

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 577 545**

51 Int. Cl.:

**A61C 19/06** (2006.01)

**A61N 1/30** (2006.01)

**A61B 5/053** (2006.01)

**A61B 5/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.08.2009 E 09784946 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.03.2016 EP 2349460**

54 Título: **Aparato de mineralización de materias biológicas**

30 Prioridad:

**18.08.2008 GB 0815051**

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

**15.07.2016**

73 Titular/es:

**THE UNIVERSITY OF DUNDEE (33.3%)**

**Nethergate**

**Dundee DD1 4HN, GB;**

**UNIVERSITY OF ABERTAY DUNDEE (33.3%) y**

**THE UNIVERSITY COURT OF THE UNIVERSITY OF ST ANDREWS (33.3%)**

72 Inventor/es:

**Longbottom, Christopher;**

**Crayston, Joseph;**

**Pitts, Nigel Berry;**

**Grinev, Dmitry y**

**Young, Iain**

74 Agente/Representante:

**RUO, Alessandro**

**ES 2 577 545 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**

Aparato de mineralización de materias biológicas

**5 Campo de la invención**

**[0001]** La presente invención se refiere a un aparato para la mineralización de material biológico y, en particular, para remineralizar tejido desmineralizado e hipomineralizado, como dientes o huesos.

**10 Antecedentes de la invención**

**[0002]** Las caries es la degeneración de un diente o un hueso. La caries dental (también conocida como degeneración dental, caries o lesiones de caries) está provocada por los ácidos producidos por la acción enzimática microbiana de los carbohidratos ingeridos. Los ácidos descalcifican (desmineralizan) la parte inorgánica del diente, creando inicialmente una lesión debajo de la superficie, entonces la porción orgánica se desintegra dando lugar a la creación de una cavidad. En odontología, la desmineralización de los dientes debida al desarrollo de una lesión de caries puede describirse en términos de la profundidad de la lesión de caries.

**[0003]** La caries dentales se tratan comúnmente eliminando el material degenerado en el diente, y rellenando el agujero resultante (cavidad) con una amalgama dental u otro material de restauración. En casos más severos, puede extraerse todo el diente. Antes de que se produzcan lesiones por cavidad, es posible curar o revertir la destrucción de los tejidos mediante la remineralización de las lesiones de caries. Sin embargo, este proceso funciona mejor cuando se han eliminado las proteínas y los lípidos exógenos (por ejemplo salivares, o derivados de alimentos), las de las lesiones de caries.

**[0004]** Se sabe que el nivel de degeneración dental altera las características eléctricas de un diente. Esto se debe a que, a medida que se pierden minerales, la porosidad de los dientes aumenta y el consiguiente mayor número de iones dentro de los poros aumenta la conductividad, es decir el transporte eléctrico en el diente. En consecuencia, la desmineralización de un diente se traducirá en una mejora de sus propiedades de transporte de carga. Esto puede manifestarse en una disminución de la potencial diferencia que deberá aplicarse a un diente desmineralizado, en comparación con un diente sano, con el fin de lograr una corriente comparable a través del mismo. En consecuencia, esto puede manifestarse en un aumento de la corriente medible a partir de un diente desmineralizado, en comparación con un diente sano, al aplicar la misma diferencia de potencial. Estos efectos pueden detectarse al aplicar una corriente constante o diferencia de potencial constante, respectivamente. Alternativamente, puede monitorizarse la impedancia (que incluye la resistencia DC) mediante el uso de señales de CA.

**[0005]** Existe un número de dispositivos diseñados específicamente para detectar las caries dentales mediante la aplicación de una corriente eléctrica alterna en un diente, utilizando una sonda o electrodo de contacto y un contraelectrodo. Como se ha descrito anteriormente, el diente proporciona la principal fuente de impedancia en el circuito formado por el contraelectrodo y la sonda y, por lo tanto, los cambios en la impedancia del circuito ofrecen una medida de los cambios en la impedancia del diente. Esta técnica se describe en la solicitud de patente internacional WO97/42909.

**[0006]** La iontoforesis es un método no invasivo para propulsar una sustancia cargada, normalmente un medicamento o un agente bioactivo, usando una corriente eléctrica. El uso de iontoforesis en la administración transdérmica de fármacos es conocido. La iontoforesis también puede utilizarse en conjunción con compuestos que contengan fluoruro, para tratar la hipersensibilidad de la dentina y para remineralizar las lesiones de caries dentales sin cavidades. Los dispositivos de iontoforesis normalmente incluyen un conjunto de electrodo activo y un conjunto de contraelectrodo, cada uno acoplado a polos o terminales opuestos de una fuente de voltaje. El agente activo puede ser catiónico o aniónico, y la fuente de voltaje puede configurarse para aplicar la polaridad de voltaje adecuada en función de la polaridad del agente activo. El agente activo puede almacenarse, por ejemplo, en un depósito, tal como una cavidad o en una estructura porosa o en un gel.

**55 Sumario de la invención**

**[0007]** Es un objeto de la presente invención proporcionar un aparato mejorado para la mineralización de material biológico.

**[0008]** De acuerdo con la invención, se proporciona un aparato para la mineralización de un área de interés en un material biológico, tal como se define en la reivindicación 1.

**[0009]** Preferiblemente, el modulador está adaptado para modular la forma de la forma de onda.

**[0010]** Preferiblemente, el modulador está adaptado para modular la frecuencia de la forma de onda.

- [0011] Preferiblemente, el modulador está adaptado para modular la amplitud de la forma de onda.
- [0012] Preferiblemente, el modulador proporciona una única frecuencia o entrada de CC.
- 5 [0013] Preferiblemente, el detector mide la impedancia y/o la resistencia de CC del circuito.
- [0014] Preferiblemente, el modulador controla la corriente de la señal eléctrica de entrada.
- [0015] Más preferiblemente, el modulador proporciona una corriente constante.
- 10 [0016] Opcionalmente, el modulador controla el voltaje de la señal eléctrica de entrada.
- [0017] Más preferiblemente, el modulador proporciona un voltaje constante.
- 15 [0018] Preferiblemente, el aparato comprende adicionalmente un electrodo de referencia adaptado para controlar la señal eléctrica de entrada.
- [0019] Preferiblemente, el electrodo de referencia está situado cerca del electrodo de sonda.
- 20 [0020] Preferiblemente, el electrodo de sonda transfiere el agente mineralizante al material biológico por iontoforesis.
- [0021] Preferiblemente, el conjunto de datos comprende la respuesta de resistencia o impedancia característica de dicho material biológico de muestra.
- 25 [0022] Preferiblemente, el conjunto de datos deriva de los datos experimentales.
- [0023] Preferiblemente, el conjunto de datos proporciona información estructural en 3D (3 dimensiones) sobre la remineralización. Preferiblemente, el conjunto de datos proporciona la cuantificación de la extensión de remineralización.
- 30 [0024] Preferiblemente, el conjunto de datos proporciona, en combinación con el segundo módulo de software, información estructural en 3D sobre la remineralización del material biológico.
- [0025] Preferiblemente, la información estructural en 3D se proporciona en tiempo real.
- 35 [0026] Preferiblemente, los datos proporcionan, en combinación con el segundo módulo de software, la cuantificación de la extensión de la remineralización.
- [0027] Preferiblemente, la cuantificación de la extensión de la remineralización se determina en tiempo real.
- 40 [0028] Preferiblemente, el conjunto de datos comprende información estructural característica de la densidad mineral en al menos parte de la zona de interés.
- [0029] Preferiblemente, el segundo módulo de software aplica una función que define la relación entre la mineralización y la respuesta eléctrica, a fin de comparar dichos datos con la respuesta eléctrica detectada y de determinar cualquier modificación necesaria en la forma de onda de la entrada eléctrica.
- 45 [0030] Alternativamente, el segundo módulo de software aplica una tabla de consulta que contiene información sobre la respuesta eléctrica de los dientes y su mineralización, con el fin de comparar dichos datos con la respuesta eléctrica detectada y de determinar cualquier modificación necesaria en la forma de onda de la entrada eléctrica.
- 50 [0031] Preferiblemente, el electrodo de sonda transfiere el agente mineralizante al material biológico por iontoforesis.
- [0032] Preferiblemente, la respuesta eléctrica del circuito indica la presencia de proteínas y/o lípidos exógenos en el
- 55 área de interés.
- [0033] Preferiblemente, se vuelve a aplicar un agente de acondicionado en la zona de interés ante la indicación de la presencia de dichas proteínas y/o lípidos exógenos.
- 60 [0034] Ventajosamente, la operación del aparato de la presente invención puede interrumpirse con el fin de volver a aplicar el agente de acondicionamiento, eliminando de este modo las proteínas y/o lípidos exógenos.
- [0035] En el presente documento también se describe, pero que no forma parte de la invención, un método de mineralización de una zona de interés en un material biológico, comprendiendo el método las etapas de:
- 65 controlar la forma de onda de una señal eléctrica de entrada en un circuito formado a partir del electrodo de

sonda y un contraelectrodo, para transferir un agente mineralizante a la materia biológica bajo la acción de la señal eléctrica de entrada;  
detectar la respuesta eléctrica del circuito: y  
5 recibir la respuesta eléctrica detectada del circuito y modificar la forma de onda de la entrada eléctrica, en respuesta a la respuesta eléctrica detectada del circuito. Preferiblemente, la etapa de controlar la forma de onda comprende la modulación de la forma de la forma de onda.

10 **[0036]** Preferiblemente, la etapa de controlar la forma de onda comprende la modulación de la frecuencia de la forma de onda.

**[0037]** Preferiblemente, la etapa de controlar la forma de onda comprende la modulación de la amplitud de la forma de onda.

15 **[0038]** Preferiblemente, la etapa de detectar la respuesta eléctrica del circuito comprende la medición de la impedancia y/o la resistencia de CC del circuito.

**[0039]** Preferiblemente, se modula la corriente.

20 **[0040]** Opcionalmente, se modula el voltaje.

**[0041]** Preferiblemente, la señal eléctrica de entrada se controla adicionalmente mediante un electrodo de referencia.

25 **[0042]** Preferiblemente, el electrodo de referencia está situado cerca del electrodo de sonda.

30 **[0043]** Preferiblemente, la etapa de recibir la respuesta eléctrica detectada del circuito, y modificar la forma de onda, comprende comparar el conjunto de datos de respuesta eléctrica característica de un material biológico de muestra, en las diversas etapas de mineralización, con la respuesta eléctrica detectada para determinar cualquier modificación necesaria en la forma de onda de la entrada eléctrica.

**[0044]** Preferiblemente, el conjunto de datos comprende la respuesta de resistencia o impedancia característica de dicho material biológico de muestra.

35 **[0045]** Preferiblemente, el conjunto de datos deriva de los datos experimentales.

**[0046]** Preferiblemente, el conjunto de datos proporciona información estructural en 3D de la remineralización.

**[0047]** Preferiblemente, el conjunto de datos proporciona la cuantificación de la extensión de remineralización.

40 **[0048]** Preferiblemente, el conjunto de datos proporciona, en combinación con el módulo de software, información estructural en 3D de la remineralización del material biológico.

**[0049]** Preferiblemente, la información estructural 3D se proporciona en tiempo real.

45 **[0050]** Preferiblemente, el conjunto de datos proporciona, en combinación con el módulo de software, la cuantificación de la extensión de la remineralización.

**[0051]** Preferiblemente, la cuantificación de la extensión de la remineralización se determina en tiempo real.

50 **[0052]** Preferiblemente, el conjunto de datos comprende información estructural que caracteriza la densidad mineral en al menos parte de la zona de interés.

55 **[0053]** Preferiblemente, el segundo módulo de software aplica una función que define la relación entre la mineralización y la respuesta eléctrica, a fin de comparar dichos datos con la respuesta eléctrica detectada y de determinar cualquier modificación necesaria en la forma de onda de la entrada eléctrica.

60 **[0054]** Alternativamente, el segundo módulo de software aplica una tabla de consulta que contiene información sobre la respuesta eléctrica de los dientes y su mineralización, con el fin de comparar dichos datos con la respuesta eléctrica detectada y de determinar cualquier modificación necesaria en la forma de onda de la entrada eléctrica.

**[0055]** Preferiblemente, el agente mineralizante se transfiere al material biológico por iontoforesis.

65 **[0056]** Preferiblemente, la respuesta eléctrica del circuito indica la presencia de proteínas y/o lípidos exógenos en la zona de interés.

**[0057]** Preferiblemente, se vuelve a aplicar un agente de acondicionado en la zona de interés ante la detección de la

presencia de dichas proteínas y/o lípidos exógenos.

[0058] Ventajosamente, la operación del aparato de la presente invención puede interrumpirse con el fin de volver a aplicar el agente de acondicionamiento, eliminando de este modo las proteínas y/o lípidos exógenos.

5 [0059] En el presente documento también se describe, pero sin formar parte de la invención, un programa de ordenador que comprende instrucciones de programa para implementar las etapas del método descrito anteriormente.

## 10 Breve descripción de los dibujos

[0060] La invención se describirá ahora a modo de ejemplo solamente, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

15 Las figuras 1a y 1b son gráficos que muestran el voltaje aplicado y la tasa de decadencia de la corriente en un diente saludable y en uno desmineralizado;  
 La figura 2a es un diagrama de flujo que muestra un método, y la figura 2b es un diagrama de bloques de un aparato para implementar el método de la figura 2a;  
 La figura 3 es una representación esquemática de una primera realización de la presente invención;  
 20 La figura 4 es una representación esquemática más detallada del controlador de la realización de la figura 1;  
 La figura 5 es una representación esquemática más detallada de la sonda de la realización de la figura 3;  
 la figura 6 es un diagrama de flujo que muestra un método; y  
 la figura 7 es un diagrama de flujo que muestra otro método.

## 25 Descripción detallada de los dibujos

[0061] La presente invención proporciona un aparato para la mineralización de un material biológico. La invención es particularmente adecuada para la remineralización de dientes en los que se haya producido degeneración por desmineralización, o para ocluir los túbulos dentales para tratar la hipersensibilidad de la dentina, o para blanquear  
 30 los dientes o en el tratamiento de la erosión dental. Debe observarse que el aparato y el método descritos en el presente documento no se limitan a la remineralización de los dientes, sino que se pueden utilizar para mineralizar otro material biológico, por ejemplo, pueden utilizarse en la remineralización de huesos para el tratamiento de la osteoporosis, la osteopenia o la enfermedad periodontal.

35 [0062] En realizaciones preferidas de la presente invención, se pueden utilizar datos de generación de imágenes espaciales o información estructural en 3D para generar diferentes parámetros de caracterización, entre ellos, el control de cambios (y/o cambios relativos [teniendo en cuenta que normalmente existe cierta variación en la densidad mineral del esmalte y la dentina sanos]) en los valores de escala de grises (en imágenes micro-CT) en diversos vectores paralelos diferentes, en uno cualquiera de los muchos planos diferentes, para generar una  
 40 representación media de los cambios en la densidad mineral en la dirección de estos vectores. El proceso de promediado se lleva a cabo preferiblemente sobre todo el volumen de la lesión; y la información resultante del mismo se procesa para calcular, entre otros parámetros, la profundidad de la lesión de caries en la dirección de la pulpa. En vista de las geometrías espaciales complejas de las lesiones, la técnica de análisis de imágenes proporciona sustancialmente más información de la normalmente disponible para un dentista. Por lo tanto, es posible  
 45 determinar otros parámetros de la lesión, que puedan ser más útiles en la caracterización de la pérdida de densidad mineral que el parámetro de profundidad de la lesión utilizado tradicionalmente.

[0063] Como se ha descrito anteriormente, pueden detectarse los cambios en la impedancia y/o la resistencia de un diente al aplicar una señal de CA o una corriente CC constante o una diferencia de potencial constante. La aplicación de una corriente de impulso o de onda cuadrada o diferencia de potencial en un diente sano o desmineralizado, también produce información dinámica del gráfico de la corriente (o potencial) frente al tiempo.

[0064] La figura 1a es un gráfico 1 del voltaje frente al tiempo, que muestra un voltaje pulsado 3 de magnitud sustancialmente constante. La figura 1b es un gráfico de la corriente frente al tiempo, que muestra la tasa de  
 55 decadencia de la corriente en respuesta al impulso de diferencia de potencial (voltaje) aplicado en un diente sano y en uno desmineralizado. La curva 7 muestra la respuesta de corriente para el diente sano, y la curva 9 muestra la respuesta para el diente desmineralizado.

[0065] Usando una comprensión mecanicista del transporte de carga a través de un diente y del efecto de la desmineralización del diente en la conductividad iónica del mismo, se puede formar una relación entre los perfiles de densidad mineral determinados a partir de la técnica de procesamiento de imágenes anteriormente mencionada, y un perfil de respuesta eléctrica temporal medida.

[0066] La presente invención forma la relación a través del análisis de imagen y el análisis de propiedades eléctricas  
 65 de un gran número de dientes sanos y dientes con lesiones de caries, mediante el establecimiento de un modelo analítico que crea una función matemática para describir esta relación.

[0067] Alternativamente, la presente invención puede emplear una tabla de consulta entre los datos de respuesta eléctrica medida y los valores medios de densidad mineral (determinados a partir de las anteriores técnicas de análisis de imagen), obtenida a partir de los estudios de los dientes sanos y enfermos.

5 [0068] Para establecer la anterior relación y/o tabla de consulta, se pueden utilizar técnicas de micro-CT en las que se calibren los datos contra una pluralidad de objetos de prueba, a fin de asegurar que la variación medida en los valores de escala de grises sea realmente representativa de un cambio en la densidad mineral a través de un diente, a diferencia de un efecto aberrante (o artefactos de formación de imágenes). El proceso anterior se describirá en más detalle a continuación.

10 [0069] El aparato de la presente invención emplea un mecanismo de retroalimentación, en el que se efectúa una medición eléctrica (que puede estar relacionada con CA o CC) mientras se remineraliza un diente por iontoforesis. La medición eléctrica se relaciona con la densidad mineral de una lesión de caries en el diente (a través de la relación y/o tabla de consulta anteriormente mencionadas formadas durante un proceso fuera de línea), para calcular una señal de control apropiada para que el aparato sintonice de manera óptima el proceso de iontoforesis.

15 [0070] La figura 2a muestra un método que comprende las siguientes etapas.

20 Etapa 0:

[0071] En la primera etapa para la calibración de los valores de escala de grises, obtenidos a partir de un análisis de micro-CT (utilizado en la formación de los valores de densidad mineral empleados en la relación y/o tabla de consulta anteriormente mencionados), se escanea una pluralidad de objetos de prueba (que comprenden un material isotrópico homogéneo que coincide sustancialmente con material dental) utilizando un dispositivo de micro-CT. En el presente ejemplo, los objetos de prueba comprenden discos de hidroxiapatita que representan la densidad de un material particular.

Etapa 1:

30 [0072] Tras el análisis de micro-CT solo de los objetos de prueba, se somete cada uno de una pluralidad de dientes sanos y dientes con lesiones de caries a un proceso de análisis similar, junto con los objetos de prueba. Se procesan las densidades minerales calculadas de los dientes escaneados, utilizando una técnica de segmentación conocida para identificar los límites de las lesiones en los mismos. Se establece un perfil de la densidad mineral dentro de los límites determinados por el proceso de segmentación; y se relacionan los perfiles de densidad mineral con una medición eléctrica de estado estable o temporal obtenida a partir de los mismos dientes.

Etapa 2:

40 [0073] Durante la iontoforesis, se aplica una diferencia de potencial o corriente constante en un diente con una lesión 13 de caries. Se mide en 15 una función de respuesta eléctrica del diente en tratamiento; y la relación (y/o tabla de consulta) establecida en la Etapa 1 se utiliza para determinar en 17 la densidad mineral de la lesión de caries.

Etapa 3:

45 [0074] Se determina, en 19, el intervalo de densidad mineral del material dental sano próximo a los límites establecidos durante la etapa 1. Esto se utiliza para establecer el grado deseado de remineralización requerida por el tratamiento de iontoforesis.

Etapa 4:

50 [0075] Se calcula, en 21, un cambio en la magnitud de la señal de iontoforesis, siendo suficiente el cambio calculado para impulsar mineral hacia dentro de la lesión de manera que la densidad mineral de la lesión esté más cercana a la del material dental sano.

55 [0076] Al implementar el método de la figura 2a, el aparato de la figura 2b comprende un bloque lógico 23, que además de recibir una indicación del cambio deseado en la magnitud de la señal de iontoforesis (de la Etapa 4), recibe información relativa al tiempo 25 durante el que ha estado operando el tratamiento de iontoforesis. El bloque lógico 23 también recibe información 27 de protocolo adicional relativa a periodos temporales, por ejemplo en los que debe iniciarse o detenerse la iontoforesis (por ejemplo, para permitir limpiar la sonda eléctrica aplicar un agente 29 de acondicionamiento adicional en la misma).

60 [0077] La figura 3 muestra otra realización de un aparato 31 para mineralizar un material biológico de acuerdo con la presente invención, que comprende una sonda 33 que tiene un mango 35, un cuello 37 y una cabeza 39. La sonda 33 está conectada a un controlador 41 por un cable 45 que, a su vez, está conectado a un contraelectrodo 43 por el cable 47. El electrodo 43 puede ser un electrodo "de asa" para mano o para sujetar en la boca o en los labios.

[0078] La figura 4 muestra con más detalle el controlador 41, que comprende un modulador 49 que modula la forma y/o la frecuencia y/o amplitud de la forma de onda enviada a la sonda 33.

[0079] La figura 5 muestra con más detalle la sonda 33 del aparato de la primera realización de la presente invención. En esta realización, el cable 45 se extiende a través del mango 35 de la sonda 33 a un depósito 55 que contiene un agente mineralizante 57. El agente mineralizante se empuja hacia fuera desde el depósito 55, a través de la cabeza 39 de la sonda 33, y entra en contacto con el material biológico que, en este ejemplo, es un diente.

[0080] En otros ejemplos de la presente invención, el agente activo se puede almacenar en otras formas, tales como en una estructura porosa o en un gel que pueda aplicarse directamente en un diente. En realizaciones de la presente invención en las que el agente mineralizante se almacena en una cámara de la sonda, puede introducirse en la superficie de la sonda fabricando la cámara con material flexible para permitir sacar el agente mineralizante al apretar sobre el mismo. Alternativamente, la cámara podrá tener un émbolo o componente similar que empuje el agente mineralizante fuera de la cámara.

[0081] Con el fin de prevenir la infección cruzada, el agente remineralizante normalmente se mantiene separado del producto, o se realiza como una 'punta de sonda' desmontable que se inserta/encaja en el extremo del dispositivo.

[0082] La figura 6 es un diagrama 61 de flujo que muestra un primer método, en el que se controla la forma de onda de la señal eléctrica de entrada del circuito formado por el electrodo de sonda y el contraelectrodo, con el fin de transferir al material biológico 63 un agente mineralizante. A continuación, en 65, se detecta la respuesta eléctrica del circuito y se analiza la señal detectada con el fin de determinar si debe modificarse la forma de onda de la entrada eléctrica, y en qué medida, en respuesta a la respuesta eléctrica detectada del circuito 67.

[0083] El siguiente ejemplo de uso de una realización de la presente invención se presenta en relación a la remineralización de los dientes. El dentista identifica, en un paciente, una zona específica de un diente a remineralizar. A continuación se aplica un agente acondicionador y se limpia la zona para eliminar de la misma las proteínas y/o lípidos exógenos. Puede impulsarse el agente acondicionador hacia dentro de una lesión de caries hipo-mineralizada o desmineralizada, por iontoforesis, utilizando la sonda y los contraelectrodos, para optimizar la disrupción y la eliminación del contenido de proteínas y/o lípidos exógenos.

[0084] Se inserta la sonda 33 en la boca del paciente y la zona del diente. Se conecta el contraelectrodo 43 al paciente. La sonda, que en este ejemplo comprende un dispositivo de iontoforesis, impulsa a través de la superficie externa del diente el agente remineralizante 57 cargado, con el fin de remineralizar la lesión de caries en dicha zona del diente.

[0085] Durante este proceso, el circuito eléctrico formado por la sonda 33, el paciente y el contraelectrodo 43 proporciona una señal de salida que identifica cambios en la respuesta eléctrica del circuito, provocados por el proceso de remineralización en curso. El detector 53 detecta la respuesta eléctrica, se pasa la señal al controlador 51, que procesa y compara la respuesta eléctrica con un conjunto de datos de respuestas eléctricas a la remineralización conocidas, obtenidas de manera experimental. Estas respuestas proporcionan información estructural en 3D de la cantidad y ubicación de la remineralización del diente. Por lo tanto, el controlador puede enviar instrucciones de programa al modulador para alterar la forma de onda de la señal eléctrica introducida en la sonda 33, cambiando su frecuencia y/o amplitud y/o forma. Una vez que se ha determinado cualquier cambio en la forma de onda, el modulador 49 proporciona una salida a la sonda 33, que a su vez determina la manera en la que se impulsa el agente mineralizante a través de la superficie externa del diente. Puede efectuarse una respuesta a los cambios en el patrón de remineralización del diente en tiempo real, o de otro modo.

[0086] La comparación del conjunto de datos de respuestas eléctricas a la remineralización conocidas, obtenidas de manera experimental, con la señal de salida detectada por el detector 53, requiere la creación de un conjunto de datos o biblioteca de respuestas obtenidas experimentalmente. Esta información se obtiene a partir de datos experimentales, en los que se toman imágenes microscópicas CT para proporcionar láminas virtuales de dientes. En este ejemplo de la presente invención, el proceso es como sigue.

[0087] Se escanea una muestra con caries dental, u otros defectos generales (por ejemplo, pérdida de la densidad mineral), usando un sistema de tomografía en 3D (por ejemplo, rayos X, resonancia magnética, neutrones (ultrasonido)). Se usa un objeto de calibración para determinar la relación entre el coeficiente de atenuación y la densidad de electrones; se utilizan soluciones de hardware y software para minimizar los artefactos de imagen intrínsecos (por ejemplo, endurecimiento del haz, artefactos anulares, dispersión).

[0088] La reconstrucción de la muestra se consigue utilizando imágenes de proyección angulares en 2D adquiridas, y obtiene para diferentes vóxeles (es decir, píxeles en 3D) o resoluciones espaciales. Se emplean algoritmos de procesamiento de imágenes en 3D para calcular distribuciones espaciales de la densidad de electrones, representadas por datos de atenuación vinculados al objeto de prueba. Estas distribuciones proporcionan información sobre el grado de mineralización de los volúmenes relevantes de interés.

**[0089]** Después del tratamiento de remineralización por iontoforesis, se vuelve a examinar la muestra y se somete a las metodologías anteriormente mencionadas. Se comparan las distribuciones posteriores (antes y después de los tratamientos) de densidad mineral de los volúmenes relevantes de interés, para informar de los cambios inducidos en los patrones de mineralización.

5 **[0090]** Este proceso se repite para las muestras con diferentes grados de remineralización, para proporcionar información sobre cambios en la estructura interna de la muestra, que pueden estar relacionados con cambios en las respuestas eléctricas de la muestra que se hayan producido durante el tratamiento de la muestra.

10 **[0091]** La técnica descrita informará de cualquier heterogeneidad espacial de la remineralización, proporcionando retroalimentación de las respuestas eléctricas de la muestra a la localización espacial de la remineralización. Se codifican conjuntos de datos representativos, adquiridos de modo experimental, en la biblioteca del dispositivo para proporcionar firmas características de la ubicación espacial y la distribución de las densidades minerales, que permitan al clínico decidir sobre la respuesta en tiempo real a los patrones de remineralización.

15 **[0092]** La retroalimentación proporcionada por la integración de los valores de impedancia de CA o de resistencia de CC del diente de muestra, y su incorporación en el controlador, informa de los ajustes del dispositivo con el fin de optimizar la remineralización del tejido. De manera adecuada, los ajustes iniciales pueden implicar el uso de culombimetría potencial controlada en la que se aplican impulsos más largos, o cronoamperometría en la que se aplican impulsos más cortos. La información sobre la naturaleza y el alcance del proceso de remineralización proporcionada por la presente invención incluye información sobre si se debe cambiar, y cuándo, la configuración de culombimetría de corriente controlada, para optimizar la remineralización a lo largo de la lesión. En el caso de culombimetría de corriente controlada, la corriente está a un nivel constante lo que significa que el flujo del agente remineralizante también será constante. Esto será deseable para promover una tasa constante de remineralización, dado que se espera que la tasa de remineralización sea directamente proporcional a la cantidad de corriente que fluye. Alternativamente, puede permitirse la caída de la corriente como una función del tiempo, de modo que la tasa de remineralización no sea constante en el tiempo.

20 **[0093]** En el método mostrado en la figura 7, adicionalmente a la caracterización del estado de mineralización del diente, la respuesta eléctrica del circuito ofrece información indicativa de la acumulación de proteínas y/o lípidos exógenos en la zona de interés. El diagrama 71 de flujo ilustra la transferencia de un agente mineralizante al material biológico 73. Entonces se detecta en 75 la respuesta eléctrica del circuito, y se analiza la señal detectada con el fin de determinar si debe modificarse, y en qué medida, la forma de onda de la entrada eléctrica en respuesta a la respuesta eléctrica detectada del circuito 77. Adicionalmente, el detector de la presente invención está adaptado para detectar, en 81, cambios en la señal eléctrica que sean resultado de la acumulación de proteínas, lípidos y otros materiales exógenos. Una vez detectados, en 83 se interrumpe el proceso de remineralización, y en 85 se vuelve a aplicar un agente de acondicionado durante un período determinado. A continuación, puede reanudarse el proceso de remineralización.

30 **[0094]** El aparato de la presente invención puede indicar la presencia de proteínas y/o lípidos exógenos mediante el análisis de la respuesta eléctrica. En estas circunstancias, se recomienda al usuario la necesidad de una etapa de re-acondicionamiento y que efectúe la acción apropiada para volver a aplicar un agente acondicionador.

35 **[0095]** En otra realización de la invención, el aparato está provisto de un electrodo de referencia que, en este ejemplo, comprende un pequeño cable Ag/AgCl colocado cerca del electrodo de sonda. El electrodo de referencia permite un control más preciso del potencial eléctrico, y es particularmente útil cuando se requieren grandes corrientes para el tratamiento de lesiones de gran tamaño.

40 **[0096]** La impedancia del diente se puede medir por la aplicación de una señal de CA, como se ha descrito anteriormente. Alternativamente se puede utilizar una técnica de interrupción de la corriente, por la que se aplica una corriente durante cierta cantidad de tiempo y después se interrumpe rápidamente el circuito utilizando un relé. La disminución del potencial en el tiempo puede ofrecer información sobre la resistencia del diente.

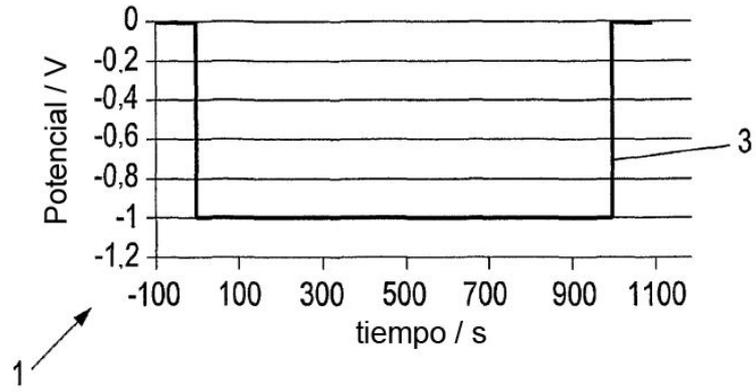
45 **[0097]** Adicionalmente, la invención se puede utilizar en la fase de preacondicionamiento, por ejemplo de un diente, en la que se utilice iontoforesis en el preacondicionamiento. Puede impulsarse un agente acondicionador hacia dentro de una lesión de caries hipomineralizada o desmineralizada, por iontoforesis, para optimizar la disrupción del contenido de proteínas y de lípidos exógenos, y entonces invertir la polaridad de la iontoforesis, si se requiere, con el fin de ayudar a eliminar del tejido hipomineralizado o desmineralizado el material proteico y otros materiales orgánicos. Ejemplos de agentes adecuados incluyen lejía, detergente, agentes caotrópicos como la urea, concentraciones altas de fosfato, cócteles de proteasas (por ejemplo, endopeptidasas, proteinasas y exopeptidasas) y cualquier otro agente solubilizante, de disrupción o hidrolizante de proteínas. En este ejemplo de la presente invención, la sonda se une a una cámara desmontable que contiene un agente de acondicionamiento, y se utiliza iontoforesis en esta cámara para impulsar el agente de acondicionamiento hacia el diente antes de la etapa remineralizante.

50 **[0098]** El aparato de la presente invención proporciona a un detector retroalimentación eléctrica durante el

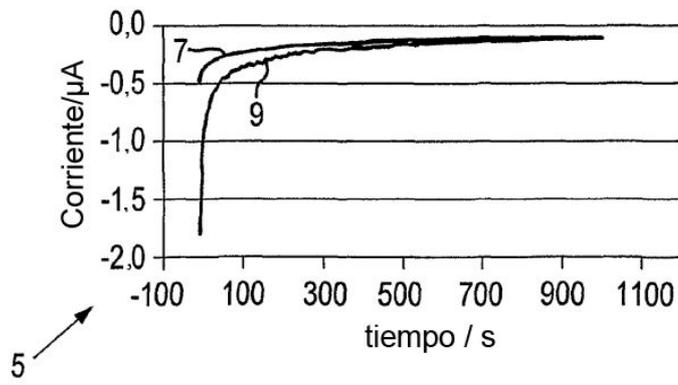
acondicionamiento por iontoforesis, y a un controlador que modifica la forma de onda de la entrada eléctrica en respuesta a la respuesta eléctrica detectada del circuito durante el acondicionamiento.

**REIVINDICACIONES**

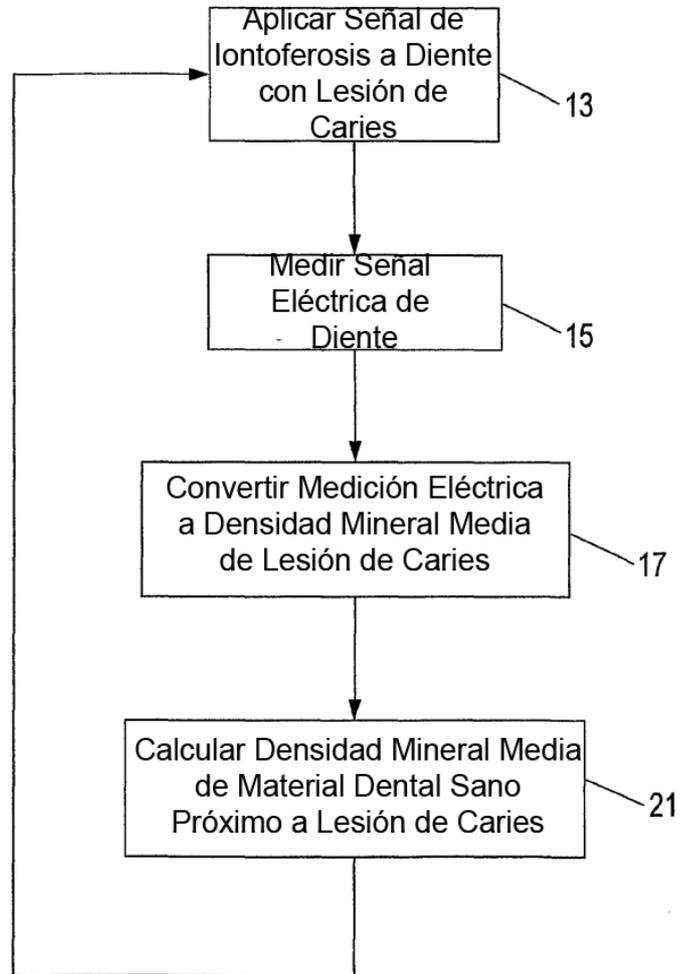
1. Un aparato (31) para la mineralización de una zona de interés en un material biológico, comprendiendo el aparato (31):
- 5 una sonda (33) de electrodo para la recepción de un agente mineralizante; un contraelectrodo (43); un modulador (49) adaptado para producir una señal eléctrica de entrada en un circuito formado por la sonda (33) de electrodo y el contraelectrodo (43), y para provocar la transferencia del agente mineralizante desde la sonda (33) de electrodo al material biológico debido a la acción de la señal eléctrica de entrada; y un controlador (41); **caracterizado por que** el aparato comprende adicionalmente un detector para detectar una respuesta eléctrica del circuito; y
- 10 **por que** el controlador (41) está adaptado para recibir la respuesta eléctrica detectada del circuito y para controlar el modulador (49), con el fin de modificar una forma de onda de la señal eléctrica de entrada en respuesta a la respuesta eléctrica detectada del circuito, el controlador (41) comprende un primer módulo de software que tiene un conjunto de datos que describe la respuesta eléctrica característica de un material biológico de muestra en diversas etapas de mineralización y un segundo módulo de software que compara dicho conjunto de datos con la respuesta eléctrica detectada para determinar cualquier modificación necesaria en la forma de onda de la señal eléctrica de entrada.
- 20 2. Un aparato (31) de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el modulador (49) está adaptado para modular al menos una de entre una forma de la forma de onda, una frecuencia de la forma de onda y una amplitud de la forma de onda.
- 25 3. Un aparato (31) de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en el que el detector está configurado para medir la impedancia o la resistencia de CC del circuito.
- 30 4. Un aparato (31) de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en el que el modulador (49) está configurado para controlar al menos uno de entre la corriente y el voltaje de la señal eléctrica de entrada.
5. Un aparato (31) de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en el que el aparato (31) comprende adicionalmente un electrodo de referencia que permite un control más preciso de la señal eléctrica de entrada.
- 35 6. Un aparato (31) de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el conjunto de datos comprende información estructural en 3D sobre mineralización.
7. Un aparato (31) de acuerdo con la reivindicación 1 o 6, en el que el conjunto de datos proporciona la cuantificación de la extensión de la mineralización.
- 40 8. Un aparato (31) de acuerdo con las reivindicaciones 1, 6 o 7, en el que el conjunto de datos, en combinación con el segundo módulo de software, proporciona información estructural en 3D sobre la mineralización del material biológico.
- 45 9. Un aparato (31) de acuerdo con la reivindicación 8, en el que la información estructural en 3D se proporciona en tiempo real.
10. Un aparato (31) de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el conjunto de datos comprende información estructural que caracteriza la densidad mineral en al menos parte de la zona de interés.
- 50 11. Un aparato (31) de acuerdo con la reivindicación 10, en el que el segundo módulo de software aplica una función que define la relación entre la mineralización y la respuesta eléctrica, a fin de comparar dichos datos con la respuesta eléctrica detectada y de determinar cualquier modificación necesaria en la forma de onda de la señal eléctrica de entrada.
- 55 12. Un aparato (31) de acuerdo con la reivindicación 10, en el que el segundo módulo de software aplica una tabla de consulta que contiene información sobre la respuesta eléctrica de unos dientes y su mineralización, con el fin de comparar dichos datos con la respuesta eléctrica detectada y de determinar cualquier modificación requerida en la forma de onda de la señal eléctrica de entrada.
- 60 13. Un aparato (31) de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en el que la sonda (33) de electrodo está adaptada para transferir por iontoforesis el agente mineralizante al material biológico.



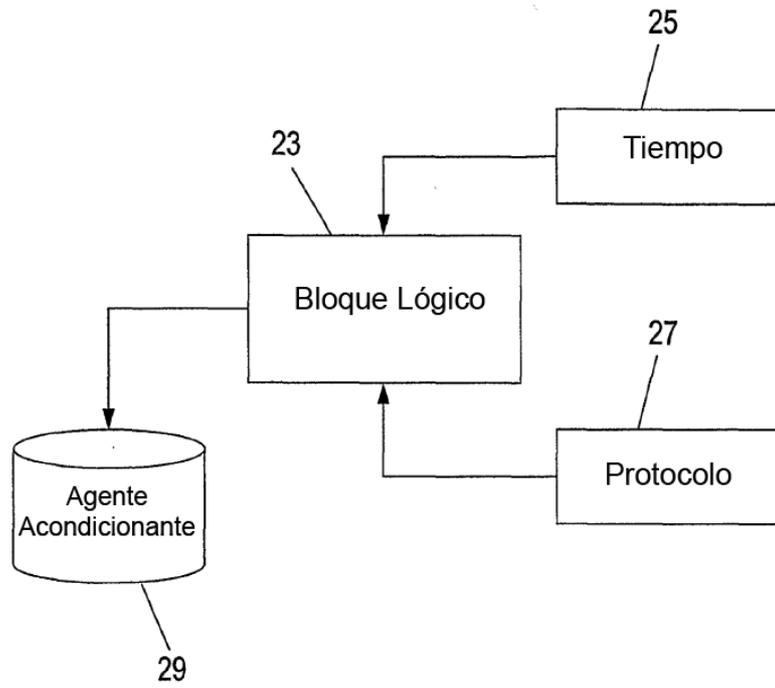
***Fig. 1a***



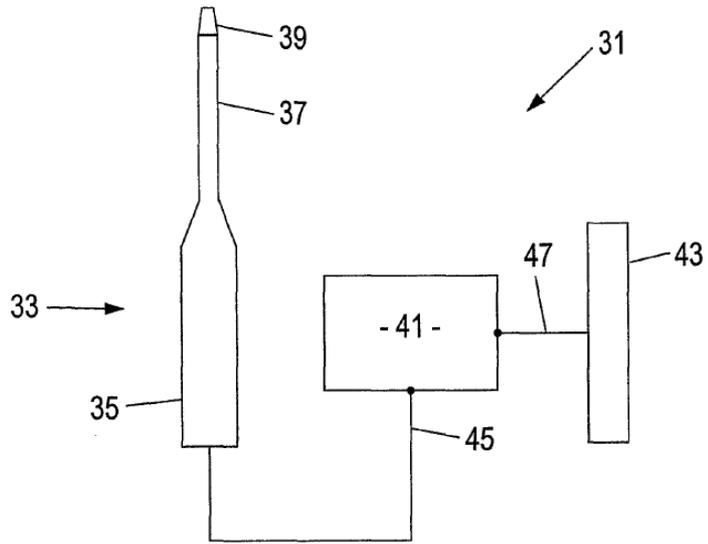
***Fig. 1b***



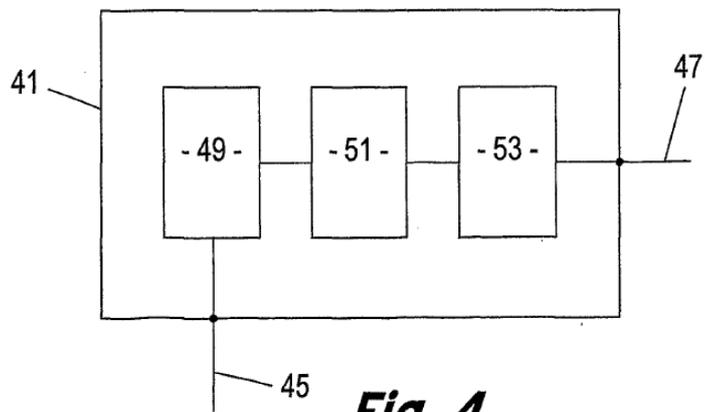
***Fig. 2a***



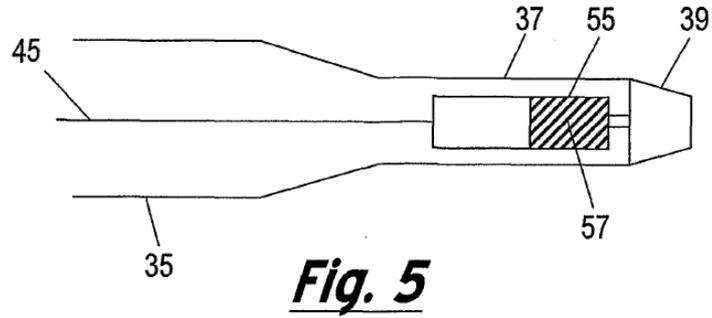
**Fig. 2b**



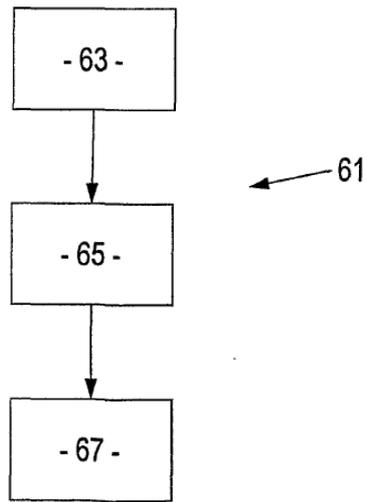
**Fig. 3**



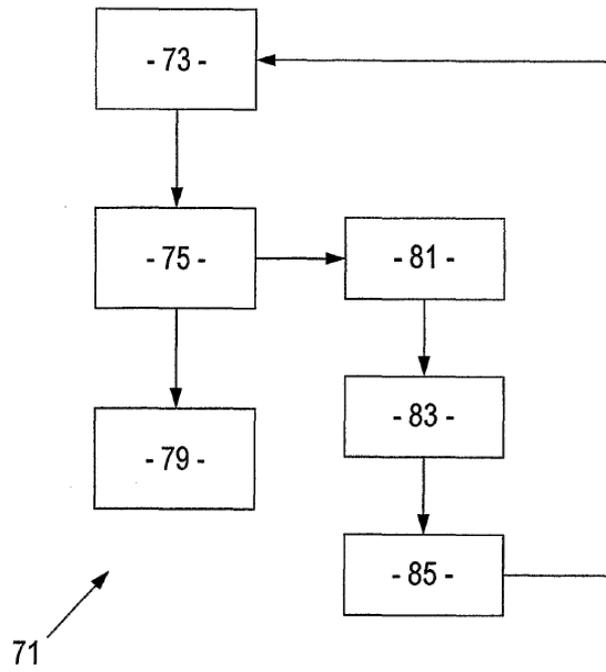
**Fig. 4**



**Fig. 5**



**Fig. 6**



**Fig. 7**