

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 380 444**

51 Int. Cl.:
A61N 5/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **10003440 .4**
96 Fecha de presentación: **27.05.2004**
97 Número de publicación de la solicitud: **2204218**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **07.07.2010**

54 Título: **Dispositivo para reducir microorganismos**

30 Prioridad:
28.05.2003 DE 10324644
23.10.2003 DE 10349710

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
11.05.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
11.05.2012

73 Titular/es:
BREDENT MEDICAL GMBH & CO KG
Weissenhorner Str.2
89250 Senden, DE

72 Inventor/es:
Vizethum, Freimut y
Schütze, Reinhold

74 Agente/Representante:
Carvajal y Urquijo, Isabel

ES 2 380 444 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

Dispositivo para reducir microorganismos.

La invención se refiere a un dispositivo para la reducción de microorganismos según las características indicadas en el concepto general de la reivindicación 1.

5 De la DE 100 49 999 A1 se conoce un dispositivo de este tipo que está formado como aparato para la terapia fotodinámica y el diagnóstico. El aparato de radiación está diseñado como un aparato de mesa con el que puede conectarse una fibra óptica mediante conexión de enchufe. El aparato de radiación contiene un primer cuerpo de conexión diseñado como enchufe. La fibra óptica rodeada de una camisa protectora forma un aplicador con un
10 segundo cuerpo de la conexión enchufable que puede desmontarse. Con el extremo distal de la fibra óptica a través de otra conexión enchufable puede conectarse una guarda con dispositivo antideslumbrante, por medio del cual debe impedirse un deslumbramiento del paciente o del personal de servicio. La guarda ha de fijarse en una posición deseada por la sección a tratar con la terapia, en cuyo caso por medio de un dispositivo refrigerante la temperatura se mantiene baja en la sección mencionada para evitar dolor y daño de tejidos. Sobre la formación de la punta del conductor de luz o del área de emisión de luz no hay en absoluto datos deducibles. Como fuente de luz está provista una luz de proyector de 150 W, en cuyo caso la luz está restringida a una banda estrecha entre 610 nm y 740 nm por un filtro dicróico.

De la US 5 029 581 A se conoce un aparato para la terapia láser que tiene en un aparato de control un cuerpo tubular y además un número de cables de conducción de luz. Los cables de conducción de luz pasan a través del aparato de control, en cuyo caso los extremos proximales del conductor de luz están dispuestos en el cuerpo tubular el cual contiene además un diodo láser. En los extremos distales del cable conductor de luz respectivo se encuentra dispuesta una sonda adicional. Ni en el aparato de control ni en el cuerpo tubular están provistos cuerpos de conexión. Aparte del aparato de control, opcionalmente los cables conductores de luz pueden contener cuerpos de conexión con el fin de poder asignar las sondas deseadas respectivas a la sección a tratar con terapia, por ejemplo las manos o los pies, de un paciente.

25 En la DE 39 18 965 A1 se describe un aparato de tratamiento con láser que está diseñado para conducir un rayo láser para cortar, evaporar o coagular un tejido determinado o para tratamiento fotoquímico. Desde una fuente de rayo láser se conducen rayos láser por una parte conductora de luz hacia una parte aguda de la cual sale la luz. Un extremo cercano del conductor de luz puede unirse con la fuente de rayos láser por medio de un conector óptico. La parte aguda puede soldarse con el extremo distal del conductor de luz para formar una sola pieza. La parte aguda se compone de un material que transmite luz con baja conductividad térmica y altas propiedades de resistencia al calor, con el fin de evitar impurezas y pérdidas por secado a causa del contacto de la parte aguda con el tejido a tratar.

De la US 5 454 794 A se conoce un catéter difusor de luz, controlable, cuyo conductor de luz se conecta de manera desmontable con una fuente de luz. El extremo distal del conductor de luz finaliza en una punta que contiene material difusor óptico, en cuyo caso el cuerpo circundante del catéter tiene una punta redondeada. No está presente un extremo libre de una envoltura o punta del conductor de luz.

Un sistema láser que se compone de dos componentes para aplicaciones quirúrgicas o endoscópicas es conocido de la US 4 785 805 A. Un componente contiene un tubo cilíndrico con un espacio hueco interno en el que se encuentra dispuesta una lente y en el que la luz de láser se dirige a la sección de una abertura y se enfoca. El otro componente está conectado de manera desmontable con el primer componente y contiene un conductor de luz que se adentra en la mencionada abertura del primer componente.

Además, de la WO 01/87416 A1 se conocen un dispositivo y un proceso para reducir o destruir microorganismos, tales como bacterias, empleando sustancia activable con la luz según la terapia fotodinámica (PDT, por Photodynamic Therapy). Con ayuda de la sustancia activable con luz, principalmente de un colorante, los microorganismos se sensibilizan y/o se tiñen, y después de irradiar con luz de una longitud de onda y energía adecuadas, se matan. El principio de acción de la PDT se basa, según la acción selectiva y/o tinturado de los microorganismos, en el efecto físico de la transmisión de energía a la sustancia activable con la luz, que también se denomina un fotosensibilizador. De allí, la energía puede ponerse a disposición para reacciones en la membrana celular. La energía generada por medio de un aparato de irradiación, principalmente de un aparato de láser, se concentra de esta manera en los microorganismos y se desplaza el equilibrio de reacciones que también ocurren en el ambiente "normal" en estado no irradiado y como consecuencia se destruyen los microorganismos.

Además, de la EP 0 637 976 B1 se conoce el uso de una sustancia o compuesto sensibilizador de luz o de un fotosensibilizador (PS, por *photosensibilisator*) en la preparación de un medicamento para usarse en la desinfección o esterilización de tejidos de la cavidad oral o de una herida o lesión en la cavidad oral destruyendo microbios asociados con una enfermedad en una bolsa periodontal, en la región entre el diente y la encía. Aquí se pone en contacto el tejido, la herida o la lesión con el fotosensibilizador, en cuyo caso los microbios asociados con una enfermedad absorben el fotosensibilizador. Se realiza una irradiación de los tejidos, de la herida o de la lesión con luz láser a una longitud de onda que se absorba por el fotosensibilizador. La reducción de gérmenes de este tratamiento combinado de colorante y láser se describe para diferentes gérmenes y fotosensibilizadores en forma de

5 soluciones con azul de metileno y azul de toluidina, entre otros, en diversas concentraciones adecuadamente bajas, más precisamente de 0,01 a 0,00125 % (peso por volumen), en cuyo caso también se indica la influencia de la densidad de energía aplicada. Como fuentes de luz se usan láser de HeNe con una longitud de onda de 634 nm y un desempeño de 7,3 mW así como un láser de GaAs con una longitud de onda de 660 nm y un desempeño de 11 mW.

10 Partiendo de esto, el objetivo fundamental de la invención fue diseñar un dispositivo en el sentido que se lograra una terapia efectiva y controlable con un despliegue instrumental bajo y sencilla de manejar. La terapia para infecciones locales, superficiales en la región de la boca, de los maxilares y de la cara debe efectuarse con bajo esfuerzo y alta funcionalidad. Además, debe lograrse la irradiación más homogénea posible de la región a tratarse con terapia, principalmente de la superficie de la mucosa oral. Con respecto de la gran propagación y de la gran frecuencia de las infecciones, precisamente en el área de la boca, los maxilares y la cara, incluidas las infecciones dentógenas, los problemas hasta ahora existentes deben impedirse o al menos reducirse.

El logro de este objetivo se efectúa según las características indicadas en la reivindicación 1.

15 El dispositivo de la invención, con una construcción sencilla y un manejo simple, hace posible una aplicación segura en su función y ajustada a la práctica de la terapia por medio de una sustancia activable con la luz y un aparato de irradiación. La sustancia activable con la luz se prepara en solución en una concentración alta, envasada convenientemente en una jeringa se esteriliza y se deja lista para usar. Ventajosamente la concentración del fotosensibilizador se fija con un alto valor en un solvente tal como una solución acuosa o alcohol o etanol. La concentración, más precisamente peso por volumen, se fija de una manera ventajosa mayor a 0,1%, convenientemente mayor a 0,5%, en cuyo caso como límite superior se fija ventajosamente 10%, convenientemente 5%, principalmente 3%. Principalmente se ha mostrado como particularmente adecuada una concentración de al menos aproximadamente 1%. El aparato de irradiación, que está diseñado principalmente como aparato láser, está combinado con un sistema de aplicación donde los aplicadores pueden conectarse de manera preferiblemente desmontable con el aparato de irradiación. De manera ventajosa, los aplicadores son ópticos de un único uso, por medio de los cuales es posible irradiar el área a tratar con terapia de una manera dirigida y exacta. Los aplicadores se mojan solo una vez para tratamiento de tal modo que principalmente corresponden con los requisitos de higiene y se impide de manera segura una transmisión no deseada de microorganismos, sin medidas costosas para cualquier esterilización subsiguiente o repetida. Los aplicadores contienen conductores de luz, principalmente conductores de fibra óptica, y hacen posible sin problemas la distribución de luz o irradiación intraorales y pueden diseñarse como sondas de bolsa o sondas de área. De manera preferida se diseñan el aparato de irradiación y al menos un aplicador de tal manera que se efectúa un acoplamiento directo de la luz de la fuente de luz al conductor de luz. En una modalidad particular de la invención se usa un conductor de luz o una fibra óptica con una apertura numérica alta, en cuyo caso la apertura numérica es mayor a 0,5, principalmente mayor a 0,7. Debido a esto hay pérdidas bajas cuando la luz se acopla al aplicador o al conductor de luz y al mismo tiempo se asegura que el rayo de luz que sale del aplicador o del conductor de luz se abre fuertemente.

25 En una modalidad particular de la invención, un dispositivo de bloqueo está combinado con el aparato de irradiación de tal modo que la luz puede salir del aparato de irradiación solo cuando el aplicador y/o el conductor de luz están acoplados. En tanto el aplicador no esté conectado apropiadamente con el aparato de irradiación, el dispositivo de bloqueo previene la salida de luz directa del aparato de irradiación. En una modalidad particular, el aparato de irradiación, principalmente su parte de la cabeza, contiene una perforación preferiblemente central en la que se inserta y se fija el extremo del conductor de luz del aplicador. El dispositivo de bloqueo está dispuesto principalmente en el paso del rayo de la luz de la fuente de luz y en el extremo libre y/o la superficie frontal del extremo del conductor de luz. De acuerdo con la invención, el dispositivo de bloqueo se acciona cuando el aplicador se conecta y/o cuando el extremo de conductor de luz se inserta a la perforación mencionada, de tal manera que el paso del rayo se desbloquea, principalmente mediante el extremo de conductor de luz. La perforación mencionada y/o el extremo de conductor de luz insertado se encuentran dispuestos y/o alineados respecto de la fuente de luz de tal modo que la luz de la fuente de luz cae en el área frontal del extremo de conductor de luz, opcionalmente se enfoca por medio de un sistema óptico. Los aplicadores contienen un dispositivo de conexión o de enchufe, principalmente en forma de un conector Luer, para albergarse en una cabeza o parte de cabeza del aparato de irradiación. Además, los aplicadores se diseñan de un modo ventajoso, al menos parcialmente curvado de tal manera que se hace posible la irradiación dirigida de las áreas a tratar con terapia, en partículas de la cavidad oral. Además, los aplicadores se diseñan preferiblemente, al menos parcialmente, flexibles de modo que se evitan heridas no deseadas.

30 En una modalidad preferida, el conductor de luz tiene una geometría definida de la sección de salida de luz de tal manera que la salida de luz se adecúa a la forma de los sitios que van a irradiarse en el área que va a tratarse con terapia, por lo cual se produce o bien una sección irradiada plana o bien una región corpórea, tridimensional. Además, el aplicador y/o el conductor de luz tienen en la punta un distanciador con el cual se indica un círculo activo de la luz de salida y/o se establece la distancia de irradiación correcta o fijada. Según otra modalidad, el conductor de luz tiene un tipo de geometría tal que es posible la inserción a las cavidades corporales estrechas, con formas complejas y/o a las bolsas de tejidos y/o estas se abren suavemente. El conductor de luz tiene ventajosamente una punta con forma cónica, precisamente conveniente con un ángulo de 1,5 a 4° a la perpendicular. Además, ha demostrado ser particularmente ventajoso proveer al conductor de luz en la sección de la punta con un área de salida de luz de una microestructura predefinida en el rango de 10 μm a 200 μm . De manera preferida, la punta del

conductor de luz tiene una micro-rugosidad con un valor Ra en el rango de 10 a 40 μm , preferentemente 20 a 30 μm . Además, el cuerpo de conexión del aplicador está diseñado como un conector de enchufe y/o de cierre de rosca con un tope de profundidad integrado, por lo cual se garantiza un posicionamiento definido del extremo de conductor de luz insertado al aparato de irradiación en dirección axial respecto de la fuente de luz.

- 5 Para el uso de acuerdo con la invención del dispositivo, la sustancia activable por luz que contiene preferiblemente colorante se aplica primero en una alta concentración al área que va a tratarse con terapia y luego se enjuaga con un medio, en particular agua y/o con el pH más alcalino posible. Después, se efectúa la irradiación por medio de la luz del aparato de irradiación, por lo cual ocurre un daño de células, optimizado de una manera preferida. Ha demostrado ser particularmente efectivo aplicar la sustancia activable por luz en una alta concentración al área que va a tratarse con terapia y a continuación enjuagar con un medio, en particular agua y/o con la presión parcial de oxígeno más alta posible y finalmente efectuar la irradiación por medio de la luz de la fuente de luz mencionada, por lo cual ocurre preferiblemente un daño celular optimizado. Además, ha demostrado ser particularmente conveniente que después de aplicar la sustancia activable con luz en una alta concentración sobre el área que va a someterse a terapia, y además antes de la irradiación por medio de la luz de la fuente de luz, se reduzca la cantidad de sustancia activa con luz, específicamente en particular limpiando y/o empapando y/o aspirando y/o soplando.

Diseños adicionales y modalidades particulares de la invención se indican en las reivindicaciones dependientes. A continuación se explica en detalle la estructura del dispositivo y su uso de acuerdo con la invención. El dispositivo contiene:

1. Sustancia activable con luz:

- 20 La sustancia activable con luz presente en solución, por ejemplo azul de metileno, que preferiblemente contiene un colorante y se denomina fotosensibilizador, se envasa preferiblemente en una jeringa y se esteriliza y se deja lista para usar. Para aplicar a la sección que va a someterse a terapia se provee principalmente una cánula de 26g, que tiene principalmente un diámetro externo de 0,45mm, una longitud de 25 a 40 mm y principalmente está doblada en un ángulo de 30 a 45 grados y está diseñada elástica.

- 25 2. Aparato de irradiación con fuente de luz, principalmente aparato láser o láser terapéutico, preferible en las siguientes formas de realización:

a. con sistema óptico, principalmente paquete de lentes y un conector preferiblemente enroscable al acoplamiento de conductor de luz.

- 30 b. con acoplamiento de rayo directo sin paquete de lentes, con espacio libre frente al diodo de modo que sin conductor de luz acoplado solo una poca luz escapa difusamente del acceso proporcionado para acoplar el conductor de luz. El dispositivo se prefiere además de tal manera que al usar un diodo con monitoreo, la luz reflejada conduce a que el diodo se regule. El aparato de irradiación contiene preferiblemente un dispositivo de bloqueo por medio del cual se previene que la luz salga en tanto no esté conectado un aplicador al aparato de irradiación.

3. Sistema de aplicación

- 35 Ópticos de un único uso o aplicadores que principalmente se usan una única vez y tienen preferiblemente un conductor de luz y una cubierta plástica. Estos son preferiblemente flexibles y/o esterilizados y/o listos para usar y/o compatibles con ambos aparatos de irradiación mencionados. Se proporciona vidrio o plástico como el material para el (los) conductor(es) de luz con una apertura numérica más grande que 0,5 μm con el fin de acoplar tanta luz como sea posible y además emitir la luz a una sección grande. Debido a la conexión desmontable entre el aparato de irradiación y el aplicador, es de particular importancia que en el contexto de la invención el aplicador se use solo una vez y como componente de construcción comparativamente simple y económica después se desecha como "producto desechable". De manera conveniente se proporcionan dos modalidades de los aplicadores:

- 45 a. sonda de bolsillo con área de emisión cónica principalmente para irradiar la bolsa periodontal. En un paso se abre la bolsa, se desplaza el tejido a un lado y se irradia la sección con radiación hacia adelante y circularmente. A superficie se raspa de modo que la radiación de la luz es difusa (por ejemplo, se lija con papel de lija 100).

b. sonda de superficie para irradiar áreas superficiales preferiblemente con distanciador,

i. cuya longitud marca la distancia correcta al tejido,

ii. cuyo ángulo marca la sección en la que se aplican las potencias de luz terapéuticamente requeridas, en cuyo caso se reduce la radiación que se superpone en un área.

- 50 4. Además, en una modalidad particular, un controlador de terapia y/o un programa para el PC y/o una pantalla independiente y una unidad de control. Estos sirven para el control y orientación del operario durante la terapia. Esto hace posible ante todo la selección del tamaño de la superficie a irradiarse o el número de dientes e indica en particular:

- a. el tiempo de efecto del fotosensibilizador,
- b. el tiempo para enjuagar las áreas,
- c. el tiempo para irradiar por cada cm^2 o cada diente con indicación acústica del final de la irradiación por diente o por cm^2 ,
- 5 d. el fin del tratamiento.

Los componentes del dispositivo se explican a continuación:

La fuente de energía o la fuente de luz del aparato de radiación se diseña de tal modo que en la sección de la longitud de onda relevante tiene lugar una penetración suficientemente alta de la luz en el tejido puesto que la radiación de longitud de onda larga penetra más profundamente en el tejido que la de longitud de onda corta. En el rango del máximo de absorción de la sustancia activable con luz, por ejemplo de azul de metileno (664 nm en NaCl o 655 nm en etanol al 96%), tiene lugar una penetración suficientemente profunda del tejido con luz. En la llamada ventana óptica entre 600-900 nm la luz se absorbe muy poco por parte de los cromóforos como la hemoglobina o la melanina.

Como fuentes de energía o de luz son adecuados ante todo los sistemas láser. El láser (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) es una fuente de luz que puede emitir luz monocromática, coherente y colimada con alta potencia. Por luz coherente se entiende el tren de ondas que corre en concordancia de fase tanto temporal como espacialmente.

En el rango de las bajas densidades de potencia o de energía, prefijadas de acuerdo con la invención, ($0,1-100 \text{ mW/cm}^2$) son efectivos esencialmente los procesos fotoquímicos. En este caso, la absorción de luz no conduce primariamente a un calentamiento del tejido. Estos efectos producidos en materiales biológicos por aplicación de láser atérmica se denominan "bioestimulación inducida por láser". Usando el fotosensibilizador se utilizan tales láseres como fuente de luz para la terapia fotodinámica (PDT). También en el caso de estos láseres pueden presentarse efectos inducidos de manera fototérmica con densidad de potencia o de energía superior.

En el caso de los láseres de diodos se usan cristales semiconductores como medio activo, los cuales emiten en el rango VIS o IR al excitar radiación coherente. En el caso de estos láseres se producen fotones usando directamente corriente eléctrica.

En conexión con el fotosensibilizador que se usa preferiblemente, como aparato de irradiación se emplea un láser de diodos especial, que en lo sucesivo se denomina HELBO TheraLite. El láser de diodos HELBO TheraLite es adecuado principalmente para azul de metileno.

Este sistema láser se caracteriza por las siguientes propiedades:

- fuente de luz diodos
- longitud de onda 660 nm (+5)
- potencia max. 100 mW
- Modo Cw o continuo
- 35 • Potencia de salida de luz $>40\text{mW}<50 \text{ mW}$
- sistema de refrigeración aire
- Suministro de energía baterías o acumulador

El sistema de aplicación hace posible de manera inventiva la transmisión de la radiación de luz o de láser. El sistema de aplicación suministra la geometría del rayo deseada en el sitio de aplicación y hace posible un manejo simple de la radiación láser para la terapia. Parte del sistema de aplicación es la fibra óptica.

Uno de los objetivos de una terapia efectiva y controlable en la cavidad oral es lograr la irradiación más homogénea posible de la superficie de la mucosa oral. Sin embargo, la cavidad oral se caracteriza por una geometría compleja y por la presencia de estructuras absorbentes de manera diferente como huesos, dientes y mucosa, que se desvían ostensiblemente de una geometría plana. Esto se garantiza con los aplicadores de la invención.

Los sistemas de fibra óptica pueden conducir la energía requerida incluso a sitios que son de difícil acceso tales como la cavidad oral. Para acoplar a una fibra óptica, el rayo primario del láser en el aparato de radiación se enfoca en el extremo de la fibra, o bien directamente o a través de un paquete de lentes. La apertura numérica de la fibra determina el ángulo de acoplamiento de tal manera que la radiación entra en gran medida en el conductor de luz.

La divergencia de emisión de la fibra óptica también se determina por el tipo de acoplamiento con la cabeza de la fibra y del aparato de radiación igualmente por la apertura numérica (seno del ángulo de apertura) de la fibra misma. Una divergencia superior hace posible un ángulo de transmisión más amplio.

5 Cuando se usan fibras que tienen una caída brusca de energía, o que tienen distribución de luz con fluctuación fuerte sobre la superficie irradiada, el campo de irradiación se irradia frecuentemente de una manera solapada.

10 En comparación con la fibra descubierta, la fibra de microlentes suministrada preferiblemente dispone del perfil de irradiación más homogéneo. Con una fibra de microlentes optimizada, puede lograrse una distribución de potencia con homogeneidad de aproximadamente 96% por toda la superficie irradiada. No se requiere una superposición de los campos de irradiación al usar una fibra de microlentes, de modo que es posible cubrir el área infectada de una manera altamente eficiente y no hay áreas innecesarias de solapamiento.

El modo de aplicación (extraoral o intraoral) depende del tamaño de enfoque que se selecciona de acuerdo con la extensión de los hallazgos.

Una alternativa preferida representan fibras de acuerdo con la invención con una apertura numérica muy alta, con las cuales también pueden generarse áreas irradiadas de manera uniforme.

15 En tal caso, de acuerdo con la invención se define previamente una apertura numérica de al menos 0,5, preferentemente 0,7 o superior, con el fin de evitar un lijado complejo de las puntas de las fibras y para poder mantener una distancia clínicamente razonable de 0,5 a 1 cm para la irradiación de las áreas intraorales.

20 En el contexto de la invención principalmente se aplica el siguiente sistema de aplicación con los aplicadores que se diseñan como sondas de bolsa y/o sondas de superficie. Estos aplicadores contienen conductores de luz plásticos que están incrustados en un revestimiento, una superficie de acoplamiento con un conector al aparato de radiación, principalmente al aparato de láser, y una sección de emisión específicamente pulida y/o una sección de emisión que tiene una microestructura.

A continuación la invención se explica con más detalle por medio de los ejemplos de realización particulares, representados en los dibujos, sin que se efectúe una restricción en este sentido.

25 La Fig. 1 contiene una tabla de resultados de medición de una sonda de bolsa que estaba dispuesta perpendicularmente a una superficie de vidrio a una potencia de salida de 15,5 mW. Aquí las potencias medidas se miden en mW dependiendo del diámetro de una fibra óptica tomando en consideración la distancia de la fuente de luz. Aquí puede manifestarse que se usa preferiblemente un fotosensibilizador con una alta concentración, y de hecho preferiblemente mayor a 0,1%, principalmente en el orden de magnitud de 1% en un solvente, en cuyo caso de acuerdo con la figura 1 como fotosensibilizador se proporciona azul de metileno en solución.

30 En las figuras 2 o 3 como aplicadores se representa una sonda de bolsa y una sonda de superficie. Se entiende que las dimensiones proporcionadas en milímetros como ejemplos aquí y en las otras figuras pueden modificarse cuando se necesite. Los aplicadores contienen un conductor de luz 2 diseñado como una fibra que está rodeada externamente en su mayor parte por una camisa de protección 4. Los aplicadores tienen además un cuerpo de conexión 6 que está diseñado preferiblemente como un conector Luer y que conecta o se alberga en la cabeza del aparato de radiación. El conductor de luz 2 pasa por el cuerpo de conexión 6 y su extremo 8 sobresale de éste de acuerdo con la invención en una longitud predeterminada, precisamente en 5 mm según la figura 2. El extremo de conductor de luz 8 no está provisto con una camisa de protección y cuando el aplicador se conecta, se inserta en la parte de la cabeza del aparato de radiación y se posiciona allí. El conductor de luz 2 se diseña al menos parcialmente flexible y/o contiene un área curva 10. Las dimensiones de los aplicadores se proporcionan de tal modo que pueden insertarse en la cavidad oral sin problema.

35 En el láser usado en ambos aplicadores, la radiación del láser sale en un círculo con un diámetro de núcleo de 1 mm debido a las propiedades materiales y a la geometría de lijado en la sección de la punta 12 a un ángulo de divergencia inicial en el rango de 30 a 60°, preferible 40 a 55 grados, frontalmente o principalmente para la sonda de bolsa en un rango de 220 a 300 grados, preferible 240 a 290°, principalmente 260 a 280 grados.

45 Estas propiedades hacen los aplicadores herramientas ópticas fáciles de aplicar para la irradiación precisa de superficies que tienen formas simples pero también de superficies que tienen formas complejas.

50 La estructura y ensamblaje de la jeringa de aplicación 14 que contiene la sustancia activable con luz se representan en las figuras 4 y 5. La jeringa 14 que contiene la sustancia activable con luz en solución se proporciona lista para usar. Antes de la aplicación, la tapa de cierre debe rotarse cuidadosamente para retirarla de la punta y la cánula empacada de manera estéril debe fijarse en el adaptador de cierre Luer (*Luer lock adapter*) de la jeringa. Debe tenerse cuidado que los dedos estén posicionados correctamente. Antes del tratamiento éste debe explicarse cuidadosamente al paciente. Después de realizadas las medidas necesarias en términos de los aspectos clínico-quirúrgicos para la preparación de la región a someter a terapia, se abre el paquete, un blíster con la sustancia activable con luz, un blíster con una cánula y cualquier material impreso es retirado. Este debe leerse antes de la primera aplicación. Manteniendo condiciones estériles se vacían ambos blísteres sobre una bandeja estéril para

cirugía. Jeringa y cánula son estériles de esta manera y adecuadas para usar en la región estéril. Cuidadosamente se retira el tapón de silicona de la jeringa y la cánula se fija rotando sobre el cono del Luer.

5 La figura 6 muestra la pieza de conductor de luz del aplicador, aún o doblada y sin el cuerpo de conexión, que se encuentra dispuesta en la región 16. La camisa de protección 4 se proporciona entre esta región 16 y el extremo libre 18. Además, en el extremo libre 18 se encuentra un distanciador 20 por medio del cual se mantiene una distancia definida desde la región a someterse a terapia, en este caso 5,5 mm.

10 La figura 7 muestra la pieza de conductor de luz para la sonda de bolsa, en cuyo caso el extremo libre 22 está libre de la camisa de protección 4 y tiene una longitud de 7 mm. El extremo libre 22 se lija y tiene una superficie con tamaño de grano 100, que corresponde al procesamiento con un papel abrasivo. La punta 24 del extremo libre 22 se diseña roma y/o provista con un radio. La superficie tiene preferiblemente una microrugosidad predeterminada. Tiene preferiblemente un valor Ra en el rango entre 10 y 40 μm , preferiblemente en el rango entre 20 y 30 μm .

15 La figura 8 muestra un aplicador similar al de la figura 4, en cuyo caso en el extremo libre está dispuesto un distanciador 20. La Fig. 8 muestra un aplicador similar al de la Fig. 4, en cuyo caso en el extremo libre está dispuesto un distanciador 20. En esta modalidad, el extremo de conductor de luz sobresale del cuerpo de conexión 6, precisamente en una longitud de 10 mm.

En la Fig. 9 se representa una pieza doblada de conductor de luz de una sonda de bolsa similar a la Fig. 3, en cuyo caso el extremo libre de conductor de luz 8 sobresale del cuerpo de conexión 6 a una longitud determinada, en este caso 10 mm.

En la Fig. 10 se representan vistas laterales de una modalidad preferida del distanciador 20.

20 La Fig. 11 muestra parcialmente en vistas laterales la sonda de superficie con el conductor de luz encogido con el distanciador 20.

Las Figuras 12 y 13 muestran parcialmente sondas de superficie en cuyo caso de acuerdo con la figura 12 la sonda de superficie tiene una apertura numérica de 0,72.

25 El sistema óptico del aparato de radiación está representado en las Figuras 14 a 16, en cuyo caso según la Fig. 14 se define una divergencia de rayo perpendicular de máximo 35° y según la Fig. 15 una divergencia paralela de máximo 10°. Tal como puede verse principalmente de la ilustración ampliada según la Fig. 16, el diodo láser 26 está dispuesto en un casquillo roscado 28. Este es un diodo láser multimodal de 100 mW continuo por 670 nm incluyendo un diodo de monitor. En una parte cónica 30 se encuentra una lente de objetivo 32, en cuyo caso está provisto además un sujetador de lente 34 para otra lente de objetivo 36. Además, están provistos un anillo de ajuste 38 y un cuerpo receptor 40.

35 La Fig. 17 muestra el aparato de radiación sin el sistema óptico, en cuyo caso en un tubo carcasa 42 se encuentra presente un tubo batería 44 para las baterías requeridas para el suministro de corriente a la electrónica. Una tapa 46 está conectada de manera desmontable o puede conectarse de manera desmontable al tubo carcasa 42 por medio de un conector roscado en el extremo posterior, el extremo inferior de acuerdo con el dibujo, del tubo carcasa 42. Además, un interruptor de llave 48 se proporciona en el extremo posterior del tubo carcasa 42 o de la tapa 46 por medio del cual puede prenderse o apagarse el aparato de irradiación o láser. Dispuesto en el extremo anterior del tubo carcasa, que se diseña como carcasa protectora, se encuentra una parte de cabeza 60 que se diseña para recibir los aplicadores y para desacoplar el rayo de luz usando la perforación central 52.

40 La siguiente potencia de luz se encuentra disponible para irradiación en conexión con el aparato de radiación diseñado preferiblemente, que también se denomina láser HEL-BOTHerLite:

	Sonda de bolsa	Sonda de lugar
Irradiación	Radial, rango 250 -280 grados, principalmente en esencia 270 grados frontal	Rango 40-60 grados, principalmente en esencia 50 grados frontal
Densidad de potencia	>40mW/cm ²	>40mW/cm ²

La sustancia activable con luz, usada de manera preferida es un líquido acuoso, inodoro, azul oscuro, isotónico, estéril. Contiene fenotiazin-5-io, 3,7-bis (dimetilamino)-cloruro para tinturar y sensibilizar microorganismos para la terapia fotodinámica letal con el aparato de radiación. 1 ml de la solución contiene:

- 45
- 1% de fenothiazin-5-io, 3,7-bis (dimetilamino)-, cloruro
 - Glucosa para isotonización

ES 2 380 444 T3

- MHPC (Metilhidroxipropilcelulosa) para ajuste de la viscosidad
- Citrato como búfer de la solución.

La osmolaridad corresponde aproximadamente a la del tejido humano.

5 La solución con la sustancia activable con luz está empacada en una jeringa de vidrio y está tapada con un tapón de silicona. La cantidad de llenado es de 0,5 ml +/- 0,1 ml. La jeringa de vidrio está sellada con un blíster y está esterilizada al vapor en un proceso validado de esterilización. La solución mencionada se empaqueta convenientemente en cinco blísters con un inserto impreso en una caja. 5 cánulas 26G, que también se empaquetan cada una en un blíster y se esterilizan, también se adjuntan.

10 La sustancia activable con la luz sirve en el contexto de la terapia láser fotodinámica letal para tinturar y sensibilizar microorganismos en infecciones locales superficiales, principalmente en la región de la boca, mandíbula y cara. La irradiación subsecuente con el aparato de radiación elimina microorganismos tinturados y restaura la flora natural de la boca.

15 La aplicación tópica se efectúa en la región de la infección sin o con incisión quirúrgica y curetaje y paralesional de la siguiente manera: El paciente se lava con agua dos veces por 20 segundos. La saliva o sangre adheridas a las superficies que van a tratarse se succionan o se secan a fin de prevenir dilución de la sustancia fotoactiva.

20 La sustancia activable con luz se aplica lentamente por medio de una jeringa, cubriendo la superficie del tejido infectado. La cantidad debe seleccionarse de tal manera que la sustancia activable con luz humedece la superficie de las áreas infectadas en una capa que es tan delgada como sea posible. Se asegura que los pliegues y las bolsas en el tejido estén completamente humedecidos. Opcionalmente cuando la morfología es compleja, se distribuye cuidadosamente con la jeringa de aire. El tiempo para actuar de la sustancia activable con luz es de al menos 60 segundos. Después de lavar por al menos 3 segundos con succión simultánea del exceso de solución (¡los depósitos de colorante tienen que retirarse obligatoriamente!) se irradia con el aparato de radiación. La dosificación correcta del suministro de energía, la irradiación, es esencial para el efecto reductor de gérmenes y de esta manera para los resultados del tratamiento.

25 El operario controla la terapia usando el tiempo de tratamiento para un área de superficie dada tratada como magnitud esencial para determinar la densidad de energía requerida (J/cm^2). Para cada cm^2 o diente debe haber al menos 1 minuto de irradiación con el aparato de radiación.

las siguientes fórmulas se usan para calcular la superficie irradiada A de una lesión con un radio r durante la irradiación:

30 a.: con la sonda de bolsa: superficie del defecto $F = \text{ancho } B * \text{altura} * 2$ y así por cuadrante:

Dientes	1	2	3	4	5	6	7	8
Ancho cm	0,6	1,2	1,8	2,4	3	3,6	4,2	4,8
Altura cm	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Factor 3D	2	2	2	2	2	2	2	2
Área cm^2	0,96	1,92	2,88	3,84	4,8	5,76	6,72	7,68
Potencia mW	50	50	50	50	50	50	50	50
Densidad de área W/cm^2	0,052	0,052	0,052	0,052	0,052	0,052	0,052	0,052
Irradiación segundos	60	120	180	240	300	360	420	480
Densidad de energía J/cm^2	3,125	3,125	3,13	3,125	3,125	3,125	3,125	3,125
Protocolo de irradiación para la sonda de bolsa								

b: con la sonda del sitio: área del defecto $F = (\pi r^2)$

La densidad de potencia (FD) se calcula como sigue:

$$FD \text{ (watt/cm}^2\text{)} = \text{potencia (watt)}/\text{área irradiada (cm}^2\text{)}$$

La densidad de energía (ED) se calcula como sigue:

$$ED (\text{wattsec/cm}^2) = \text{potencia (watt)} \times \text{tiempo sec} / \text{área irradiada (cm}^2)$$

La dosimetría seleccionada respectivamente se compila. Por lo regular la irradiación se realiza a una distancia de 0,55 cm y a una densidad de potencia de 0,051 W/cm², se usa una dosis total de 3 J/cm².

Unidad de irradiación	1	1	1	2	3	4	5	6
Diámetro cm	1,8	0,9	1	1	1	1	1	1
Radio cm	0,9	0,45	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Distancia cm	1	0,5	0,55	0,55	0,55	0,55	0,55	0,55
Superficie cm ²	2,5434	0,6359	0,79	1,57	2,355	3,14	3,925	4,71
Potencia mW	40	40	40	40	40	40	40	40
Densidad de área W/cm ²	0.016	0,063	0,051	0,051	0,051	0,051	0,051	0,051
Irradiación segundos	60	60	60	120	180	240	300	360
Unidad de radiación	1	1	1	2	3	4	5	6
Densidad de energía J/cm ²	0,94	3,77	3,06	3,06	3,06	3,06	3,06	3,06
Protocolo de irradiación para sonda de lugar								

5

Un efecto fototóxico efectivo puede inducirse si se tiñen las bacterias usando sustancias activables con luz o colorante vitales tales como MB (*methylenblau* o azul de metileno) y se irradian con luz de una longitud de onda adecuada. Las celdas no tinturadas no demuestran daño tóxico. La muerte fotoquímica de bacterias posiblemente patógenas se realiza en granjas de peletería o jardines zoológicos mezclando agua potable con azul de metileno.

10 MB ha sido usado por 25 años como fotosensibilizador para tratamiento local de enfermedades inducidas por herpes. La toxicidad oscura y la foto toxicidad (PDT) de azul de metileno aplicado intratumoralmente se exploró en experimentos en tumores de colon. Estos tumores no se destruyeron por irradiación sola con una dosis total baja (6 J/cm²) o administrando la sustancia (20 µg/mL) sola

15 La adición de MB puede conducir a efectos secundarios sistémicos tales como transpiración incrementada, náusea y vómito.

La administración oral puede conducir a quejas gastrointestinales y a disuria. Los ingredientes para preparar la solución son:

Sustancias activas y auxiliares	1ml contiene [mg]
Azul de metileno x 3 H ₂ O	10,00
Citrato trisódico x 2 H ₂ O	0,433
Ácido cítrico x 1H ₂ O	1,667
MHPC	10,00
Cloruro de sodio	9,00
Agua para propósitos de inyección	1000

Ingredientes de la sustancia activable con luz

20 De acuerdo con la presente evaluación de biocompatibilidad, las sustancias usadas en la preparación se evalúan con respecto a su biocompatibilidad, teratogenidad y mutagenidad en las condiciones de aplicación dadas como aceptables en términos del objetivo de tratamiento deseado.

Usando aplicación tópica del fotosensibilizador (PS) se suprimen problemas esenciales de la aplicación sistémica de un medicamento tales como antibióticos, pero también de PS empleado sistémicamente, como por ejemplo toxicidad de sustancia y fotosensibilización de la piel generalizada durante varias semanas. La aplicación tópica incrementa la especificidad de modo que se protege el tejido sano, es decir la mucosa en el área que rodea la lesión.

5 El tratamiento puede repetirse debido a los bajos efectos secundarios. La terapia se caracteriza además por su naturaleza no invasiva.

10 La concentración local también está influenciada porque después de la aplicación local del PS por lo regular se induce una formación elevada de saliva en la mucosa oral. Esto conduce a un decrecimiento en la concentración de PC y reduce la penetración de colorante en la lesión. Además, las proteínas de saliva pueden desactivar el PS debido a un enlace no específico. Introduciendo el PS en una solución, principalmente una solución viscosa, el mezclado, la dilución y la reacción con saliva se reducen por el tiempo de tratamiento.

Después del tiempo para actuar que es de al menos 60 segundos, de acuerdo con la invención se retira el exceso de PS a fin de incrementar la transparencia a la luz del tejido tratado.

15 Las mediciones muestran que un película líquida, de la solución con la sustancia activable con luz, sobre el tejido de 100 μm reduce la densidad de energía en 97%. De acuerdo con la ley de Beer-Lambert, la luz se debilita se sigue debilitando cuando el espesor de la capa se duplica. De esta manera no es posible una irradiación terapéuticamente efectiva con la sustancia activable con luz cuando está en solución en exceso.

20 Una densidad de energía de 50-100 J/cm^2 se recomienda para aplicar PDT efectivamente a las lesiones de la mucosa oral. Aquí la dosis de energía debe adecuarse al tipo y a la localización del hallazgo. Puesto que la mucosa oral en general es muy sensible al dolor deben evitarse densidades de potencia por encima de 150 mW/cm^2 . Densidades de potencia entre 200 y 500 mW/cm^2 pueden conducir a un daño térmico no específico del tejido.

El área de superficie irradiada debe seleccionarse más grande que el área de superficie de la lesión con el fin de obtener una dosis uniforme en la zona de la lesión.

25 La dosis de luz de aproximadamente 100 J/cm^2 para la PDT puede obtenerse de diferentes maneras: densidad de potencia alta y tiempos de exposición cortos o densidad de potencia baja y tiempos de exposición altos. Debido al daño térmico mencionado, no entran en consideración altas potencias. Por otra parte, no es posible obtener un efecto fotodinámico cuando las densidades de potencia son demasiado bajas, incluso si los períodos de irradiación son correspondientemente largos.

30 Las soluciones de azul de metileno son capaces de reducir el número de todos los microorganismos investigados en el cultivo respectivo. Las soluciones de azul de metileno reducen in vitro casi todas las bacterias Gram positivas en una concentración de 25-44 mmol . La reducción completa de los gérmenes gram negativos requiere concentraciones 3- 30 veces superiores. *P. aeruginosa* se redujo a una concentración de 200 $\sim\text{mol}$ y una densidad de energía de 100 mW/cm^2 en 3,5 \log_{10} CFU. La toxicidad oscura observada fue superior para azul de toluidina (TB) que para azul de metileno (MB). Esto coincidió con el coeficiente de distribución P que se había determinado en 0,33 para TB y 0,11 para MB.

35 Puesto que $\log P < 0$, ambos colorantes pueden caracterizarse como hidrofílicos y, al menos teóricamente, deben poder pasar los canales de proteína-porina llenos de agua de las bacterias Gram negativas. Mientras que la toxicidad oscura para bacterias Gram positivas era apenas independiente del tipo, la toxicidad oscura para bacterias Gram negativas era ostensiblemente independiente del tipo y corresponde de hecho al coeficiente de permeabilidad trans-membrana de la membrana externa de las bacterias Gram negativas.

La toxicidad oscura era independiente tanto de la concentración como también del tiempo de incubación antes de la irradiación.

S. aureus se identificó como la bacteria más resistente cuya destrucción exigió las concentraciones más altas.

45 *P. aeruginosa* se identificó como la bacteria Gram negativa más resistente cuya destrucción exigió las concentraciones más altas.

En el caso de bacterias Gram negativas, la sensibilidad depende de la permeabilidad trans-membrana, y la hidrofiliidad, la carga positiva y el peso molecular bajo de la molécula de colorante favorecen la eficacia

Para la presente terapia, solo se proveen períodos de acción de 60 segundos para el tratamiento de zonas infectadas por microbios, con un enjuague subsiguiente antes de la irradiación.

50 Los parámetros seleccionados de terapia, principalmente

- concentración de la sustancia activable con luz en solución de 1%
- una energía de 2,4 J,

- una densidad de potencia de $50\text{mW}/\text{cm}^2$
- y una densidad de energía de $3\text{ J}/\text{cm}^2$

5 el tiempo de incubación de 60 segundos con un enjuague subsiguiente de solución son adecuados para asegurar un resultado seguro del tratamiento. Por otra parte, los riesgos posibles y los efectos secundarios son limitados cuando estas condiciones se mantienen y, después de una explicación correspondiente, parecen ser aceptables para el paciente a la luz de los aspectos positivos esperados.

10 La PDT se basa en un proceso fotoquímico en el que los fotosensibilizadores (PS) se activan por medio de radiación láser y la energía irradiada se "divide en porciones" de tal manera que está dispuesta para la formación de radicales de oxígeno que actúan como tóxicos localmente. El daño térmico al tejido se excluye de manera segura a las densidades de energía y de potencia seleccionadas de $3\text{ J}/\text{cm}^2$ o $50\text{mW}/\text{cm}^2$. La aplicación clínica de PDT es posible puesto que las soluciones de colorante tinturan selectivamente los sistemas celulares mientras que la interacción con el epitelio es muy limitada. Las investigaciones de la mucosa oral normal indicaron que la profundidad de penetración de la solución de MB después de un tiempo de incubación de 10 minutos se limitaba solo a las primeras dos capas exteriores de células del epitelio. Además, la expectativa de vida de los radicales activos y sus precursores es de microsegundos, de modo que está prácticamente asegurado que está excluida una ampliación de los efectos destructivos a los tejidos sanos ya que no hay tiempo suficiente para esto.

El efecto está ligado de esta manera a la presencia de la molécula de colorante del PS.

20 La selección de azul de metileno, por ejemplo, como sustancia activa fotodinámica en la preparación se basa primero en la baja toxicidad de azul de metileno en las condiciones seleccionadas, y segundo en la absorción favorable máxima a 664 nm :

- para esta longitud de onda se encuentran disponibles diodos potentes y eficientes para producir el rayo láser
- el tratamiento se efectúa en el rango de la luz visible lo cual contribuye de manera decisiva a la seguridad y la eficiencia de la terapia
- la profundidad de penetración de la luz en el tejido es suficientemente profundo en este rango de longitudes de onda para poder también alcanzar las colonias de gérmenes penetrantes
- la formación de oxígeno singlete es el mecanismo crítico para matar los gérmenes mientras que las células sanas provocan la descomposición de estos radicales debido a las catalasas
- por otra parte, también puede haber cierta protección por la acción de vitaminas como la vitamina C y E.
- mediante los resultados de los ensayos espectro-fotométricos de MB con y sin irradiación, se efectuó un decrecimiento casi lineal en la extinción con incremento de la densidad de energía aplicada. El foto-blanqueamiento con destrucción de las moléculas de colorante tiene lugar de manera esencial a densidades de energía que sobrepasan la densidad de energía aplicada terapéuticamente en un factor de 7.
- En este rango tiene lugar un efecto fotobiológico de apoyo que promueve la regeneración de tejido y estabiliza el metabolismo local
- El azul de metileno se encuentra disponible en una forma pura y documentada. El uso en una preparación conduce a soluciones estables
- Estas soluciones son simples y seguras de manejar en condiciones del entorno médico al emplear el cuidado indicado
- los residuos generados durante la aplicación son relativamente inocuos.

40 Coordinando el colorante y la fuente de luz se encuentra disponible un sistema terapéutico efectivo que muestra acción tanto contra bacterias Gram positivas y Gram negativas como también contra hongos como *Candida albicans* y es capaz de soportar la defensa propia del cuerpo por un tiempo limitado mediante la reducción de los microorganismos con el fin de mejorar la sintomatología clínica.

45 Con los aplicadores HELBOPocketProbe es posible aplicar de acuerdo con la invención una densidad de energía que está esencialmente en el rango de $1\text{ a }7\text{ J}/\text{cm}^2$, preferiblemente de $2\text{ a }4\text{ J}/\text{cm}^2$, principalmente de manera esencial una densidad de energía uniforme de $3\text{ J}/\text{cm}^2$ incluso en áreas complejas alrededor y entre los dientes en las zonas posteriores de la cavidad oral.

Empleando la terapia foto-dinámica fue posible observar una rápida liberación del dolor y una curación de heridas acelerada debido a los efectos foto-biológicos de soporte.

Como efectos secundarios durante la terapia se observó quemado ocasional que, no obstante, cedió rápidamente después de finalizar el tratamiento.

Una modalidad particular de la invención se explica más detalladamente a continuación por medio de las figuras 18 a 27. El aparato de radiación que en lo sucesivo también se denomina láser de terapia, sirve para la terapia fotodinámica (PDT) y está diseñado principalmente como un aparato láser. Contiene un dispositivo de bloqueo por medio del cual la trayectoria del rayo se libera automáticamente cuando se acopla un aplicador que contiene un conductor de luz. En tanto el aplicador y/o el conductor de luz no se acoplen al aparato de radiación o al aparato láser, la salida de luz láser del aparato láser se bloquea por medio del dispositivo de bloqueo diseñado según la invención. El dispositivo de bloqueo contiene principalmente un cuerpo de cerrojo que se diseña y se dispone de tal modo que solo puede salir luz láser cuando el aplicador o el conductor de luz están acoplados. El cuerpo de cerrojo del dispositivo de bloqueo está dispuesto en una posición lábil de la cual puede moverse exclusivamente cuando estén apropiadamente acoplados el aplicador o el conductor de luz para liberar la trayectoria de luz. El dispositivo de bloqueo está integrado principalmente a la parte de la cabeza del aparato de radiación. De manera alternativa, el dispositivo de bloqueo puede estar en otro sitio en el aparato de radiación y/o diseñado de manera diferente y principalmente puede estar integrado al sistema óptico. El aparato de radiación de la invención garantiza que la luz se acople directamente desde el diodo o diodo láser al conductos de luz de tal modo que

1. se generan pérdidas pequeñas debido a que se emplea una fibra óptica con una apertura numérica alta, mayor a 0,5, preferiblemente mayor a 0,7, por lo cual se garantiza que se irradie uniformemente un área relativamente grande puesto que el rayo de luz está bien abierto a la salida de la fibra,

2. solo al insertar o acoplar el conductor de luz se hace posible la salida de la luz por medio del dispositivo de bloqueo instalado, o de otra manera se impide una salida directa de luz del aparato láser. De esta manera el aparato láser pueden operarse sin las gafas de protección y sin tener que nombrar un responsable para la protección de láser, como sería necesario en el caso de la potencia suministrada del aparato láser.

Debido a la apertura numérica alta del conductor de luz empleado, el efecto de dispersión mencionados se obtiene cuando la luz sale o cuando se irradia la zona sometida a terapia y por otra parte al lado del aplicador o conductor de luz enfrentado al aparato láser se garantiza un efecto colectivo tal que no es necesario un sistema de lentes entre el láser o el diodo y el conductor de luz.

Al emplear el aparato de radiación o láser y/o cuando se usa el dispositivo para terapia foto-dinámica, los siguientes pasos listados son particularmente importantes:

1. La solución con el fotosensibilizador se aplica primero en una concentración alta a la zona sometida a terapia de modo que la solución penetre lo más rápido posible, especialmente a la placa de los dientes.

2. Adicionalmente se prefiere realizar un enjuague con un medio, principalmente agua, con una concentración de iones que sea tan baja como posible de modo que las bacterias y/o las membranas celulares se debiliten debido a los gradientes de presión osmótica generados de esta manera. Debe manifestarse que, por ejemplo, una solución salina fisiológica de cloruro de sodio no funcionaría bien debido a la relativamente alta concentración iónica. El pH del medio es preferiblemente alcalino. El pH es preferiblemente de 7 a 9. La presión parcial de oxígeno es preferiblemente alta. En el contexto de la invención el medio, principalmente agua de acueducto preparada, tiene una presión parcial de oxígeno en el rango de 4 a 6 mh/l para enjuagar. De manera conveniente el medio se enriquece con oxígeno molecular hasta 14 mg/mL. Además, el enriquecimiento con peróxido ha demostrado ser útil de acuerdo con la invención, específicamente como solución de peróxido de hidrógeno al 0,5 % al 3 %.

3. Debido al lavado previo con un medio de concentración baja, el daño celular óptimo ocurre durante la irradiación por medio de un rayo láser.

Descripción del aparato de irradiación o láser.

El aparato es operado con baterías o acumuladores y para la fuente de luz o de rayo usa un láser de semiconductor (diodo láser) que es operado continuamente (cw). La Fig. 18 muestra el aparato de radiación o láser desde el lado, sin aplicador. La fuente de rayo se construye en una carcasa metálica cilíndrica de protección 42. La longitud de la carcasa protectora que contiene el tubo carcasa 42 es de aproximadamente 124 mm, el diámetro es de aproximadamente 16 mm. Después de insertar las baterías, se enrosca una tapa de contacto 46 hasta el extremo de la carcasa protectora 42 donde las baterías o acumuladores se insertan. Colocando el enchufe operado con llave 48 formado como la tapa de cierre en la tapa de contacto 46 se logra el modo listo para operar. El modo operativo se indica por LEDs 54 que tienen diversos colores.

La parte de la cabeza 50 se enrosca a la carcasa protectora 42 al otro extremo de la carcasa protectora 42 y se pega con éste de modo que se impide el acceso directo a la fuente de rayo. La parte de la cabeza 50 sirve para alojar los aplicadores y de esta manera para el acoplamiento del rayo láser, y por otra parte contiene el mecanismo de cerrojo. Presionando un botón 56 se activa finalmente el láser de semiconductor.

Aplicadores

La Fig. 19 muestra dos ejemplos de realización de aplicadores, en cuyo caso el aplicador A ilustrado en la cima es una sonda de bolsa similar a la de la Fig. 2, mientras que el aplicador B, ilustrado en la parte inferior es una sonda de superficie similar a aquella en la fig. 3. Ambos aplicadores comprende un conductor de luz plástico con un diámetro de cerca de 1 mm, tienen un conector Luer para alojarse en la cabeza del aparato láser, están doblados y están rodeados por una camisa protectora entre el conector Luer y el extremo de salida del rayo. El extremo del conductor de luz (sin camisa protectora) en el conector Luer se inserta a la cabeza de la carcasa protectora.

El aplicador A tiene una punta ligeramente cónica, su superficie está lijada en los últimos 5 mm, la superficie rugosa produce que la luz láser se emita en casi todas las direcciones espaciales, en cuyo caso la mayor parte de la energía se emite en la dirección axial del conductor de luz. El aplicador B tiene un área frontal plano como área de salida para la luz láser. Adicionalmente, un bucle de alambre está instalado en el extremo del conductor de luz como distanciador. En contraste con el aplicador A, la luz láser tiene una característica de radiación cónica, divergente por lo cual se disipa más energía en dirección axial. Para todas las otras mediciones se usó, por lo tanto, el aplicador B, puesto que contiene el potencial más grande de riesgo desde el punto de vista de la seguridad en láser.

Dispositivo de bloqueo / mecanismo de cerrojo

El mecanismo de cerrojo representado en la Fig. 20 contiene un cuerpo de cerrojo 58 simétrico al rotar, que tiene un corte transversal en forma de "H" y en su centro tiene un hueco 60 con un diámetro de 1.01 +0,02 mm. En la cavidad de la "H", que está de espaldas a la salida del rayo se posiciona el diodo láser y emite luz en estado activo a través del hueco 60 en el cuerpo de cerrojo 58 en dirección de la salida del rayo.

En la depresión de la "H", que está enfrentada a la salida del rayo, se encuentra un disco de cerrojo redondo 62 que también tiene en su centro un hueco con un diámetro de 1,01 +0,02 mm. El diámetro externo del disco 62 es sustancialmente más pequeño que el diámetro interior del cuerpo de cerrojo 58, de modo que de acuerdo con la Fig. 20 el disco puede colocarse en la depresión. Sin embargo, el disco de cerrojo se mantiene de manera acéntrica por medio de un resorte de alambre (resorte de cerrojo). De esta manera este disco 62 cubre el hueco en el cuerpo de cerrojo y la luz de láser no puede salir. El resorte de alambre 64 se conduce a una ranura sobre la circunferencia del disco de cerrojo. Como puede verse de la Fig. 21 y la ilustración ampliada del cuerpo de cerrojo 58 y el disco de cerrojo 62 en la Fig. 22, el cuerpo de cerrojo, en cuya cavidad se dispuso el disco de cerrojo de manera móvil, se encuentra dispuesto en un sujetador de diodo 68. En la representación ampliada en la Fig. 22 es fácil de ver los dos huecos mencionados del cuerpo de cerrojo 58 y el disco de cerrojo 62.

Solo insertando el conductor de luz del aplicador hasta el tope el disco de cerrojo 62 se presiona a la posición central de modo que el hueco del disco de cerrojo 62 y el hueco del cuerpo de cerrojo 58 coinciden y la luz láser puede acoplarse al conductor de luz. Si se retira el conductor de luz entonces el resorte de alambre 64 presiona el disco de cerrojo 62 de vuelta a la posición inicial y la luz láser se bloquea. En el contexto de la invención pueden proporcionarse otros elementos restauradores en lugar del resorte de alambre 64 representado aquí para hacer posible que la luz láser salga solo cuando el aplicador y en particular su extremo conductor de luz se conecten adecuadamente al aparato de radiación.

La Fig. 23 muestra una sección a través del aparato de radiación y la Fig. 24 muestra su parte anterior agrandada. Este aparato de radiación corresponde fundamentalmente a aquel ya explicado arriba y contiene adicionalmente el dispositivo de bloqueo / mecanismo de cerrojo. En el tubo de batería 44 que está rodeado por el tubo carcasa 42 se encuentran dispuestas tres baterías 70 que se accionan por medio de un resorte de batería 72. Para hacer contacto se encuentra dispuesto un conector hembra 74 en una guía de conector 76, en cuyo caso están presentes además un disco 78 y un disco distanciador 80. Además se proporcionan dos pernos de enchufe 82, 83 para hacer contacto con un aparato electrónico o una placa electrónica 84. Sobre la placa electrónica 84 se encuentra dispuesto un pulsador 56 que puede accionarse desde afuera, en cuyo caso se proporcionan principalmente para sellar una lámina de pulsador 86 junto con una bola 88. Se proporciona un área con un percusor 92 en la dirección anterior adyacente al área interior con el aparato electrónico 84 y separado por medio de un aislamiento trasero 90, en cuyo caso también está presente un aislamiento anterior 94. Dentro del tubo carcasa 42 están dispuestos dos anillo O 96, 97. En el extremo anterior del tubo carcasa 42 está dispuesta la parte de cabeza 60, el extremo anterior del cual engrana en el cuerpo conector o el conector Luer 4 del aplicador (ya no representado más aquí). El sujetador de diodo 68, ya explicado previamente, con el diodo láser 26 está dispuesto en la parte de la cabeza 50, en cuyo caso hacia atrás hacia el tubo de baterías 44 se proporcionan un disco aislante 98 y una tarjeta impresa 100 para el diodo, incluyendo los cables necesarios para hacer contacto. Adicionalmente, en dirección del rayo antes del diodo láser se proporciona una lámina de protección 102, por medio de la cual de manera preferida se protege el diodo láser frente a los efectos externos, en cuyo caso se proporciona adicionalmente un anillo-O 104. Además, en la cavidad interior de la parte de cabeza 50 se encuentran dispuestos el cuerpo de cerrojo 58, el disco de cerrojo 62 y el resorte de cerrojo 64.

La Fig. 25 muestra un corte en un plano axial a través del cuerpo de cerrojo 58, en cuyo caso es fácil ver la superficie del corte transversal con forma de H. Se entiende que las dimensiones indicadas para la modalidad especial en milímetro también pueden ser diferentes.

En la Fig. 26 se representa un corte en un plano axial a través del disco de cerrojo 62 que contiene el hueco 106, ya descrito, en el centro. En su circunferencia exterior el disco de cerrojo tiene una ranura 108 en la cual se engrana el resorte de alambre o de cerrojo.

- 5 Finalmente, la figura 27 presenta una vista del resorte de cerrojo 64. No se requiere resaltar que pueden definirse de manera diferente las dimensiones del resorte de cerrojo igual que para los demás componentes para otras formas de realización del dispositivo de bloqueo.

Descripción de funciones dispositivo de bloqueo

El dispositivo de bloqueo contiene las siguientes partes individuales:

- placas de cerrojo / disco de cerrojo
- 10 • resorte dispositivo de bloqueo / resorte de cerrojo
- sujetador de cerrojo / cuerpo de cerrojo
- sujetador de diodos / sujetador de diodos
- Diodos
- cabeza R60 / cabeza para conector Luer

- 15 Las partes están dispuestas como sigue:

El diodo se inserta en el sujetador de diodos y se fija desde atrás con la placa ESD. El diodo se encuentra en el sujetador de diodo. El diodo se dirige sobre el diámetro interior del sujetador de diodos. Ahora el sujetador de diodos puede trasladarse hacia el diodo. El sujetador de cerrojo se posiciona sobre el diámetro interior del sujetador de diodo. El anillo-O en el sujetador de cerrojo intercepta los choques ligeros en la dirección longitudinal.

- 20 El resorte de cerrojo se inserta en la ranura de la placa de cerrojo. Esta disposición se coloca en la abertura del sujetador de cerrojo. La cabeza se traslada sobre el sujetador de cerrojo y el sujetador de diodo.

Descripción de función:

- 25 El conductor de luz se inserta en la trayectoria del conductor de luz a través de la perforación de 1,5 mm. Después de aproximadamente 7 mm, el conductor de luz se posiciona por una reducción del diámetro a 1,1 mm. El conductor de luz se transfiere luego a la placa de cerrojo. La placa de cerrojo se presiona hacia el borde interior del sujetador de cerrojo tensionando previamente el resorte. Por esto, la placa siempre está descentrada y cubre la perforación de 1,01 mm en el sujetador de cerrojo de modo que no pueda salir radiación. El conductor de luz golpea el cono de la placa de cerrojo y lo presiona contra la fuerza del resorte al medio del sujetador de cerrojo. Después de que la placa de cerrojo se hubo centrado, la perforación de 1,01 mm del sujetador de cerrojo se libera y el conductor de luz se transfiere por esta abertura a la zona de acoplamiento, el conductor de luz ha alcanzado la zona de acoplamiento cuando el conector Luer ha alcanzado el tope en la cabeza.
- 30

Cuando se retira el conductor de luz, el resorte de cerrojo vuelve la placa a la posición no central, cerrando nuevamente la perforación de 1,01 mm.

Discusión sobre la seguridad del mecanismo de cerrojo

- 35 El alambre del resorte en el resorte de cerrojo tiene un diámetro de 0,25 mm. La ranura tiene 0,3 mm. Puesto que el alambre tiene forma redonda no puede atascarse en la ranura, esto significa que el dispositivo de bloqueo es confiable. Los borde de la placa de cerrojo se rompen lijando a 0,2 mm

- 40 El resorte presiona la placa de cerrojo siempre hacia afuera. Debido a la posición del láser durante la operación también hay un cerrojo incluso son resorte de cerrojo. La placa de cerrojo se tira hacia abajo por su peso, cerrando la perforación de 1,01 mm. Debido a la forma especial del resorte, tampoco es posible que el resorte salte afuera de la ranura. La forma del resorte encierra la placa de cerrojo y la asegura de esta manera.

Debido al pequeño ángulo, una inclinación de la placa no tiene efecto en el mecanismo de cerrojo. La placa se mueve de vuelta a su posición la siguiente vez que se inserte el conductor de luz.

- 45 La suciedad en el mecanismo de cerrojo no tiene efecto en la función del cerrojo. Solo debe contarse con el polvo por desgaste del conductor de luz. Mediante el modelo flexible del conductor de luz se cuenta solo con muy poco desgaste. Una simple limpieza del mecanismo puede efectuarse durante la verificación anual. Los cuerpos ajenos pueden presentarse en el tamaño de 1,1 mm puesto que este tamaño se restringe por la perforación de paso en la cabeza.

Cualquier reducción en la fuerza del resorte se monitorea mediante ensayos. Las modificaciones causadas por caídas al piso también se monitorean.

Números de referencia

- 2 Conductor de luz
- 5 4 Camisa protectora de 2
- 6 Cuerpo de conexión / conector Luer
- 8 Extremos de conductor de luz
- 10 Zona doblada de 2
- 12 Punta de 2
- 10 14 Jeringa de aplicación para el fotosensibilizador
- 16 Zona
- 18 Extremo libre de 2
- 20 Distanciador
- 22 Extremos libres lijados de 2
- 15 24 Punta de 22
- 26 Fuente de luz / diodo láser / láser semiconductor
- 28 Casquillo roscado
- 30 Parte de cono
- 32 Lente de objetivo
- 20 34 Sujetador de lentes
- 36 Segunda lente de objetivo
- 38 Anillo de ajuste
- 40 Cuerpo para recibir
- 42 Tubo carcasa / carcasa protectora
- 25 44 Tubo de batería
- 46 Tapa de contacto
- 48 Sujetador de llave
- 50 Parte de cabeza
- 52 Perforación central en 50
- 30 54 Indicación de operación / LEDs
- 56 Tecla
- 58 Cuerpo de cerrojo
- 60 Hueco en 58
- 62 Disco de cerrojo
- 35 64 Resorte de cerrojo / resorte de alambre
- 66 Cavidad
- 68 Sujetador de diodos

- 70 Baterías
- 72 Resorte de batería
- 74 Conector hembra
- 76 Guía de conector
- 5 78 Disco
- 80 Disco de distancia
- 82, 83 Perno de enchufe
- 84 Placa de aparato electrónico
- 86 Lámina de pulsador
- 10 88 Bola
- 90 Aislamiento trasero
- 92 Percusor
- 94 Aislamiento anterior
- 96, 97 Anillo - O
- 15 98 Disco de aislamiento
- 100 Impreso
- 102 Lámina de protección
- 104 Anillo - O
- 106 Hueco en 62
- 20 108 Ranura en 62

REIVINDICACIONES

- 5 1. Dispositivo para la reducción de microorganismos que contiene un aparato de radiación que tiene una fuente de luz (26) y un primer cuerpo de conexión (50) así como al menos un aplicador que contiene un conductor de luz (2) rodeado de una camisa protectora (4) y un segundo cuerpo de conexión (6) por medio del cual el aplicador se conecta de manera desmontable con el aparato de radiación a través de su primer cuerpo de conexión (50), en cuyo caso los cuerpos de conexión (50, 6) se engranan de tal manera que la luz de la fuente de luz (26) pueden emitirse por el conductor de luz (2) sobre una zona sometida a terapia, sobre la cual se ha aplicado una sustancia activable con luz para la terapia, caracterizado por la capacidad de emplearse para la terapia de una zona de la cavidad oral de tal manera que el conductor de luz (2) tiene una apertura numérica mayor a 0,5 y tiene un extremo libre (18, 22) de camisa protectora (4), en cuyo caso se abre bien el rayo de luz que sale del conductor de luz (2), porque las dimensiones del aplicador se definen de tal manera que puede insertarse en la cavidad oral y está diseñado como sonda de bolsa con punta cónica lijada o como sonda de áreas, porque el aparato de radiación tiene un tubo carcasa (42) y una parte de cabeza (50) dispuesta en sus extremos anteriores, la cual está diseñada como el primer cuerpo de conexión, porque en la parte anterior del tubo carcasa (42) están dispuestas la fuente de luz e (26) y una platina de aparato electrónico (84) con una tecla (56) que puede accionarse desde afuera, y porque en el tubo carcasa (42) se proporcionan además baterías (70) o acumuladores para el suministro de corriente de la parte electrónica para la fuente de luz (26), en cuyo caso en el extremo trasero del tubo carcasa (42) está conectada con éste de manera desmontable una tapa (46) a través de una conexión roscada.
- 20 2. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado porque desde la fuente de luz (26), que está diseñada preferiblemente como diodo láser, se efectúa un acoplamiento de luz directo o un acoplamiento por un paquete de lentes (32, 36).
3. Dispositivo según la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque la parte de cabeza (50) está diseñada para albergar los aplicadores y para desacoplamiento de luz por una perforación central (52) y/o porque un extremo anterior de la parte de cabeza (50) se engrana en el cuerpo de conexión (6) del aplicador.
- 25 4. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque la perforación central (52) está diseñada para albergar y/o centrar el extremo de conductor de luz (8) del aplicador.
5. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque en el extremo trasero del tubo carcasa (42) o de la tapa (46) se proporciona un interruptor de llave (48) por medio del cual puede conectarse o desconectarse el aparato de radiación.
- 30 6. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque los aplicadores se diseñan como dispositivos ópticos desechables para una utilización de una sola vez.
7. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque el tubo carcasa (42) tiene un indicador de operación (54).
- 35 8. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque en el tubo carcasa (42) al paso del rayo se proporciona una lámina protectora (102) ante la fuente de luz (26).
9. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque la parte de cabeza (50) contiene un mecanismo de cerrojo de tal manera que del aparato de radiación puede salir luz solo al conectarse completamente el aplicador con el aparato de radiación y/o al insertarse completamente el conductor de luz (2) del aplicador al aparato de radiación.
- 40 10. Dispositivo según la reivindicación 9, caracterizado porque el mecanismo de cerrojo contiene un cuerpo de cerrojo (58) conectado de manera firme con el aparato de radiación con un hueco (60) dispuesto al paso del rayo del diodo láser (26) y porque un disco de cerrojo (62) dispuesto de manera móvil respecto del cuerpo de cerrojo (8) está provisto de un hueco (106), en cuyo caso el paso del rayo de la fuente de luz (26) se interrumpe por medio del disco de cerrojo (62) en tanto el aplicador no esté conectado con el aparato de radiación, y en cuyo caso después de producirse una conexión del aplicador con el aparato de radiación el paso del rayo desde el diodo láser (26) al conductor de luz (2) del aplicador se libera y/o porque el hueco provisto en el disco de cerrojo (62) se alinea con el hueco (60) del cuerpo de cerrojo (58) que se encuentra al paso del rayo.
- 45 11. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque el cuerpo de cerrojo (6) del aplicador está diseñado como un cierre de enchufe o de rosca con un tope de profundidad.
- 50 12. Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado porque el conductor de luz (2) del aplicador pasa por el cuerpo de conexión (6) del aplicador y sobresale con su extremo de conductor de luz (8) en una longitud predefinida hacia atrás desde el cuerpo de conexión (6) y al producirse una conexión con el aparato de radiación se engrana a su parte de cabeza (50).
- 55 13. Dispositivo según una de las reivindicaciones 2 a 12, caracterizado porque la longitud de onda del diodo láser es de 660 nm.

Figura 1

Sonda de bolsa – perpendicular

Potencia de salida 15,5 mW

Diámetro	0,1 mm	0,2 mm
Distancia de la fuente de luz a la superficie de vidrio	Potencia medida en el área de medición [mW]	Potencia medida en el área de medición [mW]
Solución de azul de metileno al 1%		
0 mm	0,39	0
5 mm	0,38	0
10 mm	0,35	0
15 mm	0,34	0
20 mm	0,33	0
30 mm	0,29	0
Solución de azul de metileno al 0,1 %		
0 mm	8,3	3,3
5 mm	8,1	3,3
10 mm	8	3,3
15 mm	7,7	3,3
20 mm	7,1	3,1
30 mm	5,9	2,6

Fig. 2

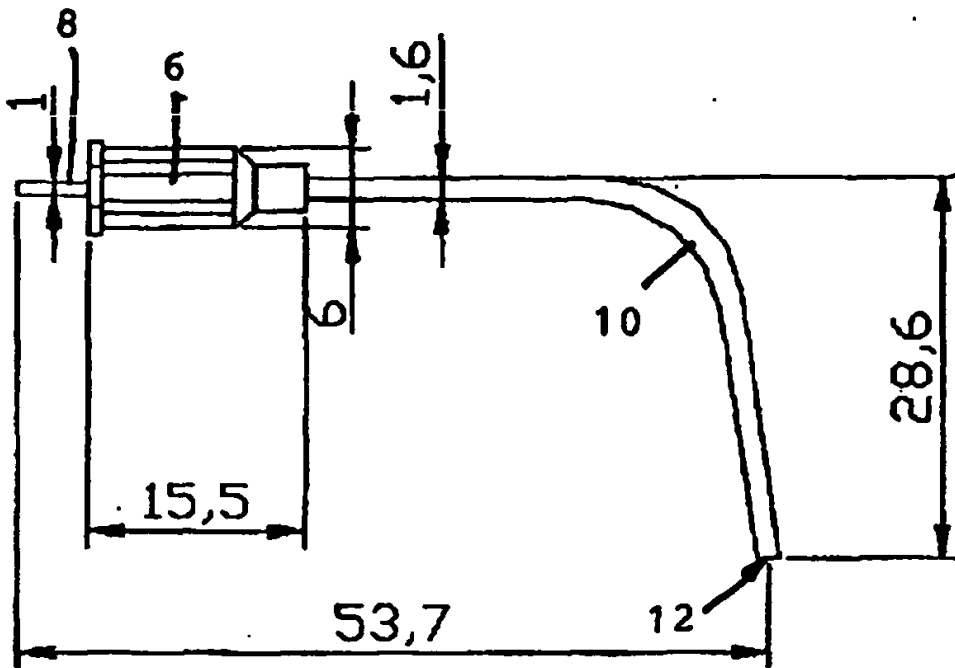
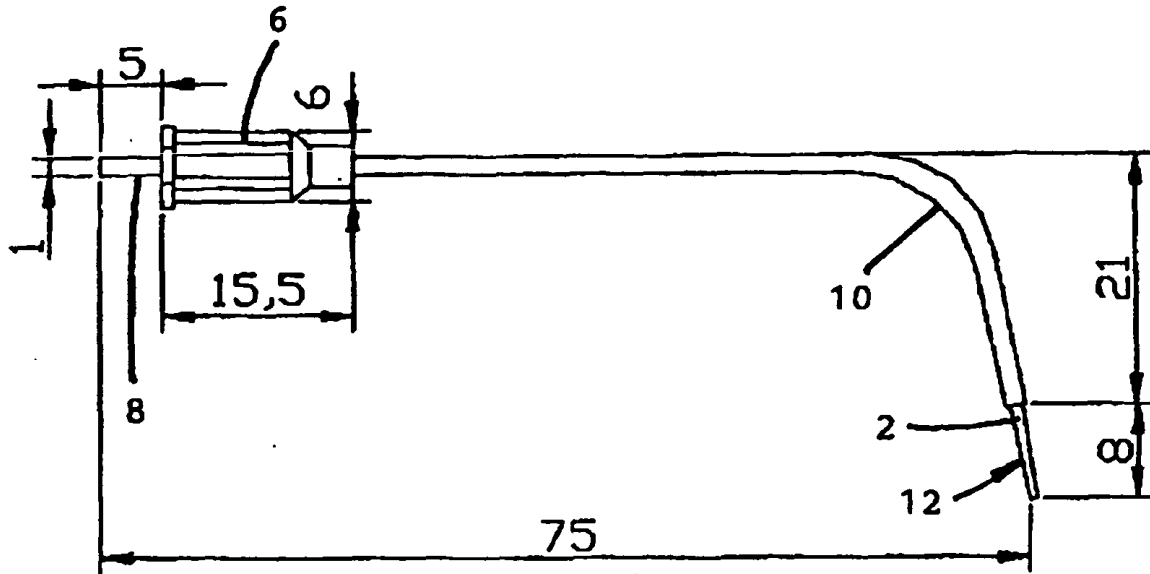


Fig. 3



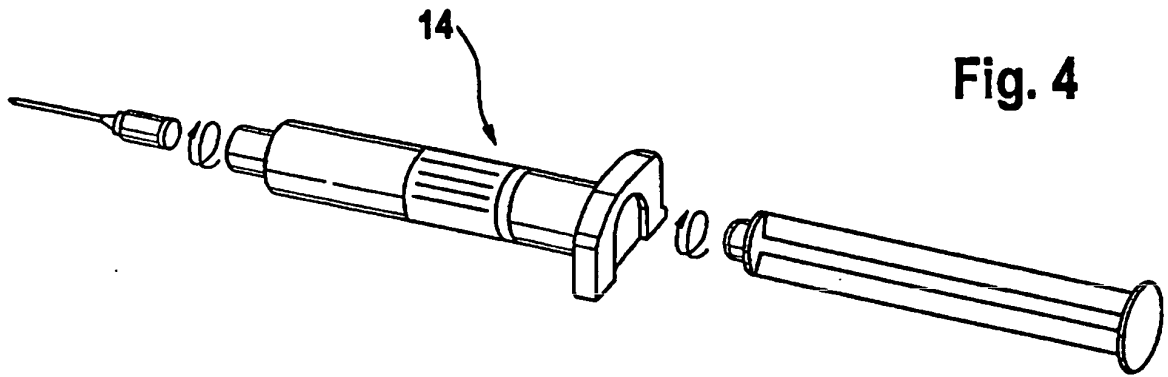


Fig. 5

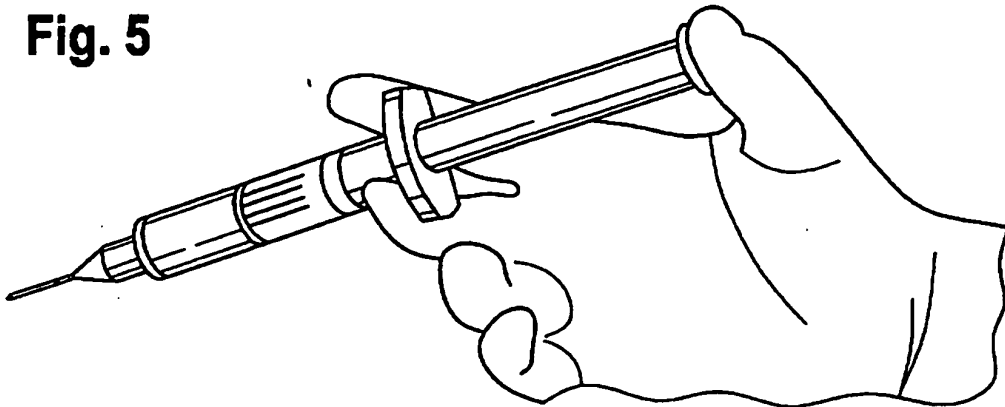


Fig. 6

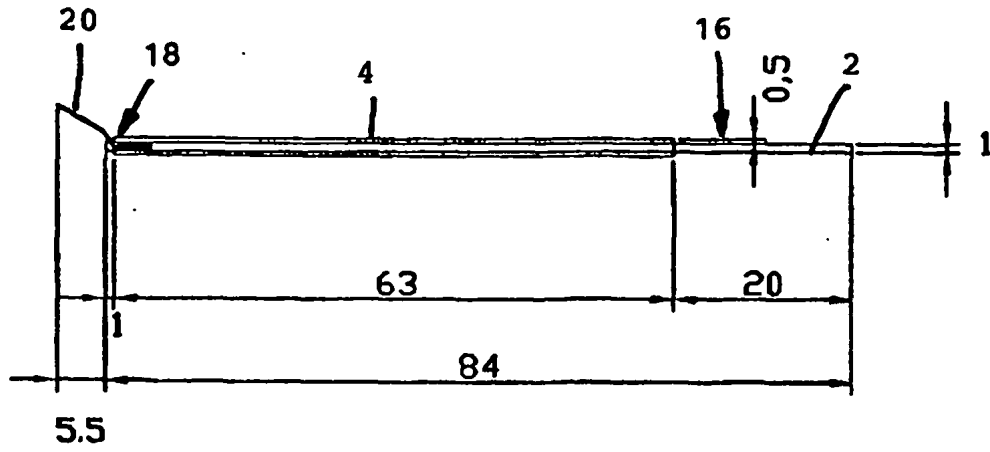


Fig. 7

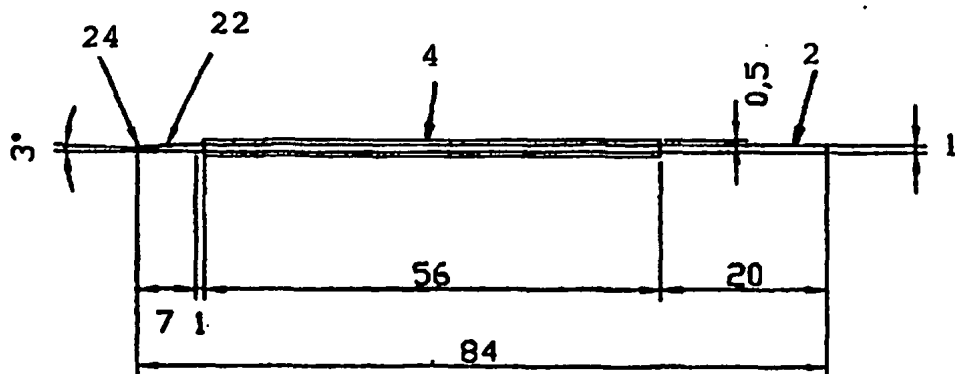


Fig. 8

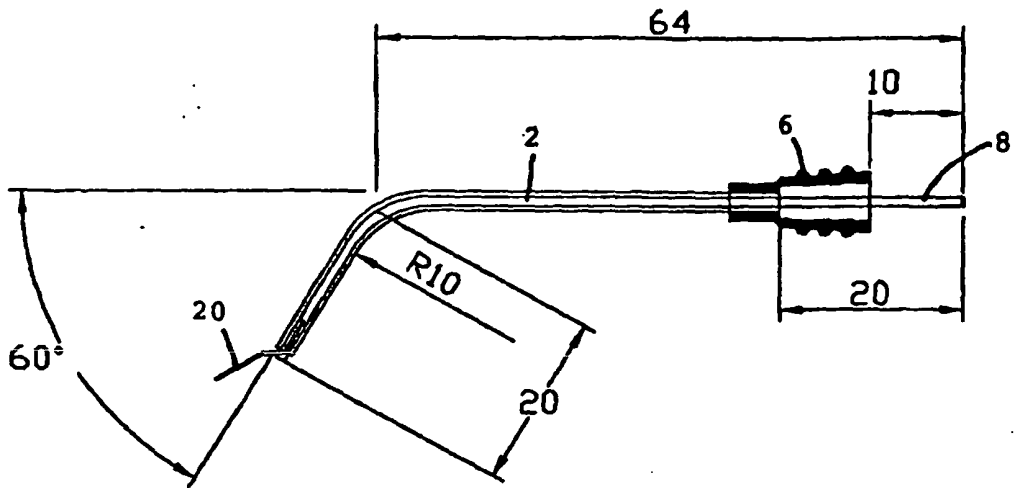


Fig. 9

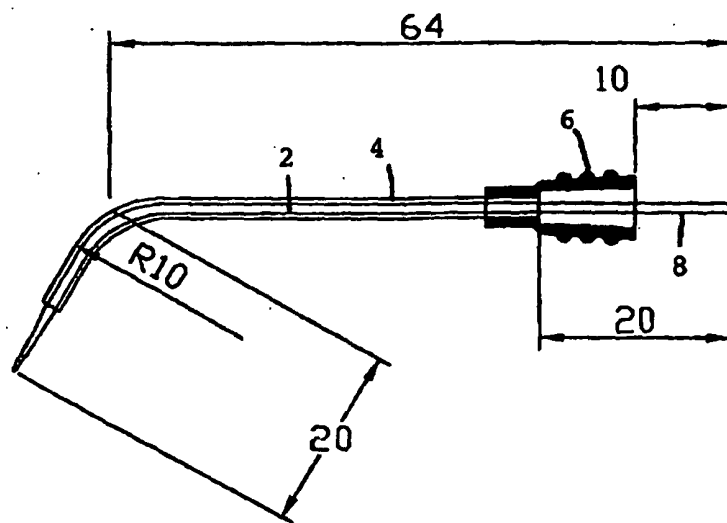


Fig. 10

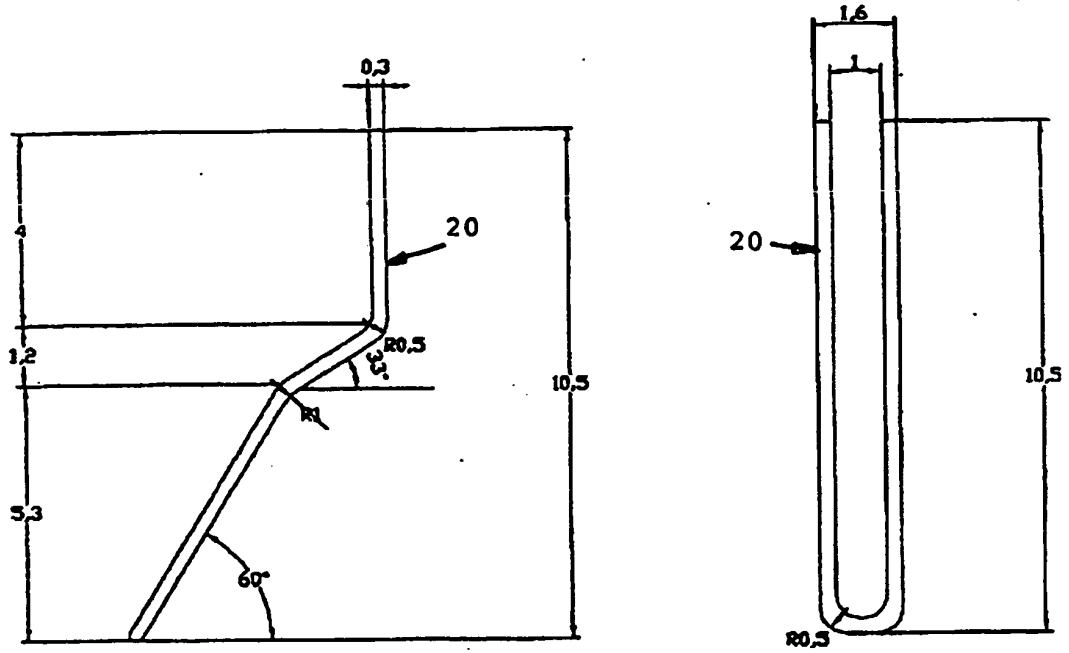


Fig. 11

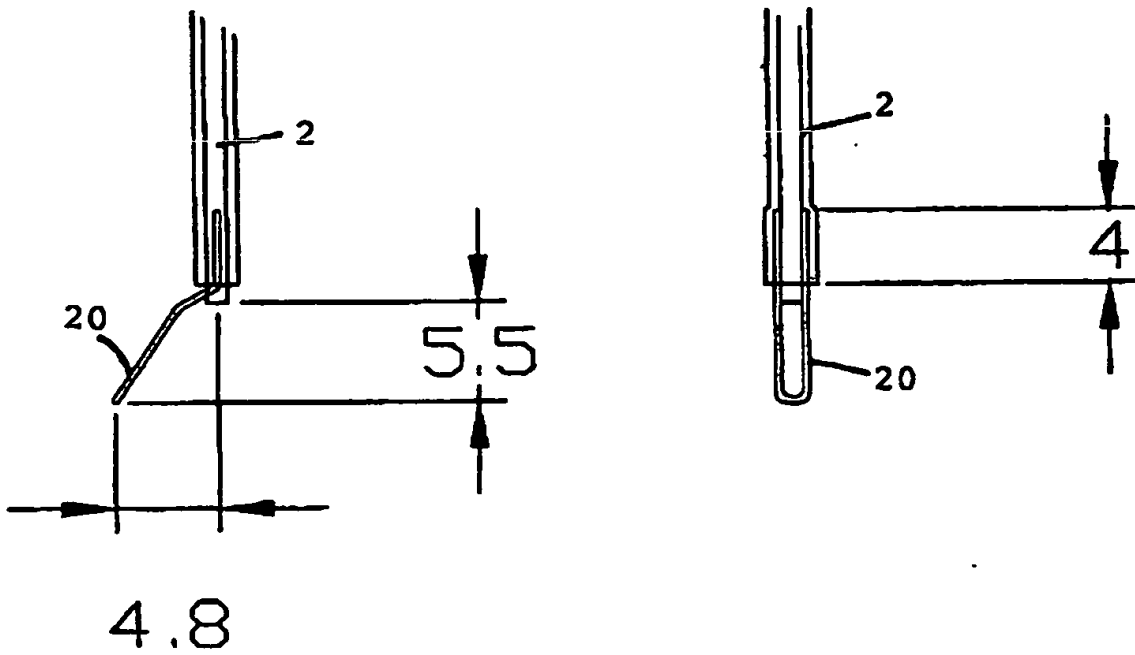


Fig. 12

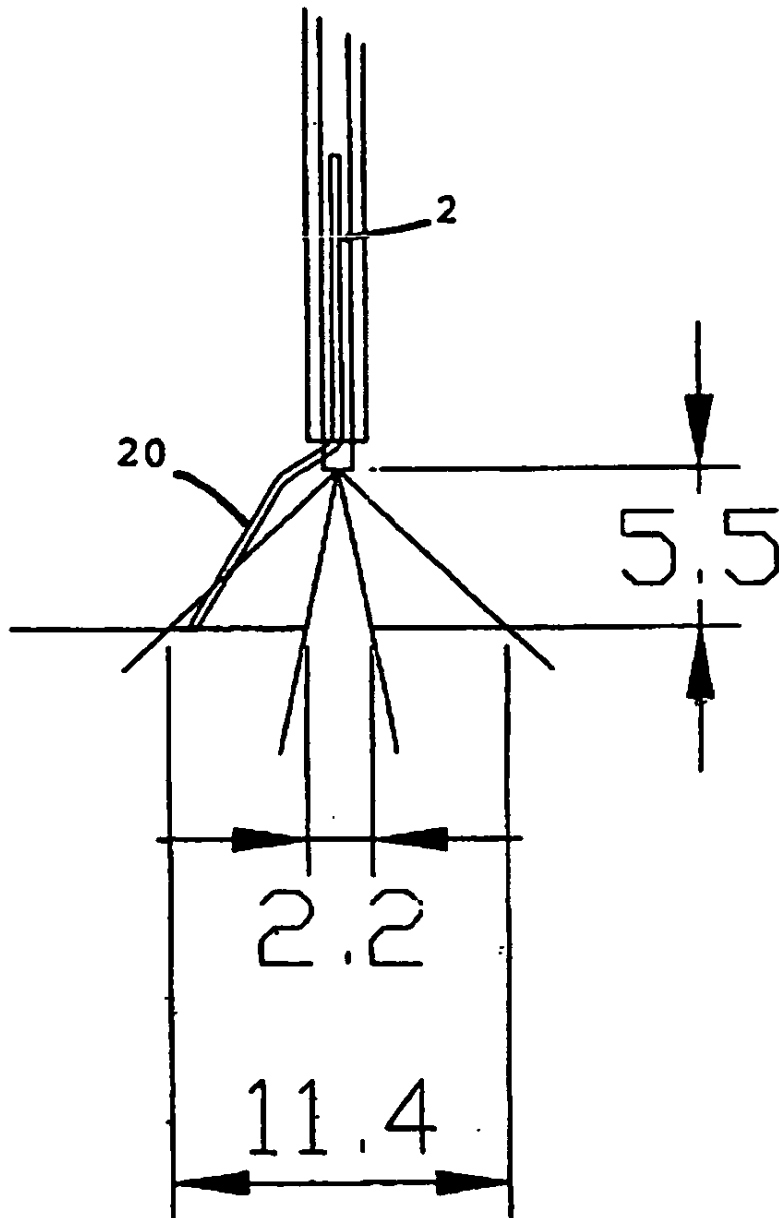


Fig. 13

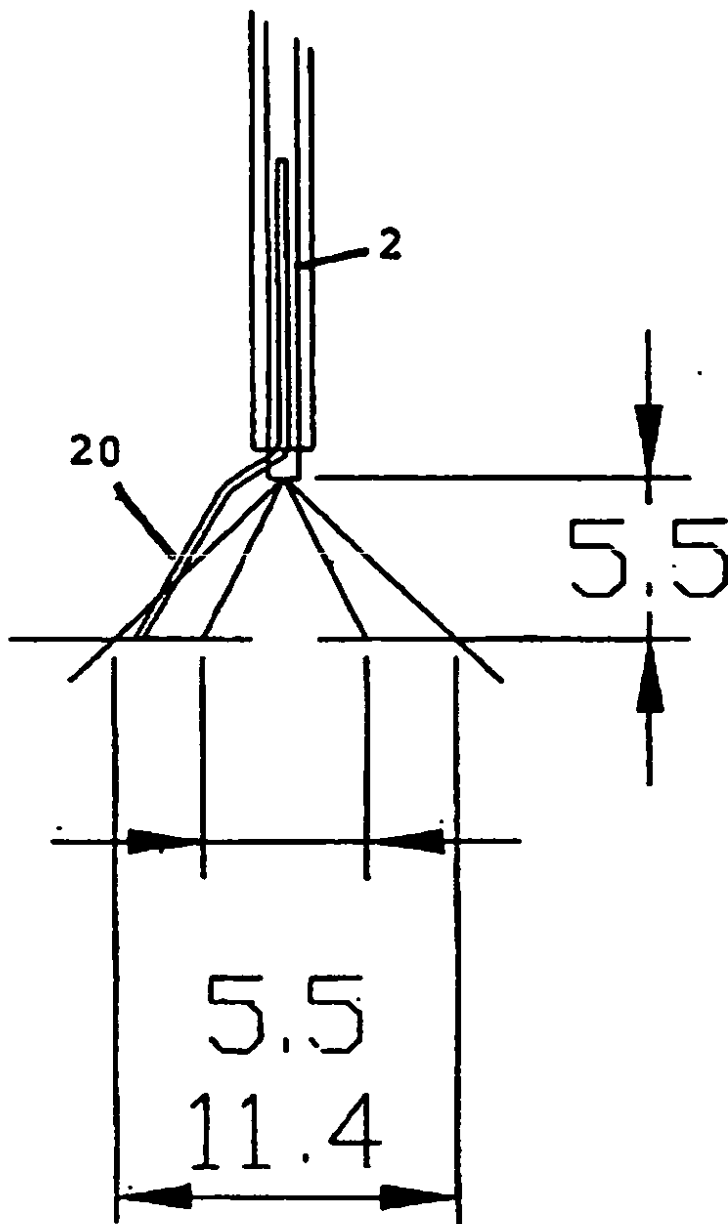


Fig. 14

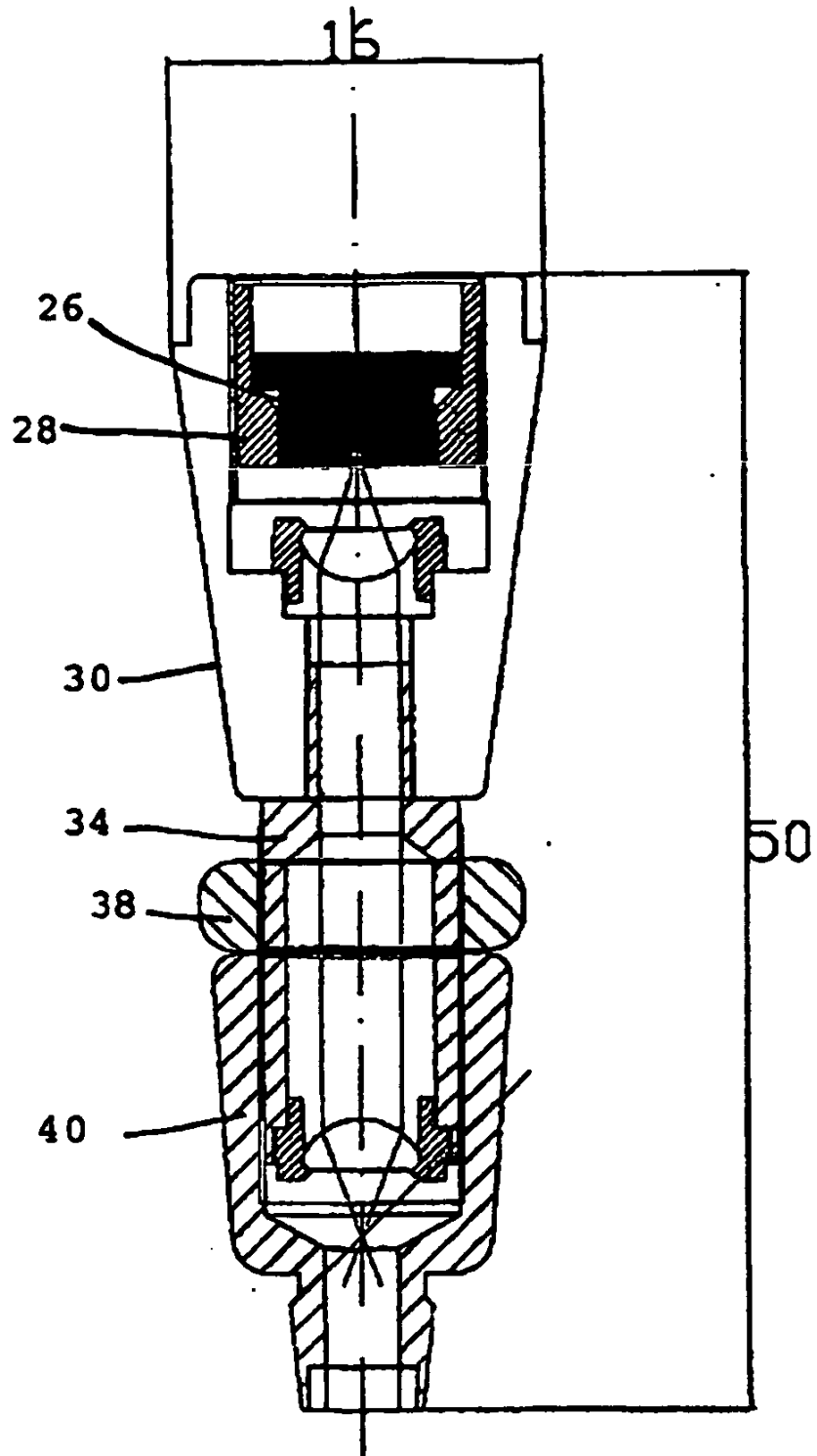


Fig. 15

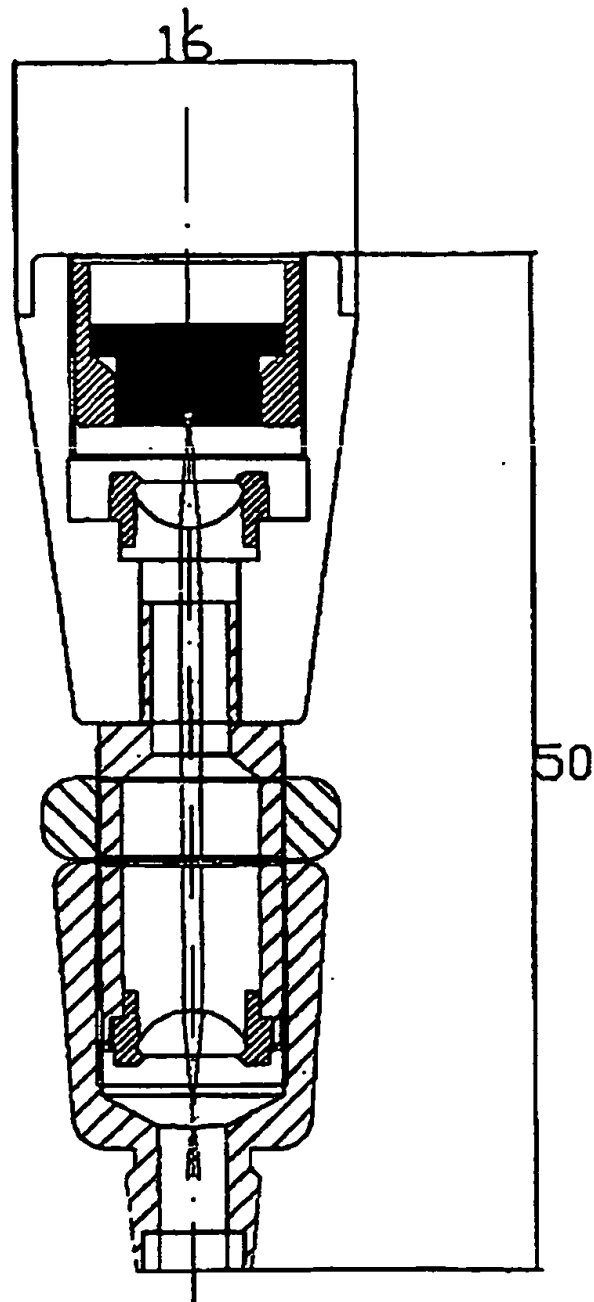


Fig. 16

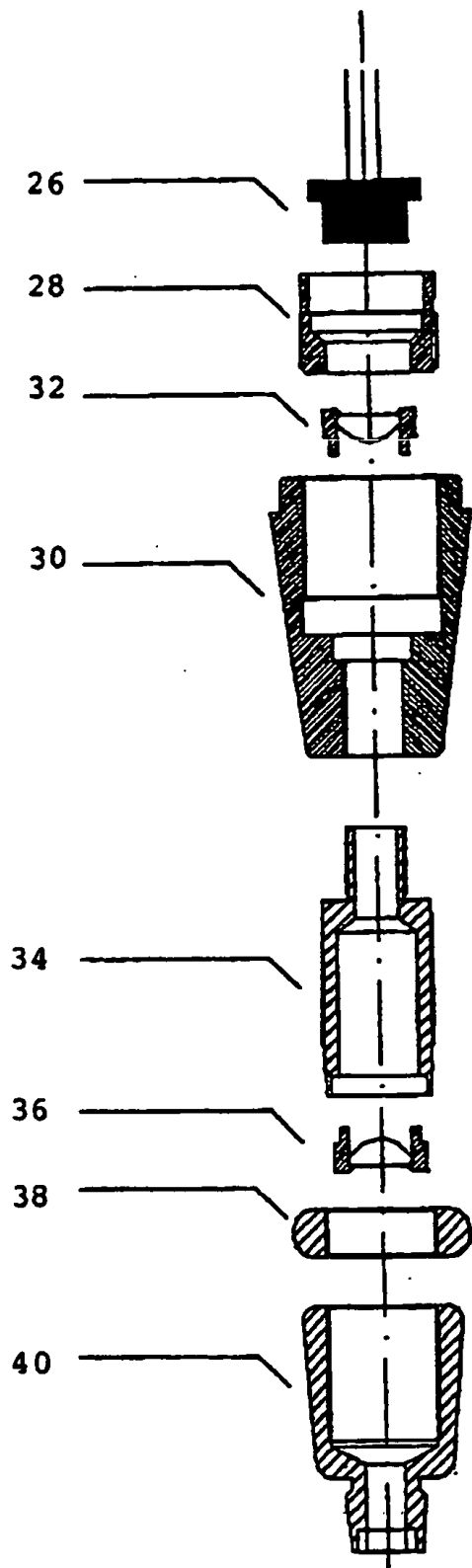


Fig. 17

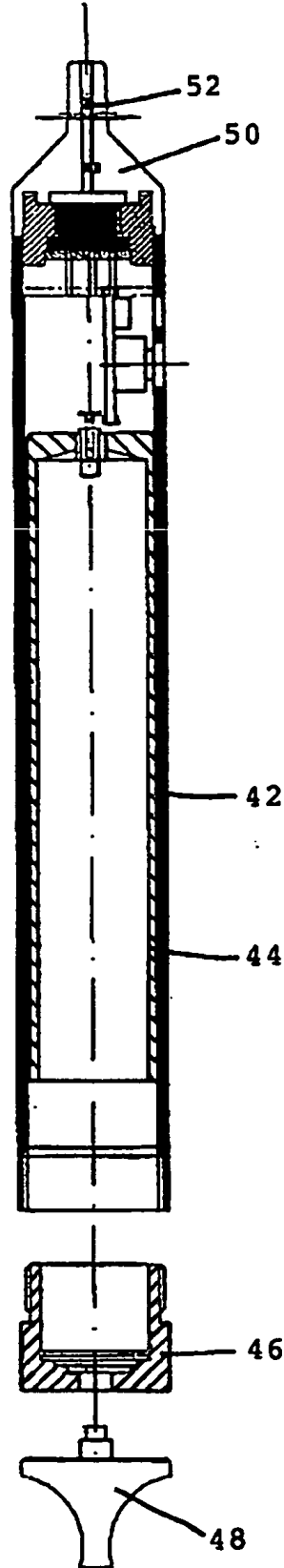
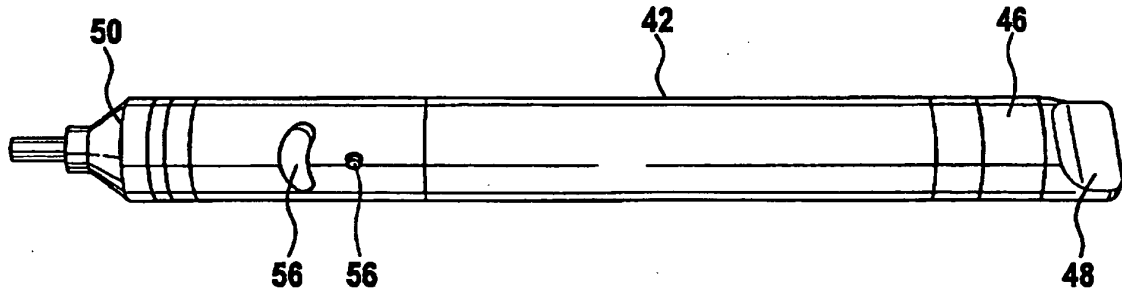
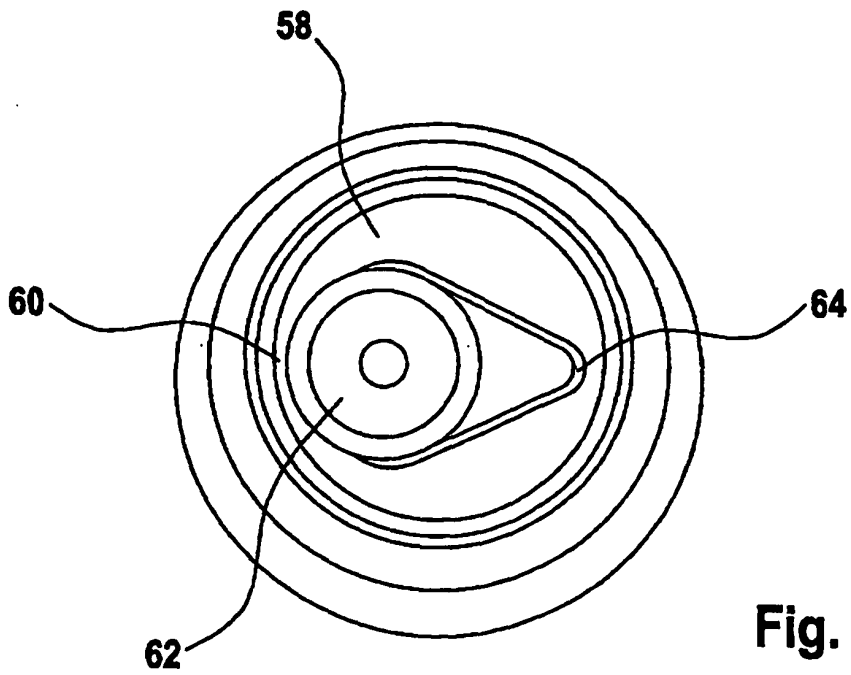
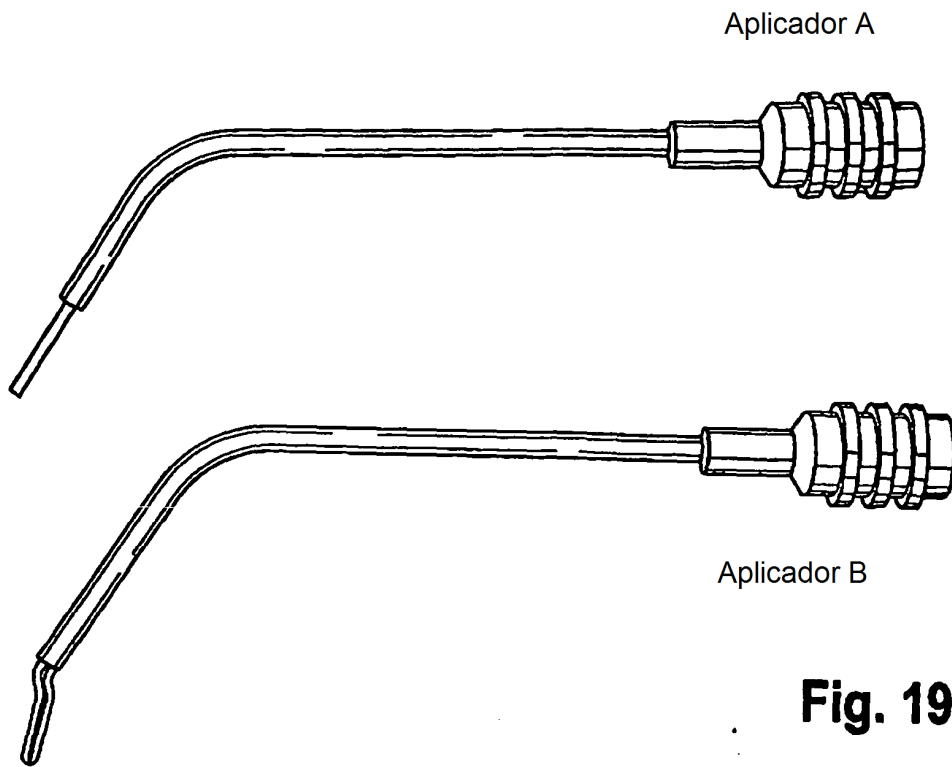


Fig. 18





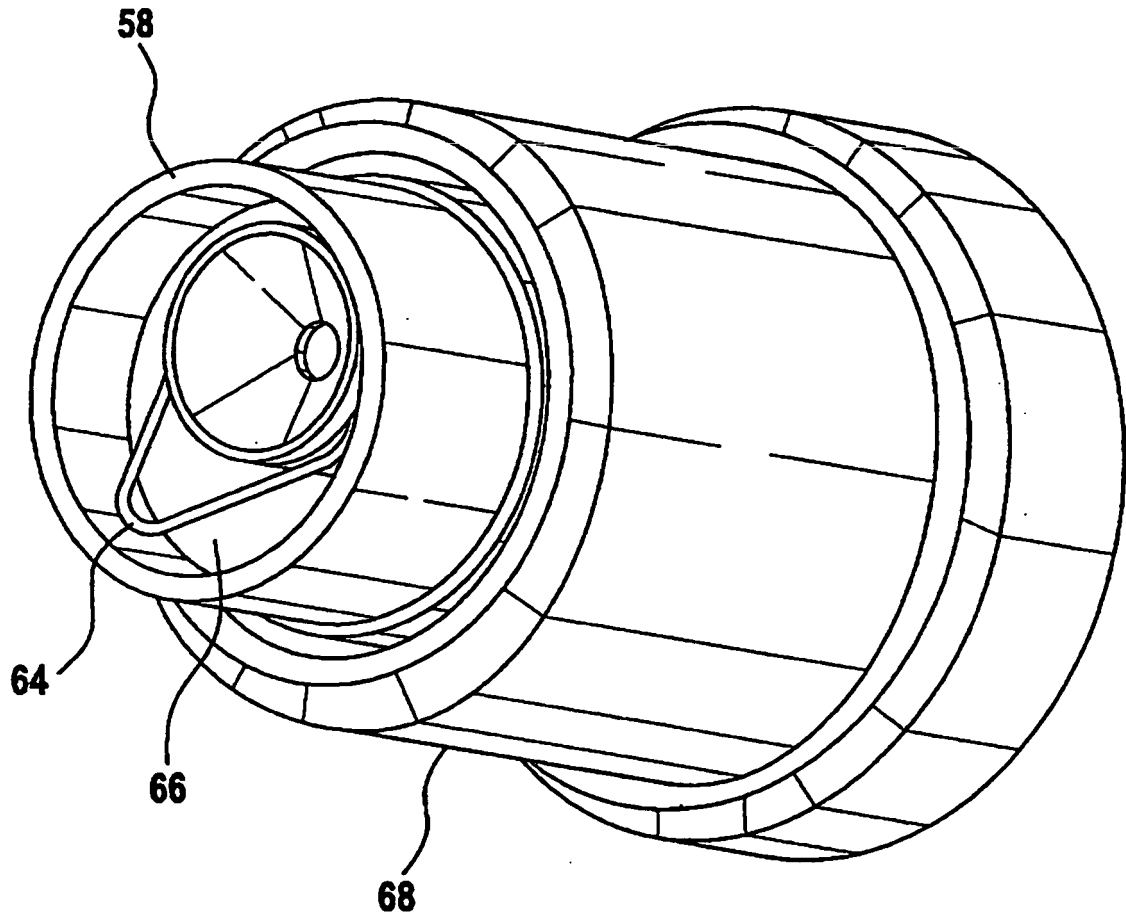


Fig. 21

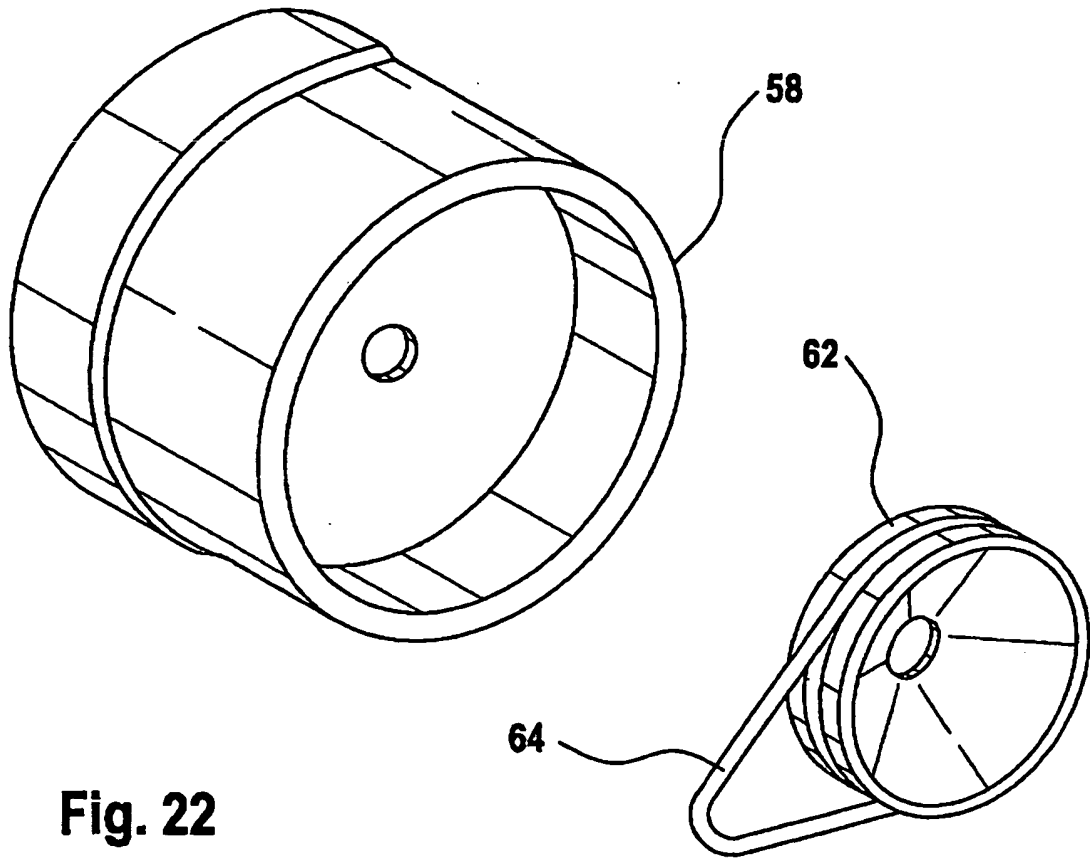


Fig. 22

Fig. 23

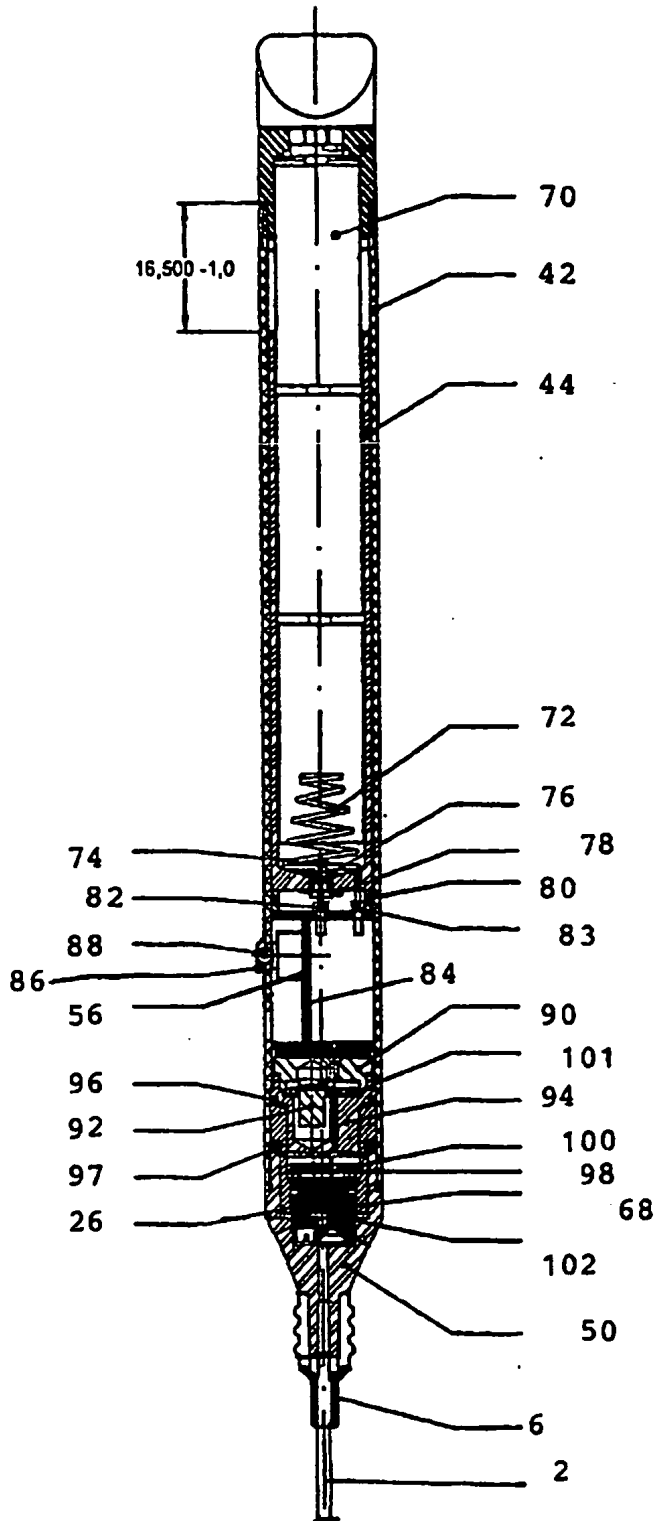


Fig. 24

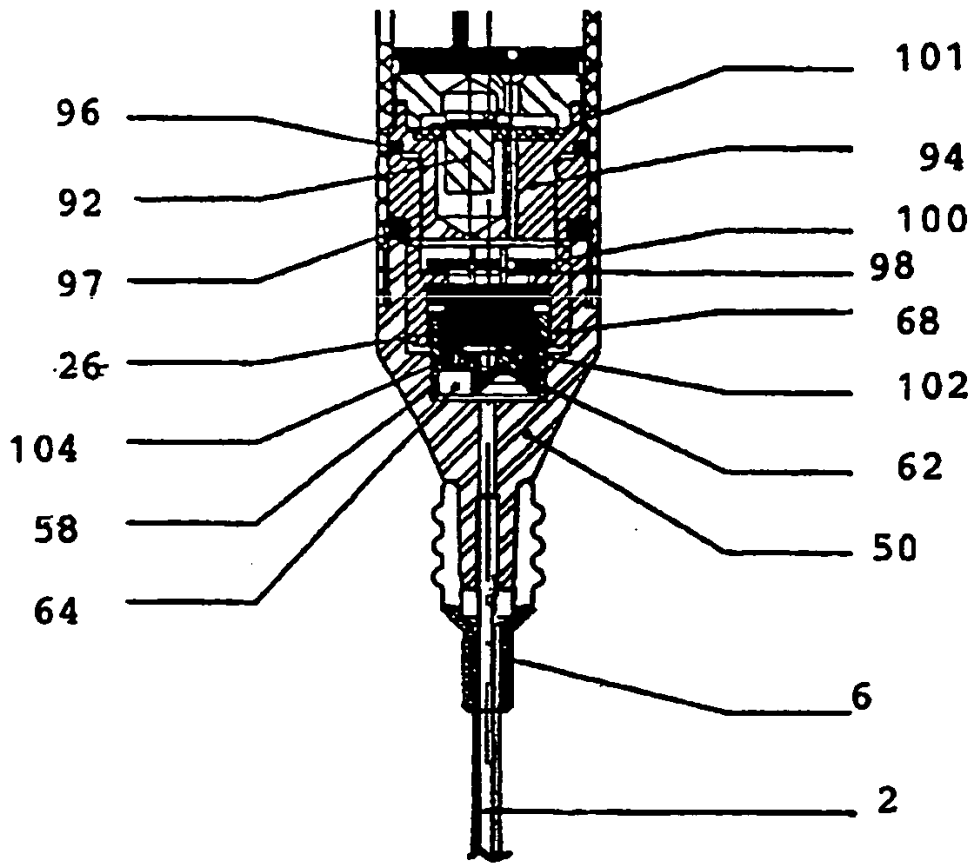


Fig. 25

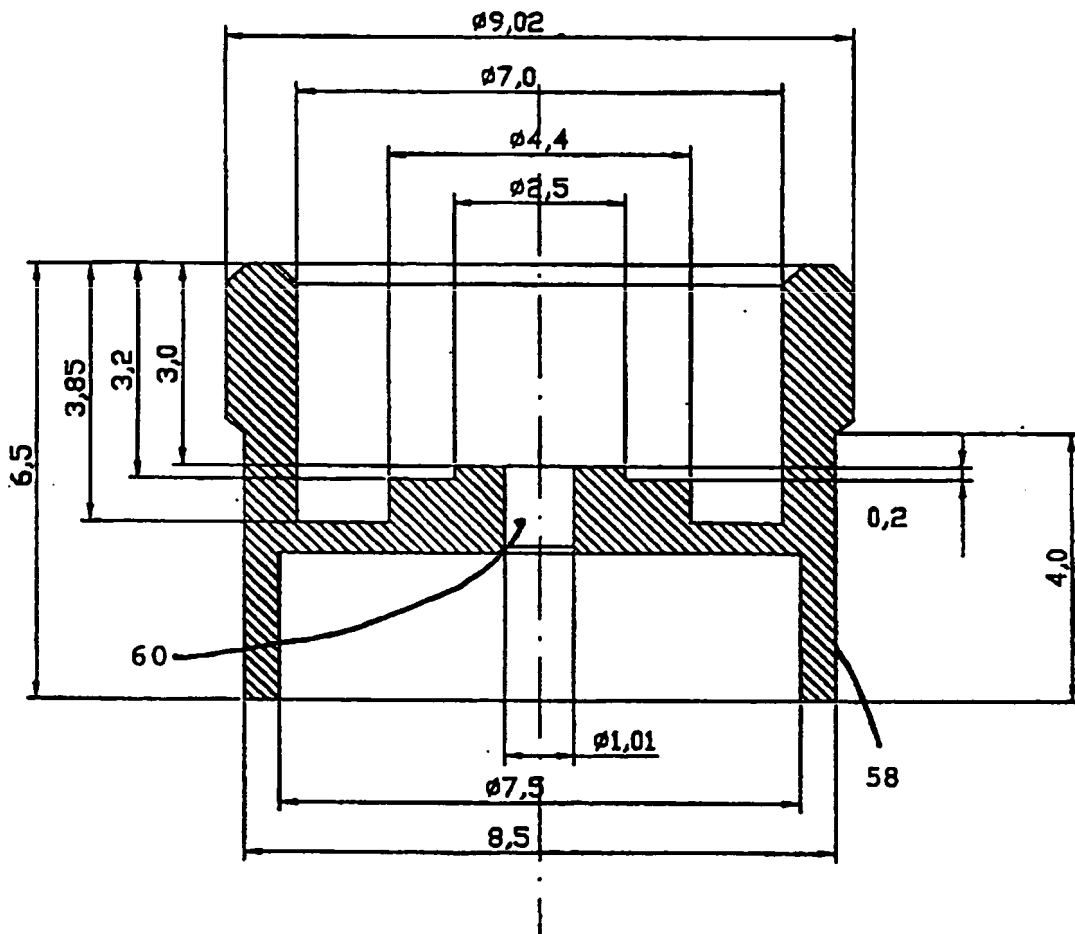


Fig. 26

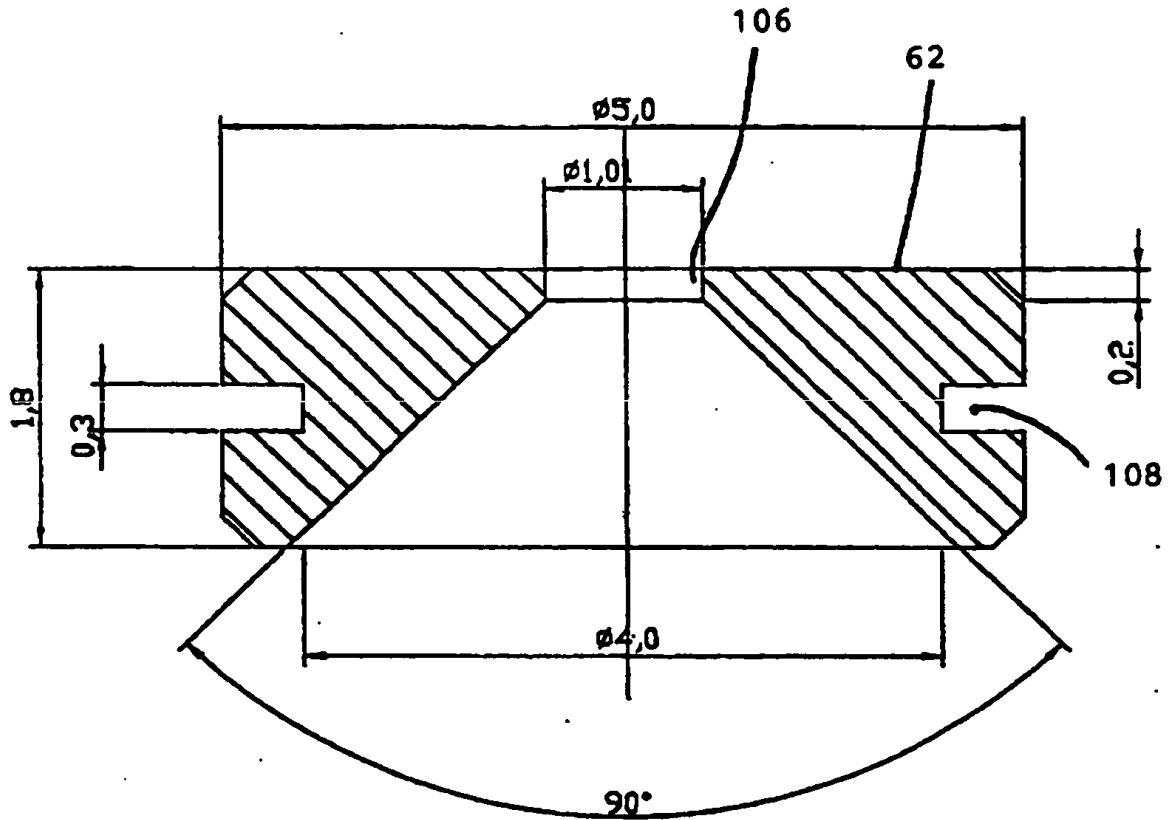


Fig. 27

