Lacer

Un paso adelante en **Salud Oral**

Lacer Oral Health

Lacer

Lacer, más de 70 años al cuidado de la salud y el bienestar de las personas

México. Importado y distribuido por:
DIGRIMEX S.A. de C.V. (Grupo Grisi)
Eje 6 Sur No. 540, Colonia San José Aculco, Delegación Iztapalapa,
C.P. 09410, Ciudad de México, SAC: 0800-709770
@lacermexico www.grisitiendaenlinea.com.mx

Laboratorio farmacéutico desde 1949
Fabricado por: **LACER, S.A.**
C/ SARDENYA, 350 - 08025, BARCELONA - SPAIN
www.lacer.com

TABLA DE CONTENIDOS

Introducción 3

1. La importancia del biofilm oral en las patologías orales 3
2. Los pilares fundamentales de la nueva generación de productos 6
3. Sistema de principios activos sinérgicos Lacer 7
4. Propiedades de los principales ingredientes activos 8
   - 4.1 Cymenol
   - 4.2 Glicirrizato Potásico
   - 4.3 Cloruro de Zinc
5. Evidencias científicas del Sistema Integral de Salud Oral Lacer 11
   - 5.1 Actividad sinérgica de Cymenol con Cloruro de Zinc 11
     - 5.1.1 Acción sinérgica
     - 5.1.2 Acción antibiofilm
     - 5.1.3 Propiedades antihalitosis
     - 5.1.4 Sustantividad en boca
     - 5.1.5 Eficiencia en la salud gingival
     - 5.1.6 Acción en la desmineralización del esmalte dental
   - 5.2 Actividad sinérgica de Cymenol con Glicirrizato Potásico 16
6. La nueva generación de pastas dentífricas y enjuagues de uso diario 17
   - 6.1 Periodentyl® (próximamente GingiLacer®) 17
     - 6.1.1 Fórmula avanzada triple sistema de acción
     - 6.1.2 Actividad antimicrobiana
     - 6.1.3 Eficacia antioxidante
     - 6.1.4 Eficacia antisangrado
     - 6.1.5 Estudio de microbioma
     - 6.1.6 Acción antiplaca
     - 6.1.7 Bajo índice de abrasividad
   - 6.2 Lacer® Oros 23
     - 6.2.1 Sistema de acción combinado en un único producto
     - 6.2.2 Estudio clínico frente a la gingivitis e hiperestesia dental
     - 6.2.3 Bajo índice de abrasividad
   - 6.3 Conclusiones de la nueva generación de pastas dentífricas y enjuagues de uso diario 26
7. Dentsiblen® (próximamente SensiLacer®) gel dentífrico. Alivio rápido y prolongado de la sensibilidad dental 27
   - 7.1 Sistema de triple acción 27
   - 7.2 Evaluación de la durabilidad de obliteración dental 28
   - 7.3 Eficacia frente a la hiperestesia dentinaria 28
   - 7.4 Bajo índice de abrasividad 29
8. Perioxidin® Lacer: El estándar de oro en el control del biofilm 31
   - 8.1 Control activo de la placa dental con sabor agradable. Con Clorhexidina 31
   - 8.2 Alta sustantividad demostrada 31
   - 8.3 Efecto antiplaca sin incrementar la tinción 32
   - 8.4 Osteosis alveolar 32
   - 8.5 La gama completa de elección en la clínica dental 33
9. Fluoxytil® Lacer. La gama para el cuidado infantil 35

Referencias 37

Introducción

Gracias a la investigación interna de Lacer Oral Health sobre los mecanismos que generan patologías orales de base bacteriana como es la gingivitis, se buscan nuevos y diferenciados mecanismos en esta lucha sobre una de las patologías más prevalentes en la sociedad e involucradas a medio plazo en la génesis de determinadas patologías sistémicas.

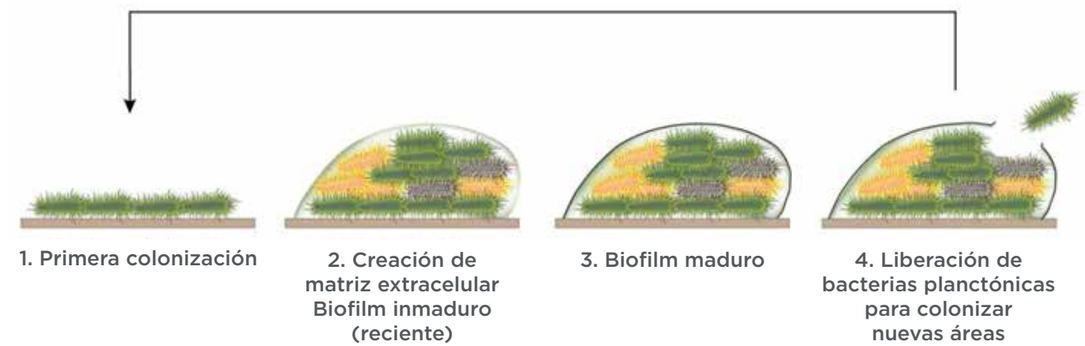
Lacer Oral Health crea un novedoso concepto de **SISTEMA** en base a una serie de ingredientes que aseguran un alto coeficiente de efectividad y seguridad tanto a nivel humano como medioambiental en la lucha de la periodontitis. El nuevo **SISTEMA de Lacer Oral Health**, ha sido testado tanto in vitro como in vivo, obteniéndose unos excelentes resultados clínicos.

A continuación, veremos que, a partir de este nuevo concepto, se ha desarrollado una nueva generación de pastas dentífricas y enjuagues de uso diario con fórmulas avanzadas, así como sus evidencias científicas y su aportación a la clínica odontológica.

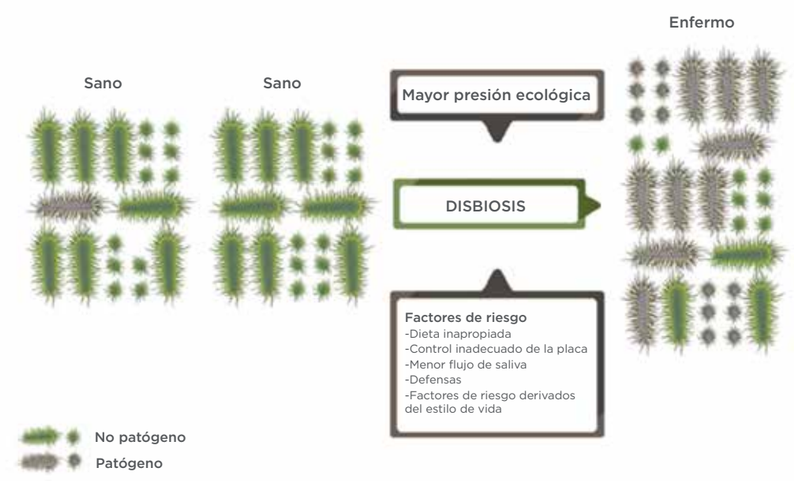
1. La importancia del biofilm oral en las patologías orales

En el caso de que el individuo permanezca con el biofilm en boca durante un periodo prolongado superior a 12-24 horas, el biofilm cada vez se vuelve más maduro. Un **biofilm maduro** provoca que las bacterias desde su interior continúen generando y secretando una serie de exopolisacáridos (EPS) que hacen más compleja y resistente su estructura, posibilitando el crecimiento de bacterias anaerobias las cuales crecen en ausencia de oxígeno que son muy perjudiciales para la boca. Si el biofilm maduro permanece más tiempo en boca, se acaba abriendo para colonizar a otros dientes o lengua, o incluso, puede llegar a colonizar a distancia por vía hemática a sistemas mucho más complejos como pueden ser el sistema circulatorio o, por ejemplo, producir embarazos prematuros en mujeres gestantes.

El ciclo vital de un Biofilm oral:

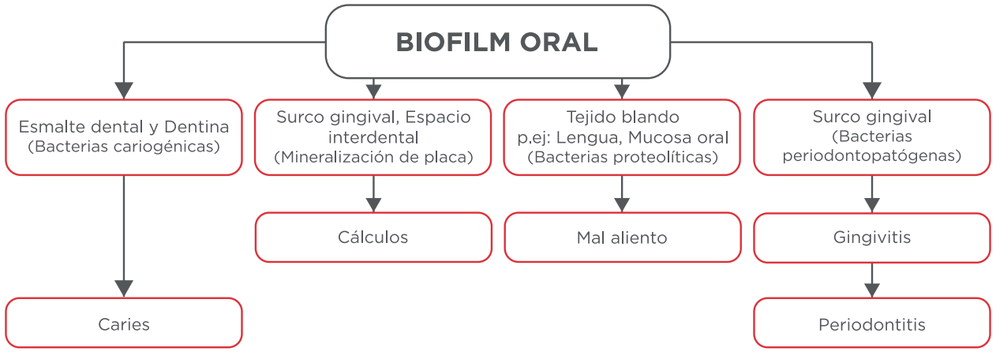


En una boca sana conviven en equilibrio **(simbiosis)** las células propias gingivales y bacterias. Pero cuando este equilibrio se rompe **(disbiosis)** y proliferan las bacterias patógenas, pueden dar lugar a patologías como la gingivitis. Estas alteraciones se pueden producir a causa de una falta de higiene dental, una falta de producción de saliva, una patología concomitante o una ingesta e;



Fuente: Adaptación del modelo de disbiosis, adaptado de Marsh P D., Microbiology 2003; 149: 279– 294.

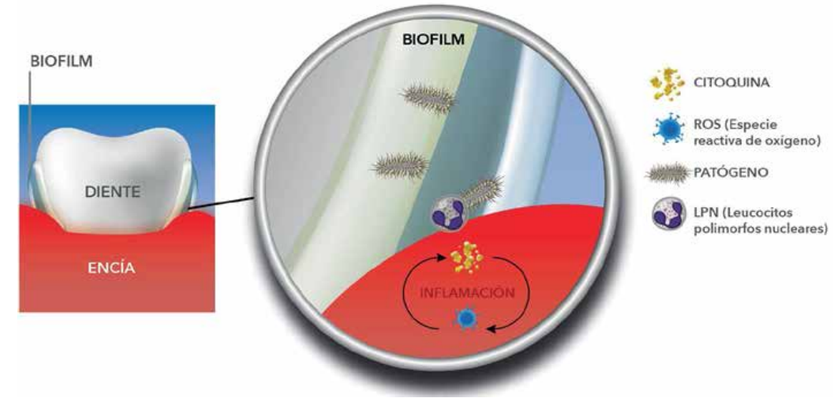
Por tanto, un biofilm en disbiosis que empieza a proliferar de una forma desorganizada y a invadir otros territorios, puede desencadenar en cuadros como la caries, el sarro o cálculos dentales, mal aliento, o evolucionar a una gingivitis y en caso de no controlarse a una periodontitis. Recordemos que la gingivitis es la segunda causa de morbilidad y la presenta el 90% de la población mundial.



La principal causa de la gingivitis es un biofilm no eliminado adecuadamente, posteriormente este biofilm madurará y será más persistente, y motivará una infección que causará una inflamación gingival y el sangrado de encías. Esta inflamación motivará la llegada de leucocitos polimorfos nucleares o glóbulos blancos, y harán un efecto llamada a agentes proinflamatorios, como son las citoquinas y los radicales libres, los cuales motivan la destrucción celular. En el caso de que la gingivitis siga progresando a periodontitis, esta causará la destrucción del tejido periodontal y en algunos casos retracción de las encías con alteración de espacio alveolar y pérdida de la pieza dental e incluso alteración de hueso maxilo-mandibular.

La principal causa de la gingivitis es un biofilm no eliminado adecuadamente, posteriormente este biofilm madurará y será más persistente, y motivará una infección que causará una inflamación gingival y el sangrado de encías. Esta inflamación motivará la llegada de leucocitos polimorfos nucleares o glóbulos blancos, y harán un efecto llamada a agentes proinflamatorios, como son las citoquinas y los radicales libres, los cuales motivan la destrucción celular. En el caso de que la gingivitis siga progresando a periodontitis, esta causará la destrucción del tejido periodontal y en algunos casos retracción de las encías con alteración de espacio alveolar y pérdida de la pieza dental e incluso alteración de hueso maxilo-mandibular.

Diente sano | Diente con placa (Biofilm) | Diente con placa, inflamación y retracción de encías



2. Los pilares fundamentales de la nueva generación de productos

Los pilares fundamentales de la nueva generación de pastas dentífricas y enjuagues son los siguientes:

- **Seguridad y Eficacia:**

Es el pilar de los productos Lacer. Los productos disponen de un sistema robusto de ingredientes activos, seguros, y con un alto rendimiento antiplaca, antioxidante y antiinflamatorio como núcleo de las formulaciones.

- **Innovación:**

Estas fórmulas avanzadas son modernas y actuales tanto en ingredientes activos como en excipientes; con un enfoque en conceptos actuales y de tendencia en Salud Oral.

- **Selectividad microbiana:**

Con estas fórmulas innovadoras hemos conseguido reducir las bacterias patógenas manteniendo la viabilidad de las estructuras orales como la microbiota sana propia.

- **Importancia de las propiedas organolépticas:**

Los productos cuentan con excelentes resultados de aceptación en test realizados a consumidores (atributos más valorados: sabor, sensación de frescor, sensación de limpieza y sabor tras la utilización). Son elementos clave para que los productos sean bien aceptados por los consumidores.

- **Sostenibilidad:**

Para el desarrollo de esta nueva generación se han escogido ingredientes más respetuosos con el medioambiente, de alta seguridad humana, ambiental y respetuoso con el ecosistema.

3. Sistema de principios activos sinérgicos Lacer

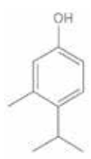
En el nuevo sistema avanzado de Lacer Oral Health basado en Cymenol los ingredientes actúan en sinergia creando sistemas de acción, es decir, la eficacia del producto viene determinada por la combinación de los ingredientes de la fórmula. Por tanto, estas fórmulas avanzadas destacan porque contienen una combinación sinérgica de activos respaldados por unos excipientes bien seleccionados.

*- **Sistema** lo entendemos como un conjunto de elementos o partes coordinadas que responden a una ley, y que, ordenadamente relacionadas entre sí, contribuyen a un determinado objetivo o función.*

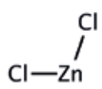
*- **Sinergia** significa presentar una mayor actividad cuando diversas sustancias actúan conjuntamente que si se valoraran de forma aislada.*

A continuación, se muestran los principios activos sinérgicos de la nueva generación de pastas y enjuagues de Lacer Oral Health, los cuales actúan conjuntamente de una manera más efectiva que individualmente:

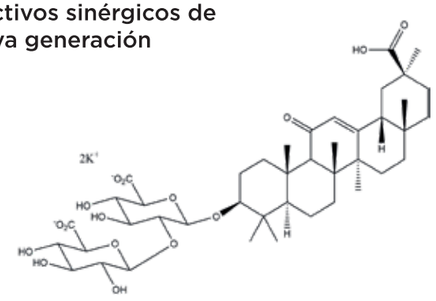
Principios activos sinérgicos de la nueva generación



Cymenol

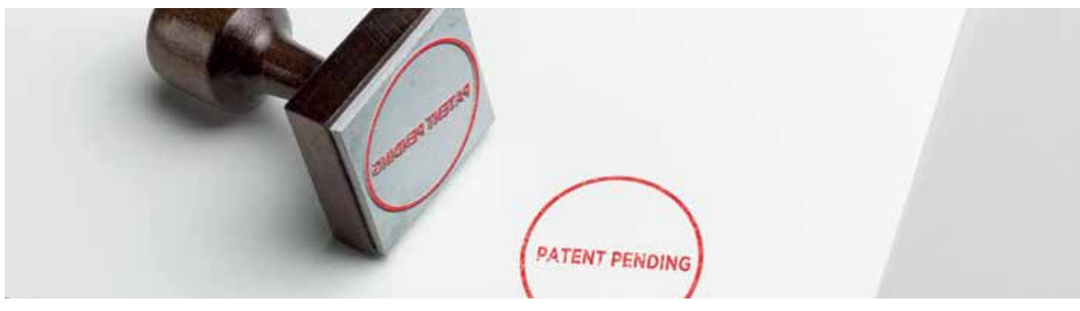


Cloruro de Zinc



Glicirrizato potásico

Lacer Oral Health ha realizado una solicitud de patente para la combinación de estos tres activos, la cual se encuentra en proceso de patente.



4. Propiedades de los principales ingredientes activos

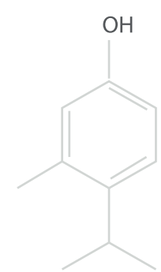
4.1 Cymenol

Cymenol es el nombre abreviado del activo O-Cymen-5-ol o también denominado Isopropilmetil fenol abreviado IPMP.

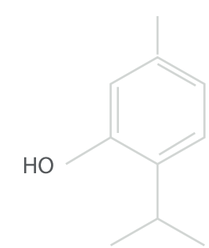
Las formulaciones de esta nueva generación de pastas dentífricas y enjuagues de Lacer Oral Health, se han desarrollado a partir del principio activo Cymenol, que proporciona la máxima protección de las encías. Las características principales de este ingrediente son las siguientes:

- **Activo antibacteriano y antiplaca:** actúa sobre diversas bacterias, levaduras, mohos y algunos virus.
- **Actividad antioxidante y antiinflamatoria.**
- **Alta capacidad de penetración en el biofilm oral:** penetra en profundad en el biofilm oral inactivando bacterias patógenas a nivel superficial y profundo.
- **Selectividad microbiana:** reduce las bacterias patógenas y mantiene la viabilidad de la microbiota sana propia, con el fin de mantener la salud gingival.
- **Alta seguridad ambiental:** ingrediente activo respetuoso con los sistemas acuáticos.
- **Neutralidad organoléptica:** es un ingrediente agradable organolépticamente, hecho que favorece el cumplimiento del tratamiento por parte del consumidor.

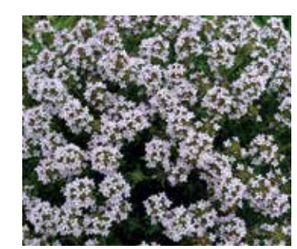
Cymenol es un ingrediente muy estable y conserva sus propiedades durante un período de tiempo prolongado. Cymenol no es un activo estrictamente natural, se sintetiza a partir de la modificación del Timol. Timol si es de origen natural, proviene del tomillo o *Thymus vulgaris*, y es un aceite esencial. Cymenol es más activo que Timol y organolépticamente más neutro en olor y sabor.



Cymenol



Timol



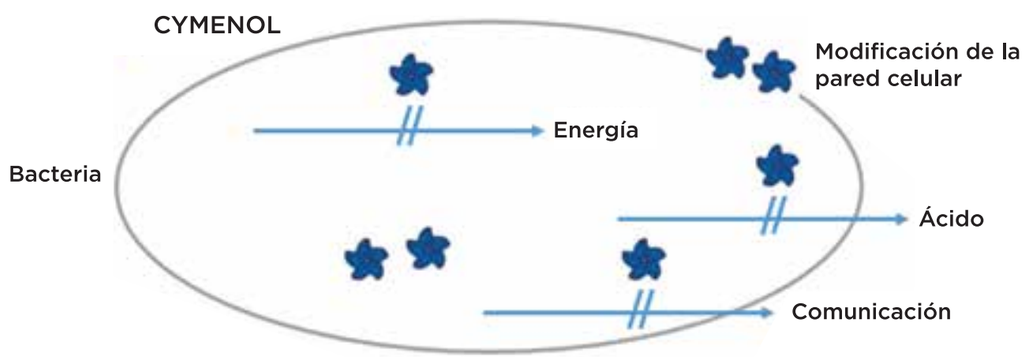
Thymus vulgaris

Mecanismo bactericida de Cymenol

Cymenol es capaz de penetrar en el biofilm oral, alterando la integridad de las paredes celulares de las bacterias produciendo su muerte.

Una vez Cymenol penetra en la bacteria, actúa sobre su metabolismo bloqueando procesos vitales como el aporte de energía, que es básico para la vida de la bacteria. Se ha postulado que Cymenol podría tener un papel en la comunicación entre bacterias o Quorum Sensing limitando así la capacidad de formar interacciones bacterianas y generar una nueva biopelícula.

Todos estos mecanismos bactericidas que realiza Cymenol ayudan a la eliminación y prevención de la placa, uno de los pasos más importantes para proteger la salud gingival..



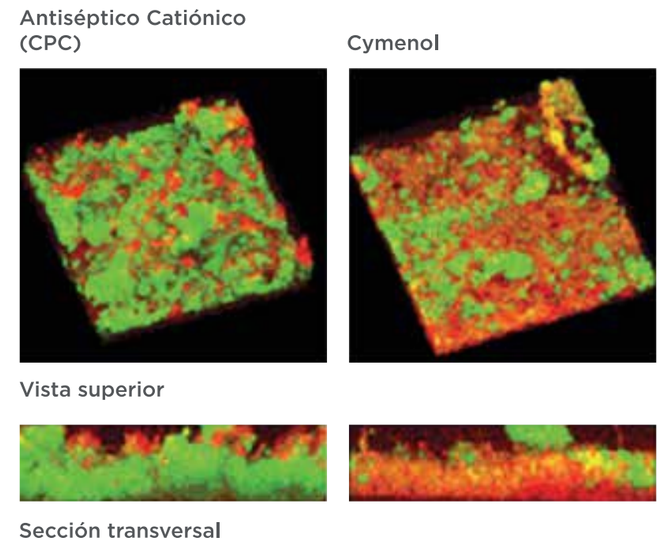
Una propiedad importante de **Cymenol es que la molécula no está cargada eléctricamente**, por tanto, **no tiene carga positiva ni negativa**; y tiene un peso molecular de 150.22 g/mol.

Estas propiedades permiten a la molécula penetrar fácilmente en el biofilm oral.

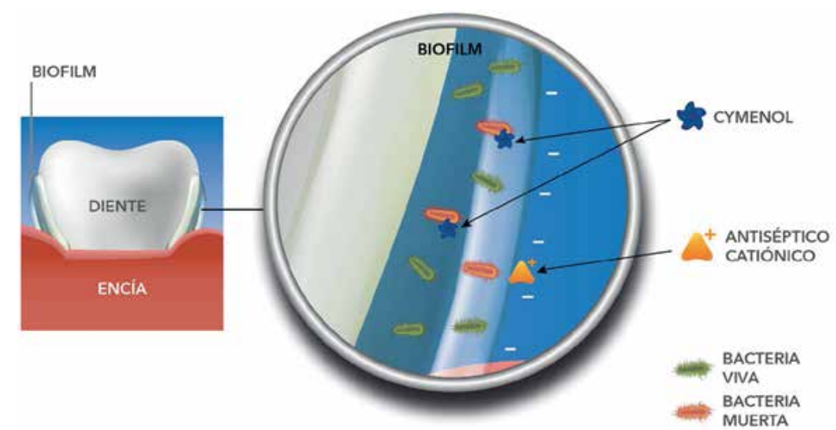
Las siguientes imágenes de microscopia tomadas de la literatura muestran una biopelícula en superficie y en su sección transversal en profundidad. El color verde muestra el biofilm con bacterias vivas, mientras que el color rojo es biofilm con bacterias muertas o inactivadas. Como se puede observar, en la imagen de la derecha una biopelícula tratada con Cymenol muestran bacterias patógenas inactivadas en superficie, pero lo más importante es que también penetra en **profundidad en el biofilm oral inactivando las bacterias patógenas**.

Por tanto, podemos afirmar que, Cymenol es un antiséptico que penetra tanto en las capas superficiales (biofilm inmaduro), como en las profundas (biofilm maduro).

Penetración en el biofilm



En cambio, un ingrediente antiséptico catiónico que tiene carga positiva, como pueden ser los derivados del amonio cuaternario, actúan sólo a nivel superficial del biofilm y no en el nivel profundo, ya que es retenido por las cargas superficiales negativas de la pared bacteriana. En cambio, Cymenol al no tener carga ni positiva ni negativa, es capaz de penetrar en el biofilm oral superficial y profundo.



4.2 Glicirrizato potásico

Las formulaciones de esta nueva generación de pastas dentífricas y enjuagues de Lacer Oral Health, se han desarrollado a partir del principio activo Glicirrizato potásico, también conocido como G2K. Este ingrediente se obtiene por la extracción del regaliz y es un excelente antioxidante y antiinflamatorio. Además, tiene actividad sinérgica con Cymenol.

4.3 Cloruro de zinc

Las formulaciones de esta nueva generación de pastas dentífricas y enjuagues de Lacer Oral Health, se han desarrollado a partir del principio activo Cloruro de Zinc. Este ingrediente es antiplaca, antibacteriano y astringente. Además, se ha demostrado que tiene una excelente sinergia con Cymenol, como se desarrolla en el apartado de eficacia clínica.

5. Evidencias científicas del Sistema Integral de Salud Oral Lacer

5.1 Actividad sinérgica de Cymenol con Cloruro de Zinc

5.1.1 Acción sinérgica

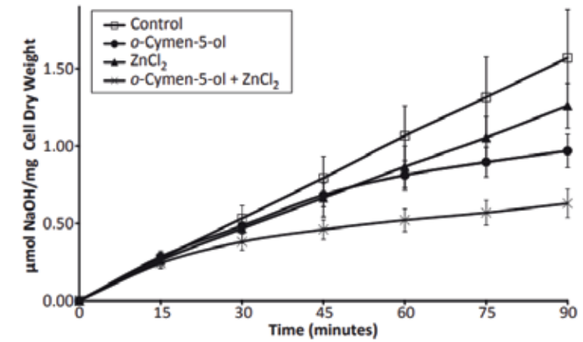
En el estudio antibacteriano realizado por Robert (2011), se demuestra más efectividad cuando hay una combinación de los dos ingredientes, Cymenol y el Cloruro de zinc, que en su forma por separado. Los resultados obtenidos muestras que especialmente que para las cepas de *F. nucleatum y P. gingivalis*, típicas causales de gingivitis, los efectos conjuntos superan los resultados que se obtendrían sumando las efectividades individuales. Por tanto, se concluye que Cymenol y el Cloruro de zinc actúan de manera sinérgica.

Bacterial Species & Strain	Individual MBC (mM)		Combination MBC (mM)	FICI[§]	Synergy[†]
	o-Cymen-5-ol	Zinc gluconate	*o*-Cymen-5-ol / Zinc gluconate		
S. mutans NCTC 10449	3.33	11.03	1.66/5.51	1.00	No
A. viscosus NCTC 10951	6.66	11.03	3.33/5.51	1.00	No
F. nucleatum NCTC 10562	3.33	22.05	1.66/1.38	0.56	No
P. gingivalis ATCC 53978	3.33	11.03	0.83/2.76	0.50	Yes
C. albicans NCPF 3179	3.33	>44.11	ND	–	–

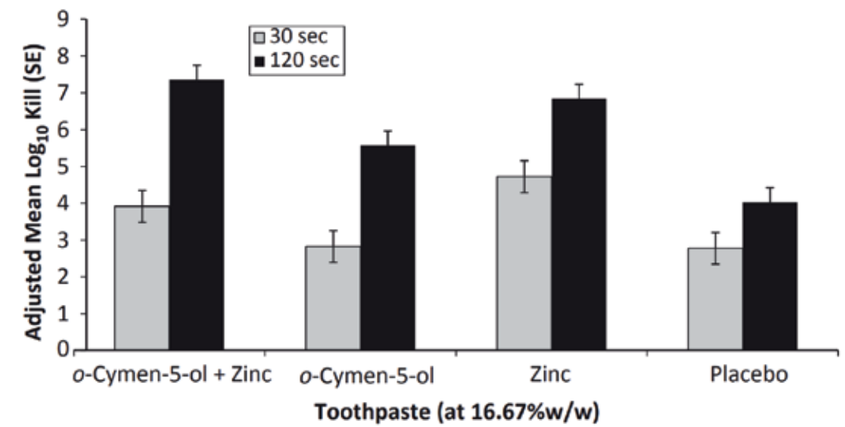
* for ease of reference concentrations in toothpaste active system are *o*-cymen-5-ol = 6.66 mM; zinc gluconate (added as zinc chloride) equivalent to 44.11 mM.

[§] $FICI = MIC_{o\text{-Cymen-5-ol+Zinc gluconate}}/MIC_{o\text{-Cymen-5-ol alone}} + MIC_{\text{Zinc gluconate+o-Cymen-5-ol}}/MIC_{\text{zinc gluconate alone}}$

[†]Synergy defined as FICI ≤ 0.50 [51,52].



Acción Sinérgica

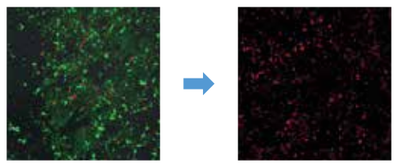


Fuente: Robert L. Pizzey et cols. Antimicrobial effects of o-cymen-5-ol and zinc, alone & in combination in simple solutions and toothpaste formulations.

5.1.2 Acción antibiofilm

En el estudio "in vitro" realizado en la Universidad de Barcelona para determinar la actividad antimicrobiana en biofilm multiespecie (*A. actinomycetemcomitans, P. gingivalis, F. nucleatum, P. intermedia*) cuantificando la viabilidad microbiana con CTC y microscopía confocal, se demuestra que, la solución de Cymenol y Cloruro de zinc tienen una alta capacidad de traspasar la matriz del biofilm y ejercer su acción antimicrobiana. Este biofilm multiespecie se trató con una solución de Cymenol y Cloruro de zinc. Las imágenes muestran la biopelícula antes y después del tratamiento. Las bacterias vivas se muestran en color verde y las bacterias muertas en rojo.

Biofilm sin tratar



Biofilm tratado con solución aromatizada: Cymenol 0,1% + Cloruro de Zinc 0,1%

Bacterias vivas: fluorescencia verde
Bacterias muertas: fluorescencia roja

Fuente: Molecular Microbiology and Antimicrobials. Universitat de Barcelona.

5.1.3 Propiedad antihalitosis

En el estudio realizado por Gary (2011), se demuestra que la combinación de Cymenol y Cloruro de Zinc tienen propiedades antihalitosis cuando actúan en sinergia.

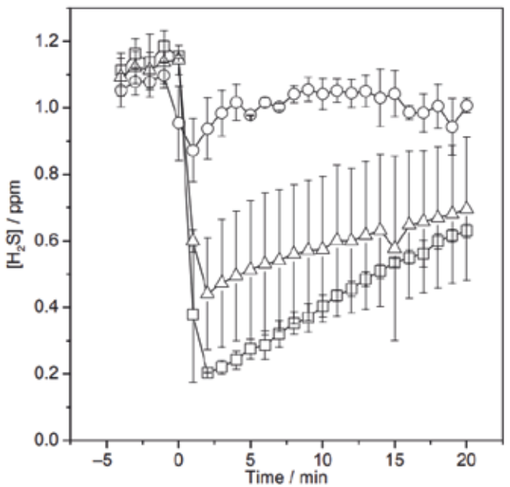


Figure 6. Plot showing hydrogen sulfide concentration as a function of time in the chemical neutralisation model. Square data from a 25% w/w slurry of test paste, circles from a 25% w/w slurry of placebo paste and triangles from 11 mM $ZnCl_2$. Error bars are standard errors.

Pbo (○)
Zn (△)
Cymenol + Zn (□)

Fuente: Gary R. Burnet, Abish S. Stephen, Robert L. Pizzey, David J Bradshaw In vitro effects of novel toothpaste actives on components of oral malodour. International Dental Journal 2011; 61 (Suppl. 3): 67–73.

En otro estudio realizado por Payne (2011), se demuestra que el uso de un dentífrico al 0,6% de Cloruro de zinc, 0,1% de Cymenol y fluoruro de sodio durante un período de una semana proporcionó un beneficio estadísticamente significativo en controlar el mal olor oral hasta 12 horas después del tratamiento en comparación con un dentífrico control de fluoruro de sodio.

Table 5 Summary of between treatment comparisons of change from baseline in hydrogen sulfide levels, methyl mercaptan and total VSC (log scale) – ITT population

Timepoint	Difference[1] (95% CI)	*P*-value[2]	% Difference[3] (95% CI)
Hydrogen Sulfide (Test vs. Reference)			
12 hour Overnight	−0.15 (−0.20, −0.09)	<0.0001	−28.5 (−37.53, −18.24)
Immediately	−1.53 (−1.59, −1.46)	<0.0001	−97.0 (−97.41, −96.57)
1 Hour	−0.82 (−0.94, −0.70)	<0.0001	−84.8 (−88.42, −79.95)
2 Hour	−0.45 (−0.54, −0.35)	<0.0001	−64.2 (−71.40, −55.18)
3 Hour	−0.37 (−0.47, −0.28)	<0.0001	−57.6 (−65.96, −47.31)
Methyl Mercaptan (Test vs. Reference)			
12 hour Overnight	−0.12 (−0.18, −0.06)	0.0003	−23.7 (−33.88, −12.01)
Immediately	−0.72 (−0.79, −0.64)	<0.0001	−80.8 (−83.83, −77.16)
1 Hour	−0.59 (−0.68, −0.50)	<0.0001	−74.4 (−79.24, −68.46)
2 Hour	−0.51 (−0.60, −0.42)	<0.0001	−69.1 (−74.97, −61.78)
3 Hour	−0.41 (−0.51, −0.32)	<0.0001	−61.3 (−69.03, −51.59)
Total VSCs (Test vs. Reference)			
12 hour Overnight	−0.14 (−0.19, −0.08)	<0.0001	−27.0 (−35.94, −16.75)
Immediately	−1.09 (−1.16, −1.01)	<0.0001	−91.8 (−93.04, −90.30)
1 Hour	−0.72 (−0.82, −0.63)	<0.0001	−81.1 (−84.95, −76.33)
2 Hour	−0.45 (−0.54, −0.37)	<0.0001	−64.8 (−71.13, −57.04)
3 Hour	−0.37 (−0.46, −0.28)	<0.0001	−57.5 (−65.22, −48.01)

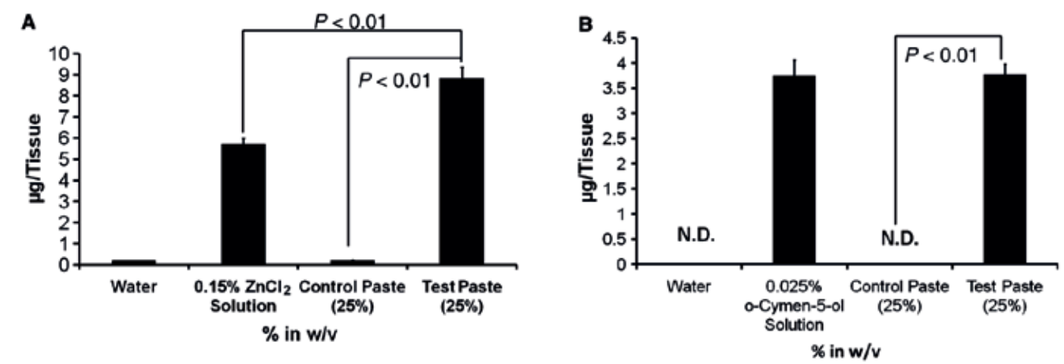
[1]Difference in LS Mean of first named treatment minus second named treatment. A negative difference favors the first name treatment.
[2]Obtained from ANCOVA with factors for treatment, period, subject (random effect) and baseline (logged) as covariate.
[3]Difference in the geometric mean concentration. First named treatment-relative to baseline, expressed as percentage of the second named treatment-relative to baseline. A negative value indicates more favourable findings for the first-mentioned treatment.
Test - 0.1% w/w o-cymen-5-ol/ 0.6% w/w zinc chloride/ sodium fluoride dentifrice.
Reference - Sodium fluoride dentifrice.

Fuente: David Payne, Jenny J Gordon, Stephanie Nisbet, Ritu Karwal, Mary Lynn Bosma. A randomised clinical trial to assess control of oral maldour by a novel dentifrice containing 0.1%w/w o-cymen-ol, 0.6%w/w zinc chloride. International Dental Journal 2011; 61 (Suppl. 3): 60–6.
vvvvvvv

5.1.3 Sustantividad en boca

La sustantividad es la propiedad que mide el tiempo de contacto entre una sustancia y un substrato en un medio dado. La retención de un agente es muy importante, puesto que éste necesita un cierto tiempo de contacto con el microorganismo presente en la boca para inhibirlo o eliminarlo.

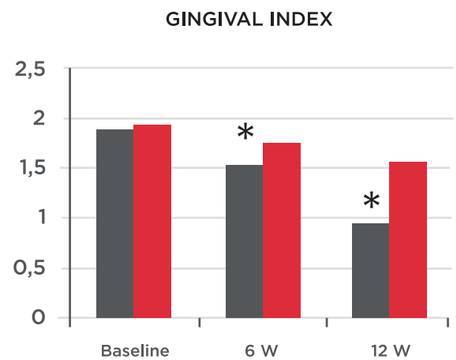
En un estudio realizado por Yang (2011) sobre sustantividad en boca, se observó una correlación positiva entre la concentración y retención del compuesto en el modelo de estudio EpiGingival TM tanto para Cymenol como para Cloruro de zinc, después de aplicaciones tópicas repetidas versus grupo control (pasta sin activo) y agua. Además, tampoco se detectaron efectos citotóxicos en el modelo EpiGingival TM.

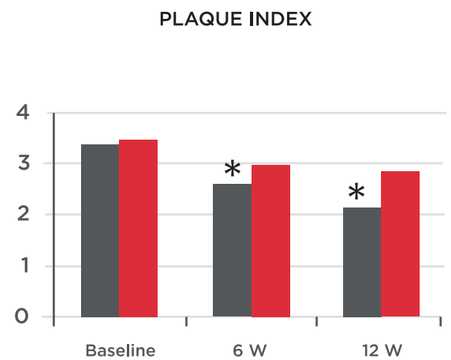


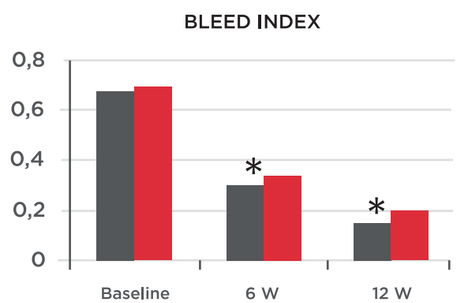
Fuente: Jingjun Yang, Gurinderpal Deol, Nisha Myangar. Retention of o-cymen-5-ol and zinc on reconstructed human gingival tissue from a toothpaste formulation. International Dental Journal 2011; 61 (Suppl. 3): 41–45.

5.1.3 Eficiencia en la salud gingival

En el estudio realizado por Kalar (2011), se evaluó la salud gingival tras el uso de una pasta dentífrica con un 0,1% de Cymenol y un 0,6% de Cloruro de zinc durante un periodo de 12 semanas, concluye que proporciona un beneficio estadísticamente significativo en el mantenimiento de la salud gingival en comparación con un dentífrico de control de fluoruro de sodio. Los parámetros evaluados fueron el índice gingival, el índice de sangrado y el índice de placa.







Cymenol Fluoride

Fuente: Ashish Kakar, Evelyn E. Newby, Kanupriya Kakar, Siddhartha Ghosh, Darren Targett and Mary Lynn Bosma. A randomised clinical trial to assess maintenance of gingival health by a novel dentifrice containing 0.1%w/w o-cymen-5-ol and 0.6%w/w zinc chloride. International Dental Journal 2011; 61 (Suppl. 3): 13–20.

5.1.6 Acción en la desmineralización del esmalte dental

En el estudio realizado por Churchley (2011), se concluyó que las pastas dentífricas experimentales que contienen un 0,1% de Cymenol y un 0,6% de Cloruro de zinc reducen la desmineralización del esmalte humano sano. Estas pastas dentífricas experimentales fueron estadísticamente superiores al producto comercializado y en estudio.

Table 1 Knoop hardness data for enamel specimens (n = 10). Letter superscripts represent the different statistical groupings

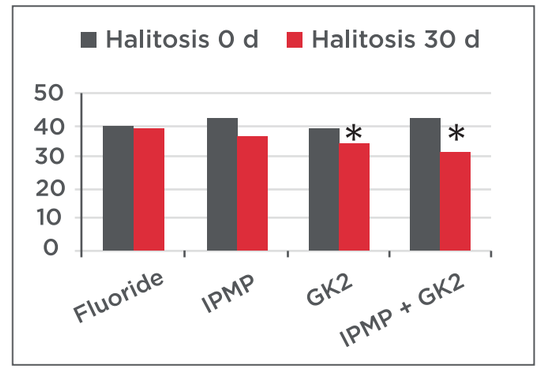
Treatment Toothpaste	Hardness		% of Baseline Hardness
	Baseline KNH	Post-cycling KHN	
0 ppm F (placebo)	331.7 (4.7)	159.2 (7.2)	48.0 (2.1)[a]
675 ppm F (Dose Response)	330.6 (4.7)	221.0 (8.0)	66.7 (1.7)[b]
1,450 ppm F (NaF Control)	328.4 (4.8)	272.6 (9.0)	82.9 (1.9)[c]
0.1%w/w o-cymen-5-ol, 0.6%w/w $ZnCl_2$, 1,450 ppm F (Experimental Toothpaste 1 (ET1))	329.6 (4.7)	312.1 (7.5)	94.6 (1.4)[d]
0.1%w/w o-cymen-5-ol, 0.6%w/w $ZnCl_2$, 1,450 ppm F (Experimental Toothpaste 2 (ET2))	332.8 (5.0)	305.4 (8.9)	91.7 (2.1)[d]

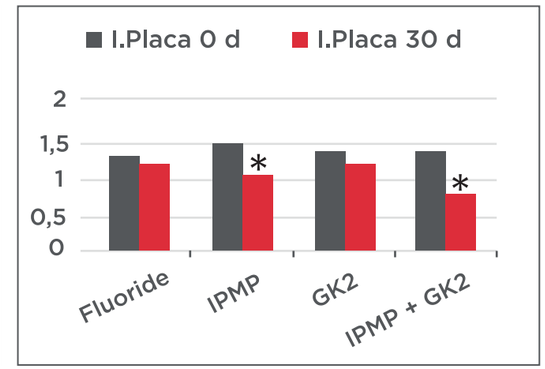
Note: Standard error in brackets

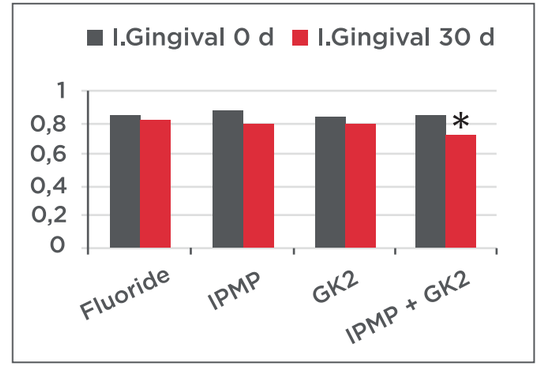
Fuente: David Churchley, Craig S. Newby, Richard Willson, Amir Haider, Bruce Schemehorn and Richard J.M. Lynch. Protection against enamel demineralisation using toothpastes containing o-cymen-5-ol, zinc chloride and sodium fluoride. International Dental Journal 2011; 61 (Suppl. 3): 55–59.

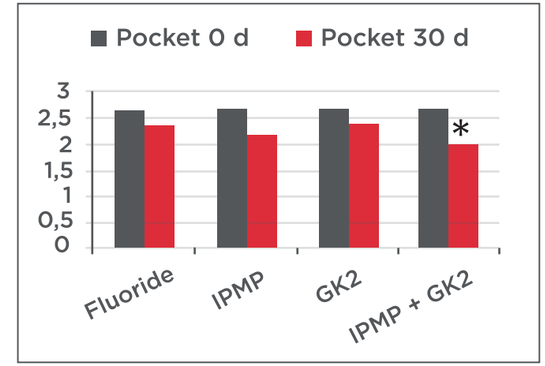
5.2 Actividad sinérgica de Cymenol con Glicirrizato Potásico

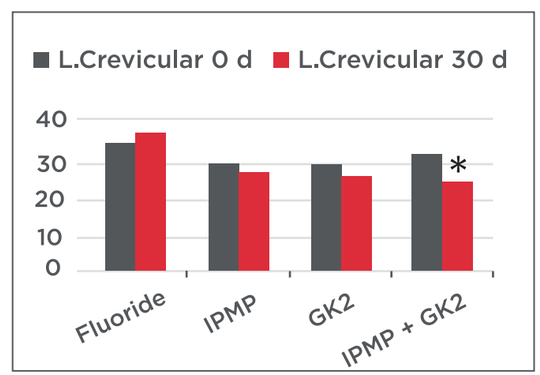
En el estudio de Yong-Duk (2010), se evaluó el uso de una pasta dentífrica con un 0,05% de Cymenol (IPMP) y un 0,05% de Glicirrizato potásico (GK2) durante un periodo de 3 meses, mostró reducciones estadísticamente significativas en halitosis, placa supragingival, GCF (Volumen de líquido crevicular), PDD (Profundidad de bolsillo gingival) e Índice gingival, en comparación con el grupo de dentífrico de control.











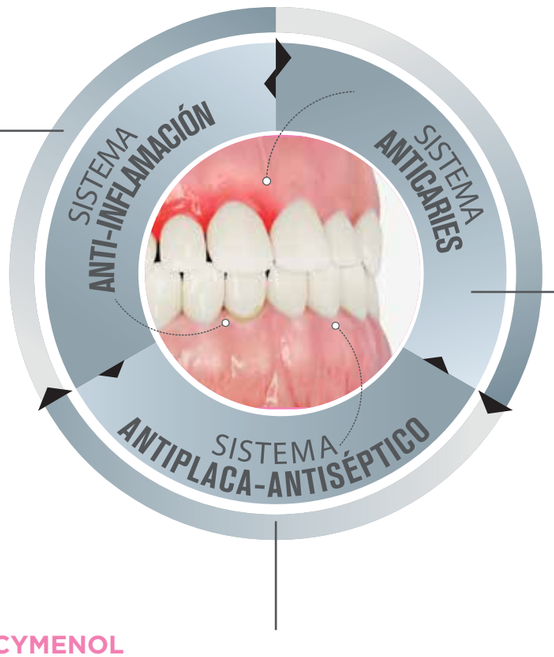
Fuente: Yong-Duk Park,Ja-Won Cho, Woo-Seok Seo, Hae-Hoon Park, Seung-Chul Shin,Hiroshi Sano, Masaki Kambara. Clinical Study on Effects of Dentifrice Containing 0.05 Isopropyl Methylphenol (IPMP) and 0.05% Dipotassium Glycyrrhizinate (GK2) on Gingival Conditions. International Journal of Clinical Preventive Dentistry Volume 6, Number 2, June 2010.

6. La nueva generación de pastas dentífricas y enjuagues de uso diario

6.1 Periodentyl® (próximamente GingiLacer®)

6.1.1 Fórmula avanzada triple sistema de acción

GLICIRRIZATO DIPOTÁSICO
Protege y tonifica las encías ayudando a **reducir su inflamación** debido a la acción del Glicirrizato potásico.



FLUOR
Acción anticaries debido a la acción de las sales de flúor.

CYMENOL
CLORURO DE ZINC
Efecto antiplaca debido a la **función antiséptica** del Cymenol, reforzado por la función antiplaca de las sales de zinc.

Previene y reduce el sangrado gingival originado por el cepillado dental, debido a la **función astringente** de las sales de zinc.

La **acción sinérgica** de los ingredientes, inhibe la actividad bacteriana de forma prolongada, reduciendo la formación de placa dental, principal factor causante de gingivitis.

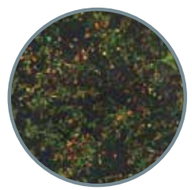
SISTEMA ANTISÉPTICO ANTIPLACA	**CYMENOL** Presenta un mecanismo de acción antibiofim (penetración y eliminación) idóneo, basado en sus propiedades antisépticas, así mismo las evidencias clínicas acompañantes lo hacen susceptible de su formulación en tratamiento oral del biofilm, evidenciando eficacias significativas en los parámetros gingivales valorados.	0,1%	0,1%
	CLORURO DE ZINC Actúa como agente antiplaca y astringente que sumado a un agente bactericida como el cymenol, hace que este último potencie su eficacia sobre el sangrado gingival.	0,1%	0,6%
SISTEMA ANTI INFLAMACIÓN	**GLICIRRIZATO DE POTASIO** Tiene propiedades anti-inflamatorias que ayudan a proteger el epitelio gingival.	0,05%	0,2%
SISTEMA ANTICARIES	**SALES DE FLÚOR** El papel que desempeña el flúor en el proceso gingival se justifica sobre la base de un efecto preventivo sobre la desmineralización del esmalte dental.	225 ppm de iones de fluoruro	1400 ppm de iones de fluoruro

6.1.2 Actividad antimicrobiana

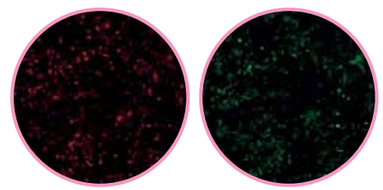
El Colutorio Periodentyl con Cymenol presenta una elevada capacidad de traspasar la matriz del biofilm y ejercer su acción antimicrobiana.

Estudio "in vitro" para determinar la actividad antimicrobiana en biofilm multiespecie (*A. actinomycetemcomitans, P. gingivalis, F. nucleatum, P. intermedia*) cuantificando la viabilidad microbiana con CTC y microscopía confocal.

BIOFILM ANTES DE LA APLICACIÓN DEL COLUTORIO



BIOFILM DESPUÉS DE LA APLICACIÓN DEL COLUTORIO

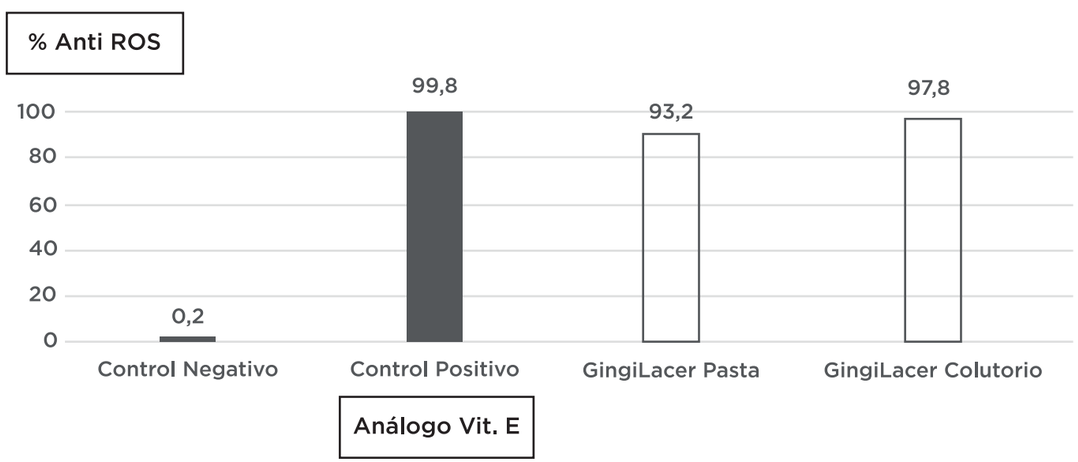


Bacterias eliminadas Bacterias vivas

Imagen microscopía confocal del biofilm multiespecie después del uso de **Periodentyl**® fue un colutorio, que muestra una supervivencia del **31,5% del biofilm**.

6.1.3 Eficacia antioxidante

Periodentyl® pasta dentífrica y colutorio han demostrado un alto poder de captación de radicales libres in-vitro, por tanto, su alto potencial antioxidante favorece la salud gingival.



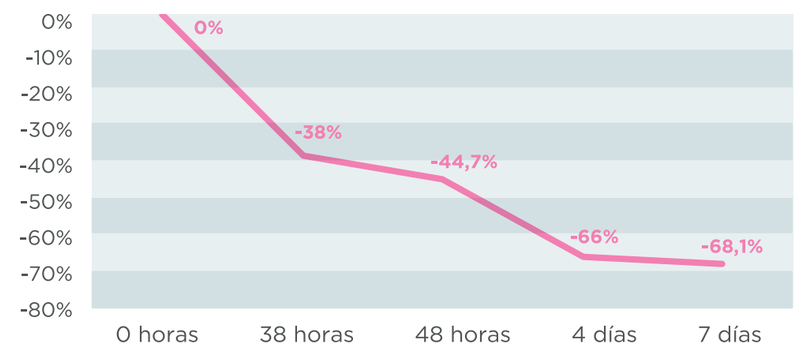
Fuente: Estudios internos Lacer.

6.1.4 Eficacia antisangrado

En el estudio in-vivo realizado por Mira (2020), prospectivo, aleatorio, doble ciego y controlado para evaluar la eficacia de la pasta de dientes **Periodentyl**®, se concluyó que **Periodentyl**® reduce el sangrado gingival en menos de 48 horas. En este estudio se incluyeron a 49 pacientes.

% REDUCCIÓN DEL SANGRADO GINGIVAL DEL USO DE PASTA DE DIENTES PERIODENTYL®

(Índice modificado de sangrado del surco gingival de Mühlemann y Son.)



Fuente: J. Mira, M. Denche, F. Vivancos, I. Zaldívar. Efficacy against gingival bleeding of a toothpaste with o-cymen-5-ol. Cient. Dent. 2020; 17; 1; 41-48.

Tras la visita basal, los datos se evaluaron a las 38 h, 48 h, 4 días y 7 días. Se emplearon modelos lineales de efectos mixtos, que fueron ajustados a los datos del ensayo para evaluar la respuesta del producto a lo largo del tiempo.

Respecto al inicio del tratamiento hay una reducción significativa del índice de sangrado a las 38 horas. Esta reducción continuó ampliándose significativamente hasta los 7 días desde el inicio del tratamiento.

Tras la visita basal, los datos se evaluaron a las 38 h, 48 h, 4 días y 7 días. Se emplearon modelos lineales de efectos mixtos, que fueron ajustados a los datos del ensayo para evaluar la respuesta del producto a lo largo del tiempo.

Respecto al inicio del tratamiento hay una reducción significativa del índice de sangrado a las 38 horas. Esta reducción continuó ampliándose significativamente hasta los 7 días desde el inicio del tratamiento.

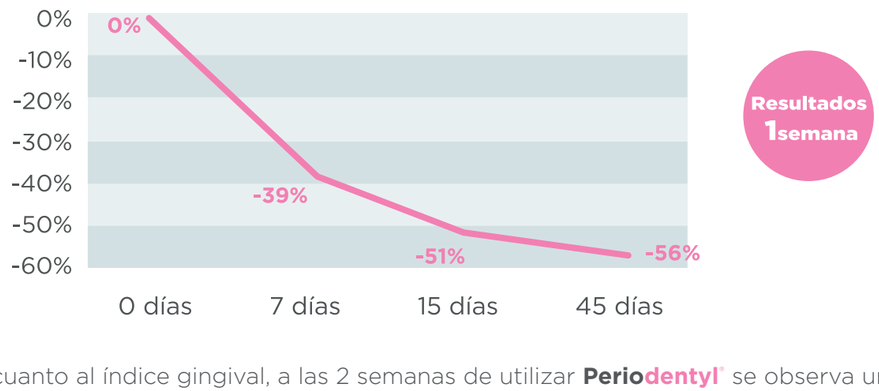
6.1.5 Estudio de microbioma

Estudios internos de Lacer pendiente de publicación, muestran que **Periodentyl**® tiene un efecto prolongado en la inhibición de la actividad bacteriana. Tras realizar un estudio del microbioma, con el uso combinado de la pasta dentífrica y el colutorio de **Periodentyl**® demuestra una reducción en la abundancia relativa de dos de los principales agentes etiológicos en problemas periodontales: *Porfiromonas* (-28%) y *Prevotella* (-46%). Por tanto, los resultados confirman la eliminación de **Periodentyl**® frente a bacterias periodontopatógenas.

6.1.6 Acción antiplaca

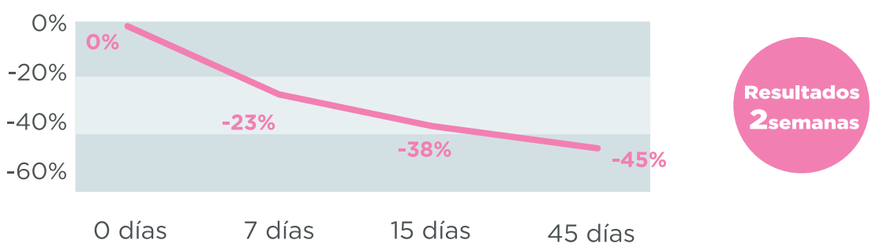
Periodentyl® reduce el índice de placa. A la semana de utilizar **Periodentyl**® se observa una reducción estadísticamente significativa del 39% del índice de placa, incrementando al 51% y estabilizándose a los 45 días en el 56%.

ÍNDICE DE PLACA BACTERIANA (Turesky plaque index)



En cuanto al índice gingival, a las 2 semanas de utilizar **Periodentyl**® se observa una reducción estadísticamente significativa del 38% y estabilizándose a los 45 días en el 45%.

GINGIVAL INDEX (Loe-Suilness)



6.1.7 Bajo índice de abrasividad

La pasta dentífrica de **Periodentyl**® tiene un índice de abrasividad bajo de 69, considerada como baja según el índice de abrasividad RDA (Índice de abrasividad relativa de la dentina). Por tanto, es una pasta que protege la salud oral de los pacientes, proporcionando una limpieza suave y eficaz.

6.2 Lacer® Oros

6.2.1 Sistema de acción combinado en un único producto

SISTEMA ANTIPLACA-ANTISÉPTICO	**CYMENOL** Mecanismo de acción antibiofilm (penetración y eliminación): propiedades antisépticas y antioxidantes. Eficacia significativa en los principales parámetros gingivales.	0,1%
	CLORURO DE ZINC Eficacia clínicamente comprobada de uso diario que potencia la actividad antiséptica. Potente efecto astringente que ayuda a reducir el sangrado gingival.	0,6%
SISTEMA ANTICARIES	**SALES DE FLÚOR** Acción remineralizante debido a la acción del monofluorofosfato sódico.	1400 ppm ion fluoruro
SISTEMA ANTI INFLAMACIÓN	**GLICIRRIZATO POTÁSICO** Protege y tonificia las encías. Presenta propiedades antiinflamatorias y antioxidantes.	0,2%
ALIVIO DE LA SENSIBILIDAD DENTAL	**NITRATO POTÁSICO** Eficaz en el alivio del dolor causado por la hipersensibilidad dentinaria debido al bloqueo del estímulo doloroso neural en estos procesos.	5%

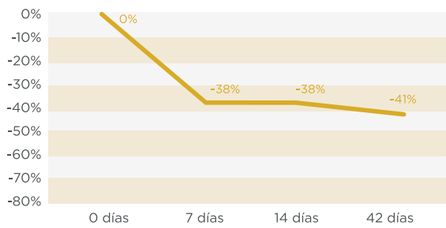
6.2.2 Estudio clínico frente a la gingivitis e hiperestesia dental

ESTUDIO CLÍNICO PARA EVALUAR EL EFECTO DE Lacer® Oros FRENTE A LA GINGIVITIS E HIPERESTESIA DENTAL CONJUNTA.

Tras la visita basal, los datos se evaluaron a los **7 días, 14 días y 42 días**. Se emplearon modelos lineales de efectos mixtos, que fueron ajustados a los datos del ensayo para evaluar la respuesta de los productos a lo largo del tiempo. Estudio doble ciego, aleatorizado y controlado. 20 pacientes.

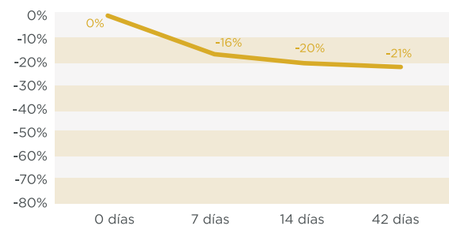
Respecto al inicio del tratamiento todas las diferencias de los resultados son estadísticamente significativas con un **p-valor inferior a 0,05**.

ÍNDICE DE PLACA (PI)



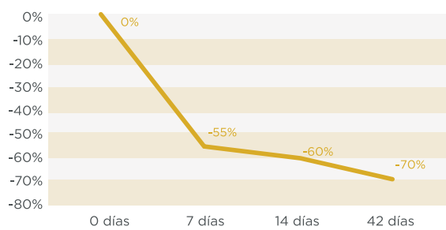
Índice de placa (PI) Al cabo de una semana ya hay una reducción del **38%** del índice de placa.

ÍNDICE GINGIVAL (GI)



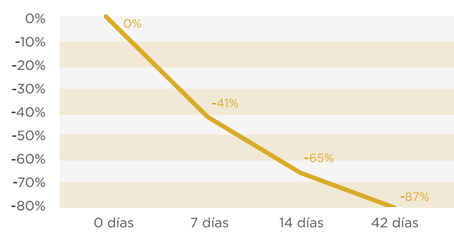
Índice gingival (GI) En la primera semana ya hay una reducción del **16%**, estabilizándose a las 2 semanas en un **20%.**

ÍNDICE DE SANGRADO (FVC)



Índice de sangrado (BOP) En la primera semana se observa una reducción del **55%** del índice de sangrado y estabilizándose en un **70%.**

HIPERESTESIA TÁCTIL



Hiperestesia táctil Tras la primera semana obtenemos un descenso del **41%** que se va estabilizando hasta llegar a un **87%** a los **42 días.**

Fuente: Adaptado de "estudio tipo prueba de concepto de un nuevo sistema sinérgico de acción integral frente a la gingivitis e hiperestesia dentinal, Lacer® Oros Acción integral" data on file.

6.2.3 Bajo índice de abrasividad

La pasta dentífrica de **Lacer® Oros** tiene un índice de abrasividad bajo de 54.94 (±3.80), acorde al índice RDA. Por tanto, es una pasta que protege la salud oral de los pacientes, proporcionando una limpieza suave y eficaz.

6.3 Conclusiones de la nueva generación de pastas dentífricas y enjuagues de uso diario

La nueva generación de pastas dentífricas y colutorio de Lacer Oral Health está recomendada para la higiene bucodental diaria. Esta nueva generación cuenta con evidencia científica in-vitro, pero también evidencia clínica in-vivo de la eficacia de Cymenol y de los diferentes sistemas sinérgicos que lo conforman.

Estas fórmulas avanzadas Lacer tienen una capacidad superior de penetrar en el biofilm oral, alcanzando tanto el biofilm reciente como el maduro o profundo. Importante destacar también, la eficacia antibacteriana selectiva sobre el microbioma oral demostrado a través de los estudios in-vivo, manteniendo la viabilidad de la microbiota propia frente a la reducción de las bacterias periodontopatógenas.

En el nuevo sistema avanzado de Lacer Oral Health basado en Cymenol los ingredientes actúan en sinergia potenciando su acción y son más respetuosos con el medio ambiente, Cymenol es un ingrediente que respeta los ecosistemas acuáticos.

Las fórmulas cuentan con excelentes resultados de aceptación en test organolépticos realizados a consumidores, elemento clave para que sean bien aceptados por los pacientes. Además, las pastas dentífricas tienen un bajo índice de abrasividad con el fin de proporcionar una limpieza suave y eficaz.

La gama **Periodentyl®** pasta dentífrica y colutorio tienen una eficacia demostrada antisangrado de menos de 48 horas y se ha demostrado la eficacia frente a la gingivitis. También tiene efecto antiplaca, una actividad remineralizante y un efecto protector de las encías, antinflamatorio y antioxidante.

Lacer® Oros pasta dentífrica proporciona una protección integral de dientes y encías. Además de contener un sistema antiplaca demostrado, ayuda a reducir de manera rápida y prolongada la sensibilidad dental. También tiene un efecto remineralizante, así como protector de las encías frente al sangrado gingival, antiinflamatorio y antioxidante.

7. Dentsiblen® (próximamente SensiLacer®) gel dentífrico. Alivio rápido y prolongado de la sensibilidad dental.

7.1 Sistema de triple acción

TRIPLE ACCIÓN PARA PREVENIR Y MEJORAR LA SINTOMATOLOGÍA DE LA SENSIBILIDAD DENTAL

Oclusión de los túbulos dentinarios + Reducción del impulso nervioso + Acción remineralizante del esmalte

- FORMULACIÓN

- **NITRÁTO POTÁSICO:** Reduce la sensibilidad dental.
- **ION FLUORURO 1360 ppm:** Remineraliza el esmalte y previene la aparición de caries.
- **XILITOL:** Previene la aparición de caries.
- **DIÓXIDO DE SILICIO OBLITERANTE:** Protege frente a la aparición de la sensibilidad dental.

Por su bajo índice de abrasividad, SensiLacer Gel Dentífrico es idóneo para el tratamiento de los dientes sensibles y como dentífrico de uso diario para personas propensas a presentar sensibilidad dental.

Dentífrico de acción desensibilizante rápida y prolongada, que disminuye la sensibilidad de los dientes sensibles frente al frío, calor, dulces u otros estímulos.

Fuente: McCormack K, Davies R. The enigma of potassium ion in the management of dentine hypersensitivity: is nitric oxide the elusive second messenger? Pain. 1996 Nov; 68(1):5-11.

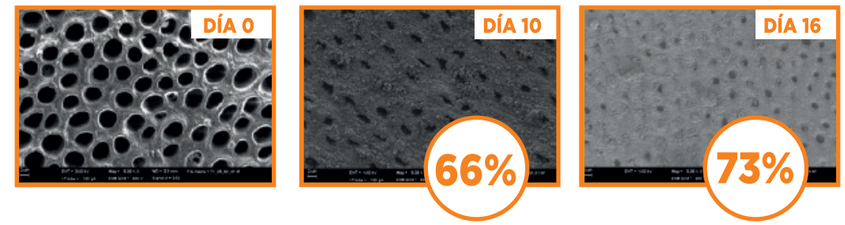
- PROPIEDADES DEL DIÓXIDO DE SILICIO OBLITERANTE

- **ÓPTIMO TAMAÑO Y DISTRIBUCIÓN DE LAS PARTÍCULAS:** Favorece que quede atrapado en los túbulos y superficie dentinal.
- **ATRACCIÓN ELECTROSTÁTICA:** Favorece la obliteración rápida y duradera de la superficie dentinal y sus túbulos, reforzando la dentina.
- **ACELERA Y PROLONGA EN EL TIEMPO EL TAPONAMIENTO FISIOLÓGICO NATURAL.**

7.2 Evaluación de la durabilidad de obliteración dental

Los estudios in vitro con **SensiLacer®** Gel dentífrico demuestran la oclusión tubular tras 10 y 16 días de aplicación.

PORCENTAJE DE TÚBULOS OBLITERADOS

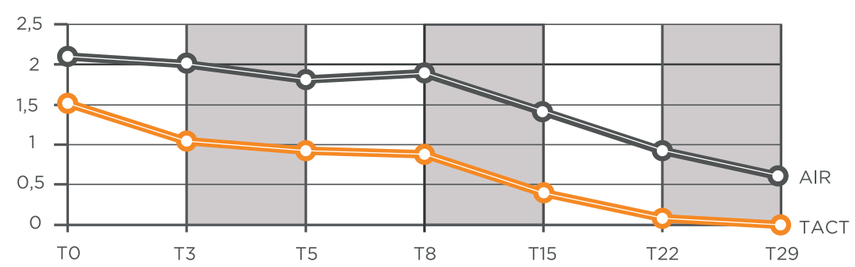


Fuente: Evaluación de la durabilidad de obliteración dental de cuatro pastas dentales siguiendo un protocolo de remineralización/de-mineralización. Estudio independiente realizado en Universidad Autómoma de Barcelona. (2013. Data on file at Lacer)

7.3 Eficacia frente a la hiperestesia dentinaria

- 100% de desaparición de la sensibilidad táctil tras 4 semanas de uso (en condiciones normales de uso).

MEAN HYPERSENSITIVITY VALUES DETECTED WITH BOTH METHODS



Mean sensitivity for each combination of time and methodology (days).

7.4 Bajo índice de abrasividad

El gel dentífrico **Dentsiblen**® (próximamente **SensiLacer**®) tiene un índice de abrasividad bajo de 28.31 (±1.63), considerada como baja según el índice de abrasividad RDA (Índice de abrasividad relativa de la dentina). Por tanto, es una pasta que protege la salud oral de los pacientes, proporcionando una limpieza suave y eficaz.

Gel Dentífrico 75ml
Potassium Nitrate + Hydrated Silica + Sodium Monofluorophosphate + Xylitol

COSMETIC EU QUALITY STANDARDS • GMP

Gluten Free

MODO DE EMPLEO:

Después de cada comida, realizar la higiene bucal con **SensiLacer**® Gel Dentífrico y un cepillo específico para dientes sensibles, cepillando desde la encía hasta el extremo del diente. Tras el cepillado, **SensiLacer**® Gel Dentífrico proporciona una agradable sensación de frescor y limpieza en la boca.

8. Perioxidin® Lacer: El estándar de oro en el control del biofilm

8.1 Control activo de la placa dental con sabor agradable. Con Clorhexidina-

La CLORHEXIDINA se une fuertemente a diversas superficies bucodentales para formar un sistema de liberación sostenida que actúa a diferentes niveles:

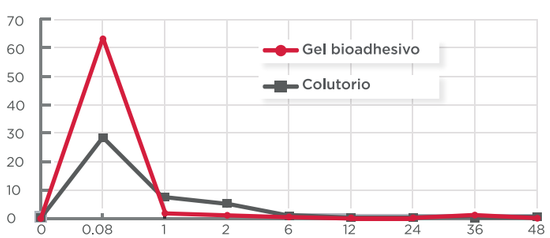
- Elimina la estructura de la placa bacteriana.
- Destruye los microorganismos responsables de la formación de placa dental.
- Su acción antiséptica es rápida y mantiene su efecto durante un largo periodo de tiempo, evitando la posible recolonización bacteriana de la cavidad oral.

Está indicada como coadyuvante en el tratamiento de:

- Mantenimiento en el tratamiento periodontal y preimplantario
- Profilaxis dental de pacientes irradiados (caries rampante)
- Enfermedad periodontal (Periodontitis y Gingivitis)
- Gerodontología
- Cirugía periodontal (pre y post operatorio)
- Implantología
- Ortodoncia

8.2 Alta sustantividad demostrada

A las 48h de su administración, el gel bioadhesivo y el colutorio todavía son detectables en saliva.



Estudio comparativo de las concentraciones salivales de clorhexidina después de la aplicación oral en diferentes formas farmacéuticas.

Tiempo (horas)	0,08	1	2	6	12	24	36	48
Gel bioadhesivo	63,17	1,98	1,26	0,63	0,32	0,43	1,33	0,17
Colutorio	28,44	7,43	4,99	1,28	0,52	0,43	0,18	0,31

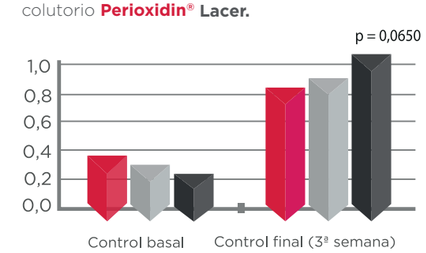
Fuente: Legaz Mellado AB. et al. Comparative study of salivary chlorhexidine concentrations after oral application of different pharmaceutical phorms. J Clin Periodontol 2006; 33 (suppl 7): 106-107

8.3 Efecto antiplaca sin incrementar la tinción

En colutorios no alcohólicos de clorhexidina, la inclusión de otros ingredientes activos no produce efectos beneficiosos, pudiendo incluso disminuir su efecto antiplaca (CHX+Fluoruro sódico) o incrementar la tinción lingual (CHX+Cloruro de cetilpiridinio).

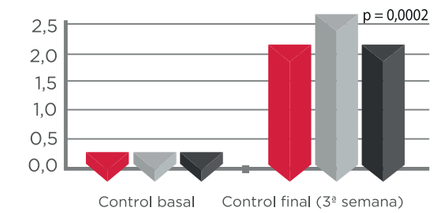
ÍNDICE DE PLACA GINGIVAL

En el caso del índice gingival, su evolución presenta una tendencia más favorable con el colutorio **Perioxidin® Lacer.**



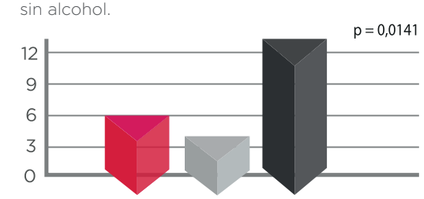
ÍNDICE DE PLACA DENTAL

Se observan diferencias en el índice de placa dental, siendo el tratamiento con 0,12% de CHX + fluoruro sódico el que presenta un mayor aumento.



TINCIONES LINGUALES

Las tinciones linguales son más frecuentes con el tratamiento con Clorhexidina 0,12% + 0,05% CPC sin alcohol.

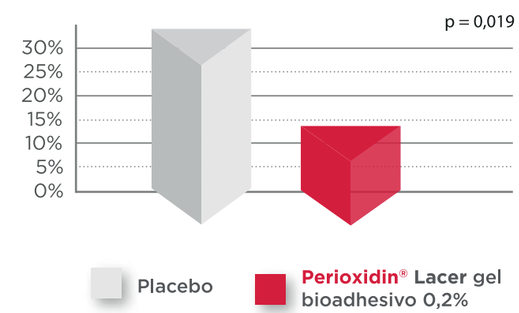


- **Perioxidin® Lacer 0,12%**
- **Clorhexidina 0,12% + 0,05% fluoruro sódico**
- **Clorhexidina 0,12% + 0,05% CPC**

Fuente: Bascones A. et al. Does chlorhexidine improve adding more substances? J. Clin Periodontol 2003; 30 (Suppl 4):60.

8.4 Osteosis alveolar

Menor incidencia de osteosis alveolar en el grupo tratado con **Perioxidin® Lacer** gel bioadhesivo al 0,2%, respecto a placebo.



Fuente: Torres-Lagares D. et al. Randomized, double-blind study on effectiveness of intra-alveolar chlorhexidine gel in reducing the incidence of alveolar osteitis in mandibular third molar surgery. Int J Oral Maxillofac Surg 2006. 35(4):348-51

8.5 La gama completa de elección en la clínica dental

Una formulación para cada necesidad.

Pasta Dentífrica 50ml
Chlorhexidine 0.12% + Provitamin B5 + Vitamin E + Xylitol

Bajo índice de abrasividad.

Colutorio 200ml, 500ml
Chlorhexidine 0.12% + Xylitol

Recomendado para el cuidado bucodental después de procedimientos dentales.
Sabor agradable.

Gel Bioadhesivo 50ml
Chlorhexidine 0.2%

Mayor permanencia sobre la mucosa bucal que el resto de formulaciones de **Perioxidin® Lacer.**
Formulación eficaz que se aplica de forma local y concentrada en la zona a tratar.

Alcohol Free

COSMETIC EU QUALITY STANDARDS • GMP

Gluten Free

9. Fluoxytil® Lacer. La gama para el cuidado infantil.

- Ayuda a la prevención de la caries por la acción de:
  - Las **sales de flúor**. **Fluoxytil® Lacer** contiene una óptima concentración de flúor para niños mayores de 6 años. El flúor inhibe el crecimiento y metabolismo de las bacterias en la placa dental, y retarda la formación y crecimiento de la placa.
  - El **Xilitol**. Edulcorante con propiedades cariostáticas, es decir, que frena la aparición de caries y que favorece la remineralización debido a las siguientes acciones: disminuye la formación de ácido en la placa, reduce la cantidad y adhesividad de la placa, mantiene elevado el pH, tanto en saliva como en la placa, evitando grados peligrosos de acidez y remineraliza las lesiones incipientes.
- Promueve la remineralización y la protección del esmalte.
- Atractivos envases diseñados para niños.
- Excelente sabor a fresa, que tiene una gran aceptación por parte de los niños.
- Gel dentrífico y enjuague bucal de uso diario que ayudan a desarrollar buenos hábitos de higiene bucodental en niños.
- No contiene conservantes.

La gama Fluoxytil® Lacer

Colutorio 500 ml
Sodium Floride 0.05% + Xylitol.
Contiene 225 ppm de flúor.

Alcohol Free

COSMETIC EU QUALITY STANDARDS • GMP

CYMENOL • RESPETO AL MEDIO AMBIENTE

Gluten Free

Cymenol: es un ingrediente activo respetuoso con ecosistemas acuáticos

Gel Dentífrico 50ml
Sodium Monofluorophosphate + Calcium Glycerophosphate + Xylitol.

- Aporta calcio extra para fortalecer el esmalte dental.
- Fórmula de bajo índice de abrasividad.
- Formato gel ideal para utilizarlo con cepillo de dientes manual y eléctrico.
- Contiene 1500ppm de flúor.

Lacer

Referencias

Actividad antibacteriana de Cymenol:

1. Wilfried Paulus, Microbicides for the protection of materials, A Handbook, Springer, 1993, p.150.
2. Robert L. Pizzey, Robert E. Marquis and David J. Bradshaw. Antimicrobial effects of o-cymen-5-ol and zinc, alone & in combination in simple solutions and toothpaste formulations. International Dental Journal 2011; 61 (Suppl. 3): 33–40.

Capacidad de penetrar el biofilm oral de Cymenol:

3. Rika Wakamatsu, Shoji Takenaka, Tatsuya Ohsumi, Yutaka Terao, Hayato Ohshima, Takashi Okiji, Penetration kinetics of four mouthrinses into Streptococcusmutans biofilms analyzed by direct time-lapse visualization, Clin Oral Invest (2014) 18:625–634.
4. Hiroyuki Takinami, Effets d'agents antimicrobiens sur un modèle de biofilm dentaire "in vitro". Thèse de doctorat : Univ. Genève, 2006, no. Méd. dent. 654.

Sinergia Cymenol G2K:

5. Yong-Duk Park,Ja-Won Cho, Woo-Seok Seo, Hae-Hoon Park, Seung-Chul Shin,Hiroshi Sano, Masaki Kambara. Clinical Study on Effects of Dentifrice Containing 0.05 Isopropyl Methylphenol (IPMP) and 0.05% Dipotassium Glycyrrhizinate (GK2) on Gingival Conditions. International Journal of Clinical Preventive Dentistry Volume 6, Number 2, June 2010.

Sinergia Cymenol Cloruro de Zinc:

6. Ashish Kakar, Evelyn E. Newby, Kanupriya Kakar, Siddhartha Ghosh, Darren Targett and Mary Lynn Bosma. A randomised clinical trial to assess maintenance of gingival health by a novel dentifrice containing 0.1%w/w o-cymen-5-ol and 0.6%w/w zinc chloride. International Dental Journal 2011; 61 (Suppl. 3): 13–20.

7. David Churchley, Craig S. Newby, Richard Willson, Amir Haider, Bruce Schemehorn and Richard J.M. Lynch. Protection against enamel demineralisation using toothpastes containing o-cymen-5-ol, zinc chloride and sodium fluoride. International Dental Journal 2011; 61 (Suppl. 3): 55–59.

8. Robert L. Pizzey, Robert E. Marquis and David J. Bradshaw. Antimicrobial effects of o-cymen-5-ol and zinc, alone & in combination in simple solutions and toothpaste formulations. International Dental Journal 2011; 61 (Suppl. 3): 33–40.

9. Craig S. Newby, Joanna L. Rowland, Richard J.M. Lynch, David J. Bradshaw, Darren Whitworth and Mary Lynn Bosma. Benefits of a silica-based fluoride toothpaste containing o-cymen-5-ol, zinc chloride and sodium fluoride. International Dental Journal 2011; 61 (Suppl. 3): 74–80.

Mecanismo de acción de Cymenol:

10. Nazzaro F., Fratianni F., De Martino L., Coppola R., De Feo V. Effect of Essential Oils on Pathogenic Bacteria. Pharmaceuticals. 2013;6:1451–1474.

11. Robert L. Pizzey, Robert E. Marquis and David J. Bradshaw. Antimicrobial effects of o-cymen-5-ol and zinc, alone & in combination in simple solutions and toothpaste formulations. International Dental Journal 2011; 61 (Suppl. 3): 33–40.

12. Gary R. Burnet, Abish S. Stephen, Robert L. Pizzey, David J Bradshaw In vitro effects of novel toothpaste actives on components of oral malodour. International Dental Journal 2011; 61 (Suppl. 3): 67–73.

13. David Payne, Jenny J Gordon, Stephanie Nisbet, Ritu Karwal, Mary Lynn Bosma. A randomised clinical trial to assess control of oral maldour by a novel dentifrice containing 0.1%w/w o-cymen-ol, 0.6%w/w zinc chloride. International Dental Journal 2011; 61 (Suppl. 3): 60–6.

14. Jingjun Yang, Gurinderpal Deol, Nisha Myangar. Retention of o-cymen-5-ol and zinc on reconstructed human gingival tissue from a toothpaste formulation. International Dental Journal 2011; 61 (Suppl. 3): 41–45.

15. J. Mira, M. Denche, F. Vivancos, I. Zaldívar. Efficacy against gingival bleeding of a toothpaste with o-cymen-5-ol. Cient. Dent. 2020; 17; 1; 41-48.

Co-operación de los ingredientes Cymenol, G2K, Cloruro de Zinc:

16. Estudios internos Lacer

Actividad Anticaries:

17. Recommendations for using fluoride to prevent and control dental caries in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep 2001;50(Rr-14):1-42.

Actividad Antibacteriana:

18. Hani M. Nassar, Richard L. Gregory. Biofilm sensitivity of seven Streptococcus mutans strains to different fluoride levels. Journal of oral microbiology, VOL.

19. B M Eley. Antibacterial agents in the control of supragingival plaque — a review. Br Dent J.1999 Mar 27; 186(6): 286-96.

Hiperestesia dentinaria

20. Hiperestesia dentinaria en pacientes de 15 a 58 años L.M.Vinardell Almira cm vol.22 no.4 oct.-dic. 2018.

21. Efficacy of a toothpaste containing precipitated silica particles in patients with dentin hyperesthesia. Revista Cubana de Estomatología 2017 - scielo.sld.cu. FJ Mira Otal, F Vivancos Cuadras.

22. Adaptado de "estudio tipo prueba de concepto de un nuevo sistema sinérgico de acción integral frente a la gingivitis e hiperestesia dentinal, Lacer®Oros Acción integral" data on file.

Actividad seguridad humana de Cymenol:

23. O-CYMEN-5-OL (2021). [En línea]. EWG's Skin Deep: Washington, DC.
<https://www.ewg.org/skindeep/ingredients/704172-OCYMEN5OL/>

Carencia de toxicidad acuática de Cymenol:

24. Ikumi Tamura et al., "Ecotoxicity and screening level ecotoxicological risk assessment of five antimicrobial agents: triclosan, triclocarban, resorcinol, phenoxyethanol and p-thymol" J Appl Toxicol. 2013 Nov;33(11):1222-9

Gama Perioxidin®Lacer:

25. Legaz Mellado AB. et al. Comparative study of salivary chlorhexidine concentrations after oral application of different pharmaceutical phorms. J Clin Periodontol 2006; 33 (suppl 7): 106-107.
26. Bascones A. et al. Does chlorhexidine improve adding more substances? J. Clin Periodontol 2003; 30 (Suppl 4):60.
27. Torres-Lagares D. et al. Randomized, double-blind study on effectiveness of intra-alveolar chlorhexidine gel in reducing the incidence of alveolar osteitis in mandibular third molar surgery. Int J Oral Maxillofac Surg 2006. 35(4):348-51.

Dentsiblen®(próximamente Sensilacer®) gel dentífrico:

28. McCormack K, Davies R. The enigma of potassium ion in the management of dentine hypersensitivity: is nitric oxide the elusive second messenger? Pain. 1996 Nov; 68(1):5-11.
29. Evaluación de la durabilidad de obliteración dental de cuatro pastas dentales siguiendo un protocolo de remineralización/demineralización. Estudio independiente realizado en Universidad Autómoma de Barcelona. (2013. Data on file at Lacer).
30. Mira Otal, F. J., Vivancos Cuadras, F., Zaldívar Notario, I., & de Miguel Gallo, M. (2017). Eficacia de un dentífrico con dióxido de silicio obliterante en pacientes con hiperestesia dentinaria. Revista Cubana de Estomatología, 54(2), 1-12.