

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 972 430**

51 Int. Cl.:

A61L 15/26 (2006.01)

A61L 15/44 (2006.01)

A61L 15/46 (2006.01)

A61L 15/58 (2006.01)

C08L 75/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.09.2015** **E 19183320 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.11.2023** **EP 3590543**

54 Título: **Apósito médico**

30 Prioridad:

11.09.2014 EP 14184431

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

12.06.2024

73 Titular/es:

MÖLNLYCKE HEALTH CARE AB (100.0%)
Gamlestadsvägen 3 C
402 52 Göteborg, SE

72 Inventor/es:

FLACH, NICLAS;
HAMBERG, KRISTINA;
JOHANNISON, ULF y
SÖDERSTRÖM, BENGT

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 972 430 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

Apósito médico

Campo de la invención

La presente invención se refiere a un apósito médico.

5 Antecedentes de la invención

Una herida causada por una lesión o enfermedad se puede tratar mediante el uso de un vendaje o apósito para heridas que estimula la curación al prevenir las infecciones y las fugas de la herida. Muchos apósitos para heridas conocidos incluyen un adhesivo autoadhesivo, también conocido como adhesivo sensible a la presión (PSA), cuyo fin es adherirse a la herida y/o a la piel que rodea la herida y fijar de ese modo el apósito en una posición deseable. Se están usando diversos adhesivos para fijar productos médicos a la piel, estando incluidos algunos de los más comunes en las expresiones adhesivos acrílicos, adhesivos en base a silicona y adhesivos termofusibles, entre otros.

Para garantizar que un dispositivo médico, tal como un apósito para heridas, permanezca en la misma posición después de un cierto tiempo de uso, se puede usar un adhesivo que tenga una fuerte adherencia, por ejemplo un adhesivo acrílico. Sin embargo, en el caso en el que el dispositivo médico se adhiera directamente a la piel, un adhesivo en base a acrílico aumenta el riesgo de dolor y daños a la piel cuando dicho dispositivo médico se debe retirar de la piel, por ejemplo debido al arrastre de la piel.

A diferencia de los adhesivos acrílicos, se sabe que los adhesivos en base a silicona son muy suaves con la piel. Esto se debe a que un adhesivo en base a silicona es por lo general relativamente blando y, por lo tanto, puede seguir bien los contornos de la piel, lo que da como resultado una gran superficie de contacto entre el adhesivo y la piel. De ese modo, aunque la fuerza adhesiva real en cada punto de contacto de un adhesivo en base a silicona es menor que la de un adhesivo acrílico, la gran área superficial de contacto que se logra con un adhesivo en base a silicona proporciona una alta adherencia general a la piel, siendo al mismo tiempo amigable con la piel, es decir, cuando se retira un adhesivo en base a silicona de la piel, se retiran muy pocas células de la piel debido a la baja fuerza adhesiva en cada punto de contacto, y de ese modo se puede evitar el problema mencionado anteriormente del arrastre de la piel.

Para cierto tipo de heridas tales como, por ejemplo, quemaduras graves y heridas crónicas, existe la necesidad particular de usar un apósito que incluya un agente antimicrobiano para eliminar o reducir el riesgo de infección de la herida. Para ello, se han desarrollado diversos tipos de apósitos antimicrobianos. Algunos ejemplos de agentes antimicrobianos que se han explorado para su uso en apósitos para heridas incluyen antisépticos convencionales, antibióticos, péptidos antimicrobianos o agentes metálicos con propiedades antimicrobianas. Por ejemplo, los compuestos que contienen plata, tales como las sales de plata, se usan de forma habitual en apósitos antimicrobianos para heridas.

El documento de Patente WO2008057155 desvela composiciones formadoras de gel de silicona para adherir de forma temporal un dispositivo médico a un sustrato biológico, tal como la piel. Dicha divulgación enseña composiciones de gel de silicona que comprenden agentes activos, por ejemplo, antibióticos, antisépticos, antifúngicos, agentes antiinflamatorios, hormonas, agentes anticancerígenos, bloqueadores de histamina, bloqueadores beta, vitaminas, sedantes, analgésicos, enzimas proteolíticas y péptidos, que pueden ser unidos en la composición. Sin embargo, por lo general la liberación del principio activo de la matriz adhesiva hidrófoba, es decir, la composición formadora de gel de silicona, está limitada dado que los principios activos están unidos a la composición.

El documento de Patente WO 2011/129759 desvela un adhesivo de gel de silicona antimicrobiano (y un apósito para heridas que incluye una capa de tal adhesivo de gel de silicona) que comprende al menos una sal de plata y al menos un componente hidrófilo, en el que el componente hidrófilo facilita la absorción de humedad en la capa adhesiva y, por lo tanto, proporciona una liberación mejorada de plata de la matriz adhesiva.

El documento WO 2009/047564 proporciona un apósito para heridas o similar que comprende una capa de material de soporte revestida por una de sus caras con una capa de gel hidrófobo. El área del material de soporte que, en uso, está orientada hacia la piel sólo está parcialmente revestida de gel hidrófobo. La capa de gel hidrófobo puede aplicarse siguiendo un patrón regular con aberturas, de modo que la capa no sea continua, por ejemplo, un patrón de aberturas redondas dispuestas en un conjunto cuadrado o hexagonal.

El documento WO 2011/007179 desvela un procedimiento de fabricación de un apósito para heridas o similar que comprende las etapas de a) proporcionar una capa de material de sustrato; b) extruir una composición precursora de gel hidrófobo curable sobre dicho material de sustrato mediante uno o más aplicadores móviles; y c) provocar o permitir que la composición precursora de gel hidrófobo cure para formar un gel hidrófobo. Los apósitos para heridas o similares que pueden fabricarse con este procedimiento comprenden una capa de material de sustrato, cuya superficie de cara a la herida lleva bandas de gel hidrófobo que se entremezclan en una disposición en forma de celosía.

El documento US 2012/089068 desvela un apósito que comprende una capa de contacto para entrar en contacto con una herida, con la capa de contacto incluyendo silicona; una capa intermedia hidrófila a base de espuma que lleva un agente antimicrobiano a base de metal; y una capa de soporte que evita que la humedad dentro del apósito escape al aire por evaporación. La silicona de la capa de contacto interactúa con la herida para minimizar la aparición de tejido cicatricial. La humedad, ya sea aplicada de antemano o procedente del exudado de la herida, viaja a través de la capa de contacto porosa hasta la capa intermedia de espuma. Allí, la humedad actúa para liberar iones metálicos a partir de mecanismos de liberación controlada, como las zeolitas que contienen los iones metálicos. A continuación, los iones viajan dentro de la humedad hasta la herida, donde actúan para eliminar las bacterias y otros microorganismos infecciosos y evitar que las infecciones se afiancen. En muchas realizaciones, para el agente antimicrobiano de base metálica, se utilizan iones de plata o una combinación de iones de plata y otros iones metálicos.

El documento EP0255248 desvela apósitos antimicrobianos para heridas que comprenden un sustrato recubierto con una película antimicrobianamente eficaz de una sal de plata. Estos apósitos antimicrobianos para heridas se preparan mediante revestimiento con vapor o revestimiento por pulverización catódica de determinadas sales de plata sobre diversos sustratos de apósitos para heridas con el fin de proporcionarles actividad antimicrobiana. Las sales de plata preferentes son el cloruro de plata y el sulfato de plata

Sin embargo, aún existe la necesidad en la técnica de proporcionar un apósito médico adherente mejorado.

Sumario de la invención

En vista de los inconvenientes mencionados anteriormente y otros inconvenientes de la técnica anterior, un objeto general de la presente invención es proporcionar un apósito médico adherente, en particular proporcionar un apósito médico adherente capaz de lograr una liberación instantánea y sostenida de un compuesto químico, tal como un compuesto antimicrobiano, mientras se mantiene la presencia de un compuesto químico en el apósito.

De acuerdo con un primer aspecto de la invención, estos y otros objetos se logran a través de un apósito médico que comprende un sustrato que comprende un primer compuesto químico, que es un compuesto antimicrobiano o un compuesto para la curación de heridas, teniendo el sustrato una primera superficie, en el que el apósito médico comprende además una capa adhesiva que tiene una superficie orientada hacia la piel para adherir el apósito médico a una superficie dérmica, en el que al menos una porción de dicha superficie orientada hacia la piel comprende un revestimiento que comprende un segundo compuesto químico, que es un compuesto antimicrobiano o un compuesto para la curación de heridas y en el que la concentración de dicho primer compuesto químico es de aproximadamente 5 a 3000 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, y en el que la concentración de dicho segundo compuesto químico es de aproximadamente 1 a 2500 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

La invención se basa en la constatación de que se puede lograr una liberación mejorada de un compuestos activos químicos y/o una actividad biológica mejorada (por ejemplo, actividad antimicrobiana y/o cicatrizante) a partir de un apósito médico adherente por combinación de un sustrato interno que comprende un primer compuesto químico, con una capa adhesiva que tiene una superficie orientada hacia la piel que comprende un revestimiento que comprende un segundo compuesto químico, revestimiento que se pretende que esté en contacto directo con la herida y/o la superficie dérmica circundante durante su uso. De ese modo, el revestimiento sobre la capa adhesiva proporciona una liberación inicial rápida del segundo compuesto químico, mientras que el sustrato interno proporciona una liberación más lenta del primer compuesto químico para asegurar que se mantenga la liberación del mismo durante un período de tiempo deseable y/o que se mantenga la actividad biológica (por ejemplo, antimicrobiana) del mismo dentro del sustrato interno.

En realizaciones de la invención, la primera superficie del sustrato está orientada hacia la capa adhesiva, y la superficie orientada hacia la piel de la capa adhesiva está orientada hacia fuera de la primera superficie del sustrato.

En realizaciones de la invención, la capa adhesiva puede comprender un adhesivo en base a silicona. Los presentes inventores se han dado cuenta de que un adhesivo en base a silicona es particularmente adecuado ya que los compuestos químicos se pueden incluir en un revestimiento sobre el mismo sin afectar sustancialmente las propiedades adhesivas de la capa adhesiva, mientras que los compuestos químicos se pueden liberar fácilmente de la misma.

El término "revestimiento", en el contexto de la presente solicitud, se debe entender como al menos una capa continua en una superficie, o una pluralidad de puntos o capas, o una cubierta discontinua sobre una superficie, por ejemplo una pluralidad de partículas distribuidas en un área de una superficie.

En las realizaciones de la invención, el revestimiento que comprende el segundo compuesto químico sobre al menos una porción de la superficie orientada hacia la piel de la capa adhesiva puede comprender una pluralidad de partículas del segundo compuesto químico distribuido en al menos una porción de la superficie orientada hacia la piel, en el que una primera porción de cada partícula puede penetrar en la capa adhesiva mientras que una segunda porción de la partícula puede sobresalir fuera de la capa adhesiva.

En realizaciones de la invención, el revestimiento que comprende el segundo compuesto químico sobre la capa adhesiva puede ser, por ejemplo, un revestimiento de película que comprende una composición del segundo compuesto químico y un compuesto químico formador de película o vehículo (por ejemplo, un compuesto polimérico).

5 En realizaciones de la invención, el sustrato puede comprender un material absorbente. Por ejemplo, el material absorbente puede ser una espuma polimérica tal como una espuma de poliuretano hidrófila, un material no tejido, material fibroso tal como material polimérico hidrófilo fibroso, fibras formadoras de gel, hidrogel, una matriz que contiene hidrocoloides, fibras tejidas y tricotadas, o las combinaciones de los mismos. De ese modo, el apósito médico es capaz de absorber y retener exudados de una herida.

10 Como se usa en la presente memoria, el término "hidrófilo" se refiere a la propiedad de permeabilidad al agua de un material o la propiedad de atracción de agua de una molécula. En el contexto de un material con poros (tal como, por ejemplo, espumas de celdas abiertas) o materiales con agujeros pasantes, tal material es "hidrófilo" si el material absorbe agua. En el contexto de un material sin poros o agujeros pasantes, dicho material se considera "hidrófilo" si no resiste el flujo de agua hacia o a través del material. Por ejemplo, la hidrofiliidad de un material se puede someter a ensayo usando una columna de agua de hasta una pulgada de altura ejerciendo presión sobre el material durante
15 al menos 60 minutos, al menos 90 minutos o al menos 24 horas. Por "resistencia", se pretende indicar que cualquier flujo de agua dentro o a través de la espuma en tal ensayo está por debajo de un límite de detección para el ensayo.

20 En realizaciones de la invención, el sustrato puede comprender una capa de material de espuma hidrófila de poliuretano. Por ejemplo, la espuma hidrófila puede ser una espuma porosa de celdas abiertas tal como una espuma hidrófila de poliuretano. La espuma puede ser, por ejemplo, una espuma de poliuretano producida a partir de una composición que comprende un prepolímero basado en: diisocianato de hexametileno (HDI), diisocianato de tolueno (TDI) o diisocianato de metileno difenilo (MDI).

25 En realizaciones de la invención, la capa adhesiva puede ser un revestimiento en al menos una porción de la primera superficie del sustrato, facilitando de ese modo la aplicación del apósito a una superficie dérmica, por ejemplo un sitio de herida, y asegurando el sustrato del apósito médico a la posición deseada, por ejemplo, de un modo tal que el sustrato se adhiera y revista una herida. Al proporcionar un revestimiento que comprende un segundo compuesto químico tal como, por ejemplo, un compuesto antimicrobiano o un compuesto de curación de heridas, sobre la superficie de la capa adhesiva, la liberación del segundo compuesto químico se puede controlar y restringir a un área de aplicación deseada.

30 En realizaciones de la invención, el apósito médico puede comprender además una capa de película perforada intercalada entre la primera superficie del sustrato y la capa adhesiva, en el que la capa adhesiva es un revestimiento sobre una porción no perforada de la capa de película perforada. Por ejemplo, una superficie superior de una capa de película perforada puede estar unida a la primera superficie del sustrato, en la que la capa adhesiva puede estar revestida en una superficie inferior de una porción no perforada de la película perforada, y en la que la superficie superior de la capa de película perforada está enfrente de, o está orientada hacia fuera de, la superficie inferior de la misma.
35

Por lo tanto, la primera superficie del sustrato puede estar expuesta a través de las aberturas de la capa de película perforada, facilitando de ese modo la absorción de exudados y fluidos de la herida, y/o facilitando la liberación del primer compuesto químico desde el sustrato a la herida, a través de las aberturas.

40 Por el término "adjunto", como se usa en la presente memoria, se ha de entender que un elemento físico está en contacto con otro elemento físico, por ejemplo una primera capa está en contacto con una segunda capa adyacente. Por ejemplo, en realizaciones de la invención, el término "unido" puede significar que una capa está adherida o laminada a otra capa por medio de un adhesivo entre las capas unidas, alternativamente dos capas pueden estar "unidas" sin medios adhesivos directos entre ellas, por ejemplo, una capa puede estar colocada encima de otra capa en la que las capas se mantienen juntas mediante capas circundantes adicionales que encierran las capas "unidas".

45 En realizaciones de la invención, el primer compuesto químico puede estar distribuido o incorporado dentro del sustrato.

50 En realizaciones de la invención, el primer compuesto químico puede ser una dispersión sólida en el sustrato. El primer compuesto químico puede ser una dispersión sólida sustancialmente homogénea en el sustrato. Por ejemplo, el primer compuesto químico puede ser una dispersión molecular o una dispersión molecular parcial en el sustrato. Por "dispersión molecular" se ha de entender moléculas aisladas del compuesto químico, y por "dispersión molecular parcial" se ha de entender una pluralidad de moléculas aisladas, así como una pluralidad de grupos aislados de moléculas, por ejemplo cristales o partículas.

55 En realizaciones de la invención, el sustrato puede estar impregnado con el primer compuesto químico. Por ejemplo, el sustrato puede ser una espuma que tiene una estructura de celdas abiertas, en la que el primer compuesto químico puede estar presente como un revestimiento en las paredes de las celdas de la espuma. Por ejemplo, el sustrato puede estar empapado con una solución o dispersión que contiene el primer compuesto químico.

En realizaciones de la invención, la primera superficie del sustrato puede comprender un revestimiento que comprende el primer compuesto químico. En el caso de que el revestimiento esté presente en un material poroso (por ejemplo, espuma), el revestimiento puede, al menos en cierta medida, penetrar por debajo de la superficie general del material, por ejemplo el revestimiento puede cubrir al menos una porción de las paredes en las aberturas o poros en una estructura de espuma. Por ejemplo, en realizaciones de la invención, el primer compuesto químico puede estar presente solo en forma de un revestimiento sobre la primera superficie del sustrato, o el primer compuesto químico puede estar presente tanto en forma de un revestimiento sobre la primera superficie del sustrato como estando distribuido dentro del sustrato, pudiéndose conseguir de este modo un gradiente de concentración del primer producto químico, en el que el primer compuesto químico puede estar presente en una concentración más alta en la primera superficie del sustrato, estimulando de ese modo una mayor liberación del mismo, mientras que una concentración más baja en la mayor parte del sustrato proporciona una batería del primer compuesto químico que se puede liberar lentamente a la herida y/o ejercer su actividad; por ejemplo actividad antimicrobiana, dentro del sustrato.

En realizaciones de la invención, el sustrato puede incluir una pluralidad de capas del mismo material o de materiales diferentes. Por ejemplo, el sustrato puede comprender una capa orientada hacia la herida de material de espuma absorbente, una capa formadora de gel fibrosa intermedia y una capa superior no tejida, en el que la capa intermedia puede estar intercalada entre la capa orientada hacia la herida y la capa superior. De ese modo, las propiedades de absorción de líquido del apósito médico se pueden adaptar según se desee. Además, el primer compuesto químico se puede incorporar a la totalidad o solo a una capa seleccionada del sustrato para lograr una liberación deseable de y/o actividad dentro del sustrato.

El primer compuesto químico y/o el segundo compuesto químico puede ser un compuesto antimicrobiano.

En realizaciones de la invención, el apósito médico es un apósito antimicrobiano.

En realizaciones de la invención, el primer compuesto químico y el segundo compuesto químico se pueden seleccionar independientemente entre el grupo que consiste en un compuesto de plata tal como sal de plata y plata metálica, sales de biguanida tales como polihexametileno biguanida (PHMB) o cualquier sal de la misma, o polihexametil guanida (PHMG) o cualquier sal de la misma, o clorhexidina o cualquier sal de la misma, yodo, ácido salicílico o cualquier sal del mismo, ácido acetilsalicílico o cualquier sal del mismo, sales de amonio cuaternario tales como cloruro de bencetonio, povidona yodada (Betadine), lactoferrina, xilitol, péptidos antimicrobianos tales como la proteína 18 antimicrobiana catiónica humana (conocida como hCAP18 o LL37), borneol, subgalato de bismuto, productos farmacéuticos antimicóticos y antibióticos como gentamicina, estreptomina.

En realizaciones de la invención, el primer compuesto químico y el segundo compuesto químico se pueden seleccionar independientemente entre el grupo que consiste en un compuesto de plata que incluye, por ejemplo una sal de plata y plata metálica; sales de biguanida tales como PHMB o cualquier sal de la misma, o PHMG o cualquier sal de la misma; clorhexidina o cualquier sal de la misma; y yodo.

Por ejemplo, el primer compuesto químico y/o el segundo compuesto químico pueden ser una sal de plata tal como sulfato de plata (Ag_2SO_4), sulfito de plata (Ag_2SO_3), nitrato de plata (AgNO_3), carbonato de plata (AgCO_3), fosfato de plata (Ag_3PO_4), cloruro de plata (AgCl), hidrogenofosfato de plata, sodio y circonio (AlphaSan® de Milliken Chemical, Spartanburg, EE. UU.) o PHMB, por ejemplo clorhidrato de PHMB o cualquier otra sal de la misma, o clorhexidina o cualquier sal de la misma.

Por ejemplo, el primer compuesto químico y/o el segundo compuesto químico puede ser un compuesto de plata, por ejemplo una sal de plata o plata metálica.

Al variar las concentraciones de los primeros y segundos compuestos químicos, el perfil de liberación del apósito se puede personalizar para diferentes aplicaciones; es decir, diferentes tipos de heridas.

En realizaciones de la invención, el primer compuesto químico puede estar presente en una primera concentración por área del apósito médico y el segundo compuesto químico puede estar presente en una segunda concentración por área del apósito médico, en el que dicha primera concentración puede ser mayor que dicha segunda concentración.

Como se usa en la presente memoria, los términos "aproximadamente" o "alrededor" se refieren, por ejemplo, a un número o porcentaje, que generalmente incluye números que se encuentran dentro de un intervalo de un 5 %, un 10 % o un 20 % en cualquier dirección (mayor o menor) del número, a menos que se indique de otro modo o sea evidente por el contexto (excepto cuando tal número sea físicamente imposible, por ejemplo, exceder un 100 % de un valor posible o caer por debajo de un 0 % de un valor posible).

En realizaciones de la invención, la capa adhesiva puede comprender un tercer compuesto químico incorporado dentro de la capa adhesiva, en la que el tercer compuesto químico puede ser el mismo que el primer y/o segundo compuesto químico. Por ejemplo, el tercer compuesto químico puede ser una dispersión sólida en la capa adhesiva.

En realizaciones de la invención, el apósito médico puede incluir una capa de transmisión permeable al vapor unida al sustrato en una segunda superficie del mismo, estando la segunda superficie enfrente de la primera superficie del sustrato. Por lo general, la capa de transmisión puede ser impermeable al agua.

De acuerdo con un segundo aspecto de la invención, estos y otros objetos se consiguen mediante un procedimiento de fabricación de un apósito médico de acuerdo con el primer aspecto de la invención con cualquiera de las características adicionales definidas en las realizaciones anteriores, comprendiendo dicho procedimiento las etapas de proporcionar un sustrato que comprende un primer compuesto químico, que es un compuesto antimicrobiano o un compuesto de cicatrización de heridas, proporcionar una capa adhesiva; y proporcionar un revestimiento que comprende un segundo compuesto químico sobre la capa adhesiva, cuyo segundo compuesto químico es un compuesto antimicrobiano o un compuesto de cicatrización de heridas.

En realizaciones de la invención, la capa adhesiva puede comprender un adhesivo en base a silicona.

De acuerdo con un tercer aspecto de la invención, los objetos mencionados anteriormente y otros se consiguen mediante un apósito médico fabricado de acuerdo con el procedimiento descrito anteriormente.

De acuerdo con un cuarto aspecto de la invención, los objetos mencionados anteriormente y otros se consiguen mediante el uso del apósito médico de acuerdo con la invención para tratar y/o prevenir heridas. Por ejemplo, el apósito médico de acuerdo con la invención puede utilizarse en el tratamiento de quemaduras, cicatrices, infecciones bacterianas, infecciones víricas, infecciones fúngicas y/o para la cicatrización de heridas.

De acuerdo con un quinto aspecto de la invención, los objetos mencionados anteriormente y otros se consiguen mediante un procedimiento de tratamiento de una herida que comprende el paso de proporcionar el apósito médico de acuerdo con la invención sobre una herida y/o superficie dérmica circundante.

DESCRIPCIÓN BREVE DE LOS DIBUJOS

Estos y otros aspectos de la invención se mostrarán a continuación con mayor detalle, por referencia a las figuras adjuntas que muestran una realización a modo de ejemplo de la invención, en la que:

La Figura 1a es una vista en perspectiva esquemática de una realización de un apósito médico de acuerdo con la invención;

La Figura 1b es una vista en sección transversal a lo largo de la línea A-A de la Figura 1a;

La Figura 1c es una vista en sección transversal ampliada de la Y recortada de la Figura 1b;

La Figura 2a es una vista en perspectiva esquemática de una realización de un apósito médico de acuerdo con la invención;

La Figura 2b es una vista en sección transversal a lo largo de la línea A'-A' de la Figura 2a;

La Figura 2c es una vista en sección transversal ampliada de la Y' recortada de la Figura 2b; y

Las Figuras 3a-b muestran los resultados de una prueba de actividad antimicrobiana con realizaciones del apósito médico de acuerdo con la invención.

Descripción de realizaciones a modo de ejemplo de la invención

En la siguiente descripción, se describen realizaciones a modo de ejemplo de la presente invención por referencia a las figuras esquemáticas que se acompañan.

Las Figs. 1a-c ilustran una realización a modo de ejemplo de un apósito médico 1 de acuerdo con la invención. El apósito médico 1 comprende un sustrato 2 que comprende un primer compuesto químico, en el que el apósito médico 1 comprende además una capa adhesiva 3 que tiene una superficie 6 orientada hacia la piel para adherir el apósito médico 1 a una superficie dérmica (cuando el apósito médico está en uso), y en el que al menos una porción de la superficie 6 orientada hacia la piel comprende un revestimiento 9 que comprende un segundo compuesto químico. En la realización mostrada en las Figs. 1a-c, la capa adhesiva 3 es un revestimiento sobre una primera superficie 4 del sustrato 2, en la que la superficie 6 orientada hacia la piel de la capa adhesiva 3 está orientada hacia fuera de la primera superficie 4 del sustrato 2. El apósito médico de las Figs. 1a-c comprende además una capa 10 de transmisión permeable al vapor, en el que la capa 10 de transmisión permeable al vapor está superpuesta a una segunda superficie 7 del sustrato 2, segunda superficie 7 que está enfrente de la primera superficie 4 del sustrato 2. La capa 10 de transmisión permeable al vapor puede estar unida, por ejemplo, a la segunda superficie 7 por medio de una capa de pegamento continua o discontinua (por ejemplo, adhesivo en base a acrílico), o mediante laminación térmica.

Las Figs. 2a-c ilustran una realización a modo de ejemplo de un apósito médico 20 de acuerdo con la invención. El apósito médico 20 comprende un sustrato 2 que comprende un primer compuesto químico, en el que el apósito médico 20 comprende además una capa 11 de película perforada intercalada entre la primera superficie 4 del sustrato 2 y la capa adhesiva 3, y en el que la capa adhesiva 3 es un revestimiento sobre una porción 12 no perforada de la capa 11 de película perforada. Como se muestra en la Figura 2b, una superficie superior 17 de la capa 11 de película perforada puede estar unida a la primera superficie 4 del sustrato 2, en la que la capa adhesiva 3 está revestida sobre una superficie inferior 18 de una porción 12 no perforada de la capa 11 de película perforada, y en la que las superficies

superior 17 e inferior 18 están enfrente una con respecto a la otra. Por lo tanto, la primera superficie 4 del sustrato 2 puede estar expuesta a través de las aberturas 14 de la capa 11 de película perforada, facilitando de ese modo la absorción de exudados y fluidos de heridas de la herida, y/o facilitando la liberación del primer compuesto químico desde el sustrato 2 a la herida, a través de las aberturas 14.

5 Además, al menos una porción de una capa 6 de la capa adhesiva orientada hacia la piel comprende un revestimiento 9 que comprende un segundo compuesto químico, revestimiento 9 que se pretende que este en contacto directo con la herida y/o la superficie dérmica circundante cuando el apósito médico está en uso. De ese modo, se facilita una liberación rápida del segundo compuesto químico a una superficie dérmica (cuando se está usando el apósito), al mismo tiempo que se mantienen las propiedades adhesivas de la capa adhesiva 3.

10 El apósito médico 20, como se ejemplifica en las Figs. El apósito médico 20, como se muestra a modo de ejemplo en las Figuras 2-c, puede incluir además una capa 10 de transmisión permeable al vapor que está superpuesta a una segunda superficie 7 del sustrato 2. La capa 10 de transmisión permeable puede ser una película de plástico, por ejemplo, que comprende o consiste en poliuretano, polietileno o polipropileno. La capa 10 de transmisión permeable al vapor puede ser una película de poliuretano que tiene un espesor en el intervalo de 10-100 μm , por ejemplo, 10-80 μm tal como 10-50 μm .

En la realización mostrada en las Figs. 2a-b, tanto la capa perforada 11 como la capa 10 de transmisión permeable al vapor se extienden fuera de la periferia del sustrato 2, y las porciones respectivas de la capa perforada 11 y la capa 10 de transmisión permeable al vapor que se extienden hacia fuera del sustrato están unidas entre sí, formando de ese modo una porción de borde 15 que rodea al sustrato 2. La capa perforada 11 puede estar unida a la primera superficie 4 del sustrato 2 y/o a la capa 10 de transmisión permeable al vapor por medio de una capa de pegamento continua o discontinua (no se muestra en las Figuras 2a-b).

Por ejemplo, en una realización de la invención, la capa perforada 11 fuera de la periferia del sustrato 2 está unida a la capa 10 de transmisión permeable al vapor (usando, por ejemplo, un adhesivo de base acrílica) mientras que la capa perforada 11 orientada hacia la primera superficie 4 del sustrato 2 no está laminada (por ejemplo, por medio de pegamento o calor) a la primera superficie 4 y, de ese modo, el sustrato 2 puede ser móvil con respecto a la capa perforada 11, lo que puede ser deseable, por ejemplo, si el sustrato se expande en uso. De forma similar, en realizaciones de la invención, la segunda superficie 7 del sustrato 2 puede estar unida de forma móvil a la capa 10 de transmisión permeable al vapor, es decir, las capas no están laminadas por medio de, por ejemplo, pegamento o calor, sino que se mantienen unidas por la porción 15 de borde laminado circundante.

30 Además, la capa perforada 11 puede comprender una pluralidad de aberturas 14 (o agujeros pasantes) de cualquier tamaño y forma deseables. La forma y el tamaño se pueden adaptar para lograr una absorción y/o liberación deseable del primer compuesto químico del sustrato 2. Por ejemplo, las aberturas 14 pueden ser circulares, hendiduras rectas, de forma rectangular o cuadrada, entre otras. En realizaciones de la invención, el tamaño y/o la forma de las aberturas 14 en la capa perforada 11 son diferentes. Por ejemplo, en realizaciones de la invención, la porción de la capa perforada 11 que se extiende hacia fuera de la periferia del sustrato 2, en la porción de borde 15 del apósito 20, puede comprender un menor número de aberturas o aberturas más pequeñas (no se muestran), o ser una película continua sin aberturas (no se muestra), aumentando de ese modo el área superficial de la porción 12 no perforada de la capa perforada 11 en la porción del borde 15, y aumentando de ese modo la capacidad de permanencia del apósito médico 20 a medida que el área total de la capa adhesiva 3 sobre la porción 12 no perforada aumenta en consecuencia.

40 En realizaciones de la invención, la capa perforada puede comprender una abertura que corresponde sustancialmente al área de la primera superficie del sustrato, en la que la capa perforada se coloca de un modo tal que la primera superficie del sustrato coincida con la abertura en la capa perforada, y de ese modo básicamente la totalidad de la primera superficie del sustrato puede estar en contacto con la herida cuando el apósito médico está en uso (la realización no se muestra en las Figuras).

45 En realizaciones de la invención, la capa perforada 11 puede ser una película de plástico que tiene un espesor en el intervalo de 10-150 μm . Por ejemplo, la película perforada 11 puede ser de poliuretano, polipropileno o polietileno.

En realizaciones de la invención, la capa perforada 11 puede ser una película de poliuretano que tiene un espesor en el intervalo de 10-150 μm , por ejemplo, 10-100 μm o 10-80 μm tal como 10-50 μm , por ejemplo 25 μm .

50 En realizaciones de la invención, la capa adhesiva puede estar dispuesta adyacente a una porción periférica del sustrato, mediante lo cual la capa adhesiva se extiende hacia fuera de la porción periférica del sustrato. Por ejemplo, el apósito médico puede ser un apósito de Isla en el que la capa adhesiva rodea a la porción periférica del sustrato.

Por ejemplo, en realizaciones de la invención, el apósito médico puede comprender una capa de transmisión permeable al vapor que está superpuesta a una segunda superficie del sustrato, y además se extiende hacia fuera de una porción periférica del sustrato para definir una porción de borde de la capa de transmisión permeable al vapor. En estas realizaciones de la invención, la capa adhesiva puede ser un revestimiento en una porción de borde orientada hacia la piel de la capa de transmisión permeable al vapor (la realización no se muestra en las Figuras).

En realizaciones de la invención, el sustrato 2 típicamente puede comprender un material absorbente. Por ejemplo, dicho material absorbente se puede seleccionar entre el grupo que consiste en una espuma polimérica tal como una espuma de poliuretano hidrófila, un material no tejido, material fibroso tal como material polimérico hidrófilo fibroso, fibras formadoras de gel, hidrogel, una matriz que contiene hidrocoloides, fibras tejidas y tricotadas.

- 5 En realizaciones de la invención, el sustrato 2 puede comprender una capa de una espuma de poliuretano hidrófila, por ejemplo, una espuma de poliuretano producida a partir de una composición que comprende un prepolímero basado en: isocianato de hexametileno (HDI), diisocianato de tolueno (TDI), o diisocianato de metileno difenilo (MDI).

Por ejemplo, en realizaciones de la invención, el sustrato 2 puede ser una espuma de poliuretano hidrófila.

- 10 En realizaciones de la invención, el primer compuesto químico puede estar distribuido dentro del sustrato 2. Por ejemplo, el primer compuesto químico puede estar distribuido de manera sustancialmente homogénea dentro del sustrato 2, es decir, tener una composición de material uniforme en todo el sustrato 2. Por ejemplo, el primer compuesto químico puede ser una dispersión sólida sustancialmente homogénea, tal como una dispersión molecular o una dispersión molecular parcial, en el sustrato 2.

- 15 En realizaciones de la invención, el primer compuesto químico puede estar unido por vía química a la estructura o superficie interna (por ejemplo, poros) del sustrato 2. Por ejemplo, en el caso en el que el primer compuesto químico sea una sal iónica, el primer compuesto químico puede estar unido a una superficie interna cargada del sustrato 2. Por ejemplo, el sustrato puede comprender fibras de celulosa que tienen un grupo lateral cargado, tal como por ejemplo carboximetilcelulosa (CMC), en el que el primer compuesto químico puede estar unido a las fibras de celulosa mediante enlaces iónicos.

- 20 En realizaciones de la invención, el primer compuesto químico se puede incorporar al sustrato mediante la inclusión del primer compuesto químico en la fabricación del sustrato. Por ejemplo, el sustrato puede ser una espuma, en la que el primer compuesto químico se añade al prepolímero antes de la etapa de formación de la espuma (por ejemplo, de acuerdo con el procedimiento que se describe en el documento de Patente EP 1 964 580), mediante lo cual se puede incorporar el primer compuesto químico dentro de la estructura del sustrato, por ejemplo unido por vía química dentro de
25 las paredes de las celdas de un sustrato de espuma.

En realizaciones de la invención, el primer compuesto químico puede estar impregnado en el sustrato 2, por ejemplo, el primer compuesto químico puede ser un revestimiento en la superficie interna del sustrato 2. Por ejemplo, en caso en el que el sustrato sea un sustrato de espuma, el primer compuesto químico puede ser un revestimiento en las superficies internas de los poros de la espuma.

- 30 En realizaciones de la invención, la primera superficie 4 del sustrato 2 puede comprender un revestimiento que comprende el primer compuesto químico.

- En realizaciones de la invención, la primera superficie 4 del sustrato 2 puede comprender un revestimiento que comprende el primer compuesto químico, en la que dicho revestimiento también puede comprender un vehículo o compuesto químico formador de película. Por ejemplo, el vehículo o el compuesto químico formador de película puede
35 ser material polimérico tal como polivinilpirrolidona (PVP), carboximetil celulosa (CMC), hidroxietil celulosa (HEC), alcohol polivinílico (PVA) y/o hidroxipropil celulosa (HPC). El vehículo o el compuesto químico formador de película se pueden usar para adaptar y controlar adicionalmente la liberación del primer compuesto químico.

- En realizaciones de la invención, el primer compuesto químico puede ser una dispersión sólida sustancialmente homogénea dentro del núcleo del sustrato 2, y en el que la primera superficie 4 del sustrato 2 puede comprender un
40 revestimiento que comprende el primer compuesto químico. De ese modo, se pueden lograr diferentes concentraciones del primer producto químico dentro del sustrato y, por lo tanto, la liberación y/o la actividad del primer compuesto químico se pueden adaptar según se desee. Por ejemplo, por adición de un revestimiento del primer compuesto químico a la primera superficie 4 del sustrato 2, en cuyo sustrato ya está distribuido el primer compuesto químico, se puede lograr una primera concentración del primer compuesto químico en la primera superficie 4 y se
45 puede lograr una segunda concentración del primer compuesto químico dentro del núcleo del sustrato 2 y, de ese modo, se puede controlar la liberación del primer compuesto del sustrato 2 adaptando la primera concentración y se puede garantizar la actividad (por ejemplo, actividad antimicrobiana) del primer compuesto químico dentro del sustrato adaptando la segunda concentración.

- En realizaciones de la invención, el revestimiento que comprende el segundo compuesto químico puede estar en
50 forma de partículas (por ejemplo, cristales o precipitados) en el que al menos una porción de cada partícula 9 penetra en la capa adhesiva 3, mientras que una segunda porción de la partícula sobresale hacia arriba desde la capa adhesiva 3 por encima de la superficie 6 orientada hacia la piel de la misma. De ese modo, como el revestimiento que comprende el segundo compuesto químico está activado y/o sobresale hacia arriba desde la capa adhesiva 3, se facilita la liberación del segundo compuesto químico desde la superficie 6 orientada hacia la piel de la capa adhesiva 3.

- 55 En realizaciones de la invención, como se ilustra en la Figura 1c, la capa adhesiva 3 puede comprender una porción de piel 22 que incluye el material adhesivo de la capa adhesiva 3 proximal a la superficie 6 orientada hacia la piel, y

una porción 23 sin piel que incluye el material adhesivo proximal a la superficie 5 no orientada hacia la piel de la capa adhesiva 3 que está enfrente de la superficie 4 orientada hacia la piel, en la que la porción de sustrato 23 está sustancialmente libre del segundo compuesto químico.

En realizaciones de la invención, el revestimiento 9 que comprende el segundo compuesto químico sobre la superficie 6 orientada hacia la piel de la capa adhesiva 3 puede ser un revestimiento de película que comprende además un compuesto químico vehículo o formador de película tal como, por ejemplo, PVP, CMC, HEC, PVA y/o HPC. Por ejemplo, en dicho revestimiento de película, el segundo compuesto químico puede estar encerrado en una matriz del compuesto químico vehículo o formador de película. De ese modo, la liberación del segundo compuesto químico se puede controlar adicionalmente mediante la selección de un compuesto químico vehículo o formador de película que tenga propiedades deseables, es decir, mediante la selección, por ejemplo, de un compuesto químico vehículo o formador de película que tenga mayor o menor solubilidad en una solución acuosa (por ejemplo, fluido de la herida), se puede adaptar la liberación del segundo producto químico según se desee.

En realizaciones de la invención, la capa adhesiva 3 puede comprender un adhesivo en base a silicona, un adhesivo acrílico o un adhesivo termofusible sensible a la presión (PSA).

En realizaciones de la invención, la capa adhesiva 3 puede ser un revestimiento que tiene un peso de revestimiento de 20 a 300 g/m², por ejemplo de 50 a 200 g/m² tal como de 80 a 150 g/m².

En realizaciones de la invención, la capa adhesiva 3 puede ser un adhesivo en base a silicona. Por ejemplo, el adhesivo en base a silicona puede ser un adhesivo de gel de silicona suave cuyo adhesivo se conocen por sus propiedades ventajosas para la piel ya que, entre otras cosas, se retira casi o ninguna cantidad de piel por arrastre cuando se retira una capa adhesiva de adhesivo de gel de silicona suave de una superficie dérmica. La expresión "gel de silicona" se refiere a un gel de silicona que comprende una red reticulada que incluye silicona de peso molecular inferior. Por ejemplo, los adhesivos de gel de silicona suave que son adecuados pueden estar compuestos por un sistema de silicona RTV de curado por adición (vulcanización a temperatura ambiente) que, después de la mezcla, se reticula y forma un elastómero autoadhesivo. Un ejemplo de un sistema de silicona RTV de curado por adición disponible en el mercado es Wacker SilGel 612, que es un sistema de dos componentes, en el que la suavidad y el grado de adherencia del elastómero formado pueden variar mediante la variación de las proporciones de los dos componentes A:B de 1,0:0,7 a 1,0:1,3. Otros ejemplos de adhesivos en base a silicona incluyen, entre otros, NuSil MED-6340, NuSil MED3-6300 y NuSil MED 12-6300 de NuSil Technology, Carpinteria, GA, EE. UU., y Dow Corning 7-9800 de Dow Corning Corporation, Midland, EE.UU. En realizaciones de la invención, el primer compuesto químico y el segundo compuesto químico se pueden seleccionar independientemente entre el grupo que consiste en un compuesto de plata que incluye, por ejemplo, una sal de plata y plata metálica, sales de biguanida tales como polihexametileno biguanida (PHMB) o cualquier sal de la misma, o polihexametil guanida (PHMG) o cualquier sal de la misma, o clorhexidina o cualquier sal de la misma, yodo, ácido salicílico o cualquier sal del mismo, ácido acetilsalicílico o cualquier sal del mismo, sales de amonio cuaternario tales como cloruro de bencetonio, povidona yodada (Betadine), lactoferrina, xilitol, péptidos antimicrobianos tales como péptidos LL37, borneol, subgalato de bismuto, productos farmacéuticos antimicóticos y antibióticos tales como gentamicina, estreptomina.

En realizaciones de la invención, el primer compuesto químico y el segundo compuesto químico se pueden seleccionar independientemente entre el grupo que consiste en un compuesto de plata que incluye, por ejemplo, una sal de plata y plata metálica; PHMB o cualquier sal de la misma; PHMG o cualquier sal de la misma; clorhexidina o cualquier sal de la misma; y yodo.

Por ejemplo, el primer compuesto químico y/o el segundo compuesto químico pueden ser una sal de plata tal como sulfato de plata (Ag₂SO₄), sulfato de plata (Ag₂SO₃), nitrato de plata (AgNO₃), carbonato de plata (AgCO₃), fosfato de plata (Ag₃PO₄), cloruro de plata (AgCl), hidrogenofosfato de plata, sodio y circonio (AlphaSan® de Milliken Chemical, Spartanburg, EE. UU.) o PHMB, por ejemplo clorhidrato de PHMB o cualquier otra sal de la misma, o clorhexidina o cualquier sal de la misma.

Por ejemplo, en realizaciones de la invención, el primer compuesto químico puede ser un compuesto de plata, por ejemplo sal de plata o plata metálica, en el que el segundo compuesto químico puede ser PHMB o cualquier sal de la misma. Alternativamente, el primer compuesto químico puede ser PHMB o cualquier sal de la misma y el segundo compuesto puede ser un compuesto de plata o tanto el primero como el segundo compuestos químicos pueden ser PHMB o cualquier sal de la misma, o tanto el primero como el segundo compuestos químicos pueden ser un compuesto de plata. Alternativamente, se puede combinar clorhexidina o cualquier sal de la misma con un compuesto de plata.

El primer compuesto químico está presente en una primera concentración por área del apósito médico y el segundo compuesto químico puede estar presente en una segunda concentración por área del apósito médico, en el que la primera y segunda concentraciones pueden ser diferentes. Por ejemplo, dicha primera concentración puede ser por lo general más alta que dicha segunda concentración.

La concentración del primer compuesto químico es de aproximadamente de 5 a 3000 µg/cm², y en el que la concentración del segundo compuesto químico es de aproximadamente de 1 a 2500 µg/cm². Por ejemplo, la

- concentración del primer compuesto químico puede ser aproximadamente de 50 a 2000 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, y en la que la concentración del segundo compuesto químico puede ser aproximadamente de 1 a 150 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Por ejemplo, la concentración del primer compuesto químico puede ser aproximadamente de 1000 a 2500 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, y en la que la concentración del segundo compuesto químico puede ser aproximadamente de 1 a 300 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Por ejemplo, la
- 5 concentración del primer compuesto químico puede ser aproximadamente de 1500 a 2000 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, y en la que la concentración del segundo compuesto químico puede ser aproximadamente de 1 a 100 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Por ejemplo, la concentración del primer compuesto químico puede ser aproximadamente de 50 a 200 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ tal como 95 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, y en la que la concentración del segundo compuesto químico puede ser aproximadamente de 5 a 49 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ tal como 20 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.
- 10 Para la mayoría de las aplicaciones de cuidado de heridas, es deseable incorporar una mayor cantidad del primer compuesto químico en el sustrato y menor una cantidad del segundo compuesto químico en el revestimiento de la superficie.
- Por ejemplo, la relación entre la segunda y la primera concentración puede estar en el intervalo de 1:5 a 1:100, por ejemplo de 1:10 a 1:50.
- 15 Esto permite tanto un fuerte efecto inicial como un efecto sostenido de los primeros y segundos compuestos químicos. La liberación del primer y el segundo compuestos químicos se puede mantener durante un período de tiempo deseable y la actividad biológica de los compuestos químicos se puede mantener durante un período de tiempo deseable.
- Diferentes tipos de heridas plantean diferentes demandas para un apósito. Para aplicación en heridas profundas, como resultado de, por ejemplo, cirugía, puede ser ventajoso proporcionar una liberación inicial más prominente del segundo
- 20 compuesto químico para facilitar la curación temprana y evitar la inflamación en el sitio de la herida. Para los fines de prevención de infecciones o reparación de cicatrices, puede ser deseable una liberación más lenta.
- Mediante la variación de las concentraciones de los primeros y segundos compuestos químicos, el perfil de liberación del apósito se puede personalizar para diferentes aplicaciones. Esto permite una liberación más controlada del primer y el segundo compuestos químicos.
- 25 Un apósito de acuerdo con la invención permite un efecto sinérgico al proporcionar una liberación inicial rápida del segundo compuesto químico, mientras que se proporciona una liberación más lenta del primer compuesto químico desde dentro del sustrato. Esto permite un perfil de liberación más controlado y, de ese modo un fuerte efecto inicial, así como un efecto sostenido.
- El primer compuesto químico y/o el segundo compuesto químico puede ser un compuesto antimicrobiano seleccionado
- 30 entre el grupo que consiste en un compuesto de plata que incluye, por ejemplo, una sal de plata y plata metálica; PHMB o cualquier sal de la misma; PHMG o cualquier sal de la misma, clorhexidina o cualquier sal de la misma; y yodo, en el que el segundo compuesto químico puede ser un compuesto de curación de heridas seleccionado entre el grupo que consiste en Edaravona (3-metil-1-fenil-2-pirazolin-5-ona); proteína completa o péptidos de: amelogénina, fibronectina, vitronectina, fibrinógeno; péptidos de ácido arginilglicilaspártico (RGD); betaglucano (BG) (por ejemplo,
- 35 BG soluble o BG de avena), factores de crecimiento tales como factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF); citoquinas tales como factor de crecimiento transformante (TGF) beta 1, TGF beta 3, interleuquina (IL)-10; tejido animal descelularizado; y tejido amniótico.
- En realizaciones de la invención, el primer compuesto químico puede ser un compuesto antimicrobiano seleccionado
- 40 entre el grupo que consiste en un compuesto de plata que incluye, por ejemplo, una sal de plata y plata metálica; PHMB o cualquier sal de la misma; PHMG o cualquier sal de la misma, clorhexidina o cualquier sal de la misma; y yodo, en el que el segundo compuesto químico puede ser un compuesto de curación de heridas seleccionado entre el grupo que consiste en Edaravona (3-metil-1-fenil-2-pirazolin-5-ona); proteína completa o péptidos de: amelogénina, fibronectina, vitronectina, fibrinógeno; péptidos de ácido arginilglicilaspártico (RGD); betaglucano (BG) (por ejemplo,
- 45 BG soluble o BG de avena), factores de crecimiento tales como factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF); citoquinas tales como factor de crecimiento transformante (TGF) beta 1, TGF beta 3, interleuquina (IL)-10; tejido animal descelularizado; y tejido amniótico.
- En realizaciones de la invención, la capa adhesiva 3, como por ejemplo se ha discutido anteriormente con referencia
- 50 a las Figs. 1a-c y Figs. 2a-c puede comprender un tercer compuesto químico distribuido dentro de la capa adhesiva 3, en la que el tercer compuesto químico puede ser el mismo que el primer y/o segundo compuesto químico. En realizaciones de la invención, el tercer compuesto químico puede ser una dispersión sólida en la capa adhesiva 3.
- Por lo tanto, los compuestos químicos se pueden distribuir además dentro o sobre las capas o materiales del apósito
- 1, 20, y de ese modo las propiedades, por ejemplo las propiedades de liberación y/o la actividad biológica (por ejemplo,
- 55 antimicrobiana o cicatrización de heridas), se pueden adaptar además según se desee.
- La invención también se refiere a un procedimiento para la fabricación de un apósito médico que comprende las etapas de:

- proporcionar un sustrato 2 que comprende un primer compuesto químico;
- proporcionar una capa adhesiva 3; y
- proporcionar un revestimiento 9 que comprende un segundo compuesto químico sobre la capa adhesiva 3.

5 En realizaciones de la invención, la etapa de proporcionar un sustrato 2 que comprende un primer producto químico puede incluir impregnar el sustrato 2 con una solución o dispersión del primer compuesto químico en un disolvente y posteriormente secar el sustrato impregnado 2. Alternativamente, o además, la etapa de proporcionar un sustrato 2 que comprende un primer producto químico puede incluir añadir el primer compuesto químico a una etapa de fabricación del sustrato.

10 En realizaciones de la invención, la etapa de proporcionar una capa adhesiva 3 puede incluir la etapa de revestir una composición adhesiva en la primera superficie 4 del sustrato o en una porción 12 no perforada de una capa de película perforada 11 (por ejemplo, película de poliuretano). Por ejemplo, en el caso en el que la capa adhesiva sea un adhesivo en base a silicona, por lo general la etapa de revestimiento va seguida por un paso de curado de la composición de silicona para lograr una capa adhesiva curada en base a silicona. Por ejemplo, el paso de proporcionar una capa adhesiva puede incluir añadir en primer lugar y a continuación curar una composición de silicona en una segunda superficie 18 de una porción no perforada de una película de poliuretano perforada, y posteriormente unir la película de poliuretano perforada al sustrato de un modo tal que la primera superficie 17 de la película de poliuretano perforada esté orientada hacia la primera superficie 4 del sustrato, y en el que la primera superficie 17 de la película de poliuretano perforada está enfrente de la segunda superficie 18 del mismo.

20 En realizaciones de la invención, la etapa de proporcionar la capa adhesiva 3 con un revestimiento 9 que comprende un segundo compuesto químico puede incluir la adición del segundo compuesto químico a la superficie 6 orientada hacia la piel de la capa adhesiva 3 en forma de un sólido, por ejemplo un polvo, y alternativamente, el segundo compuesto químico se puede disolver o dispersar en un disolvente adecuado, por ejemplo agua o disolventes orgánicos tales como alcohol, y de ese modo se puede aplicar una solución o suspensión del segundo compuesto químico a la capa adhesiva 3, en cuyo caso el procedimiento comprende por lo general una etapa adicional de secado, por ejemplo evaporando el líquido. En realizaciones de la invención, una mezcla líquida (por ejemplo, solución o suspensión) del segundo compuesto químico puede comprender además un compuesto químico formador de película o vehículo (como se ha discutido anteriormente), y por lo tanto se puede conseguir un revestimiento de película que comprende el segundo compuesto químico y el compuesto químico formador de película. Se puede aplicar una mezcla líquida (por ejemplo, solución o suspensión) del segundo compuesto químico mediante, por ejemplo, un aplicador de esponja, una brocha o una varilla, o un rodillo, o extendiéndolo con una espátula, o mediante la liberación por una lámina desprendible, o la mezcla líquida puede estar en forma de pulverización, espumado, aerosol o espuma que se puede aplicar directamente a la superficie. Por ejemplo, una mezcla líquida (por ejemplo, solución o suspensión) del segundo compuesto químico se puede aplicar por lo general a la capa adhesiva 3 por pulverización de la mezcla líquida sobre la superficie 6 orientada hacia la piel de la capa adhesiva. En realizaciones de la invención, en el caso en el que el segundo compuesto químico se disuelva o se disperse en un disolvente, la viscosidad del disolvente se puede configurar para controlar de ese modo el nivel de penetración del segundo compuesto químico en la superficie 6 orientada hacia la piel de la capa adhesiva 3. Por ejemplo, la viscosidad de una mezcla líquida (por ejemplo, solución o suspensión) del segundo compuesto químico puede tener por lo general una viscosidad relativamente baja tal como, por ejemplo, dentro del intervalo de 0,65 a 500 mPa.

40 Las ventajas de la invención se han demostrado en experimentos.

Ejemplos

Preparación de realizaciones a modo de ejemplo de la invención

Materiales usados:

45 Lyofoam™ Max (lote 603092), que es un producto de espuma de poliuretano hidrófilo, comercialmente disponible de Mölnlycke Health Care AB. Lyofoam™ Max incluye una película de soporte de poliuretano presente en un lado de la capa de espuma; Mepore® Film (20 x 30 cm) comercialmente disponible de Mölnlycke Health Care AB. Mepore Film consiste en una película transparente de poliuretano (PU) (25 µm) revestida con un adhesivo poliacrílico (con una capa de liberación de papel revestida de arcilla) en un lado de la película de PU y un marco de papel de papel revestido con silicona en el lado opuesto de la película de PU; Wacker SilGel® 612 (lote SR 020539) adhesivo en base a silicona (silicona de vulcanización a temperatura ambiente; sistema de dos componentes) comercialmente disponible de Wacker; el sulfato de plata (Ag₂SO₄) comercialmente disponible de Alfa Aesar; película de polietileno (PE) (100 µm); papel revestido con polietileno (PE) comercialmente disponible de Åkerlund & Rausing Group.

55 El procedimiento de revestimiento de adhesivo de silicona en una muestra de espuma se basa en el procedimiento desvelado en el documento WO 97/42985 (véase, por ejemplo, la página 9). El procedimiento de perforar la película de poliuretano se basa en el procedimiento que se describe en el documento de Patente EP 1 960 164. Todas las etapas de

preparación que se describen a continuación se realizan a temperatura ambiente (25 °C) a menos que se indique de otro modo.

Ejemplo 1

Se preparó una solución acuosa de sulfato de plata (4,1 g/l). Posteriormente, la solución se pulverizó de manera sustancialmente uniforme (usando cualquier aparato de revestimiento adecuado o, por ejemplo, una lata de pulverización) sobre la superficie de Lyofoam™ Max (20 x 15 cm). La cantidad total rociada fue de 28,3 µl/cm². Posteriormente, se aplicó una película de polietileno (PE) (20 x 15 cm) a la superficie revestida de plata de la espuma de un modo tal que toda la superficie de la espuma se cubrió con la película de PE, y se aplicó un rodillo de acero sobre la película de PE para comprimir la espuma subyacente e impregnar de ese modo el cuerpo de la espuma con la solución acuosa de sulfato de plata. Posteriormente, la película de PE se retiró y el producto Lyofoam™ Max se secó a temperatura ambiente durante al menos 24 horas para proporcionar una muestra de Lyofoam™ Max impregnada con plata que comprende aproximadamente 116 µg/cm² de sulfato de plata.

Se aplicó una capa (espesor 0,125 mm) de mezcla de silicona sin curar (Wacker Silgel 612, relación A:B = 1,2:1) a un papel revestido con PE (25 x 25 cm). Posteriormente, la muestra de Lyofoam™ Max impregnada con plata (aproximadamente 116 µg/cm²) (20 x 15 cm) se aplicó a la capa de mezcla de silicona sin curar, de un modo tal que el lado de la espuma de Lyofoam™ Max esté en contacto con la mezcla de silicona sin curar, y las capas (es decir, papel revestido con PE, silicona, capa de espuma) se transportaron luego a través de un horno (90 °C). La mezcla de silicona se curó en su paso a través del horno (tiempo de curado total de aproximadamente 2 minutos) para dar una capa de gel de silicona curada en la parte inferior del material de espuma. El papel revestido con PE se retiró y se añadió una película de PE (20 x 15 cm) para revestir la capa adhesiva de silicona curada.

Ejemplo 2

Se revistió un producto Lyofoam™ Max (20 x 15 cm, sin impregnación de plata) con una capa de adhesivo de gel de silicona curado como se ha descrito en el Ejemplo 1. Se preparó una solución acuosa de sulfato de plata (7,70 g/l) y posteriormente se pulverizó de manera sustancialmente uniforme (usando cualquier aparato de revestimiento adecuado o, por ejemplo, una lata de aerosol) sobre la capa de silicona curada, y la muestra se secó a temperatura ambiente durante al menos 24 h. La cantidad total pulverizada fue 15,0 µl/cm², para dar una cantidad total de sulfato de plata en la capa de silicona de aproximadamente 116 µg/cm².

Ejemplo 3

Se preparó una muestra de espuma que incluyó la capa de gel de silicona curado que se ha descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se pulverizó una solución acuosa de sulfato de plata con una concentración de 3,50 g/l (cantidad total 27,3 µl/cm²) sobre la superficie de la espuma para proporcionar de este modo una muestra de Lyofoam™ Max impregnada con plata en la que la cantidad total de sulfato de plata contenida en el cuerpo de la espuma fue de aproximadamente 96 µg/cm².

La capa de gel de silicona curada se revistió posteriormente con sulfato de plata como se ha descrito en el Ejemplo 2, con la excepción de que se usó una solución acuosa de sulfato de plata con una concentración de 3,0 g/l y la cantidad total rociada fue de 7,5 µl/cm², para dar una cantidad total de sulfato de plata en la capa de silicona de aproximadamente 22 µg/cm², y de ese modo una cantidad total de sulfato de plata en el producto final de aproximadamente 118 µg/cm².

Ejemplo 4

Una muestra de Lyofoam™ Max (20 x 15 cm) se impregnó como se ha descrito en el Ejemplo 1, para conseguir una muestra de Lyofoam™ Max impregnada con plata que comprende aproximadamente 116 µg/cm² de sulfato de plata.

Se retiró el marco de papel en el producto Mepore® Film (20 x 30 cm) y se aplicó una capa (espesor de 0,200 mm) de mezcla de silicona sin curar (Wacker Silgel 612, relación A:B = 112:100) en la superficie superior (no adhesiva) de la película de poliuretano (PU) de Mepore® Film (20 x 30 cm), y posteriormente se curó de una forma apropiada (aprox. 2 min, 90 °C). Se añadió una película de PE (20 x 30 cm) para revestir la capa adhesiva de silicona curada.

La película de PU que ahora tiene adhesivo acrílico (con capa de liberación) en un lado y adhesivo de silicona (con capa de liberación de película de PE) en el lado opuesto se perforó usando un dispositivo ultrasónico como se describe en el documento de Patente EP 1 960 164 (véase [0008]), en el que el laminado de la película de PU y las capas de liberación pasaron a través del ajuste de un dispositivo ultrasónico, que comprende una emisión ultrasónica y un contrarrodillo provisto de un patrón de protuberancias (véase la Figura 1 en el documento de Patente EP 1 960 164). El laminado se insertó a través del dispositivo ultrasónico de un modo tal que la película de PE se orientara hacia el contrarrodillo. La energía emitida por el dispositivo ultrasónico se ajustó para que produjera una fusión localizada de la película de PU en el área de cada protuberancia, perforando de ese modo la película de poliuretano del laminado de un modo tal que se creara una pluralidad de orificios pasantes de aproximadamente 1,5 mm de diámetro. La capa de liberación (sobre la capa adhesiva acrílica) se retiró posteriormente y el laminado de película perforada (cortado a 20 x 15 cm) se unió

a la superficie de espuma del Lyofoam™ Max preparado (que comprende aproximadamente 116 µg/cm² de sulfato de plata). De ese modo, la cantidad total de sulfato de plata en el producto final fue de aproximadamente 116 µg/cm².

Ejemplo 5

Se retiró el marco de papel en el producto Mepore® Film (20 x 30 cm) y se aplicó una capa (espesor de 0,200 mm) de mezcla de silicona sin curar (Wacker Silgel 612, relación A:B = 112:100) en la superficie superior (no adhesiva) de la película de poliuretano (PU) de Mepore® Film (20 x 30 cm), y posteriormente se curó de una forma apropiada (aprox. 2 min, 90 °C). Se preparó una solución acuosa de sulfato de plata (7,70 g/l) y posteriormente se pulverizó de manera sustancialmente uniforme (usando cualquier aparato de revestimiento adecuado o, por ejemplo, una lata de aerosol) sobre la capa de silicona curada, y la muestra se secó (a 90 °C, aprox. 2 minutos). La cantidad total pulverizada fue 15,0 µL/cm², para dar una cantidad total de sulfato de plata en la capa de silicona de aproximadamente 116 µg/cm². Se añadió una película de PE (20 x 30 cm) para cubrir la capa adhesiva de silicona curada, y el laminado de película se perforó como se ha descrito en el Ejemplo 4 anterior. Posteriormente, la capa de liberación (en la capa adhesiva acrílica) se retiró y el laminado de película perforada (cortado a 20 x 15 cm) se unió a la superficie de espuma de un producto Lyofoam™ Max (20 x 15 cm, no impregnado de plata). De ese modo, la cantidad total de sulfato de plata en el producto final fue de aproximadamente 116 µg/cm².

Ejemplo 6

Una muestra de Lyofoam™ Max (20 x 15 cm) se impregnó como se ha descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se pulverizó una solución acuosa de sulfato de plata con una concentración de 3,50 g/L (cantidad total de 27,3 µL/cm²) sobre la espuma superficie para proporcionar de ese modo una muestra de Lyofoam™ Max impregnada con plata en la que la cantidad total de sulfato de plata contenida en el cuerpo de espuma era de aproximadamente 96 µg/cm². Se preparó un laminado de película perforada como se ha descrito en el Ejemplo 5, con la excepción de que se usó una solución acuosa de sulfato de plata con una concentración de 3,0 g/L y la cantidad total pulverizada fue de 7,5 µL/cm², para dar una cantidad total de sulfato de plata en la capa de silicona de aproximadamente 22 µg/cm², y de ese modo una cantidad total de sulfato de plata en el producto final de aproximadamente 118 µg/cm².

Ejemplo 7

El producto se preparó de acuerdo con el Ejemplo 4, con la excepción de que se usó un Lyofoam™ Max no impregnado con plata (20 x 15 cm). De ese modo, la cantidad total de sulfato de plata en el producto Ejemplo 7 fue de 0 µg/cm².

Ensayos de actividad antimicrobiana

El efecto antimicrobiano se determinó mediante un procedimiento de contacto directo, norma ISO 20743: 2007 (E) Textiles - Determination of antibacterial activity of antibacterial finished products. El procedimiento de la norma ISO se modifica con respecto al medio de ensayo y los organismos de ensayo para simular condiciones similares a las heridas. En principio, se añade un medio de ensayo inoculado a una pieza de material o producto, que absorbe el medio de ensayo. La pieza inoculada se incuba durante un tiempo específico antes de determinar el número de organismos de ensayo viables mediante la retirada por lavado de los organismos de ensayo remanentes usando un tampón de neutralización. Los recuentos viables se determinan en el tampón de neutralización por dilución en serie y siembra sobre placas de agar.

Descripción del procedimiento

El efecto antimicrobiano se determinó en los Ejemplos 1-3 y los Ejemplos 4-6 frente a *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 (*P. aeruginosa*) y *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 (*S. aureus*). Se incluyeron Lyofoam™ Max (Mölnlycke Health Care, lote 603092) y el Ejemplo 7 como muestras de control negativo. Cualquier capa de liberación presente en la capa adhesiva de los Ejemplos se retiró antes de someterla a ensayo.

Los cultivos, incubados durante una noche, de los organismos de prueba (aproximadamente 10⁹ UFC/ml) en caldo de soja tripticasa (TSB; Acumedia) se diluyeron a aproximadamente 10⁷ UFC/ml usando agua de peptona (PW; NaCl al 0,85 % con la peptona Peptona Bacteriológica Neutralizada (Oxoid) al 0,1 %), y a continuación se diluyeron a aproximadamente 5 x 10⁶ UFC/ml usando fluido de herida simulado (SWF; suero de ternera fetal (Hyclone) y PW mezclado en una proporción 1:1) para crear un inóculo para las muestras de prueba.

Las muestras de prueba que incluyen los Ejemplos 1-3 y 4-6, y las muestras de control negativo (LyoFoam™ Max y el Ejemplo 7), se analizaron por triplicado para cada organismo. Se perforaron piezas circulares (Ø 31 mm) de los Ejemplos 1-3 y 4-6 y las muestras de control negativo en condiciones asépticas y se colocaron en placas de Petri separadas con la capa de silicona adhesiva (o el lado de espuma de LyoFoam™ Max) hacia arriba. Se añadieron alícuotas de 0,5 ml del inóculo en varios puntos sobre la capa de silicona adhesiva (o la superficie de espuma) en cada muestra de ensayo. Las placas de Petri que contienen las muestras de ensayo se incubaron a 35 °C ± 2 °C durante 24 horas.

Para determinar los niveles iniciales de inóculo, se inocularon triplicados adicionales de muestras de control negativo, es decir, Lyofoam™ Max y el Ejemplo 7, y se transfirieron directamente a recipientes de tapa rápida de 250 ml que

contienen 100 ml de D/E a temperatura ambiente. El número de recuentos viables se determinó en D/E mediante una dilución en serie de diez veces en PW y se laminó en placas Petrifilm™ Aerobic Count (3M) y se incubó durante 48 h antes de contar las colonias. Los resultados se expresaron como la media de los recuentos viables (log ufc/muestra) por muestra de control negativo.

Después de la incubación (a 35 °C ± 2 °C durante 24 horas), las muestras de prueba se transfirieron a recipientes de tapa rápida de 250 ml que contienen 100 ml de tampón de neutralización Dey-Engley a temperatura ambiente (D/E, Becton Dickinson). Los recipientes se agitaron de forma vigorosa durante al menos 60 segundos para asegurar que se retiraron por lavado los organismos de ensayo sobrevivientes. El número de recuentos viables se determinó en D/E mediante una dilución en serie de diez veces en PW y se laminó en placas Petrifilm™ Aerobic Count (3M) y se incubó durante 48 h antes de contar las colonias. Los resultados se expresaron como la media de los recuentos viables (log ufc/muestra) por muestra de control negativo.

Resultados y discusión

El contenido de plata de los Ejemplos que se prepararon y se sometieron a ensayo para eficacia antimicrobiana se presenta a continuación en la Tabla 1. Los Ejemplos 1 a 3 (como se ha descrito anteriormente) comprenden un adhesivo de silicona revestido directamente sobre una primera superficie de una espuma hidrófila (LyoFoam™ Max), mientras que los Ejemplos 5 a 8 (como se ha descrito anteriormente) comprenden un adhesivo de silicona revestido sobre una película de plástico perforada, película de plástico que está unida a una primera superficie de la espuma hidrófila.

Tabla 1

Ejemplo	Ag en la superficie adhesiva de silicona (µg/cm ²)	Ag en la espuma (µg/cm ²)
1	0	116
2	116	0
3	22	96
4	0	116
5	116	0
6	22	96
7	0	0

La Figura 3a y la Figura 3b presentan el resultado de la prueba de actividad antimicrobiana frente a *P. aeruginosa* y *S. aureus*, respectivamente. Como se puede observar a continuación en las dos figuras, las realizaciones a modo de ejemplo de acuerdo con la invención, es decir, el Ejemplo 3 y el Ejemplo 6, que comprenden un revestimiento de sal de plata (Ag₂SO₄) sobre el adhesivo de gel de silicona, así como una sal de plata en el sustrato de espuma, muestran una reducción significativa de los recuentos viables después de 24 h, aproximadamente 3 Log UFC/muestra, mientras que para los Ejemplos 1, 2, 4 y 5, cada uno con sal de plata solo en el sustrato de espuma o como un revestimiento en el adhesivo de gel de silicona, no se muestra reducción o incluso se muestra un aumento de recuentos viables después de 24 h en comparación con los niveles iniciales de inóculo medidos a 0 h. De hecho, estas muestras de prueba de los Ejemplos 1, 2, 4 y 5 muestran resultados similares a las muestras de control Lyofoam™ Max y el Ejemplo 7 (que no contienen sal de plata). Se ha de observar que la concentración total de sal de plata en todos los Ejemplos 1, 2, 3 y 4, 5 y 6 se mantiene aproximadamente al mismo nivel total (es decir, 116-118 µg/cm²). De ese modo, estos resultados son en realidad muy sorprendentes e ilustran claramente el efecto técnico que se consigue a través de la invención. Sin el deseo de quedar unido a ninguna teoría, se cree que la diferencia significativa en la actividad antimicrobiana entre los Ejemplos 3 y 6 de la invención y los Ejemplos 1, 2, 4, 5 se debe al hecho de que los organismos de prueba están en contacto con cantidades suficientes de sal de plata durante el ensayo; independientemente de si los organismos de ensayo terminan en el gel de silicona adhesivo o en el sustrato de espuma. Esto es representativo de la situación clínica en la que se verán afectados los microorganismos en la superficie del apósito, así como en la proximidad del mismo, por la sal de plata en el gel de silicona adhesivo, mientras que los microorganismos en los exudados de las heridas absorbidos por el sustrato de espuma serán reducidos por la sal de plata presente en el mismo. Se ha de observar además que el límite de detección del procedimiento es de aproximadamente 2,0 Log UFC/muestra de ensayo. Los niveles iniciales de inóculo (medidos a las 0 h solo para las muestras de control negativo, de acuerdo con la norma ISO 20743) fueron de 5,9 Log UFC/muestra de ensayo en el ensayo antimicrobiano frente a

S. aureus (Figura 3a) y de 6,2 Log UFC/muestra de ensayo en el ensayo antimicrobiano frente a *P. aeruginosa* (Figura 3b).

Experimentos de adhesión

El fin de los experimentos de adhesión fue determinar si las propiedades adhesivas de la capa de silicona adhesiva se vieron afectadas por un revestimiento de sal. Para ello, se emplearon dos pruebas: Prueba de adhesivo A (en una superficie de acero) y Prueba de adhesivo B (en una superficie de piel artificial). Ambos ensayos basan en la norma ASTM D3330/D3330M-04, procedimiento F, con las siguientes desviaciones: (i) el tiempo de descanso después del calandrado es de 30 ± 5 minutos, mientras que en el estándar anterior se usa un máximo de 1 minuto, (ii) carga media medida entre 20 y 120 mm, en comparación con 25 y 75 mm en el estándar anterior; y (iii) para el peso del rodillo del ensayo B de 445 g, mientras que en el estándar anterior el peso del rodillo es de 2040 g.

Prueba A - Procedimiento general de prueba: se limpió la placa de acero (de acuerdo con la norma ASTM A 666-94A; Apéndice PSTC B 2.6; adecuado para portaobjetos) con un material absorbente exento de pelusa y acetona, y se secó a temperatura ambiente durante 10 minutos. La limpieza se repitió tres veces. El producto adhesivo de prueba (25 x 220 mm) se aplicó a la placa de acero limpia sin realizar presión contra la placa. La pieza de ensayo se calandró (calandra mecánica; peso del rodillo 2040 ± 45 g), una vez de un lado a otro. La muestra se dejó reposar durante 30 ± 5 minutos antes del ensayo. Se ató una cuerda desde el tobogán a la cruceta. El cable hace que la corredera se mueva horizontalmente a la misma velocidad que la cruceta se mueve verticalmente. Esto asegura que el ángulo en el que se despegue la pieza de ensayo del sustrato se mantenga a 90° . La placa de acero se colocó en el portaobjetos, y un extremo del producto de ensayo se deslaminó cuidadosamente de la placa de acero y a continuación se sujetó a la abrazadera superior junto con papel para evitar el deslizamiento. Se inició el aparato de ensayo de tracción y se midió la fuerza media requerida para retirar por despegado la pieza de prueba del sustrato.

Ensayo B - Procedimiento general de prueba: se aplicó cinta adhesiva revestida por ambos lados sobre la placa de acero (de acuerdo con la norma ASTM A 666-94A; Apéndice PSTC B 2.6) de un modo tal que no quedaran burbujas de aire atrapadas debajo de la cinta. El sustrato de la piel (Membrana Mitex de $5 \mu\text{m}$ de Millipore) se aplicó con cuidado en la cinta para evitar burbujas de aire entre el sustrato de la piel y la cinta (se deben usar guantes de algodón). El sustrato de la piel se cubrió para evitar la suciedad al realizar presión contra la cinta. El producto adhesivo de ensayo (25 x 220 mm; con una tira de papel en el extremo para evitar la suciedad de los agarres) se aplicó sobre el sustrato, y la muestra se calandró de forma mecánica (peso del rodillo 445 g; o usando una calandra manual con un peso superficial de caucho de 185 g), una vez de un lado a otro. La muestra se dejó reposar durante 30 ± 5 minutos, y posteriormente se colocaron las placas de acero en el portaobjetos y el producto de ensayo se sujetó al agarre superior. Se ató una cuerda desde el tobogán a la cruceta. Se inició el aparato de ensayo de tracción y se midió la fuerza media requerida para retirar por despegado la pieza de prueba del sustrato.

Resultados y discusión

Se prepararon una diversidad de productos por pulverización de la capa adhesiva de silicona de los productos comercialmente disponibles Avance® Film y Mepilex® (de Mölnlycke Health Care) con diversas cantidades de cloruro sódico (NaCl). Se empleó la etapa de pulverización de una superficie adhesiva de silicona como se ha descrito anteriormente para el Ejemplo 2 o 5. Además, se incluyeron los ejemplos 5 y 7 en el ensayo de adhesivo. Los resultados de los ensayos de adhesión (presentados a continuación en la Tabla 2) muestran que se puede añadir una gran cantidad (por ejemplo, $2500 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) sin perder por completo la propiedad adhesiva de la capa adhesiva, y para una cantidad de sal menor (por ejemplo, hasta $1000 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) se puede mantener sustancialmente las propiedades adhesivas. De ese modo, el apósito médico de acuerdo con la invención puede ser, de hecho, adherente.

Tabla 2

Producto	Procedimiento de ensayo	Resultado (N)
Ejemplo 7 (sin revestimiento de sal)	Procedimiento A	0,53
Ejemplo 5 (adhesivo de silicona revestido con $116 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ de Ag_2SO_4)	Procedimiento A	0,64
Avance® Film (Mölnlycke Health Care), sin revestimiento de sal	Procedimiento B	2,43
Avance® Film, silicona adhesiva revestida con $750 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ de NaCl	Procedimiento B	2,05
Avance® Film, silicona adhesiva revestida con $1000 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ de NaCl	Procedimiento B	2,03

Producto	Procedimiento de ensayo	Resultado (N)
Avance® Film, silicona adhesiva revestida con 1500 µg/cm ² de NaCl	Procedimiento B	1,76
Avance® Film, silicona adhesiva revestida con 2000 µg/cm ² de NaCl	Procedimiento B	1,57
Avance® Film, silicona adhesiva revestida con 2500 µg/cm ² de NaCl	Procedimiento B	1,39
Mepilex® (Mölnlycke Health Care), sin revestimiento de sal	Procedimiento B	0,27
Mepilex®, silicona adhesiva revestida con 750 µg/cm ² de NaCl	Procedimiento B	0,26
Mepilex®, silicona adhesiva revestida con 1000 µg/cm ² de NaCl	Procedimiento B	0,19
Mepilex®, silicona adhesiva revestida con 1500 µg/cm ² de NaCl	Procedimiento B	0,18
Mepilex®, silicona adhesiva revestida con 2000 µg/cm ² de NaCl	Procedimiento B	0,16
Mepilex®, silicona adhesiva revestida con 2500 µg/cm ² de NaCl	Procedimiento B	0,10

REIVINDICACIONES

1. Un apósito médico (1; 20) que comprende un sustrato (2) que comprende un primer compuesto químico, que es un compuesto antimicrobiano o un compuesto cicatrizante, teniendo dicho sustrato una primera superficie (4), en el que dicho apósito médico comprende además una capa adhesiva (3) que tiene una superficie (6) orientada hacia la piel para adherir dicho apósito médico a una superficie dérmica, en el que al menos una porción de dicha superficie orientada hacia la piel comprende un revestimiento (9) que comprende un segundo compuesto químico antimicrobiano, que es un compuesto antimicrobiano o un compuesto cicatrizante y en el que la concentración de dicho primer compuesto químico es de aproximadamente 5 a 3000 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, y en el que la concentración de dicho segundo compuesto químico es de aproximadamente 1 a 2500 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.
2. El apósito médico de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha primera superficie de dicho sustrato está orientada hacia dicha capa adhesiva, y en el que dicha superficie orientada hacia la piel de dicha capa adhesiva está orientada hacia fuera de dicha primera superficie de dicho sustrato.
3. El apósito médico de acuerdo con la reivindicación 2, en el que dicha capa adhesiva es un revestimiento sobre al menos una porción de dicha primera superficie de dicho sustrato.
4. El apósito médico de acuerdo con la reivindicación 2, en el que dicho apósito médico comprende además una capa (11) de película perforada intercalada entre dicha primera superficie de dicho sustrato y dicha capa adhesiva, en el que dicha capa adhesiva es un revestimiento sobre una porción no perforada de dicha capa de película perforada.
5. El apósito médico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que dicho primer compuesto químico está distribuido dentro de dicho sustrato.
6. El apósito médico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, o 4 a 5, en el que dicha primera superficie de dicho sustrato comprende un revestimiento de dicho primer compuesto químico, y dicha capa adhesiva es un revestimiento sobre al menos una porción de dicho revestimiento de dicho primer compuesto químico.
7. El apósito médico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que dicho apósito médico comprende además una capa (10) de transmisión permeable al vapor, en el que dicha capa de transmisión permeable al vapor está superpuesta a una segunda superficie de dicho sustrato, estando dicha segunda superficie opuesta a dicha primera superficie de dicho sustrato.
8. El apósito médico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que dicha capa adhesiva comprende un adhesivo basado en silicona.
9. El apósito médico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que dicho primer compuesto químico y/o dicho segundo compuesto químico es un compuesto antimicrobiano.
10. El apósito médico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que dicho primer compuesto químico o dicho segundo compuesto químico se selecciona independientemente entre el grupo que consiste en un compuesto de plata tal como sal de plata y plata metálica, sales de biguanida tales como polihexametileno biguanida (PHMB) o cualquier sal de la misma, o polihexametil guanida (PHMG) o cualquier sal de la misma, o clorhexidina o cualquier sal de la misma, yodo, ácido salicílico o cualquier sal del mismo, ácido acetilsalicílico o cualquier sal del mismo, sales de amonio cuaternario tales como cloruro de bencetonio, povidona-yodada (Betadine), lactoferrina, xilitol, péptidos antimicrobianos tales como péptidos de proteína 18 antimicrobiana catiónica humana (hCAP18 o LL37), borneol, subgalato de bismuto, productos farmacéuticos antifúngicos, y antibióticos tales como gentamicina, estreptomina.
11. El apósito médico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que dicho primer compuesto químico está presente en una primera concentración por área de dicho apósito médico y dicho segundo compuesto químico está presente en una segunda concentración por área de dicho apósito médico, en el que dichas primera y segunda concentraciones son diferentes.
12. El apósito médico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que dicho sustrato comprende un material absorbente.
13. El apósito médico de acuerdo con la reivindicación 12, en el que dicho material absorbente se selecciona entre el grupo que consiste en espuma polimérica tal como una espuma de poliuretano hidrófila, un material no tejido, material fibroso tal como material polimérico hidrófilo fibroso, fibras formadoras de gel, hidrogel, una matriz que contiene hidrocoloides, fibras tejidas y tricotadas.
14. El apósito médico de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que dicha capa adhesiva comprende un tercer compuesto químico distribuido dentro de dicha capa adhesiva, en el que dicho tercer compuesto químico es igual que dicho primer y/o segundo compuesto químico.

15. Un procedimiento de fabricación de un apósito médico (1; 20) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-14, que comprende las etapas de:

- proporcionar un sustrato (2) que comprenda un primer compuesto químico, que es un compuesto antimicrobiano o un compuesto cicatrizante;

5

- proporcionar una capa adhesiva (3); y
- proporcionar un revestimiento (9) que comprenda un segundo compuesto químico sobre dicha capa adhesiva, cuyo segundo compuesto químico sea un compuesto antimicrobiano o un compuesto cicatrizante.





