



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

N.º de publicación: ES 2 055 646

Número de solicitud: 9101472

Int. Cl.⁵: A61K 7/18

(12)

SOLICITUD DE PATENTE

A1

(22) Fecha de presentación: **20.06.91**

(71) Solicitante/es: **Universidad de Oviedo, y en su representación D. Lorenzo Pueyo Casaus, Vicerrector de Investigación.
c/ San Francisco N.º 3
33003 Oviedo, ES**

(43) Fecha de publicación de la solicitud: **16.08.94**

(72) Inventor/es: **Cobo Plana, Juan M.**

(43) Fecha de publicación del folleto de la solicitud: **16.08.94**

(74) Agente: **No consta.**

(54) Título: **Procedimiento para la preparación de una formulación para la prevención de caries.**

(57) Resumen:

Procedimiento para la preparación de una formulación para la prevención de caries. Se utilizan concentraciones específicas de fluoruro sódico, monofluorofosfato sódico, laurilsarcosinato sódico e hidroxipropilmetilcelulosa para la preparación de un gel aplicable en forma convencional para la prevención de caries.

DESCRIPCION

Campo de la técnica

Odontología

Introducción

Como pacientes de medio y alto riesgo se consideran a todos aquellos que sufren un incremento de la incidencia de caries de más de una al año, entre los que incluimos: embarazadas, diabéticos, pacientes consumidores de fármacos (tranquilizantes, anorexígenos, anticolinérgicos, etc.), pacientes con alto grado de stress o deportistas de competición que sufren una disminución de la cantidad y calidad de su saliva, pacientes en tratamiento ortodóncico, o consumidores de elevadas cantidades de azúcar o derivados que originan un incremento de más de una caries nueva por año.

Rara vez se incluyen a los pacientes de alto riesgo tales como pacientes irradiados con cáncer cérvico facial, en lo que se, originan por la xerostomía caries de rápida evolución que acaban con todos sus dientes en pocos meses.

Estado de la técnica

La preocupación por el tema comenzó con la introducción de la profilaxis de la caries por xerostomía post-radioterápica mediante fluoración tópica, con el de aplicaciones de FSn al 8% para prevenir las lesiones por desmineralización del esmalte dentario (ROBINSON, 1964).

RAHN (1967) consideró eficaz la aplicación de una solución fluorada sobre los dientes permanentes de FSn al 10%. Este compuesto debería permanecer en contacto con los dientes al menos diez minutos, tratándolos diariamente una semana al mes, durante varios meses, considerando entonces que esta terapéutica no evitaba necesariamente la extracción.

DALY (1968) introdujo el programa de prevención en estos pacientes en el Hospital e Instituto de Tumores del M. D. Anderson, de la Universidad de Texas, cuyo modelo fue imitado por numerosos centros europeos. En él, los pacientes deben efectuar aplicaciones diarias tópicas de FNa al 1 % de cinco minutos de duración.

DREIZEN (1977) y JOHANSEN y SORBEL (1978) abogaron por el uso de una solución de fosfato cálcico supersaturado para remineralizar las lesiones dentales, considerando que no era necesaria la continuidad de la aplicación del gel que limitaban a cuatro semanas, dos veces al día la primera, y una vez al día los dos últimos. Diariamente debían cepillarse con pastas dentífricas fluoradas y utilizar la seda dental. Incluyeron también el uso de goma de mascar sin azúcar. Los resultados fueron numerosos pacientes sin caries a juicio de los autores. En los últimos años se utiliza la clorhexidrina asociada al flúor, dada su elevada actividad bactericida frente al "Streptococcus Mutans". No hay que olvidar que el concepto de control de placa o eliminación de microorganismos específicos en pacientes con alto riesgo recibe en este momento un papel preponderante teniendo en cuenta que pueden aparecer cepas de S.M. resistentes al flúor (BROWN, 1974).

KATZ (1980) realizó un estudio sobre el uso combinado de flúor y clorhexidrina para la prevención de la caries de radiación: su objetivo era evitar la aparición de la flora altamente ca-

riogénica que acompaña a la xerostomía. En su trabajo usó cuatro "topificaciones" con una solución al 1 % de gluconato de clorhexidrina y 1% de FNa, más el uso diario de buches con solución al 0,05 % FNa y al 0,2 % clorhexidrina, previniendo completamente la aparición de estas caries, y remineralizando las lesiones incipientes.

Hasta 1979 todos los centros que seguían programas de prevención de la caries y de la osteorradionecrosis, lo hacían siguiendo el método clásico propuesto por DALY (1956), que consistía en la fluoración tópica con FNa al 1% en cubetas individuales durante 5 minutos. En este año se propuso una nueva técnica, que consistía en el cepillado bi-cotidiano con una pasta dentífrica de muy alta concentración en flúor.

Descripción de la invención

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de un gel apto para pacientes de medio y alto riesgo, según se ha definido en la introducción.

El principio activo del gel es el ión fluoruro. La concentración óptima para evitar el desarrollo de la caries en estos pacientes se cifra en torno al 1 por 100 y el 2 de Ión Flúor.

Esta concentración se estipula de acuerdo a un tiempo de cepillado óptimo de tres minutos (referido a la mecánica del mismo cepillado) y una cantidad de gel para cada cepillado que no debe ser mayor de 2 g. ni menor de 1 g.

Debe incorporar FNa en su formulación, dado su conocido y elevado índice de reactividad ideal para mantener íntegra la interfase saliva-esmalte.

En su composición deberá igualmente incluirse monofluorofosfato sódico (MFP), dado que en estos pacientes la caries comienza en las zonas de mayor contenido mineral de los dientes, y la característica de este compuesto de flúor es que se produce una hidrólisis enzimática mucho más rápida en las zonas con mayor acúmulo de placa y en las zonas de mayor desmineralización, que se corresponden con las de mayor índice mineral.

De acuerdo con lo anterior se llega a la siguiente formulación, para poner en práctica el procedimiento de la invención:

- Fluoruro sódico. Entre el 1 y 2%
- Monofluorofosfato sódico. Entre el 0,5% y el 1%
- Excipiente gel:
 - . Laurilsarcosinato sódico. Entre 2 y 4%
 - . Hidroxipropilmetilcelulosa. Entre 2 y 4%

Por la toxicidad debida a su alto contenido en flúor, el producto resultante, debe mantenerse alejado de niños y su uso debe realizarse exclusivamente bajo prescripción y control médico.

Las dosis varían en sus proporciones de Fluoruro Sódico y de Monofluorofosfato Sódico, en relación al grado de incidencia anual de caries, ajustándose de acuerdo a la curva de regresión estudiada (Figura 1).

Ejemplo preferible de ejecución

Se disuelven en el agua los compuestos de flúor y el laurilsarcosinato sódico, removiendo cuidadosamente cuando se incorpora este último para no producir espuma. Una quinta parte de la solución se caliente a 80°C y el resto se mete en nevera a enfriar. En la porción caliente se dispersa el Methocel (nombre comercial de la hidroxipropilmetilcelulosa), removiendo con cuidado.

Una vez hecho esto, se mezcla con la porción fría, favoreciendo así la gelificación. Formando el gel, se añade esencia de menta, mezclando con cuidado de no incorporar burbujas de aire al gel, envasándose en tubos de plástico.

El preparado debe usarse como si se tratase de una pasta dentífrica, durante al menos tres minutos diarios, aconsejándose hacerlo dos veces al día.

Observaciones a su uso

No debe usar la misma concentración de Flúor Tópico una embarazada que sufre un incremento medio de 3 caries en 9 meses, que niños que comen grandes cantidades de azúcar, y puede incrementarles a 4 caries por año, que una persona que padece un incremento de 1 nueva caries cada 4 años.

Descripción de las figuras

Figura 1: Incidencia de nuevas caries por año
Ordenadas: Concentraciones en % de FNA y de Monofluorurofosfato sódico (MFP)

Excipiente:

Laurilsarcosinato sódico	3%
Hidroxipropilmetilcelulosa	3%
Agua	csp 100
Esencia de menta	3 gotas

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de un compuesto para la prevención de caries **caracterizado** porque comprende las siguientes fases:

- Disolución en agua de fluoruro sódico, monofluorofosato sódico y laurilsarcosinato sódico.
- Retirar parte de la disolución anterior y calentarla a 80°C.
- Enfriamiento de la disolución restante.
- Adición a la parte calentada de hidroxipropilmetilcelulosa hasta dispersión.
- Reunión de la anterior dispersión con la parte de la disolución enfriada hasta gelificación.

2. Procedimiento para la preparación de un compuesto para la prevención de caries según la reivindicación 1, **caracterizado** porque la concentración de fluoruro sódico oscila entre el 1 y el 2%.

3. Procedimiento para la preparación de un compuesto para la prevención de caries, según la reivindicación 1, **caracterizada** porque la concentración de monofluorofosfato sódico oscila entre el 0,5 y el 1%.

4. Procedimiento para la preparación de un compuesto para la prevención de caries, según la reivindicación 1, **caracterizado** porque la concentración de laurilsarcosinato oscila entre el 2 y el 4%.

5. Procedimiento para la preparación de un compuesto para la prevención de caries, según la reivindicación 1, **caracterizado** porque la concentración de hidroxipropilmetilcelulosa oscila entre el 2 y el 4%.

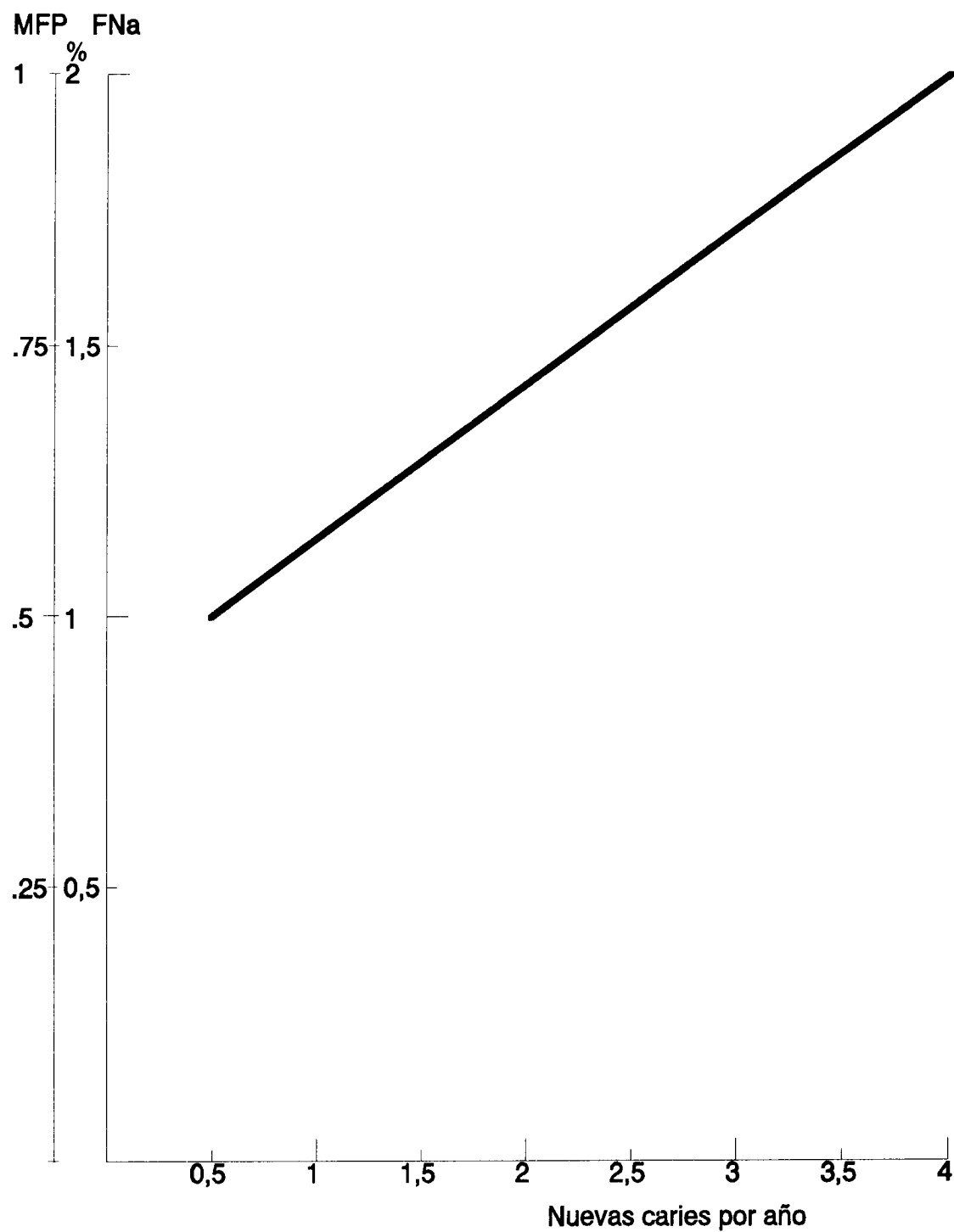


Figura 1



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA

- ⑪ ES 2 055 646
⑫ N.º solicitud: 9101472
⑬ Fecha de presentación de la solicitud: 20.06.91
⑭ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑮ Int. Cl.⁵: A61K 7/18

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
Y	ES-A-8604418 (BEECHAM GROUP) * Reivindicación 1; pág. 6, lín. 20-25; ejemplo 1 *	1
Y	ES-A-8505245 (COLGATE-PALMOLIVE CO) * Pág. 3, lín. 20-25; pág. 7, lín. 16-19; ejemplo 1 *	1
A	WO-A-8501654 (GOUPIL) * Reivindicaciones 1,9,11 *	1-5

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones

☐ para las reivindicaciones n.º:

Fecha de realización del informe
07.07.94

Examinador
M. Ojanguren Fernández

Página
1/1