



# OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: 2 536 789

51 Int. CI.:

A61N 5/06 (2006.01)

(12)

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 26.01.2011 E 11715384 (1)

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: 25.02.2015 EP 2528658

54 Título: Materiales y accesorios para la aplicación de la terapia foto dinámica antibacteriana

(30) Prioridad:

#### 27.01.2010 DE 102010006035

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: 28.05.2015

(73) Titular/es:

PATEROK, PETER (100.0%) Bergstrasse 138 41061 Mönchengladbach, DE

(72) Inventor/es:

PATEROK, PETER

74) Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel** 

#### **DESCRIPCIÓN**

Materiales y accesorios para la aplicación de la terapia foto dinámica antibacteriana

5

10

15

20

30

35

40

45

50

55

La presente invención se refiere a un dispositivo para la aplicación de la terapia foto dinámica.

El principio de la terapia foto dinámica /PDT) se basa en una foto bioestimulación selectiva, de manera que una onda de luz puede ser absorbida por un cromoforo adecuado. En este caso, el cromoforo absorbe la energía fotónica de rayo de luz. De esta manera, ahora también la radiación de un foto sensibilizador con una longitud de onda, que corresponde al máximo de absorción, conduce a que el colorante absorba la energía de los fotones. Aquí el foto sensibilizador pasa al estado singulete. No obstante, el estado excitado puede retroceder a su estado básico, en el que ceder energía en forma de fluorescencia. O se puede convertir a un estado triplete, en el que puede ceder la energía a otra molécula triplete. Tal molécula en el estado básico es el oxígeno. El transporte de energía pasa ahora desde el estado triplete del colorante al oxígeno, que es excitado y eleva el oxígeno al estado de oxígeno singulete altamente tóxico. Un oxígeno singulete de este tipo es muy tóxico y puede provocar daños masivos en el núcleo de la célula. No obstante, también tiene un periodo de vida muy corto y no puede difundirse mucho en este tiempo. De esta manera, se limita el daño celular a la región, en la que el foto sensibilizador está enriquecido se irradia la luz. Los foto sensibilizadores utilizados actualmente absorben luz en las longitudes de ondas entre 630 nm y 690 nm. De esta manera, por ejemplo, el máximo de absorción de azul de metileno está en 664 nm. Existen todavía otros foto sensibilizadores, que actúan en parte también en otras zonas de longitudes de ondas, tal como ácido aminolevulina, verde indocianina, ftalocianina, fotolón, un derivado de cloro, eritrosina, foscan e hipericina. Esta enumeración no es exhaustiva. Los gérmenes marcadores han sido reducidos al máximo de acuerdo con la experiencia, cuando se adaptan las longitudes de ondas de una manera óptima. La radiación por sí sola no conduce a una reacción como tampoco la coloración conduce a ninguna reacción. Por lo tanto, interesa la colaboración de coloración y radiación. Para una dosis óptima son necesarias las aplicaciones de luz para una radiación homogénea en el espacio de la superficie del tejido y una dosimetría fiable de la luz.

Las fuentes de luz o aplicaciones de luz pueden ser ahora de acuerdo con el campo de aplicación respectivo de naturaleza variada. Solamente debe estar garantizado que la luz incida en una longitud de onda relevante sobre las superficies marcadas con el foto sensibilizador.

Se conoce un dispositivo PDT a partir del documento US 2008/0255498 A1.

En general, se puede realizar una terapia antibacteriana con PDT de la siguiente manera. Se necesita un foto sensibilizador, una fuente de luz, cuya longitud de onda y potencia están adaptadas al foto sensibilizador, así como oxígeno en forma molecular. Después de la coloración de los microorganismos, tales como por ejemplo bacterias, se lleva a cabo después de la eliminación por lavado del exceso de colorante la radiación y activación del foto sensibilizador, de esta manera se forma el oxígeno singulete, que mata los microorganismos. Se conoce ahora ya la terapia foto dinámica antibacteriana en la odontología aplicada, a saber, en el tratamiento de la raíz y en el tratamiento de bolsas parodontales, es decir, en la parodontología. La fuente de luz, que se utiliza en este caso es una llamada fibra óptica, que se puede introducir en las bolsas dentales. Pero una fuente de luz de este tipo no se puede utilizar en todos los casos en el tratamiento de otras cavidades corporales contaminadas con bacterias. Así, por ejemplo, la utilización de fibras ópticas a veces no es efectiva, puesto que se iluminan superficies demasiado pequeñas. Por lo demás, a través de un simple lavado para la eliminación del exceso de colorante en muchas cavidades corporales transporta la incidencia bacteriana a otras cavidades corporales ocultas. Este efecto muy perjudicial debería evitarse incondicionalmente. Así, por ejemplo, con un simple avado de la cavidad bucal, de la cavidad de la garganta y de la cavidad nasal distribuye las bacterias totalmente allí y, por lo tanto, llegan también a zonas que estaban previamente libres de bacterias. Además, determinadas regiones del cuerpo no pueden ser tratadas en absoluto con la ayuda de la terapia fotodinámica.

Por lo tanto, el cometido de la presente invención es indicar un dispositivo que prepara una terapia mejorada y, en general, una terapia fotodinámica en el espacio nasal bucal y de la garganta y otros lugares del cuerpo, que presentan membranas mucosas y cicatrices recientes, debiendo impedirse la distribución de los gérmenes patógenos.

Este cometido se soluciona de acuerdo con la invención por medio de un dispositivo para la realización de una terapia fotodinámica antibacteriana, en el que el dispositivo presenta un medio luminoso y un medio para la cesión del foto sensibilizador, en el que el medio luminoso es una fibra óptica, que cede la luz en la frecuencia deseada a través de sus paredes laterales y el medio está instalado para la cesión del foto sensibilizador de tal manera que el foto sensibilizador es cedido en la proximidad espacial de la región corporal a tratar y en el que el dispositivo presenta un dispositivo de pulverización para la eliminación del exceso de colorante, es decir, del foto sensibilizador y un dispositivo de aspiración, que aspira de nuevo en su mayor parte el agente de lavado y el exceso de colorante disuelto allí y el medio para la cesión del foto sensibilizador, con preferencia una manguera, envuelve la parte que cede la luz el medio luminoso, en el que el material envolvente deja pasar, al menos parcialmente, la luz cedida por el medio luminoso.

Este dispositivo posibilita una realización casi óptima de la terapia fotodinámica, puesto que aquí el foto sensibilizador es cedido en la proximidad espacial de las regiones corporales a tratar. De esta manera, se colorean rápidamente las células, es decir, las células bacterianas y células de microorganismos, que deben aniquilarse a través de la radiación. El foto sensibilizador no "desaparece" de esta manera o se lleva a lugares en el cuerpo, en los que no despliega su actividad. En el dispositivo de acuerdo con la invención, el medio luminoso está constituido, al menos parcialmente, por una fibra óptica, que cede la luz en la frecuencia deseada a la región del cuerpo a tratar. Tales fibras ópticas son dispositivos emisores de luz, que comprenden una fuente de luz, que están dispuestos a distancia de la región a iluminar de esta manera. Es decir, que la fuente de luz genera la luz, que ilumina entonces en otro lugar la mayoría de las veces más alejado. En general, las fibras ópticas comprenden un núcleo en la zona central y una envolvente con un índice de refracción definido, que es, por ejemplo, menor que el del núcleo, sobre la periferia del núcleo. Se conocen fibras ópticas, que transportan la luz hasta el extremo de las fibras. Las fibras ópticas del dispositivo de acuerdo con la invención ceden la luz a través de las paredes laterales y de esta manera iluminan todo el trayecto, a lo largo del cual se extiende la fibra óptica. Así, por ejemplo, se publican fibras ópticas en el documento JP-A-6-118244, que dejan salir la luz desde toda la zona lateral, pero también sólo desde una zona lateral designada, es decir, limitada. Estas fibras ópticas están equipadas con un núcleo y una envolvente, que están fabricados de materiales transparentes, estando constituido el núcleo por un polímero, que está constituido principalmente por un polimetilacrilato. La envolvente está fabricada por dos zonas diferentes, una de las cuales está constituida por un copolímero a base de fluoruro de vinilideno, que comprende de 50 a 90 % en mol de fluoruro de vinilideno y de 10 a 50 % en mol de tetrafluoretileno. La otra zona comprende al menos uno de los otros polímeros con un índice de refracción, que es mayor que el del copolímero a base de fluoruro de vinilideno, con preferencia un polímero, que es igual o similar que el polímero que forma el núcleo. Pero existen muchas otras sustancias, que presentan propiedades deseadas de las fibras ópticas respectivas. Así, por ejemplo, en el documento JP-A-10-142428 se publica una barra de iluminación de luz, en el documento JP-B-4-70604 se publican fibras ópticas de elementos flexibles.

10

15

20

35

40

55

En otra forma de realización muy especialmente preferida de la invención, una manguera o una estructura en forma de manguera representa el medio para la cesión del foto sensibilizador, que conduce el foto sensibilizador desde una fuente pasando por la manguera hasta las regiones corporales a tratar, de manera que la manguera puede presentar al menos una salida para la cesión del foto sensibilizador.

Esta manguera o esta estructura en forma de manguera contiene el foto sensibilizador y lo conduce a las regiones corporales determinadas. La manguera o la estructura en forma de manguera puede presentar varias salidas para el foto sensibilizador, a través de las cuales éste puede ser cedido al tejido circundante. Esta forma de realización de la invención garantiza una cesión y dosificación exactas del foto sensibilizador a las regiones corporales determinadas.

En la forma de realización de la presente invención, el medio para la cesión del foto sensibilizador, con preferencia una mangueras, envuelve la parte emisora de la luz del medio luminoso, de manera que el material envolvente deja pasar, el menos parcialmente, la luz cedida por el medio luminoso. Por lo tanto, está presente también una envolvente del medio luminoso. Si en el medio luminoso se trata de una fibra óptica, entone alrededor del núcleo y alrededor de la envolvente del núcleo del material transparente mencionado anteriormente existe otra envolvente, que lleva consigo el foto sensibilizador. Esta envolvente no debe modificar ahora las propiedades ópticas de la fibra óptica, de manera que la luz cedida salga en otra zona de longitudes de ondas y, por lo tanto, ponga en duda el modo de actuación de la terapia fotodinámica.

En otra forma de realización de la presente invención, el medio luminoso, con preferencia una fibra óptica, está recubierto con el foto sensibilizador, que se desprende entonces lentamente desde éste y se adhiere a los microorganismos y bacterias.

En otra forma de realización muy diferente de la invención, la presente invención se caracteriza por que el material envolvente está constituido de un material, que absorbe el foto sensibilizador y lo cede entonces de nuevo a las regiones del cuerpo a tratar. Así, por ejemplo, se puede presentar una red de tejido, que envuelve una fibra óptica. Este tejido se baña para la preparación en el foto sensibilizador, de manera que se aspira totalmente con éste. En el caso de la aplicación en el marco de una terapia fotodinámica se cede el foto sensibilizador lentamente al tejido circundante, donde se distribuye. La dirección de la distribución dentro del tejido circundante se realiza a través de la circulación posible presente allí y a través de fuerzas de difusión.

En la forma de realización de la invención, el dispositivo de acuerdo con la invención (aplicador) presenta adicionalmente todavía un dispositivo de lavado para la eliminación del exceso de colorante. Tal dispositivo (aplicador), es decir, una forma de realización para la realización de la terapia fotodinámica antibacteriana, que está adaptada de una manera extraordinaria a los lugares del cuerpo a tratar, apoya gracias a la combinación del dispositivo de lavado y la fuente de luz la actividad del tratamiento. La proximidad espacial del dispositivo de lavado y de la fuente de luz garantiza un tratamiento selectivo exacto en el lugar deseado. También la secuencia de tiempo del lavado y de iluminación se pueden adaptar exactamente entre sí. En este caso debe observarse todavía adicionalmente que en el caso de un lavado con agua, ésta puede servir de la misma manera como conductor de

luz. Este llamado efecto Tyndall debería utilizarse en lugares difícilmente accesibles.

5

10

25

30

35

40

50

55

En la forma de realización, el dispositivo (aplicador) de acuerdo con la invención presenta para la realización de una terapia fotodinámica antibacteriana el dispositivo de lavado y un dispositivo de aspiración, que aspira de nuevo en su mayor pare el agente de lavado. La retirada del exceso de colorante debe realizarse con cuidado, puesto que éste puede incluso impedir la iluminación y la activación, cuando se encuentra en capas demasiado gruesas sobre el tejido. El colorante debería ser absorbido en el caso de un tratamiento óptimo por el tejido en la pared de la célula. Cualquier colorante, que no sea absorbido por la pared de la célula, debería ser eliminado. Esto se realiza, como ya se ha mencionado varias veces, a través de simple lavado. En este caso el agua es adecuada como agente de lavado. No obstante, u lavado demasiado intenso puede lavar las bacterias también en cavidades corporales, en las que no estaban presentes previamente todavía y de esta manera puede conducir incluso a una propagación de la incidencia de las bacterias. Si ahora inmediatamente después del lavado se aspira el agente de lavado, por ejemplo agua, de nuevo, entonces éste se puede propagar. Si el dispositivo de lavado y el dispositivo de aspiración se encuentran en una proximidad directa, entonces se aspira también allí el exceso de colorante.

En una forma de realización muy especial del dispositivo (aplicador) de acuerdo con la invención, éste presenta un nebulizador de ultrasonido, que aplica el agente de lavado en su forma distribuida muy fina sobre los lugares deseados. De esta manera, se puede dosificar mejor la cantidad de agente de lavado introducido e incluso se puede reducir con el mismo efecto. Los nebulizadores de ultrasonido se pueden adquiriré en el tamaño deseado en el comercio y se pueden incorporar fácilmente en el dispositivo (el aplicador). Las partículas de detergente finamente distribuidas se ocupan incluso todavía de que durante la iluminación se disperse la luz y de esta manera irradia más eficazmente las paredes coloreadas de las células.

En otra forma de realización, el dispositivo (el aplicador) está configurado en forma de y, de manera que es adecuado para el empleo en el espacio nasal. Cada uno de los dos extremos del aplicador en forma de y (del dispositivo) presenta un dispositivo de lavado propio y una fuente de luz propia. El aplicador (el dispositivo) se introduce ahora en la nariz de tal manera que un extremo respectivo está en cada orificio nasal. Esto asegura que toda la mucosa nasal sea tratada.

En una forma de realización muy especial de la presente invención, ésta se caracteriza por que el dispositivo de lavado y de aspiración de uno de los extremos de aplicación (del extremo del dispositivo) lava cuando el dispositivo de lavado y de aspiración del otro extremo del aplicador aspira el agente de lavado. Esto proporciona una dirección de flujo del agente de lavado desde uno de los extremos del aplicador hacia el otro extremo del aplicador y evita la distribución del agente de lavado contaminado con bacterias en todo el espacio nasal, en las cavidades nasales adyacentes y en los orificios presentes allí. A través de un cambio en la dirección de flujo se hace que el proceso de lavado sea todavía más efectivo.

En otra forma de realización de la presente invención, el dispositivo de lavado está configurado como dispositivo de inhalación. De esta manera se aspira el agente de lavado a través de inhalación y elimina entonces por lavado el exceso de colorante.

En otra forma de realización de la presente invención, el dispositivo (el aplicador) presenta una forma adaptada a la lámina dental y de esta manera sirve para la aplicación óptima en la zona de la garganta. También en esta forma de realización, el dispositivo de lavado y el dispositivo de aspiración pueden estar colocados en los extremos respectivos del aplicador (extremos del dispositivo) y en el caso de empleo alternativo se prevé una dirección del flujo del medio de lavado. Esta forma de realización puede estar configurada como un carril dental y, además, puede presentar todavía un apéndice una forma de espátula, que sirve para presionar la lengua hacia abajo, para que se pueda realizar el tratamiento sin impedimentos.

Otra forma de realización del aplicador (dispositivo) de acuerdo con la invención está configurada de forma cilíndrica y de esta manea puede servir para el tratamiento más efectivo de las mucosas en la zona rectal, anal y vaginal.

45 A continuación, ejemplos de realización que deben entenderse como no limitativos deben ilustrar el empleo del dispositivo.

En todas las regiones corporales y lugares del cuerpo, en las que se pueden formar inflamaciones bacterianas, es decir, con preferencia aquellas regiones, en las que se encuentran las mucosas, se puede emplear el dispositivo de acuerdo con la invención. Las costuras, que deben unir de nuevo partes de tejido separadas, se pueden realizar con dispositivos en forma de hilos. Estas costuras creadas de esta manera separan el foto sensibilizador, que se acumula entonces en las bacterias aparecidas. Un extremo de estas costuras se conecta ahora con una fuente de luz adecuada. La luz transportada sale a lo largo de la costura y las bacterias y microorganismos acumulados son combatidos con éxito.

Los catéteres, al menos todos los catéteres que se pueden introducir en el cuerpo, por ejemplo catéteres de orina así como endoscopio, cánulas, endoprótesis, otros implantes, es decir, cuerpos extraños, que se introducen en el cuerpo y en los que se pueden acumular gérmenes o pueden provocar inflamaciones, se pueden fabricar ahora de

## ES 2 536 789 T3

tal manera que el producto corresponde al dispositivo de acuerdo con la invención. Estos dispositivos fabricados de esta manera se conectan entonces con una fuente de luz adecuada y se pueden combatir con éxito las inflamaciones potenciales.

El dispositivo de acuerdo con la invención puede adoptar, por lo tanto, como se ha descrito anteriormente, una pluralidad de formas, todas las cuales pueden ser adaptadas al cuerpo a tratar. Algunas formas de realización como aplicador de núcleo macizo, aplicador de cuerpo hueco cilíndrico, aplicador en forma de manguera y aplicador del tipo de lámina en forma de placa se mencionan aquí de forma resumida como ejemplos.

La distribución del foto sensibilizador se puede realizar por lavado o bien por aspiración, por difusión en el aplicador impregnado y por inhalación o bien aspiración.

El dispositivo o bien los aplicadores de acuerdo con la invención encuentran su aplicación en superficies cutáneas / mucosas (heridas de quemaduras, heridas, mucosas accesibles son las vías respiratorias superiores, por ejemplo garganta, intestino, vagina, tracto urinario de descarga, otras regiones corporales accesibles a través de endoscopio o también regiones corporales, que se puede aplicar de otra manera, por ejemplo a través de micro-robots. Además, se pueden mencionar todavía las regiones superiores y otras regiones del tracto alimenticio como tubos de la alimentación, estómago, duodeno, etc. como región de aplicación. Exteriormente se puede utilizar el dispositivo de acuerdo con la invención sobre la piel. Los órganos huecos interiores como el estómago, el intestino, etc. pertenecen también a las regiones de empleo. También los vasos sanguíneos a través de cánulas adaptadas de manera correspondiente y otros aplicadores son un campo de aplicación para el dispositivo de acuerdo con la invención.

A continuación se describen ejemplos de realización que deben entenderse como no limitativos de la presente invención con la ayuda del dibujo. En éste:

La figura 1 muestra de forma esquemática un aplicador en forma de y.

25

30

La figura 1 muestra de forma esquemática un aplicador en forma de y. Éste es adecuado para las aplicaciones de la terapia fotodinámica en el espacio nasal. A tal fin se inserta uno de los extremos del apéndice 1 en forma de Y en el orificio nasal derecho, el otro extremo del apéndice en forma de Y se inserta en el orificio nasal izquierdo. En la figura se representa de forma esquemática también el conducto de alimentación 2 para la alimentación de energía y de agente de lavado. Ahora se puede lavar la mucosa nasal, después de que ésta ha sido coloreada con el foto sensibilizador, con un agente de lavado, para eliminar por lavado el exceso de colorante. En ambos extremos del apéndice en forma de Y se encuentran un dispositivo de lavado, un dispositivo de aspiración y una fuente de luz. Para que el agente de lavado no lleve las bacterias a otras regiones del cuerpo, se lava ahora con uno de los extremos del aplicador, pero con el otro extremo se aspira de nuevo directamente el agente de lavado. De esta manera no se puede distribuir adicionalmente en el espacio el agente de lavado contaminado con las bacterias y no se pueden formar nuevos focos infectados. De esta manera se alinea y se desvía el flujo de agente de lavado.

#### REIVINDICACIONES

1.- Dispositivo para la realización de una terapia fotodinámica antibacteriana, en el que el dispositivo presenta un medio luminoso y un medio para la cesión del foto sensibilizador, en el que

5

10

15

20

25

45

- el medio luminoso es una fibra óptica, que cede la luz en la frecuencia deseada a través de sus paredes laterales y
- el medio está instalado para la cesión del foto sensibilizador, de tal manera que el foto sensibilizador es
  cedido en la proximidad espacial de la región corporal a tratar y en el que el dispositivo presenta un
  dispositivo de pulverización para la eliminación del exceso de colorante, es decir, del foto sensibilizador y
  un dispositivo de aspiración, que aspira de nuevo en su mayor parte el agente de lavado y el exceso de
  colorante disuelto allí y el medio para la cesión del foto sensibilizador, con preferencia una manguera,
  envuelve la parte que cede la luz el medio luminoso, en el que el material envolvente deja pasar, al menos
  parcialmente, la luz cedida por el medio luminoso.
- 2.- Dispositivo de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el medio para la cesión del foto sensibilizador está constituido por al menos una manguera, que conduce el foto sensibilizador desde una fuente pasando por la manguera hasta las regiones corporales a tratar, en el que la manguera puede presentar al menos una salida para la cesión del foto sensibilizador, pero en su número máximo puede presentar un número ilimitado de salidas para la cesión del foto sensibilizador.
- 3.- Dispositivo de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 2, caracterizado por que el medio para la cesión del foto sensibilizador, con preferencia una manguera, envuelve la parte emisora de luz del medio luminoso, de manera que el material envolvente deja pasar, al menos parcialmente, la luz cedida por el medio luminoso.
- 4.- Dispositivo de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el medio luminoso es recubierto con el foto sensibilizador.
- 5.- Dispositivo de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el medio luminoso es envuelto con un material, en el que el material envolvente está constituido por un tejido, que ha absorbido el foto sensibilizador y lo cede entonces de nuevo a las regiones corporales a tratar.
- 6.- Dispositivo para la realización de una terapia fotodinámica antibacteriana de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el dispositivo está adaptado a la forma respectiva del espacio del cuerpo a tratar.
- 7.- Dispositivo para la realización de una terapia fotodinámica antibacteriana de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el dispositivo de lavado presenta un nebulizador de ultrasonido.
  - 8.- Dispositivo para la realización de una terapia fotodinámica antibacteriana de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el dispositivo está configurado en forma de y, y cada uno de os dos extremos superiores del dispositivo en forma de y presenta un dispositivo de lavado o bien de aspiración propio y una fuente de luz.
- 9.- Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizado por que el dispositivo de lavado y de aspiración de uno de los extremos del dispositivo (1) lavar cuando el dispositivo de lavado y de aspiración del otro extremo del dispositivo (1) aspira el agente de lavado.
  - 10.- Dispositivo de acuerdo con una de las reivindicaciones 8 y 9, caracterizado por que el dispositivo de lavado está configurado como dispositivo de inhalación.
- 40 11.- Dispositivo para la realización de una terapia fotodinámica antibacteriana en la cavidad bucal y en la cavidad de la garganta de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que el dispositivo presenta la misma forma que la lámina dental.
  - 12.- Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizado por que el dispositivo de lavado y de aspiración de uno de los extremos del dispositivo lava cuando el dispositivo de lavado y de aspiración del otro extremo del dispositivo aspira agente de lavador.
    - 13.- Dispositivo de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por que está configurado de forma cilíndrica.

# Fig. 1

