

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 777 504**

51 Int. Cl.:

A61K 33/10 (2006.01)

A61Q 11/00 (2006.01)

A61K 6/00 (2006.01)

A61K 8/19 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.03.2015 PCT/EP2015/055962**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.09.2015 WO15140308**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.03.2015 E 15710816 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.12.2019 EP 3119408**

54 Título: **Carbonato de calcio que ha reaccionado en la superficie para desensibilizar los dientes**

30 Prioridad:

21.03.2014 EP 14161064

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

05.08.2020

73 Titular/es:

**OMYA INTERNATIONAL AG (100.0%)
Baslerstrasse 42
4665 Oftringen, CH**

72 Inventor/es:

**GERARD, DANIEL E.;
BUDE, TANJA;
SCHOELKOPF, JOACHIM y
GANE, PATRICK A. C.**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 777 504 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

Carbonato de calcio que ha reaccionado en la superficie para desensibilizar los dientes

La presente invención se refiere a nuevos agentes desensibilizantes para dientes hipersensibles y a composiciones para el cuidado bucal incluidos dichos agentes y su uso.

5 La dentina es tejido calcificado del cuerpo, y junto con el esmalte, cemento y pulpa es uno de los cuatro componentes principales de los dientes. Por lo general está cubierta por el esmalte en la corona y el cemento en la raíz y rodea toda la pulpa. La dentina consiste en canales microscópicos, llamados túbulos dentinarios, que irradian hacia el exterior a través de la dentina desde la pulpa al cemento exterior o borde del esmalte.

10 La hipersensibilidad dentinaria es una afección clínica común por lo general asociada con las superficies de dentina expuesta. Muchas enfermedades, incluido el desgaste fisiológico, y la hipoplasia del esmalte, los defectos en forma de cuña, y la recesión gingival, pueden conducir a la dentina expuesta. Puede afectar a pacientes de cualquier grupo de edad y más frecuentemente afecta a los caninos y premolares de ambos arcos. La hipersensibilidad dentinaria se caracteriza por un dolor agudo corto típico en la dentina expuesta que se produce como respuesta a estímulos térmicos, evaporativos, táctiles, osmóticos o químicos.

15 Actualmente, el mecanismo más ampliamente aceptado de la hipersensibilidad dentinaria es la teoría hidrodinámica propuesta por Brännström en la década de 1960. Según la teoría, la hipersensibilidad dentinaria se produce cuando el estímulo externo tal como la temperatura o un cambio físico o de presión osmótica contacta la dentina expuesta y desencadena un cambio en el flujo del fluido dentinario. El cambio de presión resultante a través de la dentina activa las fibras nerviosas internas para causar dolor inmediato. Por lo tanto, un enfoque para tratar la hipersensibilidad dentinaria se basa en la oclusión de los túbulos dentinarios con materiales, reduciendo la permeabilidad de la dentina, y reduciendo o evitando del flujo del fluido dentinario debido a los estímulos externos.

Las composiciones bucales para el tratamiento de dientes hipersensibles que comprenden vidrio bioactivo y uno o más componentes activos bioadhesivos se dan a conocer en el documento WO 2010/115041.

25 Los documentos US 8 658 139 B1, EP 1 187 593 A1, WO 2014/023466 A1, WO 2012/143220 A1 y US 2009/202451 A1 describen composiciones que comprenden carbonato de calcio para el tratamiento de la hipersensibilidad dentinaria. El documento EP 1 187 593 A1 describe una composición que comprende carbonato de calcio que es eficaz en la oclusión de los túbulos dentinarios y resistente a condiciones ácidas cuando se usa con bicarbonato de arginina.

30 El documento EP 2 578 272 A1 se refiere a una formulación para los dientes bucales, que comprende un gran número de portadores de iones de calcio, y un gran número de partículas que contienen calcio, en donde las los portadores de iones de calcio transportan partículas que contienen calcio. Los efectos del dentífrico que contiene hidroxiapatita en la oclusión del túbulo dentinario se estudian en Yuan *et al.*, PLOS ONE 2012, 7(12), 1–8. Sin embargo, todos estos agentes de oclusión pueden conducir a un bloqueo completo de los túbulos dentinarios, lo que cortaría el flujo de nutrientes que se suministra diariamente a cada túbulo por la arteria que acompaña el nervio y la vena en el canal de la raíz y mantiene los dientes vivos y sanos.

35 En vista de lo anterior, existe una continua necesidad de agentes que sean útiles en el tratamiento de la hipersensibilidad dentinaria.

40 Por consiguiente, es objeto de la presente invención proporcionar un agente desensibilizante que se pueda utilizar en el tratamiento de la hipersensibilidad dentinaria. En particular, es deseable proporcionar un agente desensibilizante que sea fácil de aplicar, que pueda proporcionar un alivio inmediato y que sea continuamente eficaz. También es deseable proporcionar un agente desensibilizante que no sea tóxico, ni irritante a la pulpa e indoloro en la aplicación.

45 Es también un objetivo de la presente invención proporcionar un agente desensibilizante que pueda migrar en los túbulos dentinarios fácilmente y permanecer en los túbulos y ocluir eficazmente los túbulos durante un largo periodo después de la aplicación. También es deseable proporcionar un agente desensibilizante que permita un flujo difuso de nutrientes en los túbulos dentinarios sin permitir el flujo hidrodinámico, que puede causar dolor. Además, es deseable proporcionar un agente desensibilizante que sea más resistente a la prueba con ácido.

Los anteriores y otros objetivos se resuelven mediante la materia del asunto tal como se define en la presente memoria en las reivindicaciones independientes.

50 Según un aspecto de la presente invención, se proporciona un carbonato de calcio que ha reaccionado en la superficie para su uso en el tratamiento de la hipersensibilidad dentinaria, en donde el carbonato de calcio que ha reaccionado en la superficie es un producto de reacción de carbonato de calcio natural o sintético con dióxido de carbono y al menos un

ácido, que se selecciona de entre el grupo que consiste en ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido sulfuroso, ácido fosfórico, ácido cítrico, ácido oxálico, ácido acético, ácido fórmico, y mezclas de los mismos, siendo la relación molar de este ácido al carbonato de calcio natural o sintético de 0,05 a 4, y el dióxido de carbono se forma in situ mediante el tratamiento ácido y/o se suministra mediante una fuente externa.

- 5 Según otro aspecto de la presente invención, se proporciona una composición para el cuidado de la boca para su empleo en el tratamiento de la hipersensibilidad dentinaria que comprende un carbonato de calcio que ha reaccionado en la superficie, en donde el carbonato de calcio que ha reaccionado en la superficie es un producto de reacción del carbonato de calcio natural o sintético con dióxido de carbono y al menos un ácido, que se selecciona del grupo que consiste en ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido sulfuroso, ácido fosfórico, ácido cítrico, ácido oxálico, ácido acético, ácido fórmico, y mezclas de los mismos, siendo la relación molar de este ácido al carbonato de calcio natural o sintético de 0,05 a 4, y el dióxido de carbono se forma in situ mediante el tratamiento ácido y/o se suministra mediante una fuente externa.

Las realizaciones ventajosas de la presente invención se definen en las correspondientes sub-reivindicaciones.

- 15 Según una realización al menos un ácido se selecciona de entre el grupo que consiste en ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido sulfuroso, ácido fosfórico, ácido oxálico, y mezclas de los mismos, y más preferentemente al menos un ácido es ácido fosfórico.

- 20 Según una realización, el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie se encuentra en forma de partículas que tienen un diámetro de grano medio en volumen (d_{50}) igual o inferior a 3 μm , preferiblemente de 1,5 a 2,9 μm , más preferiblemente de 1,7 a 2,7 μm , y aún más preferiblemente 2,2 a 2,6 μm , y/o un tamaño de partícula de corte superior determinado en volumen (d_{98}) igual o inferior a 6 μm , preferiblemente de 3,5 a 5,5 μm , y más preferiblemente de 4,5 a 5 μm . Según otra realización, el carbonato de calcio tratado mediante reacción superficial se encuentra en forma de partículas que tienen una superficie específica de 5 m^2/g a 200 m^2/g , más preferiblemente de 20 m^2/g a 80 m^2/g , y aún más preferiblemente de 30 m^2/g a 60 m^2/g , medida utilizando nitrógeno y el método BET según la norma ISO 9277.

- 25 Según una realización, al menos un agente activo se asocia al carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie, preferiblemente el agente activo es al menos un agente desensibilizante adicional, y más preferiblemente al menos un agente desensibilizante adicional se selecciona del grupo que consiste en nitrato de potasio, glutaraldehído, nitrato de plata, cloruro de cinc, cloruro de estroncio hexahidratado, fluoruro de sodio, fluoruro estannoso, cloruro de estroncio, acetato de estroncio, arginina, hidroxiapatita, fosfosilicato de calcio y sodio, oxalato de potasio, fosfato de calcio, carbonato de calcio, vidrios bioactivos y mezclas de los mismos.

- 30 Según una realización, el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie se obtiene mediante un proceso que comprende las etapas siguientes:

- a) proporcionar una suspensión de carbonato de calcio natural o sintético,
 b) agregar al menos un ácido que tiene un valor de pK_a de 0 ó menos a 20°C o que tiene un valor de pK_a de 0 a 2,5 a 20°C a la suspensión de la etapa a), y
 35 c) tratar la suspensión de la etapa a) con dióxido de carbono antes, durante o después de la etapa b).

Según otra realización, el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie se obtiene mediante un proceso que comprende las etapas siguientes:

- A) proporcionar un carbonato de calcio natural o sintético,
 B) proporcionar al menos un ácido soluble en agua,
 40 C) proporcionar CO_2 gaseoso,
 D) poner en contacto el carbonato de calcio natural o sintético de la etapa A) con al menos un ácido de la etapa B) y con el CO_2 de la etapa C),
 caracterizado porque:

- 45 i) al menos un ácido de la etapa B) tiene un pK_a mayor de 2,5 y menor o igual a 7 a 20°C, relacionado con la ionización de su primer hidrógeno disponible, y un anión correspondiente se forma en la pérdida de este primer hidrógeno disponible capaz de formar una sal de calcio soluble en agua, y

ii) después de poner en contacto al menos un ácido con carbonato de calcio natural o sintético, se añade además al menos una sal soluble en agua, que en el caso de una sal que contiene hidrógeno tiene un pK_a mayor de 7 a 20°C, relacionado con la ionización del primer hidrógeno disponible, y cuyo anión de la sal es capaz de formar sales de calcio insolubles en agua.

- 5 Según una realización, la composición para el cuidado bucal comprende de 1 a 20% en peso, preferiblemente de 1,5 a 15% en peso, de modo más preferente de 2 a 10% en peso del carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie, referido al peso total de la composición. Según otra realización, la composición para el cuidado bucal es un dentífrico, un polvo dental, o un colutorio, y en donde preferiblemente el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie es un producto de reacción de carbonato de calcio natural o sintético con dióxido de carbono y ácido fosfórico.
- 10 Según una realización, la composición para el cuidado bucal comprende al menos un agente desensibilizante adicional, preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en nitrato de potasio, glutaraldehído, nitrato de plata, cloruro de cinc, cloruro de estroncio hexahidratado, fluoruro de sodio, fluoruro estannoso, cloruro de estroncio, acetato de estroncio, arginina, hidroxapatita, fosfosilicato de calcio y sodio, oxalato de potasio, fosfato de calcio, carbonato de calcio, vidrios bioactivos, y mezclas de los mismos. Según otra realización, la composición para el cuidado bucal comprende un polímero bioadhesivo, preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en metacrilato de hidroxietilo, copolímeros de PEG/PPG, copolímeros de polivinilmetiléter/anhídrido maleico, polivinilpirrolidona (PVP), PVP reticulada, goma laca, óxido de polietileno, metacrilatos, copolímeros de acrilatos, copolímeros de metacrílicos, copolímeros de vinilpirrolidona/acetato de vinilo, polivinil caprolactama, polilactidas, resinas de silicona, adhesivos de silicona, quitosano, proteínas de la leche (caseína), amelogenina, goma éster y combinaciones de los mismos.
- 15
- 20 Según una realización, el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie tiene un valor de abrasión de dentina radiactiva (RDA) menor de 70, preferiblemente menor de 50, y más preferentemente menor de 35. Según otra realización, la composición para el cuidado bucal tiene un pH comprendido entre 7,5 y 10, preferiblemente entre 8 y 9.

Debe entenderse que para los fines de la presente invención, los siguientes términos tienen el siguiente significado.

- 25 Para el propósito de la presente invención, un “ácido” se define como ácido de Brønsted–Lowry, es decir, es un proveedor de ion H_3O^+ . Una “sal de ácido” se define como un proveedor de iones H_3O^+ , p. ej., una sal que contiene hidrógeno, que está parcialmente neutralizada por un elemento electropositivo. Una “sal” se define como un compuesto iónico eléctricamente neutro formado por aniones y cationes. Una “sal parcialmente cristalina” se define como una sal que, en el análisis de XRD, presenta un patrón de difracción esencialmente discreto.

- 30 Según la presente invención, pK_a , es el símbolo que representa la constante de disociación del ácido asociado a un hidrógeno ionizable dado en un ácido dado, y es indicativo del grado natural de la disociación de este hidrógeno a partir de este ácido en el equilibrio en agua a una temperatura determinada. Dichos valores de pK_a se pueden encontrar en libros de texto de referencia tales como Harris, D. C. “Quantitative Chemical Analysis: 3ª edición”, 1991, W.H. Freeman & Co. (EE.UU.), ISBN 0–7167–2170–8.

- 35 En el sentido de la presente invención, la “abrasión de dentina radiactiva (ADR)” es una medida del efecto erosivo de abrasivos en el dentífrico sobre la dentina de los dientes. Implica el uso de abrasivos normalizados en comparación con la muestra de prueba. La determinación de este valor se realiza determinando la actividad durante la limpieza de la dentina desgastada que se marca con radioisótopos mediante irradiación de neutrones suave. Los valores obtenidos dependen del tamaño, cantidad y estructura de la superficie, del abrasivo utilizado en los dentífricos. El valor de ADR se establece por la normas DIN EN ISO 11609.

- 40 El “carbonato de calcio molido” (GCC) en el sentido de la presente invención es un carbonato de calcio obtenido a partir de fuentes naturales, tales como piedra caliza, mármol, dolomita, o creta, y procesado en un tratamiento en húmedo y/o seco tal como molienda, tamizado y/o fraccionamiento, por ejemplo, mediante un ciclón o clasificador.

- 45 El “carbonato de calcio precipitado” (PCC) en el sentido de la presente invención es un material sintetizado, obtenido por precipitación después de la reacción de dióxido de carbono y cal en un medio acuoso, semiseco o húmedo o por precipitación de una fuente de iones de carbonato y calcio en agua. PCC puede estar en forma cristalina, vaterítica, calcítica o aragonítica.

- 50 Para el propósito de la presente invención, un “carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie” es un material que comprende carbonato de calcio y una sal de calcio no carbonatada insoluble, al menos parcialmente cristalina, preferiblemente, que se extiende desde la superficie de al menos parte del carbonato de calcio. Los iones de calcio que forman la sal de calcio no carbonatada al menos parcialmente cristalina se originan en gran medida a partir del material de partida de carbonato de calcio que también sirve para formar el núcleo de carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie. Dichas sales pueden incluir aniones OH^- y/o agua cristalina.

En el sentido de la presente invención materiales “insolubles en agua” se definen como materiales que, cuando se mezclan con agua desionizada y se filtran en un filtro que tiene un tamaño de poro de 0,2 μm a 20°C para recuperar el filtrado líquido, proporcionan menos o igual a 0,1 g de material sólido recuperado después de la evaporación a 95 a 100°C de 100 g del filtrado líquido. Los materiales “solubles en agua” se definen como materiales que conducen a la recuperación de más de 0,1 g de material sólido recuperado después de la evaporación a 95 a 100°C de 100 g del filtrado líquido.

En todo el presente documento, el “tamaño de partícula” de un carbonato de calcio y otros materiales se describe por su distribución de los tamaños de partículas. El valor d_x representa el diámetro relativo al cual x % en peso de las partículas tiene diámetros inferiores a d_x . Esto significa que el valor d_{20} es el tamaño de partícula para el que el 20% en peso de todas las partículas son más pequeñas, y el valor de d_{75} es el tamaño de partícula para el que el 75% en peso de todas las partículas son más pequeñas. El valor d_{50} es, por lo tanto, el tamaño de partícula medio en peso, es decir, el 50% en peso de todos los granos son más grandes o más pequeños que este tamaño de partícula. Para el propósito de la presente invención el tamaño de partícula se especifica como el tamaño de partícula medio en peso d_{50} a menos que se indique lo contrario. Para determinar el valor de d_{50} de tamaño medio de partícula en peso se puede utilizar un Sedigraph. Para el propósito de la presente invención, el “tamaño de partícula” de calcio que ha reaccionado en superficie se describe como distribuciones de tamaño de partícula determinadas en volumen. Para determinar la distribución de tamaño de partícula determinada en volumen, p. ejemplo., el diámetro de grano medio en volumen (d_{50}) o el tamaño de partícula de corte superior determinado en volumen (d_{98}) de carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie, se puede utilizar un Malvern Mastersizer 2000. La distribución de tamaño de partícula determinada en peso puede corresponder al tamaño de partícula determinado en volumen si la densidad de todas las partículas es igual.

Una “superficie específica (SE)” de un carbonato de calcio en el sentido de la presente invención se define como el área de superficie del carbonato de calcio dividido por su masa. Tal como se utiliza en la presente memoria, la superficie específica se mide por adsorción de gas nitrógeno usando la isoterma BET (ISO 9277: 2010) y se especifica en m^2/g .

Una “composición para el cuidado bucal” en el sentido de la presente invención se refiere a una composición adecuada para el uso en la boca y para aplicaciones veterinarias y/o humanas, pero especialmente para el uso en aplicaciones para la boca humana.

Para el propósito de la presente invención, el término “viscosidad” o “viscosidad de Brookfield” se refiere a la viscosidad de Brookfield. Para este propósito la viscosidad de Brookfield se mide con un viscosímetro Brookfield (Typ RVT) a 20°C \pm 2°C a 100 rpm utilizando un husillo apropiado y se especifica en $\text{mPa}\cdot\text{s}$.

Una “suspensión” o “lechada” en el sentido de la presente invención comprende sólidos insolubles y agua, y opcionalmente otros aditivos, y por lo general contiene grandes cantidades de sólidos y, por tanto, es más viscosa y puede ser de mayor densidad que el líquido a partir del cual se forma.

Cuando se utiliza el término “que comprende” en la presente descripción y en las reivindicaciones, no excluye otros elementos. Para los fines de la presente invención, la expresión “que consiste en” se considera que es una realización preferida de la expresión “que comprende”. Si en lo sucesivo se define un grupo que comprende al menos un determinado número de realizaciones, esto también se debe entender que describe un grupo, el cual preferiblemente consiste sólo en estas realizaciones.

Cuando se emplea un artículo indefinido o definido se para referirse a un sustantivo singular, p. ejemplo., “un”, “uno/a” o “el/la”, éste incluye un plural de ese sustantivo a menos que se especifique lo contrario.

Los términos como “obtenible” o “definible” y “obtenido” o “definido” se utilizan indistintamente. Esto, p. ej., significa que, a menos que el contexto indique claramente lo contrario, el término “obtenido” no significa que indique que, p. ej. una realización se debe obtener mediante, p. ej. la secuencia de etapas después del término “obtenido” aunque dicho entendimiento limitado siempre está incluido en los términos “obtenido” o “definido” como una realización preferida.

Según la presente invención, un carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie se utiliza como medicamento. El carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie es un producto de reacción de carbonato de calcio natural o sintético con dióxido de carbono y al menos un ácido.

En lo siguiente se establecerán los detalles y realizaciones preferidas del carbonato de calcio de la invención que ha reaccionado en superficie con más detalle. Debe entenderse que estos detalles técnicos y realizaciones también se aplican al método de la invención para producir el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie, así como a las composiciones de la invención que comprenden el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie.

El carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie

Según la presente invención, el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie es un producto de reacción de carbonato de calcio natural o sintético con dióxido de carbono y al menos un ácido, en donde al menos dicho ácido se selecciona de entre el grupo que consiste en ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido sulfuroso, ácido fosfórico, ácido cítrico, ácido oxálico, ácido acético, ácido fórmico, y mezclas de los mismos, siendo la relación molar de al menos un ácido al carbonato de calcio natural o sintético de 0,05 a 4, y el dióxido de carbono se forma in situ mediante el tratamiento ácido y/o se suministra de una fuente externa.

El carbonato de calcio natural (o molido) (GCC) se entiende que es una forma natural de carbonato de calcio, extraído de rocas sedimentarias tales como la piedra caliza o creta, o de rocas metamórficas de mármol. El carbonato de calcio se sabe que existe principalmente en forma de tres tipos de polimorfos cristalinos: calcita, aragonita y vaterita. La calcita, el polimorfo cristalino más común, se considera que es la forma cristalina más estable de carbonato de calcio. Menos corriente es la aragonita, que tiene una estructura cristalina ortorrómbica de aguja en racimo o discreta. La vaterita es el polimorfo carbonato de calcio más raro y es generalmente inestable. El carbonato de calcio natural es casi exclusivamente del polimorfo calcítico, que se dice que es trigonal-romboédrico y representa el más estable de los polimorfos de carbonato de calcio. El término "fuente" del carbonato de calcio en el sentido de la presente invención se refiere al material mineral natural a partir del cual se obtiene el carbonato de calcio. La fuente del carbonato de calcio puede comprender además componentes naturales, tales como carbonato de magnesio, silicato de aluminio etc.

Según una realización de la presente invención, el carbonato de calcio natural se selecciona entre el grupo que consta de mármol, creta, dolomita, caliza y mezclas de los mismos.

Según una realización de la presente invención, el GCC se obtiene por molienda en seco. Según otra realización de la presente invención, el GCC se obtiene por molienda en húmedo y opcionalmente secado posterior.

En general, la etapa de molienda puede llevarse a cabo con cualquier dispositivo de molienda convencional, por ejemplo, en condiciones tales que la trituración predominantemente resulta de impactos con un cuerpo secundario, es decir, en uno o más de: un molino de bolas, un molino de barillas, un molino vibrador, un triturador de rodillos, un molino de impacto centrífugo, un molino de bolas vertical, un molino de atrición, un molino de púas, un molino de martillo, un pulverizador, una trituradora, un desagregante, un cortador de cuchillo, u otro equipo tal conocido por el experto en la técnica. El carbonato de calcio molido procesado en húmedo que contiene material mineral obtenido de este modo se puede lavar y deshidratar por procesos bien conocidos, p. ej. por floculación, filtración o evaporación forzada antes del secado. La etapa posterior de secado puede llevarse a cabo en una sola etapa tal como secado por pulverización, o al menos en dos etapas. También es frecuente que dicho material mineral experimente una etapa de procesamiento (tal como una etapa de flotación, blanqueo o separación magnética) para eliminar impurezas.

El "carbonato de calcio precipitado" (PCC) en el sentido de la presente invención es un material sintetizado, generalmente obtenido por precipitación después de la reacción de dióxido de carbono y cal en un medio acuoso o por precipitación de una fuente de iones carbonato y calcio en agua o por precipitación de iones de carbonato y calcio, por ejemplo CaCl_2 y Na_2CO_3 , fuera de la solución. Otras formas posibles de producción de PCC son el proceso de la cal sodada, o el proceso Solvay en el cual el PCC es un subproducto de la producción de amoníaco. El carbonato de calcio precipitado existe en tres formas cristalinas principales: calcita, aragonita y vaterita, y existen muchos polimorfos diferentes (hábitos de cristal) para cada una de estas formas cristalinas. La calcita tiene una estructura trigonal con hábitos de cristal típicos tales como escalenoédrico (S-PCC), romboédrico (R-PCC), prismático hexagonal, pinacoidal, coloidal (C-PCC), cúbico, y prismático (P-PCC). La aragonita es una estructura ortorrómbica con hábitos de cristal típicos de cristales prismáticos hexagonales emparejados, así como una amplia variedad de cristales en forma prismática alargada delgada, palas curvas, piramidal empinada, cincel, árbol ramificado, y forma tipo gusano o coral. La vaterita pertenece al sistema cristalino hexagonal. La suspensión de PCC obtenida se puede deshidratar y secar mecánicamente.

Según una realización de la presente invención, el carbonato de calcio sintético es carbonato de calcio precipitado, que comprende preferiblemente formas cristalinas mineralógicas aragoníticas, vateríticas o calcíticas o mezclas de las mismas.

Según una realización de la presente invención, el carbonato de calcio natural o sintético se muele antes del tratamiento con dióxido de carbono y al menos un ácido. La etapa de molienda puede llevarse a cabo con cualquier dispositivo de molienda convencional tal como un molino de molienda conocido por un experto en la técnica.

Según una realización de la presente invención, el carbonato de calcio natural o sintético se encuentra en forma de partículas que tienen un tamaño de partícula medio en peso d_{50} igual o menor de $3 \mu\text{m}$, preferiblemente de $1,5$ a $2,9 \mu\text{m}$, de modo más preferente de $1,7$ a $2,7 \mu\text{m}$, y de modo más preferente de $2,2$ a $2,6 \mu\text{m}$. Según una realización adicional de la presente invención, el carbonato de calcio natural o sintético se encuentra en forma de partículas que tienen un tamaño de partícula de corte superior d_{98} igual o inferior a $6 \mu\text{m}$, preferiblemente de $3,5$ a $5,5 \mu\text{m}$, y más preferiblemente

de 4,5 a 5,0 μm .

Preferiblemente, el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie para utilizarse en la presente invención se prepara como una suspensión acuosa que tiene un pH, medido a 20°C, mayor de 6,0, preferiblemente mayor de 6,5, más preferiblemente mayor de 7,0, incluso más preferiblemente mayor de 7,5.

5 En un proceso preferido para la preparación de la suspensión acuosa de carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie, el carbonato de calcio natural o sintético, ya sea finamente dividido, tal como mediante molienda, o no, se pone en suspensión en agua. Preferiblemente, la suspensión tiene un contenido de carbonato de calcio natural o sintético dentro del intervalo de 1% en peso a 90% en peso, de modo más preferente 3% en peso a 60% en peso, e incluso de modo más preferente 5% en peso a 40% en peso, referido al peso de la suspensión.

10 En una etapa posterior, se agrega al menos un ácido a la suspensión acuosa que contiene el carbonato de calcio natural o sintético. Al menos un ácido puede ser cualquier ácido fuerte, ácido medio-fuerte, o ácido débil, o mezclas de los mismos, que generan iones H_3O^+ en las condiciones de preparación.

Según otro ejemplo, al menos un ácido es un ácido fuerte que tiene un pK_a de 0 o menos a 20°C. Según otro ejemplo, al menos un ácido es un ácido medio-fuerte que tiene un valor de pK_a de 0 a 2,5 a 20°C. Si el pK_a a 20°C es 0 o menos, el ácido se selecciona preferiblemente de ácido sulfúrico, ácido clorhídrico, o mezclas de los mismos. Si el pK_a a 20°C es de 0 a 2,5, el ácido se selecciona preferiblemente de H_2SO_3 , H_3PO_4 , ácido oxálico, o mezclas de los mismos. Al menos un ácido también puede ser una sal ácida, por ejemplo, HSO_4^- o $\text{H}_2\text{PO}_4^{2-}$, que está al menos parcialmente neutralizado por un catión correspondiente tal como Li^+ , Na^+ o K^+ , o HPO_4^{2-} , que está al menos parcialmente neutralizado por un correspondiente catión tal como Li^+ , Na^+ , K^+ , Mg^{2+} o Ca^{2+} . Al menos un ácido puede ser también una mezcla de uno o más ácidos y una o más sales ácidas.

Según incluso otro ejemplo, al menos un ácido es un ácido débil que tiene un valor pK_a mayor de 2,5 y menor o igual a 7, cuando se mide a 20°C, relacionado con la ionización del primer hidrógeno disponible, y que tiene un anión correspondiente formado en la pérdida de este primer hidrógeno disponible, que es capaz de formar sales de calcio solubles en agua. En caso de que se utilice un ácido débil, después de la adición de dicho ácido a la suspensión acuosa que contiene el carbonato de calcio natural o sintético, se agrega además al menos una sal soluble en agua, que en el caso de una sal que contiene hidrógeno tiene un pK_a mayor de 7, cuando se mide a 20°C, relacionado con la ionización del primer hidrógeno disponible, y cuyo anión de la sal es capaz de formar sales de calcio insolubles en agua. El catión de dicha sal soluble en agua se selecciona preferiblemente del grupo que consiste en potasio, sodio, litio y mezclas de los mismos. En una realización más preferida, dicho catión es sodio. Cabe señalar que dependiendo de la carga del anión, más de uno de estos cationes pueden estar presentes para proporcionar un compuesto iónico eléctricamente neutro. El anión de la sal soluble en agua se selecciona preferiblemente del grupo que consiste en fosfato, fosfato monobásico, fosfato dibásico, oxalato, silicato, mezclas de los mismos e hidratos de los mismos. En una realización más preferida, el anión se selecciona del grupo que consiste en fosfato, fosfato monobásico, fosfato dibásico, mezclas de los mismos e hidratos de los mismos. En una realización más preferida, dicho anión se selecciona del grupo que consiste en fosfato monobásico, fosfato dibásico, mezclas de los mismos e hidratos de los mismos. La adición de la sal soluble en agua se puede realizar gota a gota o de una sola vez. En el caso de la adición gota a gota, esta adición se lleva a cabo preferiblemente en un período de 10 minutos. Se prefiere agregar la sal de una vez.

Según la presente invención, al menos un ácido se selecciona del grupo que consiste en ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido sulfuroso, ácido fosfórico, ácido cítrico, ácido oxálico, ácido acético, ácido fórmico y mezclas de los mismos. Preferiblemente, al menos un ácido se selecciona del grupo que consiste en ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido sulfuroso, ácido fosfórico, ácido oxálico o mezclas de los mismos, y aún más preferiblemente, al menos un ácido es ácido fosfórico. Sin estar ligado a ninguna teoría, los inventores creen que el uso de ácido fosfórico puede ser beneficioso en el tratamiento, especialmente en el tratamiento de la hipersensibilidad dentinaria.

Al menos un ácido se puede agregar a la suspensión como una solución concentrada o una solución más diluida. Preferiblemente, la relación molar de al menos un ácido con respecto al carbonato de calcio natural o sintético es de 0,1 a 2.

Como alternativa, también es posible agregar al menos un ácido al agua antes de poner en suspensión el carbonato de calcio natural o sintético.

Según la presente invención, el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie se obtiene mediante el tratamiento del carbonato de calcio natural o sintético con dióxido de carbono. El dióxido de carbono se puede formar *in situ* mediante el tratamiento ácido y/o se puede suministrar a partir de una fuente externa. Si un ácido fuerte tal como ácido sulfúrico o ácido clorhídrico o ácido medio-fuerte tal como ácido fosfórico se utiliza para el tratamiento ácido del carbonato de calcio natural o sintético, se forma automáticamente el dióxido de carbono. Alternativamente o además, el

dióxido de carbono se puede suministrar desde una fuente externa.

Según la presente invención, el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie es un producto de reacción de carbonato de calcio natural o sintético con dióxido de carbono y al menos un ácido, en donde el dióxido de carbono se forma *in situ* como resultado de poner en contacto al menos un ácido con el carbonato de calcio natural o sintético y/o se suministra desde una fuente externa.

El tratamiento ácido y el tratamiento con dióxido de carbono se pueden llevar a cabo simultáneamente, que es el caso cuando se utiliza un ácido fuerte o medio-fuerte. También es posible llevar a cabo el tratamiento ácido en primer lugar, p. ej., con un ácido medio-fuerte que tiene un pK_a comprendido en el intervalo de 0 a 2,5 a 20°C, en donde el dióxido de carbono se forma *in situ*, y por lo tanto, el tratamiento con dióxido de carbono se llevará a cabo de forma automática simultáneamente con el tratamiento ácido, seguido por el tratamiento adicional con dióxido de carbono suministrado desde una fuente externa.

Preferiblemente, la concentración de dióxido de carbono gaseoso en la suspensión es, en volumen, tal que la relación (volumen de suspensión):(volumen de CO₂ gaseoso) es de 1:0,05 a 1:20, incluso más preferiblemente de 1:0,05 a 1: 5.

En una realización preferida, la etapa de tratamiento ácido y/o la etapa de tratamiento con dióxido de carbono se repiten al menos una vez, más preferiblemente varias veces. Según una realización, se agrega al menos un ácido durante un periodo de tiempo de al menos 30 min, preferiblemente al menos 45 min, y más preferiblemente al menos 1 h.

Con posterioridad al tratamiento ácido y tratamiento con dióxido de carbono, el pH de la suspensión acuosa, medido a 20°C, alcanza, naturalmente un valor mayor de 6,0, preferiblemente mayor de 6,5, más preferiblemente mayor de 7,0, incluso más preferiblemente mayor de 7,5, preparando de este modo el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie como una suspensión acuosa que tiene un pH mayor de 6,0, preferiblemente mayor de 6,5, más preferiblemente mayor de 7,0, incluso más preferiblemente mayor de 7,5. Si se permite que la suspensión acuosa alcance el equilibrio, el pH es mayor de 7. Un pH mayor de 6.0 se puede ajustar sin la adición de una base cuando la agitación de la suspensión acuosa se continúa durante un periodo de tiempo suficiente, preferiblemente de 1 hora a 10 horas, más preferiblemente de 1 a 5 horas.

Alternativamente, antes de alcanzar el equilibrio, que se produce a un pH mayor de 7, el pH de la suspensión acuosa puede aumentarse a un valor mayor de 6 añadiendo una base después del tratamiento con dióxido de carbono. Se puede utilizar cualquier base convencional tal como hidróxido de sodio o hidróxido de potasio.

Más detalles acerca de la preparación del carbonato de calcio natural que ha reaccionado en superficie se describen en los documentos WO 00/39222 y US 2004/0020410, en donde el carbonato de calcio natural que ha reaccionado en superficie se describe como un relleno para la fabricación de papel. La preparación de carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie con ácidos débiles se describe en el documento EP 2 264 108. La preparación de carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie y su uso en procesos de purificación se describen en los documentos EP 1 974 806, EP 1 982 759 y EP 1 974 807. El uso de carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie como portador para la liberación controlada de agentes activos se describe en WO 2010/037753. El uso de carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie como portador de agente activo para la liberación controlada y para la preparación de formas farmacéuticas de disgregación rápida se describe en los documentos EP 2 168 572 y EP 2 719 373.

Del mismo modo, se obtiene el carbonato de calcio precipitado que ha reaccionado en superficie. Tal como se puede tomar en detalle de partículas patente europea EP 2 070 991, el carbonato de calcio precipitado que ha reaccionado en superficie se obtiene por contacto con carbonato de calcio precipitado con iones H₃O⁺ y con aniones que están disueltos en un medio acuoso y que pueden formar sales de calcio insolubles en agua, en un medio acuoso para formar una suspensión de carbonato de calcio precipitado que ha reaccionado en superficie, en donde el carbonato de calcio precipitado que ha reaccionado en superficie comprende una sal de calcio al menos parcialmente cristalina, insoluble de dicho anión que se forma en la superficie de al menos parte del carbonato de calcio precipitado.

Dichos iones de calcio disueltos corresponden a un exceso de iones de calcio disueltos en relación con los iones de calcio disueltos generados de forma natural en la disolución del carbonato de calcio precipitado por los iones H₃O⁺, en donde estos iones H₃O⁺ se proporcionan únicamente en la forma de un contraión para el anión, es decir, mediante la adición del anión en forma de un ácido o una sal de ácido no cálcica, y en ausencia de cualquier otro ion de calcio o fuente generadora de ion de calcio.

Dicho exceso de iones de calcio disueltos se proporciona preferiblemente mediante la adición de una sal de calcio neutra o ácida soluble, o mediante la adición de un ácido o una sal no de calcio ácida o neutra que genera una sal de calcio soluble neutra o ácida *in situ*.

Dichos iones H_3O^+ se pueden proporcionar mediante la adición de un ácido o una sal ácida del anión, o la adición de un ácido o una sal ácida que sirve simultáneamente para proporcionar la totalidad o parte de dicho exceso de iones de calcio disueltos.

5 Según una realización de la presente invención, el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie se obtiene por un proceso que comprende las etapas siguientes:

- a) proporcionar una suspensión de carbonato de calcio natural o sintético,
- b) agregar al menos un ácido que tiene un valor de pK_a de 0 o menos a $20^\circ C$ o que tiene un valor de pK_a de 0 a 2,5 a $20^\circ C$ a la suspensión de la etapa a), y
- c) tratar la suspensión de la etapa a) con dióxido de carbono antes, durante o después de la etapa b).

10 Según una realización, se agrega al menos un ácido que tiene un valor de pK_a de 0 o menos a $20^\circ C$ en la etapa b) a la suspensión de la etapa a). Según otra realización, se agrega al menos un ácido que tiene un valor de pK_a de 0 a 2.5 a $20^\circ C$ en la etapa b) a la suspensión de la etapa a).

El dióxido de carbono utilizado en la etapa c) se puede formar *in situ* por el tratamiento ácido de la etapa b) y/o se puede suministrar desde una fuente externa.

15 Según una realización de la presente invención, el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie se obtiene por un proceso que comprende las etapas siguientes:

- A) proporcionar un carbonato de calcio natural o sintético,
- B) proporcionar al menos un ácido soluble en agua,
- C) proporcionar CO_2 gaseoso,

20 D) poner en contacto dicho carbonato de calcio natural o sintético de la etapa A) con al menos un ácido de la etapa B) y con el CO_2 de la etapa C),

caracterizado porque:

25 i) al menos un ácido de la etapa B) tiene un pK_a mayor de 2,5 y menor o igual a 7 a $20^\circ C$, relacionado con la ionización de su primer hidrógeno disponible, y un anión correspondiente se forma en la pérdida de este primer hidrógeno disponible capaz de formar una sal de calcio soluble en agua, y

ii) después de poner en contacto al menos un ácido con carbonato de calcio natural o sintético, se proporciona además al menos una sal soluble en agua, que en el caso de una sal que contiene hidrógeno tiene un pK_a mayor de 7 a $20^\circ C$, relacionado con la ionización del primer hidrógeno disponible, y cuyo anión de la sal es capaz de formar sales de calcio insolubles en agua.

30 El carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie se puede mantener en suspensión, de modo opcional estabilizado además por un dispersante. Pueden utilizarse dispersantes convencionales conocidos por los expertos. Un dispersante preferido es el ácido poliacrílico.

35 Alternativamente, la suspensión acuosa descrita anteriormente se puede secar, obteniéndose de este modo el carbonato de calcio natural o sintético que ha reaccionado en superficie sólido (es decir, en seco o con un contenido mínimo de agua que no está en forma líquida) en forma de gránulos o un polvo.

Según una realización de la presente invención, el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie tiene una superficie específica de $5\ m^2/g$ a $200\ m^2/g$, más preferiblemente de $20\ m^2/g$ a $80\ m^2/g$ e incluso más preferiblemente $30\ m^2/g$ a $60\ m^2/g$, medida utilizando nitrógeno y el método BET según la norma ISO 9277.

40 El tamaño de partícula del carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie se puede adaptar con respecto a los túbulos dentinarios a tratar. Por ejemplo, en caso de un molar humano, en donde los túbulos dentinarios típicamente tienen un diámetro entre 3 y $2\ \mu m$, las partículas de carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie pueden tener un diámetro de grano medio en volumen (d_{50}) de igual o inferior a $3\ \mu m$.

Según una realización de la presente invención, el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie se encuentra en forma de partículas que tienen un diámetro de grano medio en volumen (d_{50}) igual o inferior a $3\ \mu m$, preferiblemente de

1,5 a 2,9 μm , más preferiblemente de 1,7 a 2,7 μm , y aún más preferiblemente de 2,2 a 2,6 μm . Según otra realización de la presente invención, el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie se encuentra en forma de partículas que tienen un tamaño de partícula de corte superior determinado en volumen (d_{98}) de igual o inferior a 6 μm , preferiblemente de 3,5 a 5,5 μm , y más preferiblemente de 4,5 a 5 μm . Según una realización preferida de la presente invención, el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie se encuentra en forma de partículas con diámetro de grano medio en volumen (d_{50}) igual o inferior a 3 μm , preferiblemente de 1,5 a 2,9 μm , más preferiblemente de 1,7 a 2,7 μm , y aún más preferiblemente de 2,2 a 2,6 μm , y que tiene un tamaño de partícula de corte superior determinado en volumen (d_{98}) igual o inferior a 6 μm , preferiblemente de 3,5 a 5,5 μm , y más preferiblemente de 4,5 a 5 μm . El diámetro de grano medio en volumen (d_{50}) y el tamaño de partícula de corte superior determinado en volumen (d_{98}) se puede determinar mediante mediciones de difracción de láser, por ejemplo, utilizando un Malvern Mastersizer 2000.

Según una realización de la presente invención, el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie comprende una sal de calcio insoluble, al menos parcialmente cristalina de un anión de al menos un ácido, que se forma en la superficie del carbonato de calcio natural o sintético. Según una realización, la sal insoluble, al menos parcialmente cristalina de un anión de al menos un ácido cubre la superficie del carbonato de calcio natural o sintético, al menos parcialmente, preferiblemente por completo. Dependiendo de al menos un ácido empleado, el anión puede ser sulfato, sulfito, fosfato, citrato, oxalato, acetato, formiato y/o cloruro.

Según una realización preferida, el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie es un producto de reacción de carbonato de calcio natural y al menos un ácido, preferiblemente ácido fosfórico.

El carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie es también capaz de asociar y transportar un agente activo. La asociación es preferiblemente una adsorción sobre la superficie de las partículas de carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie, ya sea la superficie exterior o interior de las partículas o una absorción en las partículas, lo cual es posible debido a su porosidad. En este sentido, se cree que debido a la estructura intra e interporo del carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie, este material es un agente superior para suministrar previamente materiales ad/absorbidos en el tiempo en relación con materiales comunes que tienen superficies específicas similares.

El carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie puede tener una porosidad intra partícula comprendida en el intervalo de 5% en vol. a 50% en vol., preferiblemente de 20% en vol. a 50% en vol., y más preferiblemente de 30% en vol. a 50% en vol., calculada a partir de la medición de porosimetría de mercurio. A partir de la curva de distribución de tamaño de poro derivada bimodal el punto más bajo entre los picos indica el diámetro donde se pueden separar los volúmenes de poros intra e inter-partículas. El volumen de poro a diámetros mayores que este diámetro es el volumen de poro asociado a los poros inter-partículas. El volumen de poro total menos este volumen de poro inter-partículas proporciona el volumen de poro intra-partícula a partir del cual se puede calcular la porosidad intra-partícula, preferiblemente como una fracción del volumen del material sólido, como se describe en Transport in Porous Media (2006) 63: 239–259. Más detalles con respecto a la porosidad del carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie y su uso como agente para el suministro de materiales se pueden encontrar en el documento WO 2010/037753.

Por lo tanto, en general, cualquier agente de ajuste en los poros intra- y/o inter-partículas del portador de carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie es adecuado para ser transportado por los portadores de carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie según la invención. Por ejemplo, se pueden utilizar agentes activos tales como los seleccionados del grupo que comprende agentes farmacéuticamente activos, agentes biológicamente activos, agentes desinfectantes, conservantes tales como triclosán, agentes saborizantes, agentes tensioactivos tales como antiespumantes, o agentes desensibilizantes adicionales. Según una realización, al menos un agente activo está relacionado con el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie. Según una realización preferida, el agente activo es al menos un agente desensibilizante adicional, preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en nitrato de potasio, glutaraldehído, nitrato de plata, cloruro de cinc, cloruro de estroncio hexahidratado, fluoruro de sodio, fluoruro estannoso, cloruro de estroncio, acetato de estroncio, arginina, hidroxapatita, fosfosilicato de calcio y sodio, oxalato de potasio, fosfato de calcio, carbonato de calcio, vidrios bioactivos, y mezclas de los mismos.

La composición para el cuidado bucal.

La composición para el cuidado bucal para la utilización según la presente invención comprende un carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie, en donde el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie es un producto de reacción de carbonato de calcio natural o sintético con dióxido de carbono y al menos un ácido, al menos un ácido se selecciona del grupo que consiste en ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido sulfuroso, ácido fosfórico, ácido cítrico, ácido oxálico, ácido acético, ácido fórmico y mezclas de los mismos, la relación molar de al menos un ácido al carbonato de calcio natural o sintético es de 0,05 a 4, y el dióxido de carbono se forma in situ mediante el tratamiento ácido y/o se suministra de una fuente externa.

Según una realización de la presente invención, la composición comprende de 1 a 20% en peso, preferiblemente de 1,5 a 15% en peso, más preferiblemente de 2 a 10% en peso del carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie, referido al peso total de la composición.

5 El carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie puede consistir en sólo un tipo de carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie o puede ser una mezcla de dos o más tipos de carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie. La composición para el cuidado bucal de la presente invención puede contener el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie como único agente desensibilizante. Alternativamente, la composición para el cuidado bucal de la presente invención puede contener el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie en combinación con al
10 menos un agente desensibilizante adicional. Según una realización, la composición para el cuidado bucal comprende al menos un agente desensibilizante adicional. Preferiblemente, el agente desensibilizante adicional se selecciona del grupo que consiste en nitrato de potasio, glutaraldehído, nitrato de plata, cloruro de cinc, cloruro de estroncio hexahidratado, fluoruro de sodio, fluoruro estannoso, cloruro de estroncio, acetato de estroncio, arginina, hidroxiapatita, fosfosilicato de calcio y sodio, oxalato de potasio, fosfato de calcio, carbonato de calcio, vidrios bioactivos, y mezclas de los mismos.

15 Según una realización, el agente de desensibilización adicional tiene un tamaño de partícula promedio en peso de d_{50} de 0,1 a 100 μm , preferiblemente de 0,5 a 50 μm , más preferiblemente de 1 a 20 μm , y más preferiblemente de 2 a 10 μm .

Al menos un agente desensibilizante adicional puede estar presente en la composición para el cuidado bucal en una cantidad de 1 a 20% en peso, preferiblemente 1,5 a 15% en peso, más preferiblemente de 2 a 10% en peso, referido al peso total de la composición.

20 Según una realización, la composición para el cuidado bucal de la presente invención comprende de 1 a 20% en peso del carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie y de 1 a 20% en peso de un agente desensibilizante adicional, referido al peso total de la composición.

La composición para el cuidado bucal de la presente invención puede ser, por ejemplo, un dentífrico, un polvo dental, un barniz, un gel adhesivo, un cemento, una resina, un aerosol, una espuma, un bálsamo, una composición que se lleva a
25 cabo en una tira bucal o un parche bucal adhesivo, un comprimido masticable, una pastilla masticable, una goma masticable, una gragea, una bebida, o un colutorio. Según una realización de la presente invención, la composición para el cuidado bucal es un dentífrico, un polvo dental, o un colutorio, y preferiblemente un dentífrico.

Según una realización preferida, la composición para el cuidado bucal es un dentífrico, un polvo dental, o colutorio y el
30 carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie es un producto de reacción de carbonato de calcio natural o sintético con dióxido de carbono y ácido fosfórico. Según una realización preferida, la composición para el cuidado bucal es un dentífrico, un polvo dental, o un colutorio y el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie es un producto de reacción de carbonato de calcio natural o sintético con dióxido de carbono y ácido fosfórico, en donde el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie se encuentra en forma de partículas que tienen un diámetro de grano medio en volumen (d_{50}) igual o inferior a 3 μm , preferiblemente de 1,5 a 2,9 μm , más preferiblemente de 1,7 a 2,7 μm , y más
35 preferiblemente de 2,2 a 2,6 μm , y/o que tiene un tamaño de partícula de corte superior determinado en volumen (d_{98}) igual o inferior a 6 μm , preferiblemente de 3,5 a 5,5 μm , y más preferiblemente de 4,5 a 5 μm .

El carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie puede consistir en un tipo de carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie o puede ser una mezcla de dos o más tipos de carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie. Según una realización, el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie tiene un valor de abrasión de
40 dentina radiactiva (ADR) de menos de 70, preferiblemente menos de 50, y más preferiblemente menos de 35. Según una realización de la presente invención, la composición para el cuidado bucal es un dentífrico para dientes sensibles y/o para los dientes de niños, y preferentemente el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie tiene una ADR de menos de 50, y más preferiblemente menos de 35.

45 Según una realización de la presente invención, la composición para el cuidado bucal tiene un pH comprendido entre 7,5 y 10, preferiblemente entre 8 y 9.

Según una realización de la presente invención, la composición para el cuidado bucal comprende un carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie, donde el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie es un producto de
50 reacción de carbonato de calcio natural o sintético con dióxido de carbono y al menos un ácido, y en donde el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie se encuentra en forma de partículas que tienen un tamaño de partícula de corte superior determinado en volumen (d_{98}) igual o inferior a 6 μm .

Además del carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie y el agente desensibilizante adicional opcional, la composición para el cuidado bucal puede comprender además polímeros bioadhesivos, compuestos de flúor, agentes

tensioactivos, aglutinantes, humectantes, remineralizantes, agentes saborizantes, agentes endulcorantes y/o agua.

Según una realización de la presente invención, la composición para el cuidado bucal comprende un polímero bioadhesivo. El polímero bioadhesivo puede incluir cualquier polímero que favorece la adhesión del carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie a los dientes o a la superficie del diente y permanece en la superficie del diente o los
5 dientes durante un período prolongado de tiempo, por ejemplo, 1 hora, 3 horas, 5 horas, 10 horas, 24 horas. En algunas realizaciones, el polímero bioadhesivo puede llegar a ser más adhesivo cuando la composición para el cuidado bucal se humedece, por ejemplo, con agua o saliva. En otras realizaciones, el polímero bioadhesivo es un material o una combinación de materiales que mejoran la retención del principio activo en los dientes o una superficie del diente sobre la que se aplica la composición. Dichos polímeros bioadhesivos incluyen, por ejemplo, polímeros orgánicos hidrófilos,
10 polímeros orgánicos hidrófobos, gomas de silicona, sílices y sus combinaciones. Según una realización, el polímero bioadhesivo se selecciona del grupo que consiste en metacrilato de hidroxietilo, copolímeros de PEG/PPG, copolímeros de éter polivinilmetílico/anhídrido maleico, polivinilpirrolidona (PVP), PVP reticulada, goma laca, óxido de polietileno, metacrilatos, copolímeros de acrilatos, copolímeros metacrílicos, copolímeros de vinilpirrolidona/acetato de vinilo, caprolactama de polivinilo, polilactidas, resinas de silicona, adhesivos de silicona, quitosano, proteínas de la leche
15 (caseína), amelogénina, goma de éster y combinaciones de los mismos.

Los ejemplos de compuestos de flúor adecuados son fluoruro de sodio, fluoruro estannoso, monofluorofosfato de sodio, fluoruro de potasio, fluoruro estannoso y de potasio, fluorestannato de sodio, clorofluoruro estannoso y fluoruro de amina. Los compuestos de fluoruro se pueden agregar en una cantidad de 0,1 a 2% en peso, referido al peso total de la composición para el cuidado bucal. Se puede lograr buenos resultados empleando una cantidad de compuesto de fluoruro para proporcionar ion fluoruro disponible en el intervalo de 300 a 2.000 ppm en la composición para el cuidado bucal, preferiblemente alrededor de 1.450 ppm.
20

Los tensioactivos adecuados son generalmente tensioactivos sintéticos orgánicos aniónicos en todo un amplio intervalo de pH. Representativos de estos tensioactivos utilizados en el intervalo de aproximadamente 0,5 a 5% en peso, referido al peso total de la composición para el cuidado bucal, son las sales solubles en agua de sulfatos de alquilo C₁₀-C₁₈, tales como laurilsulfato de sodio, de monoglicéridos sulfonados de ácidos grasos, tales como monoglicérido sulfonatos de sodio, de amidas de ácidos grasos de taurina, tales como N-metil-N-palmitoiltaurida de sodio, y de ésteres de ácidos grasos de ácido isetiónico, y acilamidas alifáticas, tales como N-lauroil sarcosinato de sodio. Sin embargo, también se pueden utilizar tensioactivos obtenidos a partir de fuentes naturales tales como cocamidopropil betaína.
25

Los aglutinantes adecuados o agentes espesantes para proporcionar la consistencia deseada son, por ejemplo, hidroxietilcelulosa, carboximetilcelulosa de sodio, gomas naturales, tales como goma karaya, goma arábica, goma de tragacanto, goma de xantano o goma de celulosa, silicatos coloidales, o sílice finamente dividida. Generalmente, se puede utilizar de 0,5 a 5% en peso, referido al peso total de la composición para el cuidado bucal.
30

Se pueden utilizar varios humectantes conocidos por los expertos en la técnica, tal como glicerina, sorbitol y otros alcoholes polihídricos, por ejemplo, en una cantidad de 20 a 40% en peso, referido al peso total de la composición para el cuidado bucal. Los ejemplos de agentes saborizantes adecuados incluyen aceite de gaulteria, aceite de hierbabuena, aceite de menta, aceite de clavo, aceite de sazafrán y similares. Pueden utilizarse sacarina, aspartamo, dextrosa, o levulosa como agentes endulcorantes, por ejemplo, en una cantidad de 0,01 a 1% en peso, referido al peso total de la composición para el cuidado bucal. Los conservantes tales como benzoato de sodio pueden estar presentes en una cantidad de 0,01 a 1% en peso, referido al peso total de la composición para el cuidado bucal. Los colorantes tales como dióxido de titanio también se pueden agregar a la composición para el cuidado bucal, por ejemplo, en una cantidad de 0,01 a 1% en peso, referido al peso total de la composición para el cuidado bucal.
35
40

La composición para el cuidado bucal de la presente invención también puede contener un material seleccionado del grupo que consiste en sílice, sílice precipitada, alúmina, aluminosilicato, metafosfato, fosfato tricálcico, pirofosfato de calcio, carbonato de calcio molido, carbonato de calcio precipitado, bicarbonato de sodio, bentonita, caolín, hidróxido de aluminio, fosfato dibásico de calcio, hidroxiapatita y mezclas de los mismos. Según una realización, la composición para el cuidado bucal contiene un material que se selecciona de carbonato de calcio molido y/o sílice precipitada. Según otra realización, la composición para el cuidado bucal contiene un material que se selecciona del grupo que consiste en carbonato de calcio molido, carbonato de calcio precipitado, hidróxido de aluminio, fosfato dibásico de calcio, sílice, hidroxiapatita y mezclas de los mismos. Según una realización preferida de la presente invención, la composición para el cuidado bucal comprende carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie, en donde el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie es un producto de reacción de carbonato de calcio natural o sintético con dióxido de carbono y al menos un ácido, y carbonato de calcio, preferiblemente carbonato de calcio molido y/o carbonato de calcio precipitado.
45
50

Según una realización de la presente invención, la composición para el cuidado bucal es un dentífrico. El dentífrico se puede producir por un método que comprende las siguientes etapas:

I) proporcionar una mezcla de agua y humectantes, y opcionalmente al menos uno entre un espesante, un conservante, un fluoruro, y un edulcorante,

II) añadir un carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie y, opcionalmente, un colorante, a la mezcla de la etapa I), en donde el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie es un producto de reacción de carbonato de calcio natural o sintético con dióxido de carbono y al menos un ácido,

III) añadir un tensioactivo a la mezcla de la etapa II), y

IV) opcionalmente, añadir un agente saborizante a la mezcla de la etapa III).

Sin embargo, un dentífrico de la presente invención también se puede producir por cualquier otro método conocido por un experto en la técnica.

10 Uso terapéutico

Se descubrió que el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie se puede utilizar en terapia, y especialmente en la terapia dental. Según la presente invención, se proporciona un carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie para su empleo en el tratamiento de la hipersensibilidad dentinaria, en donde el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie es un producto de reacción de carbonato de calcio natural o sintético con dióxido de carbono y al menos un ácido, como se define en la reivindicación 1. Según otro aspecto de la presente invención, se proporciona una composición para el cuidado bucal para su empleo en el tratamiento de la hipersensibilidad dentinaria, que comprende un carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie, en donde el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie es un producto de reacción de carbonato de calcio natural o sintético con dióxido de carbono y al menos un ácido, como se define en la reivindicación 8.

Los inventores de la presente invención descubrieron sorprendentemente que el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie es útil en terapia, por ejemplo, en terapia dental, y especialmente en el tratamiento de la hipersensibilidad dentinaria. El carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie difiere del carbonato de calcio convencional en varios aspectos. Por ejemplo, a diferencia del carbonato de calcio convencional, el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie comprende una estructura de superficie porosa, plana o laminar (véase Figs. 1 y 2). Sin estar ligado a ninguna teoría, se cree que debido a su estructura de superficie porosa plana o laminar, el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie puede ocluir los túbulos dentinarios sin cortar el flujo difuso de nutrientes en los túbulos dentinarios. También se cree que debido a su estructura de superficie especial, el carbonato de calcio de superficie modificada puede entrelazarse en los túbulos dentinarios por un mecanismo de inclinación debido a su estructura de superficie laminar, y por lo tanto, puede permanecer dentro de los túbulos durante un período de tiempo largo. Además, el tratamiento de la superficie vuelve al carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie más resistente frente a los ácidos. Por lo tanto, el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie es más estable en condiciones ácidas, por ejemplo, durante el consumo de bebidas ácidas tales como gaseosas o platos ácidos tales como ensaladas con aderezos a base de vinagre.

El carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie de la presente invención y/o composiciones bucales que comprenden el mismo se pueden utilizar en, el tratamiento profesional, en el consultorio o en el tratamiento en el hogar.

Según una realización, el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie para su empleo en el tratamiento de la hipersensibilidad dentinaria se utiliza en un método que comprende la administración a al menos un diente de un paciente de una cantidad terapéuticamente eficaz del carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie al menos una vez al día, preferiblemente dos veces al día y más preferiblemente tres veces al día. Una cantidad "terapéuticamente eficaz" del carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie es una cantidad que es suficiente para tener el efecto terapéutico o profiláctico deseado en el sujeto humano al que se administra el agente activo, sin efectos secundarios adversos indebidos (tales como toxicidad, irritación o respuesta alérgica), acorde con una relación beneficio/riesgo razonable cuando se utiliza en la manera de la presente invención. La cantidad eficaz específica variará con factores tales como la afección concreta que se trata, el estado físico del sujeto, la naturaleza del tratamiento simultáneo (si lo hay), la forma farmacéutica específica, la composición para el cuidado bucal empleado, y la posología deseada.

Según una realización, la composición bucal para su uso en el tratamiento de la hipersensibilidad dentinaria se utiliza en un método que comprende la aplicación de la composición a al menos un diente de un paciente durante un periodo de tiempo eficaz, preferiblemente, la composición permanece en el al menos un diente durante al menos 1 min, al menos 15 min, al menos 30 min, al menos 1 hora, al menos 2 horas, al menos 12 horas o al menos 24 horas.

El alcance y el interés de la presente invención se comprenderán mejor con referencia a las siguientes figuras y ejemplos que están destinados a ilustrar algunas realizaciones de la presente invención y no son restrictivas.

Descripción de las figuras

La Fig. 1 muestra una micrografía de microscopio electrónico de barrido (SEM) del carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie preparado según el ejemplo 1.

5 La Fig. 2 muestra una micrografía de SEM del carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie preparado según el ejemplo 2.

La Fig. 3 muestra una micrografía de SEM de una muestra del cuello del diente bovino sin tratar con túbulos dentinarios abiertos.

La Fig. 4 muestra una micrografía de SEM de una muestra del cuello del diente bovino que se trató con el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie del ejemplo 1.

10 La Fig. 5 muestra una micrografía de SEM de una muestra del cuello del diente bovino que se trató con el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie del ejemplo 3.

La Fig. 6 muestra una micrografía de SEM de una muestra del cuello del diente bovino que se trató con el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie del ejemplo 3 y una solución de ácido acético 0,2 M.

15 La Fig. 7 muestra una micrografía de SEM de una muestra del cuello del diente bovino que se trató con un carbonato de calcio molido (ejemplo comparativo).

La Fig. 8 muestra una micrografía de SEM de una muestra del cuello del diente bovino que se trató con un carbonato de calcio molido (ejemplo comparativo) y una solución de ácido acético 0,2 M.

Ejemplos

1. Métodos de medición

20 A continuación, se describen los métodos de medición aplicados en los ejemplos.

Distribución del tamaño de partícula

25 Se midió la distribución del tamaño de partícula de las partículas del carbonato de calcio que no ha reaccionado en superficie, p. ej., carbonato de calcio molido, utilizando un Sedigraph 5100 de la compañía Micromeritics, EE.UU. El método y el instrumento son conocidos por el experto en la materia y se utilizan frecuentemente para determinar el tamaño de grano de cargas y pigmentos. La medición se llevó a cabo en una solución acuosa que comprende 0,1% en peso de $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$. Las muestras se dispersaron utilizando un agitador de alta velocidad y supersónicos. Para la medición de las muestras dispersadas, no se agregaron agentes otros dispersantes.

El diámetro de grano medio en volumen (d_{50}) de carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie se determinó usando un Sistema de Difracción Láser Malvern Mastersizer 2000 (Malvern Instruments Plc., Gran Bretaña).

30 Micrografías de microscopio electrónico de barrido (SEM)

El carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie preparado y las muestras del cuello del diente se examinaron en un microscopio electrónico de barrido de emisión de campo Sigma VP (Carl Zeiss AG, Alemania) y un detector de electrones secundarios de presión variable (VPSE) con una presión en cámara de aproximadamente 50 Pa.

Superficie Específica (SE)

35 La superficie específica se mide por el método BET según la norma ISO 9277 utilizando nitrógeno, después del acondicionamiento de la muestra por calentamiento a 250°C durante un período de 30 minutos. Antes de las mediciones, la muestra se filtra en un embudo Büchner, se enjuaga con agua desionizada y se seca durante la noche entre 90 y 100°C en una estufa. Posteriormente, la torta seca se muele bien en un mortero y el polvo resultante se coloca en una balanza de humedad a 130°C hasta que se alcanza un peso constante.

40 Contenido de sólidos de una suspensión acuosa

Se determinó el contenido de sólidos en suspensión (también conocido como "peso seco") utilizando un analizador de humedad Moisture Analyser MJ33 de la empresa Mettler-Toledo, Suiza, con los siguientes parámetros: temperatura de secado de 160°C, apagado automático si la masa no cambia más de 1 mg durante un período de 30 segundos, secado normal de 5 a 20 g de suspensión.

2. Ejemplos

Ejemplo 1 – Preparación de carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie

5 En un recipiente de mezcla, se prepararon 7 litros de una suspensión acuosa de carbonato de calcio molido ajustando el contenido de sólidos de un carbonato de calcio molido que tiene una distribución de tamaño de partícula de 90% en peso por debajo de 2 μm , referido al peso total del carbonato de calcio molido, (disponible en el mercado en Omya AG, Suiza) de manera que se obtiene un contenido de sólidos del 15% en peso, referido al peso total de la suspensión acuosa.

Se agregaron 232 g de ácido fosfórico en forma de una solución acuosa que contiene 30% en peso de ácido fosfórico a la suspensión durante un período de 30 minutos a una temperatura de 70°C. Después de la adición de ácido, la suspensión se agitó durante 5 minutos más, antes de la retirada del recipiente.

10 El carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie resultante tenía un diámetro de grano medio en volumen (d_{50}) de 2,7 μm , medido por difracción por láser (Malvern Mastersizer 2000), y una superficie específica de 51,0 m^2/g .

En la Fig. 1 se muestra una micrografía de SEM del carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie que tiene una estructura de superficie plana o laminar porosa.

Ejemplo 2 – Preparación de carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie

15 En un recipiente de mezcla se prepararon 7 litros de una suspensión acuosa de carbonato de calcio molido ajustando el contenido de sólidos de un carbonato de calcio molido que tiene una distribución de tamaño de partícula de 90% en peso por debajo de 2 μm , referido al peso total del carbonato de calcio molido, (disponible en el mercado en Omya AG, Suiza) de manera que se obtiene un contenido de sólidos del 20% en peso, referido al peso total de la suspensión acuosa.

20 Se agregaron 320 g de ácido fosfórico en forma de una solución acuosa que contiene 30% en peso de ácido fosfórico a la suspensión durante un período de 60 minutos a una temperatura de 70°C. Después de la adición de ácido, la suspensión se agitó durante 5 minutos más, antes de la retirada del recipiente.

El carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie resultante tenía un diámetro de grano medio en volumen (d_{50}) de 2,4 μm , medido por difracción por láser (Malvern Mastersizer 2000), y una superficie específica de 48,8 m^2/g .

25 En la Fig. 2 se muestra una micrografía de SEM del carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie que tiene una estructura de superficie plana o laminar porosa.

Ejemplo 3 – Preparación de carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie

30 En un recipiente de mezcla, se prepararon 7 litros de una suspensión acuosa de carbonato de calcio molido ajustando el contenido de sólidos de un carbonato de calcio molido que tiene una distribución de tamaño de partícula de 90% en peso por debajo de 2 μm , referido al peso total del carbonato de calcio molido, (disponible en el mercado en Omya AG, Suiza) de manera que se obtiene un contenido de sólidos de 20% en peso, referido al peso total de la suspensión acuosa.

Se agregaron 320 g de ácido fosfórico en forma de una solución acuosa que contiene 30% en peso de ácido fosfórico a la suspensión durante un período de 60 minutos a una temperatura de 85°C. Después de la adición de ácido, la suspensión se agitó durante 5 minutos más, antes de la retirada del recipiente.

35 El carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie resultante tenía un diámetro de grano medio en volumen (d_{50}) de 2,1 μm , medido por difracción por láser (Malvern Mastersizer 2000), y una superficie específica de 20,2 m^2/g .

Ejemplo 4 – Tratamiento de dientes con carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie

La sección de corona de un molar bovino se separó del cuello del diente mediante una sierra. Posteriormente, se llevaron a cabo las etapas siguientes de molienda y pulido en el cuello del diente con una máquina de pulido Buehler Phoenix 4000 (Buehler GmbH, Alemania):

40 En primer lugar, el cuello del diente se molió en paralelo a su eje longitudinal hasta que se alcanzó la capa de dentina (rueda abrasiva: Ultraprep 20 μm , velocidad: 300 rpm, enfriamiento con agua). Posteriormente, la superficie molida previamente se pulió durante 30 s (rueda abrasiva: Apex, velocidad: 300 rpm, enfriamiento con agua). Por último, la superficie pulida se pulió más durante 120 s con un paño de pulido (Texmet perforada, velocidad: 150 rpm, sin enfriamiento con agua).

45 El cuello del diente pulido se empapó durante 2 min en una solución de EDTA al 15% y se enjuagó con agua del grifo.

La muestra del cuello del diente preparada se empapó en las suspensiones de carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie del Ejemplo 1, 2 o 3 durante 60 s y la superficie del diente se cepilló durante 30 s con un cepillo de dientes. Posteriormente, la muestra de diente se enjuagó con agua del grifo.

5 Las muestras del cuello del diente antes y después del tratamiento con carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie se pegaron sobre un soporte de muestra de SEM y se examinan en un microscopio electrónico de barrido de emisión de campo Sigma VP (Carl Zeiss AG, Alemania) y un detector de electrones secundarios de presión variable (VPSE) con una presión en cámara de aproximadamente 50 Pa.

10 La Fig. 3 muestra micrografías de microscopio electrónico de barrido (SEM) de la muestra del cuello del diente sin tratar y la Fig. 4 muestra una micrografía de SEM de una muestra del cuello del diente, que se trató con la suspensión de carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie del ejemplo 1. Mientras que los túbulos dentinarios abiertos son claramente visibles en la muestra no tratada que se muestra en la Fig. 3, la Fig. 4 demuestra que los túbulos dentinarios se han ocluido eficazmente mediante el tratamiento con la suspensión de la invención de carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie.

Ejemplo 5 – Resistencia a la prueba con ácido

15 Se preparó una muestra del cuello del diente bovino tratando un cuello del diente bovino con carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie del ejemplo 3 según el procedimiento establecido en el ejemplo 4. La muestra del cuello del diente obtenida se empapó durante 10 s en una solución de ácido acético 0,2 M. Posteriormente, la muestra del cuello del diente se enjuagó con agua del grifo.

20 Como ejemplo comparativo, se preparó una muestra del cuello del diente bovino tal como se describe en el ejemplo 4, pero utilizando un carbonato de calcio molido de Avenza-Carrara, Italia (tamaño de partícula medio en peso $d_{50} = 2,6$ μm , disponible en el mercado en Omya AG, Suiza) en lugar de carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie.

25 Las muestras del cuello del diente antes y después del tratamiento con ácido acético se pegaron sobre un soporte de muestra de SEM y se examinaron en un microscopio electrónico de barrido de emisión de campo Sigma VP (Carl Zeiss AG, Alemania) y un detector de electrones secundarios de presión variable (VPSE) con una presión de cámara de aproximadamente 50 Pa.

30 La Fig. 5 muestra una micrografía de microscopio electrónico de barrido (SEM) de una muestra del cuello del diente que se trata con el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie de la invención del ejemplo 5 antes del tratamiento ácido y la Fig. 6 muestra una micrografía de SEM de la muestra de cuello del diente después del tratamiento ácido. La Fig. 7 muestra una micrografía de microscopio electrónico de barrido (SEM) de una muestra del cuello del diente que se trata con el carbonato de calcio molido comparativo antes del tratamiento ácido y la Fig. 8 muestra una micrografía de SEM de la muestra del cuello del diente después del tratamiento ácido. Mientras que los túbulos dentinarios ocluidos son claramente visibles para la muestra de la invención en la Fig. 5, la Fig. 7 demuestra que mediante la utilización del carbonato de calcio molido comparativo, los túbulos dentinarios sólo se ocluyen parcialmente o no se ocluyen en absoluto. Además, se puede suponer de la Fig. 8 que el carbonato de calcio molido comparativo se ha eliminado de la superficie del diente y los túbulos dentinarios casi completamente por el tratamiento ácido. En cambio, la muestra de la invención que se muestra en la Fig. 6 muestra que los túbulos dentinarios se encuentran incluso ocluidos por el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie de la invención después del tratamiento ácido. Estos resultados demuestran que el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie de la invención es resistente a una prueba con ácido de un plato o bebida típicos que se pueden consumir después del uso del producto.

40

REIVINDICACIONES

1. Un carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie para su empleo en el tratamiento de hipersensibilidad de la dentina, en donde el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie es un producto de reacción del carbonato de calcio natural o sintético con dióxido de carbono y al menos un ácido, al menos el ácido se selecciona del grupo que
5 consiste en ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido sulfuroso, ácido fosfórico, ácido cítrico, ácido oxálico, ácido acético, ácido fórmico, y mezclas de los mismos, la relación molar de al menos un ácido con respecto al carbonato de calcio natural o sintético es de 0,05 a 4 y el dióxido de carbono se forma *in situ* mediante el tratamiento ácido y/o se suministra desde una fuente externa.
2. El carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie para usarse según la reivindicación 1, en donde al menos el
10 ácido se selecciona del grupo que consiste en ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido sulfuroso, ácido fosfórico, ácido oxálico, y mezclas de los mismos, y al menos el ácido es ácido fosfórico.
3. El carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie para su empleo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie se encuentra en forma de partículas que
15 tienen un diámetro de grano medio en volumen (d_{50}) igual a o inferior a 3 μm , preferiblemente de 1,5 a 2,9 μm , más preferiblemente de 1,7 a 2,7 μm , y aún más preferiblemente de 2,2 a 2,6 μm , y/o un tamaño de partícula de corte superior determinado en volumen (d_{98}) igual a o inferior a 6 μm , preferiblemente de 3,5 a 5,5 μm , y más preferiblemente de 4,5 a 5 μm .
4. El carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie para su empleo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie se encuentra en forma de partículas que
20 tienen una superficie específica de 5 m^2/g a 200 m^2/g , más preferiblemente de 20 m^2/g a 80 m^2/g , e incluso más preferiblemente de 30 m^2/g a 60 m^2/g , medida utilizando nitrógeno y el método BET según la norma ISO 9277.
5. El carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie para su empleo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde al menos un agente activo está asociado al carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie,
25 preferiblemente el agente activo es al menos un agente desensibilizante adicional, y más preferiblemente, al menos un agente desensibilizante adicional se selecciona del grupo que consiste en nitrato de potasio, glutaraldehído, nitrato de plata, cloruro de cinc, cloruro de estroncio hexahidratado, fluoruro de sodio, fluoruro estannoso, cloruro de estroncio, acetato de estroncio, arginina, hidroxiapatita, fosfosilicato de calcio y sodio, oxalato de potasio, fosfato de calcio, carbonato de calcio, vidrios bioactivos y mezclas de los mismos.
6. El carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie para su empleo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie se obtiene mediante un proceso que
30 comprende las etapas siguientes:
- a) proporcionar una suspensión de carbonato de calcio natural o sintético,
 - b) agregar al menos un ácido que tiene un valor de pK_a de 0 o menos a 20°C o que tiene un valor de pK_a de 0 a 2,5 a 20°C a la suspensión de la etapa a), y
35
 - c) tratar la suspensión de la etapa a) con dióxido de carbono antes, durante o después de la etapa b).
7. El carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie para su empleo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie se obtiene mediante un proceso que
comprende las etapas siguientes:
- A) proporcionar un carbonato de calcio natural o sintético,
 - 40 B) proporcionar al menos un ácido soluble en agua,
 - C) proporcionar CO_2 gaseoso,
 - D) poner en contacto el carbonato de calcio natural o sintético de la etapa A) con al menos un ácido de la etapa B) y con el CO_2 de la etapa C),
- en donde:
- 45 i) al menos un ácido de la etapa B) tiene un pK_a mayor de 2,5 y menor o igual a 7 a 20°C, está asociado a la ionización de su primer hidrógeno disponible, y un anión correspondiente se forma con la pérdida de este primer hidrógeno disponible capaz de formar una sal de calcio soluble en agua, y

ii) después de poner en contacto al menos un ácido con carbonato de calcio natural o sintético, se proporciona además al menos una sal soluble en agua, que en el caso de una sal que contiene hidrógeno con un pK_a mayor de 7 a 20°C, está asociada a la ionización del primer hidrógeno disponible, y cuyo anión de la sal es capaz de formar sales de calcio insolubles en agua.

5 8. Una composición para el cuidado de la boca para su empleo en el tratamiento de hipersensibilidad de la dentina que comprende un carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie, en donde el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie es un producto de reacción del carbonato de calcio natural o sintético con dióxido de carbono y al menos un ácido, al menos un ácido se selecciona del grupo que consiste en ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido sulfuroso, ácido fosfórico, ácido cítrico, ácido oxálico, acético ácido, ácido fórmico, y mezclas de los mismos, la relación molar de el al menos un ácido con respecto al carbonato de calcio natural o sintético está comprendida entre 0,05 y 4, y el dióxido de carbono se puede formar *in situ* mediante el tratamiento ácido y/o se puede suministrar desde una fuente externa.

10 9. La composición para el cuidado de la boca para su empleo según la reivindicación 8, en donde la composición oral para el cuidado de la boca comprende del 1 al 20% en peso, preferiblemente del 1,5 al 15% en peso, más preferiblemente del 2 al 10% en peso del carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie, referido al peso total de la composición.

15 10. La composición para el cuidado de la boca para su empleo según la reivindicación 8 o 9, en donde la composición para el cuidado de la boca es un dentífrico, un polvo dental, o un colutorio, y en donde preferiblemente el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie es un producto de reacción del carbonato de calcio natural o sintético con dióxido de carbono y ácido fosfórico.

20 11. La composición para el cuidado de la boca para su empleo según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, en donde la composición para el cuidado de la boca comprende al menos un agente desensibilizante adicional, preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en nitrato de potasio, glutaraldehído, nitrato de plata, cloruro de cinc, cloruro estroncio hexahidratado, fluoruro de sodio, fluoruro estannoso, cloruro de estroncio, acetato de estroncio, arginina, hidroxiapatita, fosfosilicato de calcio y sodio, oxalato de potasio, fosfato de calcio, carbonato de calcio, vidrios bioactivos y mezclas de los mismos.

25 12. La composición para el cuidado de la boca para su empleo según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 11, en donde la composición para el cuidado de la boca comprende un polímero bioadhesivo, preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en metacrilato de hidroxietilo, copolímeros de PEG/PPG, copolímeros éter polivinilmetílico/anhídrido maleico, polivinilpirrolidona (PVP), PVP reticulada, goma laca, óxido de polietileno, metacrilatos, copolímeros de acrilatos, copolímeros metacrílicos, copolímeros de vinilpirrolidona/acetato de vinilo, polivinil caprolactama, polilactidas, resinas de silicona, adhesivos de silicona, quitosano, proteínas de la leche (caseína), amelogenina, goma de éster y combinaciones de los mismos.

30 13. La composición para el cuidado de la boca para su empleo según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 12, en donde el carbonato de calcio que ha reaccionado en superficie tiene un valor de abrasión de dentina radiactiva (ADR) menor de 70, preferiblemente menor de 50, y más preferiblemente menor de 35.

35 14. La composición para el cuidado de la boca para su empleo según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 13, en donde la composición para el cuidado de la boca tiene un pH comprendido entre 7,5 y 10, preferiblemente entre 8 y 9.

40

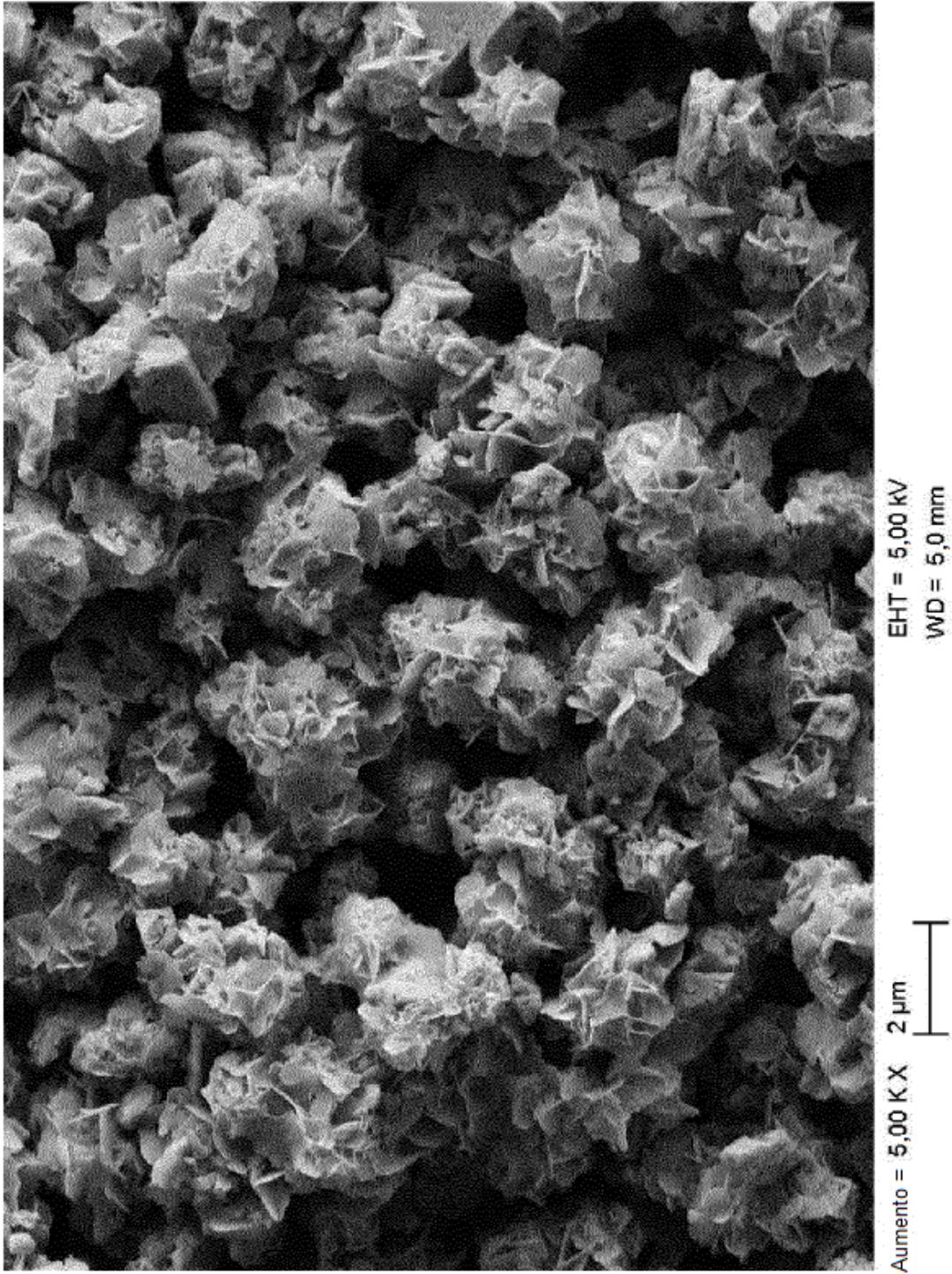


Fig. 1

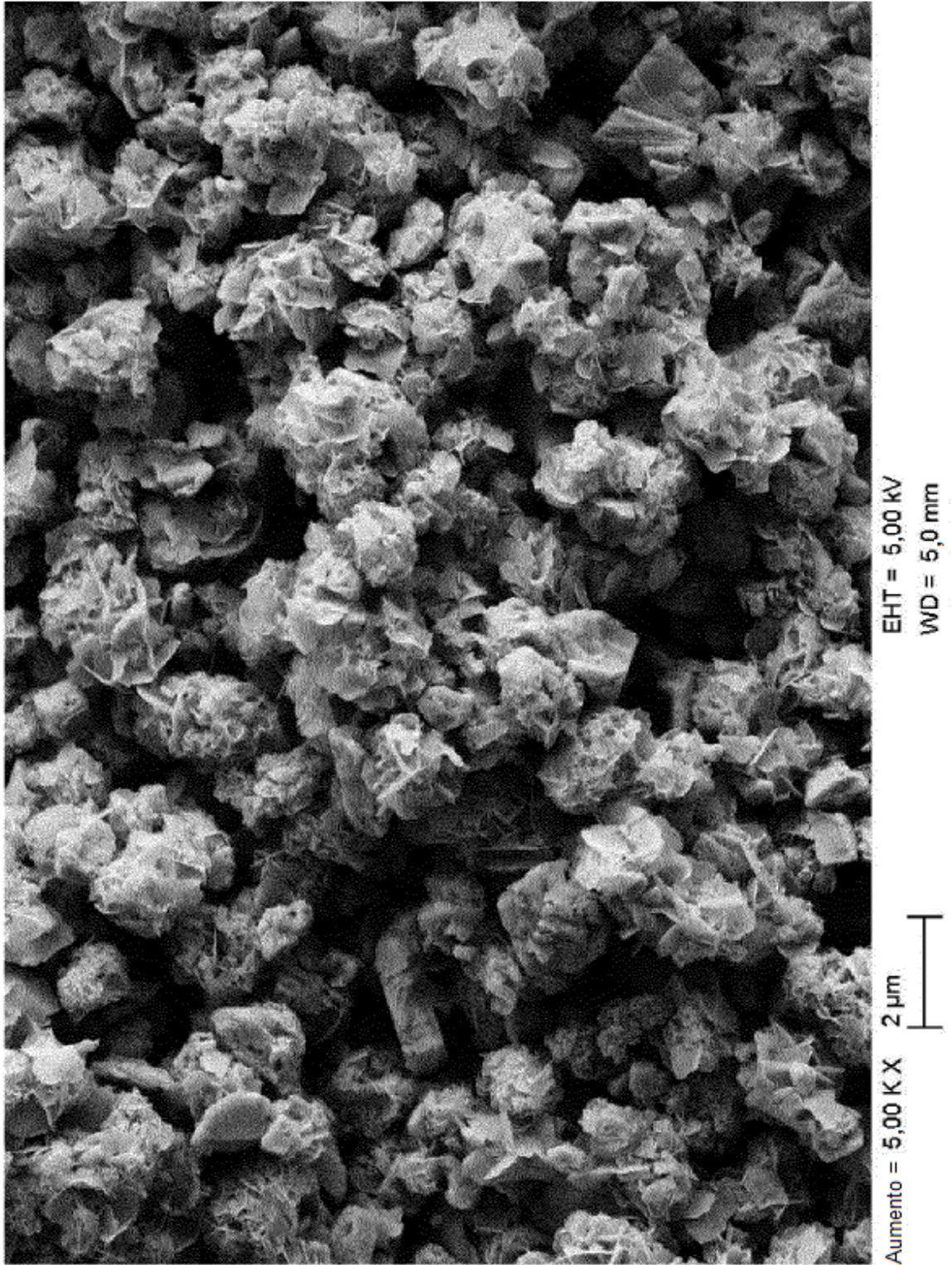


Fig. 2

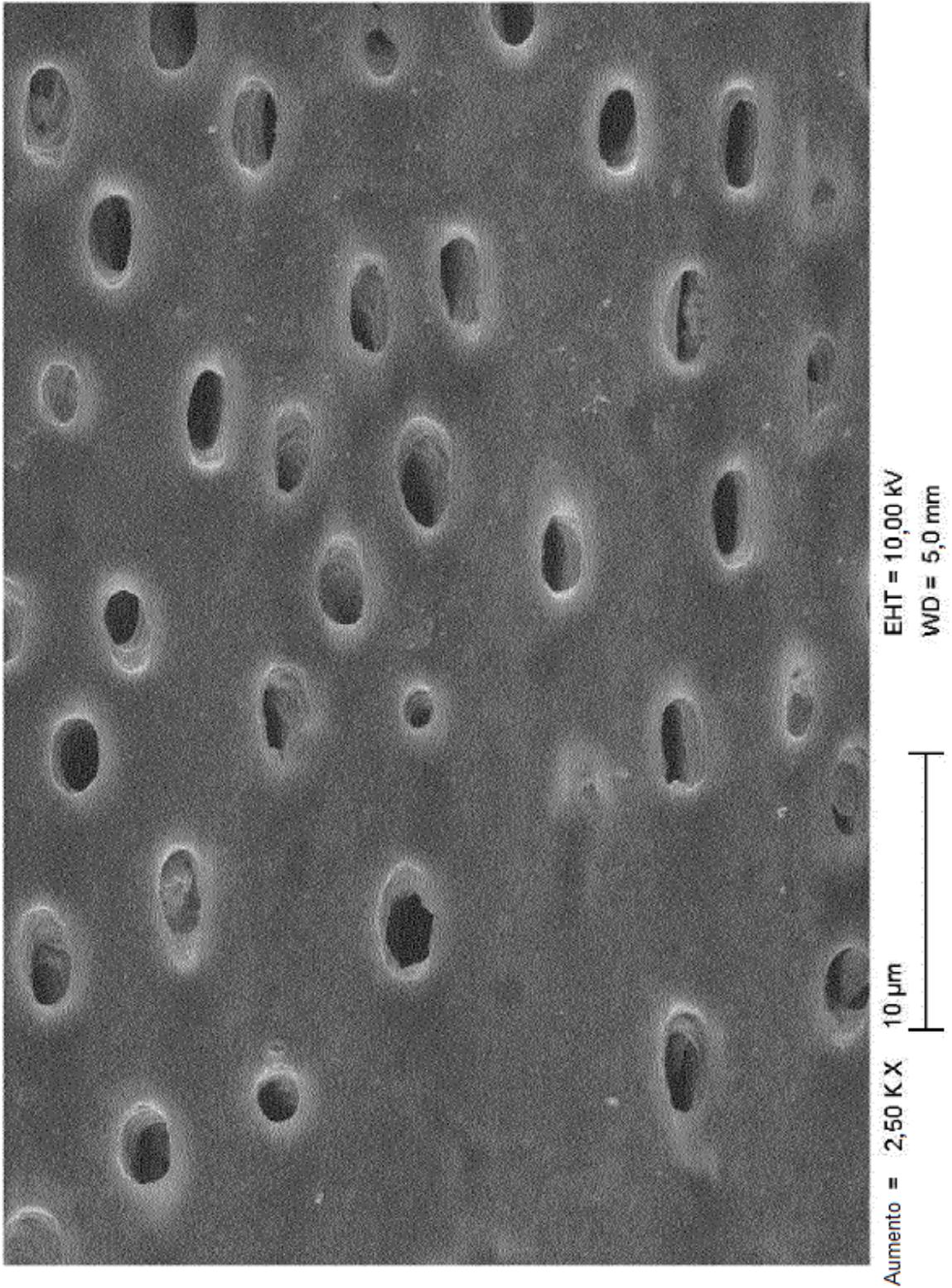


Fig. 3

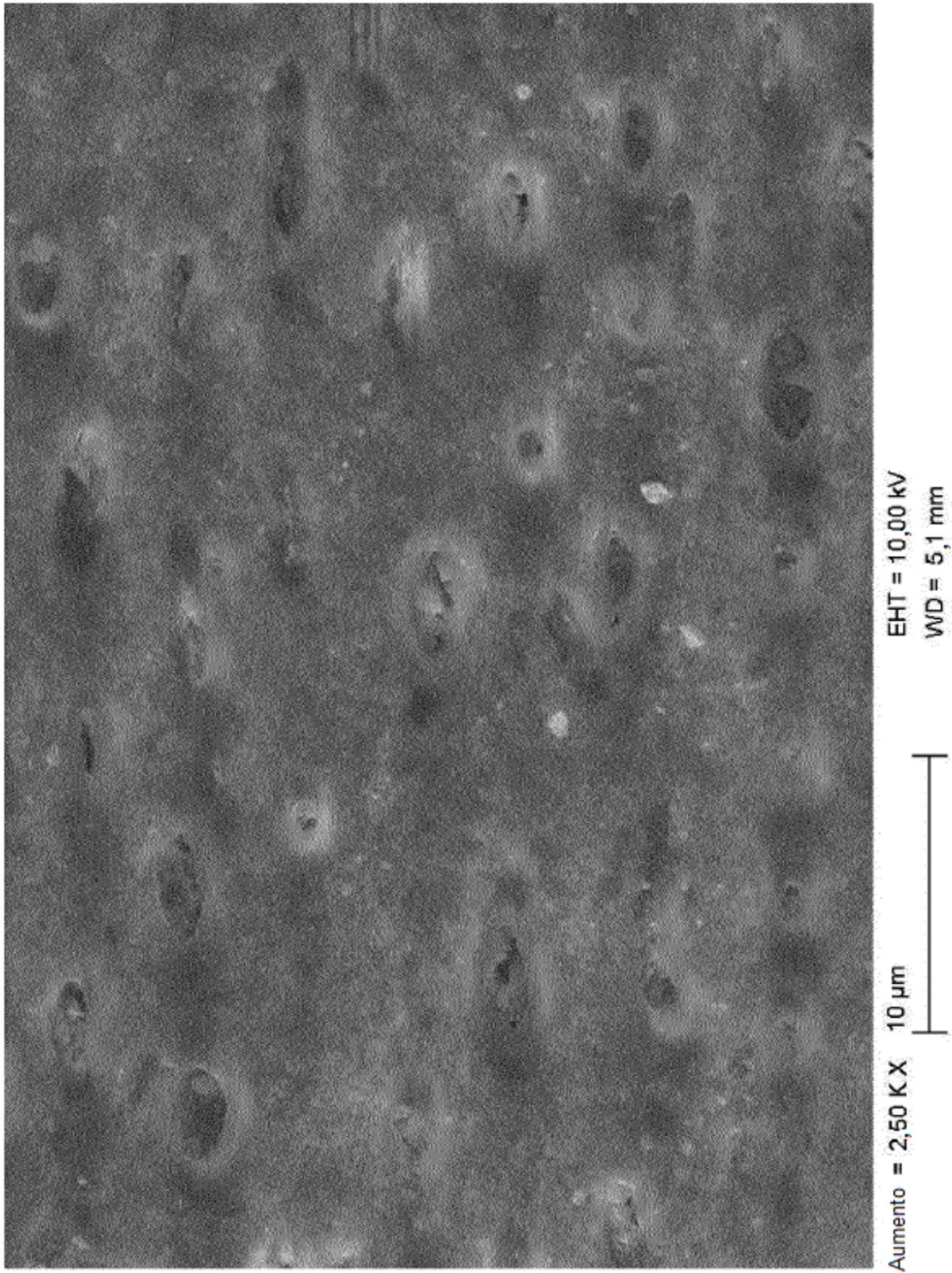


Fig. 4

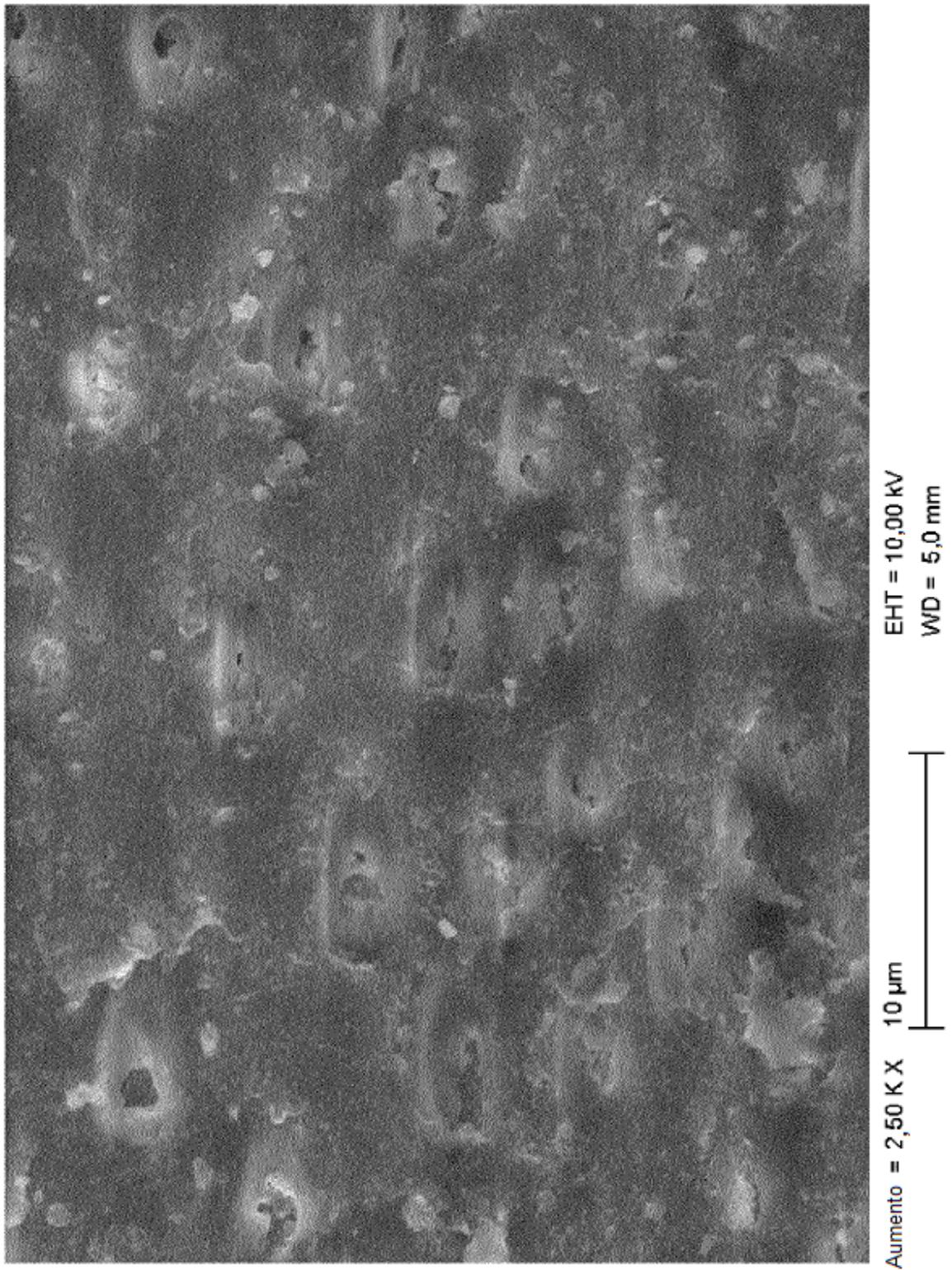


Fig. 5

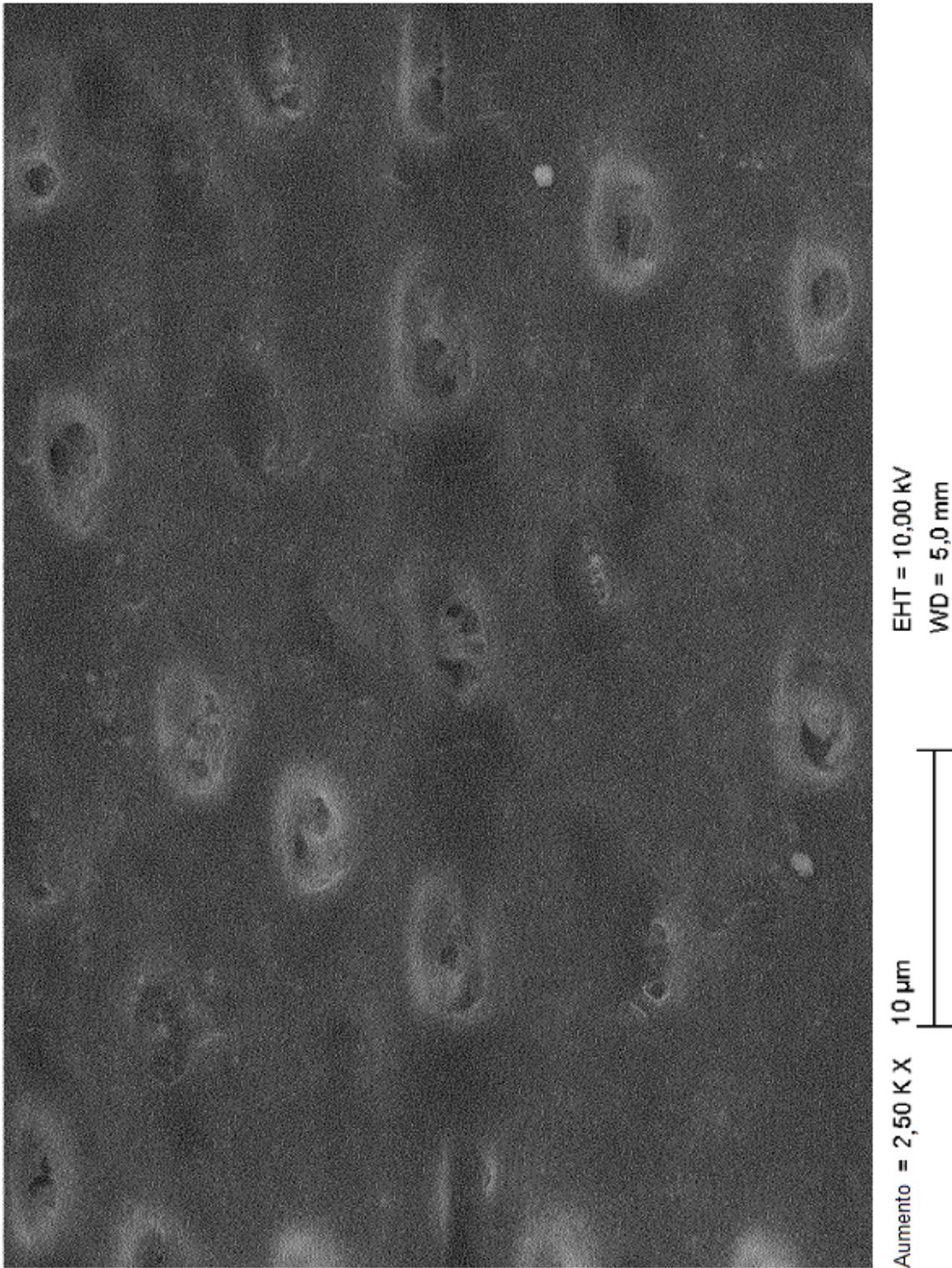


Fig. 6

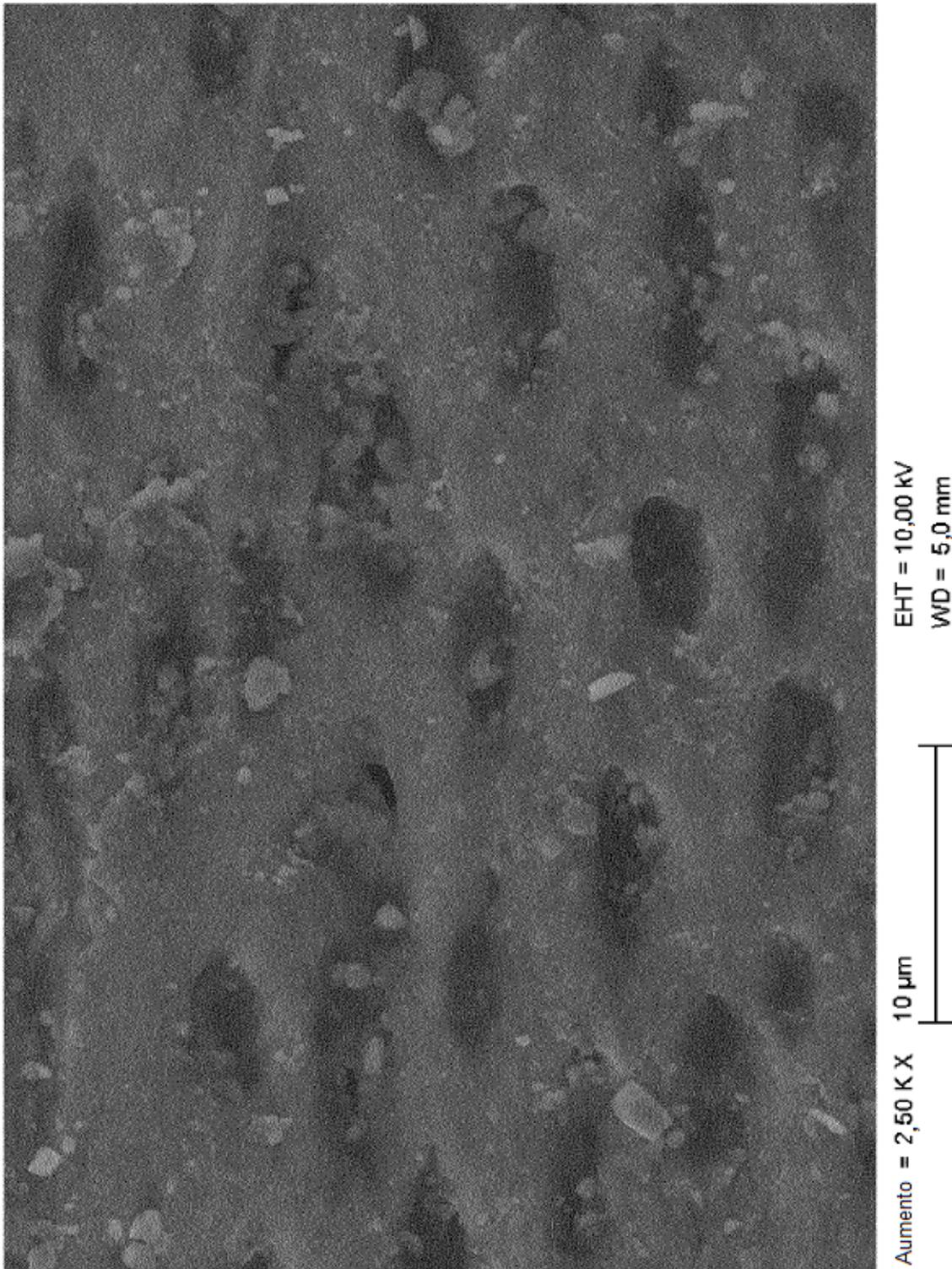


Fig. 7

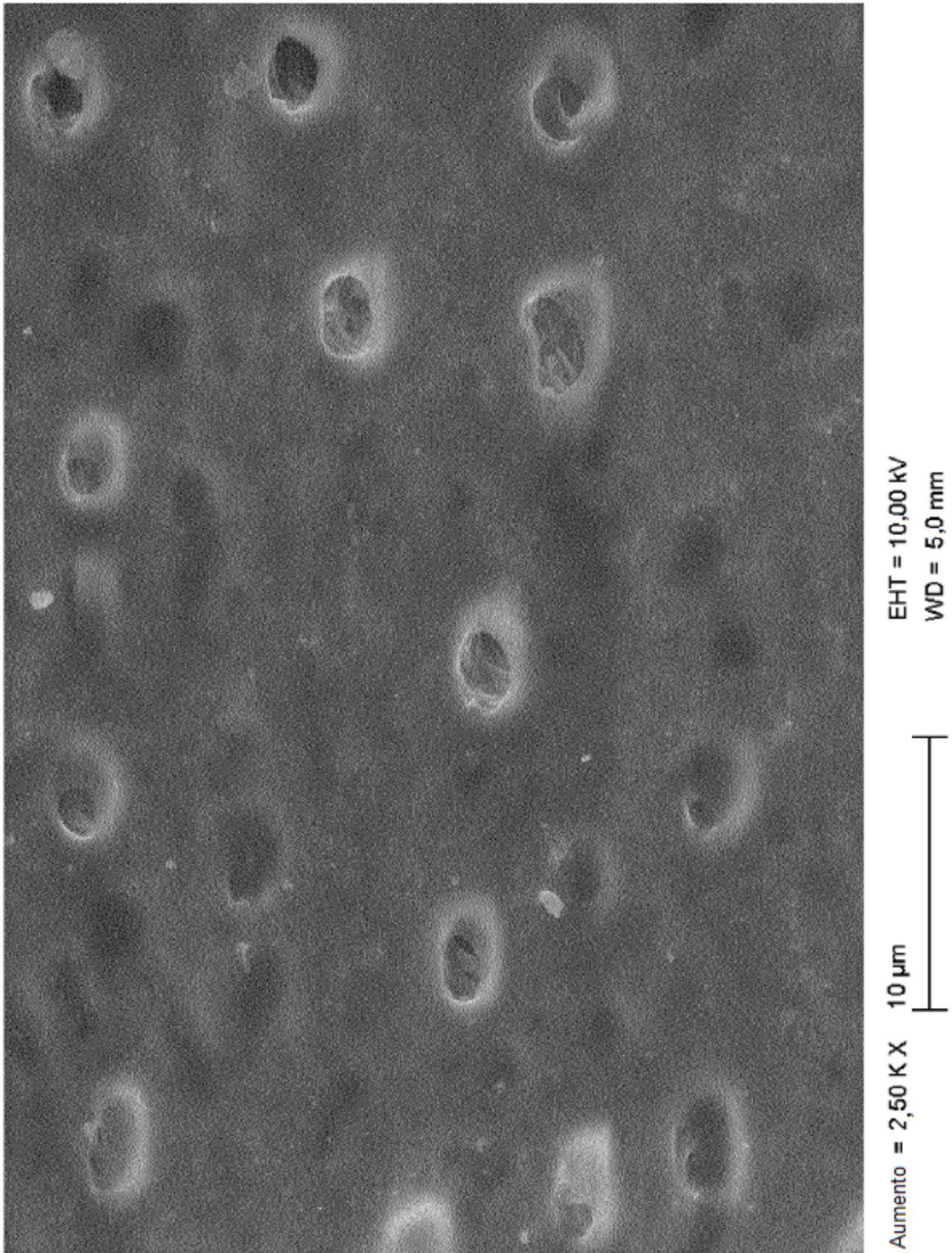


Fig. 8