enzimas mejoran el blanqueamiento dental, es decir, están bastante especializados y no poseen toda la gama de propiedades protectoras. En particular, ninguno de los complejos en estudio, ni ningún agente de higiene dental que los contenga, posee una acción combinada antiinflamatoria y de detención del sangrado junto con la limpieza y el blanqueamiento de los dientes.

Divulgación de la invención

15 El objetivo de esta invención es mejorar las propiedades para el consumidor del complejo y los agentes de higiene de la cavidad bucal utilizando el “complejo de minerales y enzimas” reivindicado, que incluye: capacidad de limpieza, propiedades de blanqueamiento, reducción de la inflamación de las encías y sangrado, y un efecto desensibilizante mejorado, al tiempo que se conserva el efecto remineralizante con respecto a los tejidos dentales. El objetivo establecido se logra mediante el uso de un “complejo de minerales y enzimas” para el fortalecimiento y

blanqueamiento del esmalte dental, que comprende hidroxiapatita cálcica y tanasa con las siguientes proporciones de componentes: de 0,2 a 10 partes de tanasa por 100 partes en masa de hidroxiapatita cálcica.

5 En realizaciones particulares de la invención, el objetivo establecido se logra al agregar extracto de semilla de uva con las siguientes proporciones de componentes: 0,2 a 10 partes de tanasa y hasta 100 partes en masa de extracto de semilla de uva por 100 partes en masa de hidroxiapatita cálcica.

El objetivo establecido también se logra por medio de una composición para la higiene de la cavidad bucal que comprende el "complejo de minerales y enzimas" mencionado anteriormente para el fortalecimiento del esmalte dental en una cantidad efectiva y un medio apropiado.

10 En realizaciones particulares de la invención, la dicha composición puede representar una pasta dentífrica, una composición de enjuague, una composición de enjuague con espuma o un chicle.

El objetivo establecido también se logra por medio de una pasta dentífrica para la higiene de la cavidad bucal que comprende dicho "complejo de minerales y enzimas" para el fortalecimiento del esmalte dental en una cantidad efectiva y un medio apropiado, comprendiendo dicha pasta dentífrica sustancias seleccionadas de un grupo que contiene sustancias abrasivas, cremas hidratantes, espesantes, tensioactivos y disolventes.

15 La pasta dentífrica puede comprender adicionalmente sustancias seleccionadas de un grupo que contiene colorantes, conservantes, agentes aromatizantes, agentes antioxidantes, agentes mineralizantes, vitaminas y mezclas de los mismos.

20 En realizaciones particulares de la invención, una pasta dentífrica comprende un medio que contiene agua como disolvente, dióxido de silicio como sustancia abrasiva, carboximetilcelulosa sódica como espesante, al menos un hidratante seleccionado de un grupo que comprende glicerina, sorbitol y polietilenglicol y lauril sarcosinato sódico como tensioactivo, con las siguientes proporciones de componentes, % en masa:

"Complejo de minerales y enzimas"	1,50 - 30,00
Dióxido de silicio	1,00 - 60,00
Carboximetilcelulosa sódica	0,50 - 10,00
Hidratante	0,50 - 70,00
Lauril sarcosinato sódico	0,01 - 10,00
Agua	el resto.

Esa pasta dentífrica también puede contener goma xantana como espesante en una cantidad que no exceda el 3 % en masa.

25 La pasta dentífrica puede contener adicionalmente sustancias seleccionadas de un grupo que contiene estabilizadores de espuma, colorantes, conservantes, agentes aromatizantes, agentes antioxidantes, agentes mineralizantes, agentes aglutinantes antiinflamatorios, antisépticos, agentes anti-caries y mezclas de los mismos con las siguientes proporciones, % en masa:

Estabilizadores de espuma	máx. 5,00
Colorantes	máx. 5,00
Conservantes	máx. 0,30
Agentes aromatizantes	máx. 3,00
Agentes antioxidantes	máx. 5,00
Agentes mineralizantes	máx. 10,00
Agentes aglutinantes antiinflamatorios	máx. 10,00
Antisépticos	máx. 1,00
Agentes anti-caries	máx. 10,00

30 La esencia de la invención es la siguiente.

La hidroxiapatita cálcica posee excelentes propiedades de adhesión y reabsorción con respecto a todos los tipos de tejido, tanto óseo como epitelial. Como resultado de la resorción, los tejidos blandos desarrollan un revestimiento protector y el proceso de regeneración/granulación se promueve con la generación de nuevas células y tejidos en el lugar de la lesión o la inflamación.

La tanasa es una enzima del grupo esterasa. Esta enzima cataliza la escisión hidrolítica de la tanina. Existe información en la literatura de que la tanasa es estrictamente específica en su acción: disgrega los éteres complejos cuyo componente ácido contiene al menos dos hidroxilos fenólicos.

5 Suponemos que la tanasa es capaz de catalizar procesos en la cavidad bucal con la producción de sustancias antibacterianas que mejoran, de manera no específica, las propiedades antiinflamatorias de la hidroxiapatita cálcica, al mismo tiempo que garantiza un blanqueamiento dental intenso. Para el complejo reivindicado, es aconsejable que se use hidroxiapatita cálcica amorfo con un tamaño de partícula de 20-80 nm. Dicha forma de hidroxiapatita cálcica no tiene propiedades abrasivas, y posee una biocompatibilidad mejorada con el tejido dental.

10 La investigación ha demostrado que todos los componentes del "complejo de minerales y enzimas" anterior deben reunirse en ciertas proporciones en el complejo; en ese caso, existe un efecto sinérgico que permite mejorar las condiciones del esmalte dental y del tejido periodontal en forma no lineal.

Más allá de las proporciones reivindicadas de los componentes, no se alcanza el resultado técnico reivindicado.

El "complejo de minerales y enzimas" puede contener hasta 100 partes en masa de extracto de semilla de uva, lo que mejora aún más las propiedades antiinflamatorias de la composición higiénica de la cavidad bucal.

15 Una composición de higiene de la cavidad bucal, en el sentido más amplio, significará la composición que comprende el "complejo de minerales y enzimas" mencionado anteriormente para el fortalecimiento del esmalte dental como principio activo en una cantidad efectiva y un medio apropiado.

20 Una cantidad efectiva del complejo de minerales y enzimas puede ser diferente dependiendo del tipo de composición, conjuntos particulares de ingredientes o una combinación de sustancias en el complejo, etc. Tal cantidad efectiva en cualquier caso individual puede ser determinada por un profesional versado en el campo por medios de experimentos ordinarios.

Para ciertas realizaciones de la invención (pasta dentífrica) dicha cantidad ha sido identificada por nosotros y citada en las reivindicaciones de la invención.

25 Un medio apropiado significará tal que permita obtener una composición de higiene de la cavidad bucal deseada en forma de, por ejemplo, pasta dentífrica, líquido de enjuague, polvo de dientes, gel, enjuague espumante, chicle, etc. En ese sentido, una composición según la presente invención puede estar representada por un líquido, es decir, una solución de ingredientes, por ejemplo, un líquido para enjuagar la boca; o puede ser semi-dura, como por ejemplo pasta dentífrica o gel de limpieza dental; o puede ser dura por ejemplo chicle.

30 Si la composición indicada a continuación es un líquido, p.ej., un líquido de enjuague bucal, entonces un medio apropiado está representado, como regla, por una mezcla de agua y glicerina (enjuague tradicional) o glicerina (enjuague dental de alta sensibilidad o aplicaciones). Los solubilizantes y otros aditivos útiles se pueden agregar a la composición de enjuague. En particular, la base del enjuague espumante, además de los solubilizantes, contiene adicionalmente tensioactivo y un agente estabilizador de espuma.

35 Si la composición es un chicle, entonces un medio apropiado comprende polímeros sintéticos o naturales con plastificantes, agentes aromatizantes, conservantes, edulcorantes y otros aditivos.

Si la composición es una pasta dentífrica, entonces un medio apropiado incluirá solventes, espesantes, tensioactivos, sustancias abrasivas, emulsionantes, solubilizantes, hidratantes, edulcorantes, agentes saborizantes, conservantes y mezclas de los mismos.

40 Un análisis de la técnica anterior muestra que para una pasta dentífrica, el contenido de abrasivo fluctúa de aproximadamente 5 a aproximadamente 60 % en masa, lo que corresponde al contenido de abrasivo de la pasta dentífrica reivindicada. Las sustancias abrasivas preferibles para uso en la presente invención incluyen materiales basados en dióxido de silicio, representados en los siguientes ejemplos de la invención por Sorbosil (de PQ Corporation) y Tixosil (de Rhodia). Sin embargo, esa lista de abrasivos no es exhaustiva, ya que es posible utilizar sustancias tales como agentes abrasivos como óxido de aluminio, carbonato cálcico, metafosfato sódico, metafosfato potásico, fosfato tricálcico, fosfato dicálcico deshidratado, silicato de aluminio, óxido de aluminio calcinado, bentonita u otros materiales a base de silicio o combinaciones de los mismos.

45 Un medio apropiado aplicable para la obtención de la composición indicada a continuación en forma de pasta o enjuague espumante puede comprender un hidratante. Un hidratante está representado preferentemente por sorbitol, glicerina y/o polietilenglicol PEG 400; sin embargo, también se pueden usar otros hidratantes y mezclas de los mismos con una masa molecular en el rango de 200-1000. En soluciones técnicas de la técnica anterior, las concentraciones de hidratante están normalmente en el intervalo de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 70 % de la masa de la composición.

Como regla general, los espesantes están presentes en composiciones de higiene bucal en cantidades de hasta 10 % en masa. Los espesantes incluyen resinas naturales y sintéticas y coloides. En la presente invención, el

espesante está representado por carboximetilcelulosa sódica; además, las funciones espesantes también se obtienen mediante el dióxido de silicio descrito anteriormente.

Cualquiera de las composiciones enumeradas anteriormente puede contener adicionalmente cualquier sustancia aromatizante o edulcorante apropiada.

5 Las pastas dentífricas pueden comprender adicionalmente una variedad de otras sustancias que incluyen conservantes, tales como metilparabeno, metilparabeno sódico y compuestos clorofílicos. Dichas sustancias auxiliares se introducirán en las composiciones indicadas a continuación en cantidades que no tengan un efecto adverso sobre las propiedades y características deseadas.

10 La introducción de estabilizantes de la emulsión en la pasta asegura un estado disperso de grasas y aceites en emulsiones de agua.

Los requisitos para los estabilizadores son los siguientes: garantizar la estabilidad de la composición, la no reactividad con otros componentes de la composición, sin acción irritante, sin toxicidad, sin olor desagradable. Todos los requisitos anteriores se satisfacen con Polydon-A, diacetato de glutamato tetrasódico y EDTA disódico (Trilon BD), utilizados en realizaciones particulares de la invención.

15 Una pasta dentífrica puede comprender tensioactivos y, en particular, tensioactivos aniónicos, tales como laurilsulfato sódico, miristoil sarcosinato sódico, cocamidopropil betaína y lauril sarcosinato sódico, que poseen una acción multifuncional: solubilizante, dispersante e hidratante. Además, su función es formar emulsiones con otros componentes de las composiciones para higiene de la cavidad bucal, incluidas aquellas con aditivos aromatizantes. Además de los tensioactivos mencionados anteriormente, también se pueden usar otros tensioactivos aniónicos, así como tensioactivos catiónicos, no iónicos, anfóteros y zwitteriónicos, o mezclas de los mismos.

20 El efecto de un tensioactivo consiste en su contribución a la formación de espuma de una pasta dentífrica. La introducción de tensioactivo con un alto grado de espumación contribuye a la sensación de una limpieza eficaz de la cavidad bucal.

25 Las composiciones para la higiene de la cavidad bucal según la presente invención se pueden obtener mezclando los ingredientes.

La Tabla 1 proporciona composiciones de pasta dentífrica que utilizan el "complejo de minerales y enzimas" reivindicado.

Las Tablas 2-4 proporcionan composiciones de una variedad de enjuagues usando el "complejo de minerales y enzimas" reivindicado.

30 La Tabla 5 muestra la composición de un chicle utilizando el "complejo de minerales y enzimas" reivindicado.

Ejemplo 1

Para producir pasta dentífrica, se utilizaron complejos de diferentes composiciones como un "complejo de minerales y enzimas" (véanse las notas a pie de página de las tablas 1-5).

35 La pasta dentífrica de las composiciones mostradas en la tabla 1 se produjo de la siguiente manera: se dispersó un hidratante, por ej. glicerina, sorbitol o polietilenglicol en agua mezclando en un mezclador convencional. A la dispersión se añadieron espesantes, un edulcorante, un conservante, sales activas y estabilizadores de espuma. A la fase de gel se agregaron colorantes y un pigmento, tal como TiO₂. Si la pasta no era de tipo gel, entonces se agregaba cualquier ácido o base necesario para controlar el pH. Esos ingredientes se mezclaron para obtener una fase homogénea. A continuación, la mezcla se transfirió a un mezclador de vacío de alta velocidad, en el que se agregó un espesante a base de dióxido de silicio inorgánico a la mezcla, y luego, en secuencia, un abrasivo a base de dióxido de silicio junto con otras sustancias abrasivas para usar en la composición, y finalmente se agregó el "complejo de minerales y enzimas". El "complejo de minerales y enzimas" era, antes de la introducción, un líquido transparente incoloro con suspensión o residuo blanco, que poseía un sabor y un olor tenues específicos, y que tenía un pH de una solución al 5 % de 7,0-8,0.

45 También se agregaron agentes aromatizantes y tensioactivos, con cualquier componente insoluble en agua introducido con un hidratante. El producto obtenido fue en cada caso una pasta o gel semi-duro homogéneo.

Las pastas obtenidas se probaron de acuerdo con el procedimiento descrito a continuación.

Durante el transcurso de las comprobaciones de control, se determinó el estado de higiene de la cavidad bucal, tejidos dentales duros, tejidos periodontales y mucosa bucal de acuerdo con los criterios descritos a continuación.

50 Material y procedimientos de investigación

Las pruebas se realizaron con la composición C de la tabla 1 y la composición experimental de pasta dentífrica D

con hidroxapatita cálcica (10 % en masa) pero sin tanasa.

El uso de ensayo de la pasta dentífrica reivindicada fue realizado por individuos con alta sensibilidad dental. En total, se identificaron 480 dientes con hipersensibilidad en los objetos de prueba, 6 dientes hipersensibles por objeto de prueba, en promedio. Dependiendo de la versión de la pasta, los objetos de prueba se dividieron en 4 grupos:

- 5 Grupo 1 - pasta dentífrica de composición C
 Grupo 2 - pasta dentífrica de composición D

El ensayo realizado fue aleatorizado, doble ciego.

10 Las pastas dentífricas fueron usadas por los objetos de prueba dos veces al día (por la mañana y por la noche), durante el período de un mes. Después del control primario, se realizaron controles de seguimiento una vez a la semana, durante el período de cuatro semanas.

1.1. Estudio de la acción limpiadora y efecto limpiador

Para determinar la acción limpiadora, se utilizó el índice de higiene bucal (Greene y Vermillion); en el procedimiento, se usaron comprimidos de la divulgación PARO.

15 El efecto limpiador se determinó mediante los datos del índice de higiene bucal (Greene y Vermillion) de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\text{Efecto}(\%) = [100 \times (\text{OHI}_0 - \text{OHI}_n)] / \text{OHI}_0$$

donde OHI_0 es el valor del índice al inicio de la investigación, antes del procedimiento de higiene;
 OHI_n es el valor de índice después de n semanas de investigación, en el último control antes del procedimiento de higiene.

20 La tabla 6 muestra datos sobre la dinámica del índice de higiene bucal durante el período de cuatro semanas.

1.2. Estudio de sensibilidad: pruebas táctiles y térmicas

El grado de gravedad de la hiperestesia en las áreas de recesión de las encías antes y en diferentes momentos durante el uso de la pasta dentífrica se determinó mediante pruebas de diagnóstico:

1. Prueba con sonda:

- 25 a) prueba de sensibilidad táctil con hisopo de algodón (CS);
 b) movimiento de la sonda lineal sobre la superficie del diente (LPM).

2. Termometría:

- 30 a) enjuague con un chorro de agua (WSBC);
 b) procesamiento con una corriente de aire directa (DAS);
 c) procesamiento con una corriente de aire lateral (LAS).

La tabla 7 muestra datos sobre la dinámica de sensibilidad basada en pruebas de diagnóstico.

1.3. Estudio de la acción desensibilizante y del efecto desensibilizante

35 El índice de sensibilidad dental de L.Yu. Orekhova y S.B. Ulitovsky (índice de SD de Orekhova-Ulitovsky) se determina de acuerdo con los parámetros que se muestran en la tabla 4. Ese índice permite rastrear los cambios en el estado de los dientes bajo la influencia de los agentes desensibilizadores utilizados.

Por lo tanto, el índice de SD de Orekhova-Ulitovsky es una suma de valores de todos los criterios descritos dividida por el número de criterios y multiplicada por 100.

$$\frac{\sum (a_1 + \dots + a_n)}{5n} \times 100$$

40 Índice de SD de Orekhova-Ulitovsky =
 donde \sum es la suma de los criterios de los valores cuantitativos;
 a_1 - número de puntos para el primer criterio;
 a_n - número de puntos para el criterio n;
 n - número de criterios utilizados;
 5 - Número de parámetros evaluados dentro de cada criterio.

45 En nuestro problema, el número de criterios y parámetros es estable siendo igual a 11 y 55, respectivamente. Por lo

tanto, la fórmula será como sigue:

$$\frac{\sum (a_1 + \dots + a_{11})}{55} \times 100$$

Índice de SD de Orekhova-Ulitovsky =

5 En el denominador, la suma de puntos para los criterios fluctúa en el rango de $11 \leq (a_1 + \dots + a_{11}) \leq 55$, y los límites del índice son $20 \leq$ Índice de SD de Orekhova-Ulitovsky ≤ 100 .

Criterios de evaluación:

- 10 81 - 100 % - afección muy grave;
 61 - 80 % - afección grave;
 entre 41 y 60 % - sensibilidad dental relativamente compensada;
 entre 21 y 40 %: afección compensada contra el fondo de la afección de sensibilidad dental compensada con la luz existente;
 20 % - el diente (grupo de dientes) sano con una sensibilidad natural normal a los irritantes externos.

15 Para estudiar la sensibilidad dental durante un largo tiempo en la dinámica, especialmente bajo la influencia de medicamentos o auxiliares para la higiene bucal aplicados localmente, utilizamos la fórmula de cálculo de la Eficacia en la Sensibilidad Dental (Eficacia en la SD):

$$\text{Efectividad SD (\%)} = [(I1 - In) \times 100] / I1$$

donde

I1 es el valor del índice de SD de Orekhova-Ulitovsky determinado durante la primera visita;
 In es el valor del índice de SD de Orekhova-Ulitovsky determinado durante la visita n.

20 La Tabla 8 muestra los datos relacionados con la dinámica de la efectividad de desensibilización basada en el índice de SD de Orekhova-Ulitovsky en el período en que se usaron las pastas dentífricas.

1.4. Estudio de la acción blanqueante y la efectividad blanqueante

25 El efecto de blanqueamiento se determinó antes y en diferentes momentos del uso de la pasta dentífrica con la escala VITAPAN. Después de determinar los valores iniciales mediante la escala VITAPAN, se examinó la corrección del tratamiento de higiene (procedimientos de limpieza dental y cumplimiento del régimen); se dieron las instrucciones apropiadas según necesidad.

La Tabla 9 muestra datos sobre la dinámica de la acción de blanqueamiento en el período de investigación de la pasta dentífrica con la escala VITAPAN.

1.5. Estudio de la acción remineralizante y efectividad remineralizante

30 El estudio de la acción remineralizante se realizó con la ayuda de la prueba TER (prueba de resistencia del esmalte) según Okushko. La efectividad remineralizante se calculó sobre la base de la misma.

La Tabla 10 muestra datos sobre la dinámica de la efectividad remineralizante basada en la prueba TER.

1.6. Estudio de la acción antiinflamatoria y efectividad antiinflamatoria

Para determinar la condición del tejido periodontal, se utilizaron índices de PMA.

35 La efectividad antiinflamatoria se determinó basándose en los valores obtenidos de los índices de PMA, atestiguando dicha efectividad la naturaleza de los cambios en el proceso inflamatorio del periodonto.

La efectividad antiinflamatoria se determinó de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\text{Efectividad antiinflamatoria (\%)} = [100 \times (PMA_0 - PMA_n)] / PMA_0,$$

donde

- 40 PMA₀ es el valor del índice antes del inicio de la investigación;
 PMA_n es el valor del índice al finalizar n semanas de investigación, durante el examen final.

La tabla 11 muestra datos sobre la dinámica de la efectividad antiinflamatoria de la pasta dentífrica según el índice PMA.

1.7. Estudio de la acción de detención del sangrado y de la efectividad de detención del sangrado

Para determinar el estado del tejido periodontal, se utilizó el índice de sangrado de Muhlemann y Mazor.

Basándose en los resultados del índice de sangrado obtenidos, se determinó la efectividad de detención del sangrado según la naturaleza de los cambios en el proceso inflamatorio del periodonto. La efectividad para detener el sangrado se determinó mediante la fórmula:

5

$$\text{Efectividad para detener el sangrado} = [100 \times (BI_0 - BI_n)] / BI_0$$

donde BI_0 es el valor del índice antes del inicio de la investigación;

BI_n es el valor del índice al finalizar n semanas de investigación, durante el examen final.

La tabla 12 muestra datos sobre la efectividad para detener el sangrado.

10

Los resultados obtenidos permiten llegar a la conclusión de que el grupo 1 que usó la composición reivindicada (composición C) para la limpieza de los dientes demostró un efecto limpiador (41,8 %), desensibilizante (22,1 %), blanqueante (42,86 %), remineralizante (27,3 %), efectividad antiinflamatoria (42,1 %) y efectividad para detener el sangrado (26,1 %).

15

Cuando se usó la composición de control D, la mayoría de los indicadores fueron más bajos, excepto ciertos indicadores individuales (efectividad desensibilizante y remineralizante) que coincidieron.

Tabla 1 Composición de pastas dentífricas que contienen el complejo de minerales y enzimas reivindicado

N.º Ser.	Componente	Composiciones de pasta dentífrica, % en masa					Función
		Composición A ¹	Composición B ²	Composición C ³	Composición D ⁴	Rango de contenido	
1.	Complejo de minerales y enzimas	6,06	1,52	10,05	11,10	1,50-30,00	Fuente de sustancias minerales y enzima tanasa; contribuye al fortalecimiento y blanqueamiento del esmalte; reducción de la sensibilidad dental; posee propiedades antiinflamatorias y de detención del sangrado.
2.	Sorbitol 70 %	30,00	20,00	20,00	20,0	1,00-60,00	Hidratante. Influye en la textura del producto impartiendo una suavidad y plasticidad especial.
3.	Glicerina (99,7 %)	10,00	5,00	5,00	5,00	0,50-70,00	Hidratante. Contribuye a la obtención de una masa plástica, tixotrópica, estabiliza la espuma, mejora el sabor de la pasta de dientes.
4.	Polietilenglicol PEG 400	-	5,00	5,00	-	0,10-20,00	Hidratante. Influye en la textura del producto impartiendo una suavidad y plasticidad especial.
5.	Dióxido de silicio	10,0	16,0	10,0	15	1,00-60,00	Espesante y/o abrasivo
6.	Carboximetilcelulosa sódica	1,00	1,5	1,50	1,50	0,5-10,00	Espesante, agente formador de estructura.
7.	Goma xantana	0,10	-	-	-	0,02-3	Espesante, agente formador de estructura.
8.	Miristoil sarcosinato sódico	4,00	-	-	-	2,00-5,00	Tensioactivo
9.	Cocamidopropil betaina	-	1,00	-	-	0,01-10,00	Tensioactivo
10.	Lauril sarcosinato sódico	-	1,00	3,0	-	0,01-10,00	Tensioactivo
11.	Laurilsulfato sódico (coco-sulfato sódico)	-	-	-	2,0	0,01-10,00	Tensioactivo
12.	Extracto de Stevia	0,20	-	0,20	0,20	0,05-3	Edulcorante
13.	Xilitol	-	0,50	1,0	-	0,01-1	Edulcorante

(continuación)

N.º Ser.	Componente	Composiciones de pasta dentífrica, % en masa					Función
		Composición A ¹	Composición B ²	Composición C ³	Composición D ⁴	Rango de contenido	
14.	Sucralosa		0,05				Edulcorante
15.	Agente saborizante	0,50	1,0	1,0	1,0	0,01-1	Aditivo aromatizante
16.	Metilparabeno sódico	0,30	0,25		0,300	0,05-0,3	Conservante
17.	Dióxido de titanio		0,10	0,10	0,10	0,01-5,00	Agente blanqueante, colorante
18.	Alcanfor anís	0,150	-	-	-	0,01-1	Polifenol, antiséptico
19.	Eucaiptol	0,10	-	-	-	0,01-1	Polifenol, antiséptico
20.	Timol	0,08	-	-	-	0,01-1	Polifenol, antiséptico
21.	Isopropil metilfenol	0,100	-	0,10	-	0,01-0,2	Antiséptico, prevención de caries.
22.	Mono fluorofosfato sódico	-	-	0,50	-	0,01-10,00	Agente anti-caríes
23.	Fluoruro de amina	-	-	1,00	-	0,01-10,00	Agente anti-caríes
24.	Vitamina e	0,10	-	-	0,10	0,01-5,00	Agente antioxidante, acción antiinflamatoria.
25.	Diacetato de glutamato tetrasódico	0,50	-	-	-	0,01-5,00	Estabilizador de espuma, agente quelante y blanqueante.
26.	Polydon A	-	-	0,90	-	0,01-5,00	Estabilizador de espuma, agente blanqueante.
27.	Trilon BD (EDTA disódico)	-	0,05	0,05	-	0,01-5,00	Estabilizador de espuma, agente quelante y blanqueante.
28.	Lactato cálcico	-	-	-	1,00	0,01-10,00	Agente mineralizante
29.	Ácido cítrico	0,10	0,20	-	-	0,0001-0,50	Agente regulador de la acidez.
30.	Extracto seco de Scutellaria	-	0,10	-	-	0,01-10,00	Agente antiinflamatorio, aglutinante, agente para la detención del sangrado.
31.	Extracto seco de Bergenia	-	0,10	-	-	0,01-10,00	Agente antiinflamatorio, aglutinante, agente para la detención del sangrado.
32.	Extracto de neem	-	0,05	-	-	0,005-5,00	Agente antibacteriano

(continuación)

N.º Set.	Componente	Composiciones de pasta dentífrica, % en masa				Función
		Composición A ¹	Composición B ²	Composición C ³	Composición D ⁴	
33.	Agua	Hasta 100 %				Disolvente
		¹ En el complejo de minerales y enzimas, se toman 0,2 partes en masa de tanasa y 0,8 partes en masa de extracto de semilla de uva por cada 100 partes en masa de hidroxipatita. ² En el complejo de minerales y enzimas, se toman 2 partes en masa de tanasa y 50 partes en masa de extracto de semilla de uva por cada 100 partes en masa de hidroxipatita. ³ En el complejo de minerales y enzimas, se toman 0,5 partes en masa de tanasa por cada 100 partes en masa de hidroxipatita. ⁴ En el complejo de minerales y enzimas, se toman 2 partes en masa de tanasa y 100 partes en masa de extracto de semilla de uva por cada 100 partes en masa de hidroxipatita.				

Tabla 2 Composición de enjuague

N.º Ser.	Componente de la composición	Composición, % en masa	Función
1	“Complejo de minerales y enzimas” ⁵	1,60	Contribuye al fortalecimiento y blanqueamiento del esmalte, reducción de la sensibilidad dental, posee propiedades antiinflamatorias y de detención del sangrado.
2	Glicerina (99,7 %)	5,00	Crema hidratante, disolvente
3	Trilon BD (EDTA disódico)	0,05	Agente estabilizante, quelante y blanqueante.
4	Sucralosa	0,05	Edulcorante
5	Metilparabeno sódico	0,30	Conservante
7	Goma xantana	0,50	Espesante, agente formador de estructuras.
8	Lactato de calcio	1,00	Agente mineralizante
9	Polietilenglicol PEG 400	5,00	Hidratante.
10	Timol 001-017	0,08	Polifenol, antiséptico
11	Aceite de ricino hidrogenado PEG-40	1,00	Crema hidratante, solubilizante
13	Vitamina e	0,05	Agente antioxidante, acción antiinflamatoria.
14	Agente saborizante	0,30	Aditivo aromatizante
15	Alcanfor anís	0,10	Polifenol, antiséptico
16	Eucaliptol	0,05	Polifenol, antiséptico
18	Ácido cítrico (seco)	0,20	Agente regulador de la acidez.
19	Agua purificada	Hasta 100 %	Disolvente

⁵ En el “Complejo de minerales y enzimas”, se toman 10 partes en masa de tanasa y 50 partes en masa de extracto de semilla de uva por cada 100 partes en masa de hidroxiapatita.

Tabla 3. Composición para enjuague y aplicación para dientes muy sensibles

N.º Ser.	Componente de la composición	Composición, % en masa	Función
1	“Complejo de minerales y enzimas” ⁶	20,15	Fuente de sustancias minerales y enzima tanasa; contribuye al fortalecimiento y blanqueamiento del esmalte, reducción de la sensibilidad dental, posee propiedades antiinflamatorias y de detención del sangrado.
2	Glicerina (99,7 %)	Hasta 100 %	Hidratante. Contribuye a la obtención de una masa plástica, tixotrópica, estabiliza la espuma, mejora el sabor de la pasta dentífrica.
3	Extracto de madre selva japonesa	1,00	Agente antibacteriano
4	Ácido p-metoxibenzoico	0,10	Agente antibacteriano
5	Monocaprilato de glicerilo (Cosphaderm GMCY)	0,10	Agente antibacteriano

⁶ En el “Complejo de minerales y enzimas”, se toman 0,25 partes en masa de tanasa y 0,5 partes en masa de extracto de semilla de uva por cada 100 partes en masa de hidroxiapatita.

ES 2 723 923 T3

Tabla 4. Composición de enjuague espumante

N.º Ser.	Componente de la composición	Composición, % en masa	Función
1.	“Complejo de minerales y enzimas” ⁷	0,71	Fuente de sustancias minerales y enzima tanasa; contribuye al fortalecimiento y blanqueamiento del esmalte, reducción de la sensibilidad dental, posee propiedades antiinflamatorias y de detención del sangrado.
2.	Sorbitol 70 %	10,00	Hidratante. Influye en la textura del producto impartiendo una suavidad y plasticidad especial.
3.	Trilon BD (EDTA disódico)	0,10	Agente estabilizante, quelante y blanqueante.
4.	Metilparabeno sódico	0,25	Conservante
5.	L-arginina	0,100	Agente regulador de la acidez
6.	Sucralosa	0,05	Edulcorante
7.	Extracto de regaliz	0,05	Agente antiinflamatorio y anti-caries
8.	Lauril sarcosinato sódico	4,00	Tensioactivo
9.	Polivinilpirrolidona/acetato de vinilo	1,00	Agente blanqueante, estabilizador de espuma
10.	Agente saborizante	1,00	Aditivo aromatizante
11.	PEG-40	1,00	Hidratante, solubilizante
12.	Polisorbato - 20	1,00	Hidratante, solubilizante
13.	Carragenina	0,05	Estabilizador de espuma
14.	Ácido cítrico	0,20	Agente regulador de la acidez.
15.	Complejo enzimático: lactoferrina, lactoperoxidasa, glucosa oxidasa, tiocianato de potasio, pentaacetato de glucosa	0,50	Agente antibacteriano
16.	Agua purificada	Hasta 100 %	Disolvente

⁷ En el “Complejo de minerales y enzimas”, se toman 0,25 partes en masa de tanasa y 0,5 partes en masa de extracto de semilla de uva por cada 100 partes en masa de hidroxiapatita.

Tabla 5 Composición de chicle

N.º Ser.	Componente de la composición	Composición, % en masa	Función
1	“Complejo de minerales y enzimas” ⁸	2,11	Fuente de sustancias minerales y enzima tanasa; contribuye al fortalecimiento y blanqueamiento del esmalte, reducción de la sensibilidad dental, posee propiedades antiinflamatorias y de detención del sangrado.
2	Base elástica/caucho	Hasta 100 %	Base
3	Xilitol	10,000	Edulcorante, agente anti-caries.
4	Agente saborizante	0,200	Aditivo aromatizante
5	Glicerina (99,7 %)	2,000	Hidratante.

⁸ En el “Complejo de minerales y enzimas”, se toman 5 partes en masa de tanasa y 0,5 partes en masa de extracto de semilla de uva por cada 100 partes en masa de hidroxiapatita.

Tabla 6 Dinámica del índice de higiene bucal (Greene-Vermillion) en el período de cuatro semanas

N.º Ser.	Distribución por grupo	Período de examen				
		Inicio	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
1	Composición C	3,80	3,32	2,93	2,57	2,21
2	Composición D	3,69	3,28	2,89	2,49	2,26

Tabla 7 Dinámica de la sensibilidad en base a pruebas diagnósticas

Pruebas diagnósticas	En 1 semana		En 2 semanas		En 3 semanas		En 4 semanas	
	C	D	C	D	C	D	C	D
LPM	8,9	10,0	17,1	16,1	22,9	25,8	31,4	32,3
CS	10,3	12,0	13,8	16,0	24,1	28,0	34,5	36,0
WS	8,8	9,5	11,6	13,6	20,4	21,1	30,4	32,8
LAS	9,3	9,6	14,1	15,0	18,4	23,6	32,3	33,4
DAS	10,6	10,8	18,8	19,0	22,4	24,5	32,8	33,8

5 Tabla 8 Dinámica de la efectividad desensibilizante según el índice de SD de Orekhova-Ulitovsky en el período de uso de la pasta dentífrica

Distribución por grupo	Período de examen			
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
Composición C	6,8 %	11,4 %	16,5 %	22,1 %
Composición D	7,0 %	11,7 %	17,9 %	22,0 %

Tabla 9 Dinámica de la acción de blanqueamiento en el período de examen de la pasta dentífrica según la escala VITAPAN

Distribución por grupo	Período de examen				
	Inicial	En 1 semana	En 2 semanas	En 3 semanas	En 4 semanas
Composición C	A3.5	A3.5	A3	A2	A2
Composición D	A3.5	A3.5	A3.5	A3	A2.5

10

Tabla 10 Dinámica de la efectividad remineralizante mediante la prueba TER

Distribución por grupo	Período de examen			
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
Composición C	9,1 %	18,2 %	27,3 %	27,3 %
Composición D	10,0 %	20,0 %	30,0 %	30,0 %

Tabla 11 Dinámica de la efectividad antiinflamatoria de la pasta dentífrica según el índice PMA

Distribución por grupo	Período de examen			
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
Composición C	7,1 %	14,9 %	23,6 %	42,1 %
Composición D	5,8 %	10,5 %	21,1 %	38,9 %

15

Tabla 12 Eficacia para detener el sangrado

Distribución por grupo	Período de examen			
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
Composición C	8,3 %	13,0 %	20,9 %	26,1 %
Composición D	5,5 %	8,5 %	11,0 %	14,5 %

REIVINDICACIONES

1. Complejo de minerales y enzimas para el fortalecimiento y blanqueamiento del esmalte dental, en el que dicho complejo contiene hidroxiapatita cálcica y tanasa con las siguientes proporciones de componentes: de 0,2 a 10 partes de tanasa por 100 partes en masa de hidroxiapatita cálcica.
- 5 2. Complejo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que adicionalmente contiene extracto de semilla de uva con las siguientes proporciones de componentes: de 0,2 a 10 partes de tanasa y hasta 100 partes en masa de extracto de semilla de uva por 100 partes en masa de hidroxiapatita cálcica.
- 10 3. Composición para la higiene de la cavidad bucal, en la que contiene un complejo de minerales y enzimas para el fortalecimiento y blanqueamiento del esmalte dental de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2 en una cantidad efectiva y un medio apropiado.
4. Composición de acuerdo con la reivindicación 3, en la que está representada por una pasta dentífrica.
5. Composición de acuerdo con la reivindicación 3, en la que está representada por una composición de enjuague.
6. Composición de acuerdo con la reivindicación 3, en la que está representada por una composición de enjuague espumante.
- 15 7. Composición de acuerdo con la reivindicación 3, en la que está representada por un chicle.
8. Pasta dentífrica para la higiene de la cavidad bucal, en la que contiene un complejo de minerales y enzimas para el fortalecimiento y blanqueamiento del esmalte dental de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2 en una cantidad efectiva, y un medio apropiado que comprende sustancias seleccionadas del grupo que consiste en sustancias abrasivas, hidratantes, espesantes, tensioactivos y disolventes.
- 20 9. Pasta dentífrica de acuerdo con la reivindicación 8, en la que contiene un medio que comprende agua como disolvente, dióxido de silicio como sustancia abrasiva, carboximetilcelulosa sódica como espesante, al menos un hidratante seleccionado del grupo que consiste en glicerina, sorbitol y polietilenglicol, y lauril sarcosinato sódico como tensioactivo, con las siguientes proporciones de componentes, % en masa:

“Complejo de minerales y enzimas”	1,50 - 30,00
Dióxido de silicio	1,00 - 60,00
Carboximetilcelulosa sódica	0,50 - 10,00
Hidratante	0,50 - 70,00
Lauril sarcosinato sódico	0,01 - 10,00
Agua	el resto.

- 25 10. Pasta dentífrica de acuerdo con la reivindicación 8, en la que además contiene goma xantana como espesante en una cantidad que no excede el 3 % en masa.
- 30 11. Pasta dentífrica de acuerdo con la reivindicación 8, en la que adicionalmente contiene sustancias seleccionadas del grupo que consiste en estabilizadores de espuma, colorantes, conservantes, agentes aromatizantes, agentes antioxidantes, agentes mineralizantes, agentes aglutinantes antiinflamatorios, antisépticos, agentes anti-caries y mezclas de los mismos con las siguientes proporciones de componentes, % en masa:

Estabilizadores de espuma	máx. 5,00
Colorantes	máx. 5,00
Conservantes	máx. 0,30
Agentes aromatizantes	máx. 3,00
Agentes antioxidantes	máx. 5,00
Agentes mineralizantes	máx. 10,00
Agentes aglutinantes antiinflamatorios	máx. 10,00
Antisépticos	máx. 1,00
Agentes anti-caries	máx. 10,00