

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 983 633**

51 Int. Cl.:

A61F 13/02 (2014.01)

A61F 13/00 (2014.01)

A61L 15/44 (2006.01)

A61L 15/26 (2006.01)

A61L 15/46 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.08.2015** **PCT/GB2015/052300**

87 Fecha y número de publicación internacional: **11.02.2016** **WO16020704**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.08.2015** **E 15763067 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.05.2024** **EP 3177245**

54 Título: **Apósito para heridas**

30 Prioridad:

08.08.2014 GB 201414146

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
24.10.2024

73 Titular/es:

MEDTRADE PRODUCTS LIMITED (100.0%)
Electra House Crewe Business Park
Crewe, Cheshire CW1 6GL, GB

72 Inventor/es:

HOGGARTH, ANDREW;
HARDY, CRAIG y
ALBIZURI, ANDER

74 Agente/Representante:

MARTÍN SANTOS, Victoria Sofia

ES 2 983 633 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 para heridas

- 5 La presente invención se refiere a apósitos para heridas. En particular, la invención se refiere a apósitos para heridas antimicrobianos para heridas, a sus métodos de fabricación y a sus usos.

10 Ya hace tiempo que sabe que los apósitos para heridas tópicos para heridas para su uso en el tratamiento de heridas u otras aberturas en un sitio objetivo fisiológico en un cuerpo humano o animal que exuda sangre y/u otros fluidos corporales. Los materiales usados para fabricar los apósitos para heridas actúan absorbiendo la sangre y/u otros fluidos corporales, y también regulan el flujo de tales fluidos desde el cuerpo. Los materiales para apósitos para heridas se describen, por ejemplo, en el documento WO2010031995 de MedTrade Products Limited, y están disponibles comercialmente.

15 El manejo del exudado es, por supuesto, esencial y crítica durante el cuidado de heridas y procedimientos quirúrgicos. El objetivo de gestionar el exudado es esencialmente proporcionar un entorno húmedo en el lecho de la herida para minimizar el riesgo de maceración, lo que a su vez puede reducir el impacto negativo sobre el cuerpo humano o animal y también acortar el tiempo que el paciente necesitará para recuperarse.

20 Otra consideración importante, y un objetivo de la presente invención, es el manejo de microorganismos tales como bacterias en el sitio de la herida para reducir y prevenir el riesgo de infección. Sin un tratamiento adecuado o medidas preventivas, las bacterias en la piel y en el sitio de la herida pueden repoblar y migrar al torrente sanguíneo, poniendo a un paciente en riesgo de infección.

25 Se conocen apósitos para heridas que contienen agentes antimicrobianos. Tales apósitos para heridas pueden comprender fibras y polímeros y estar en forma de textiles, geles, etc. Los apósitos pueden contener un agente antimicrobiano dentro de una capa de material absorbente, mientras que se sabe que algunos incluyen un agente antimicrobiano en una capa más externa.

30 Surge un problema cuando se incorpora un agente antimicrobiano en un apósito para heridas en una concentración suficientemente alta para que sea eficaz.

35 El Biopatch® es un apósito para heridas, que generalmente se usa para asegurar catéteres, para administrar un agente antimicrobiano en el sitio de inserción del catéter en el cuerpo. El apósito contiene gluconato de clorhexidina (CHG) unido al colágeno dentro del apósito. Sin embargo, este apósito para heridas requiere la presencia de un biopolímero reticulado con colágeno que tiene una afinidad por el agente antimicrobiano que permite que el agente antimicrobiano se una reversiblemente al mismo. Un biopolímero reticulado con colágeno suministra una liberación controlada de agente antimicrobiano con el tiempo. Sin embargo, esto no se desea en aquellos casos en los que es necesario administrar una gran cantidad de agente antimicrobiano con mayor rapidez con el objetivo de eliminar microorganismos de forma más rápida.

40 Una consideración adicional cuando se tratan heridas, es que se prefiere que un apósito para heridas absorba exudado de herida y lo transfiera lejos del sitio de herida a la vez que también se mantiene un entorno húmedo para promover la cicatrización de la herida. Cuando se gestionan los microorganismos, es importante que la mayor cantidad posible del exudado de la herida esté expuesta al agente antimicrobiano y en la etapa más tempranamente posible.

45 Por lo tanto, existe la necesidad de desarrollar métodos mejorados para incorporar agentes antimicrobianos en apósitos para heridas para prevenir la repoblación y migración de microorganismos tales como bacterias en el sitio de la herida y en el torrente sanguíneo.

La presente invención se ha realizado a partir de una consideración de las limitaciones y problemas mencionados anteriormente.

55 De acuerdo con un primer aspecto de la presente invención, se proporciona un apósito para heridas que comprende capa de contacto con la herida, comprendiendo la capa de contacto con la herida un material polimérico biológicamente aceptable seleccionado del grupo que consiste en espuma de poliuretano, espuma de cloruro de polivinilo, espuma de poliimida y espuma de silicona, y una capa de absorción, en donde la capa de contacto con la herida comprende al menos un agente antimicrobiano y en donde la tasa absorción/transpiración [tasa de capilaridad] lateral de la capa de contacto con la herida es mayor que la tasa absorción/transpiración lateral de la capa de absorción, siendo medida la tasa absorción/transpiración lateral de la capa de contacto con la herida mediante un ensayo que comprende pipetear 2 g de solución salina sobre una superficie de un apósito para heridas de ensayo de 50 x 50 mm y registrar el tiempo necesario para que la solución salina se absorba en el mismo.

65 El apósito para heridas de la presente invención es capaz de absorber y dispersar rápidamente el exudado de la herida desde el sitio de la herida en la capa de contacto con la herida. La capa de contacto con la herida comprende

un agente antimicrobiano. El exudado de la herida que se extiende rápidamente en la capa de contacto con la herida se expone a una mayor cantidad del agente antimicrobiano antes de que pase a través de la capa de absorción. De manera beneficiosa, esto reduce el nivel de microorganismos en el exudado de la herida. También significa que el agente antimicrobiano está expuesto tanto al sitio de la herida como al tejido sano circundante, lo que reduce significativamente el riesgo de infección.

Además, la capa de absorción permite la transmisión del exudado de la herida lejos del sitio de la herida, lo que permite que el sitio de la herida permanezca húmedo a la vez de que no está demasiado húmedo. De manera beneficiosa, esto promueve la curación y minimiza el riesgo de maceración.

El apósito para heridas de la presente invención proporciona un dispositivo médico absorbente, conformable y antimicrobiano que se puede usar en una variedad de situaciones médicas, incluyendo posoperatorias y/o preoperatorias.

El apósito para heridas es absorbente y se puede usar para absorber exudado y minimizar infección en el sitio de la herida cubriendo el área de la piel circundante o perihierida de una herida causada por dispositivos médicos percutáneos vasculares y no vasculares tales como catéteres IV, vías venosas centrales, catéteres arteriales, catéteres de diálisis, catéteres de línea media, drenajes, tubos torácicos, fijaciones o clavos ortopédicos colocados externamente y catéteres epidurales.

El apósito para heridas también puede usarse para el tratamiento de heridas crónicas infectadas y aquellas heridas en riesgo de infección.

Los términos "proximal" y "distal" se usan en relación con un sitio de herida. Por ejemplo, el término "proximal" se usa en el presente documento para referirse a una superficie de una capa que está orientada hacia el sitio de la herida y el término "distal" se usa en el presente documento para referirse a una superficie de una capa que está orientada lejos del sitio de la herida.

La capa de contacto con la herida está destinada al contacto directo con la herida. La capa de contacto con la herida tiene una superficie proximal al sitio de la herida que entra en contacto con la herida y una superficie distal al sitio de la herida que está unida a la capa de absorción. En uso, la cara de la superficie proximal se aplicará directamente al sitio de la herida y al tejido circundante.

La capa de contacto con la herida puede funcionar para transmitir exudado de herida desde el sitio de herida a la capa de absorción. Se prefiere que la capa de contacto con la herida tenga una alta tasa absorción/transpiración lateral para permitir que el exudado de la herida se absorba y se disperse rápidamente lateralmente a través de la capa y luego pase rápidamente a la capa de absorción. También se prefiere que la capa de contacto con la herida tenga una absorbencia más baja que la capa de absorción para facilitar el paso del exudado de la herida a través de la capa de absorción.

Una alta tasa absorción/transpiración lateral se refiere a la rápida velocidad a la que la capa de contacto con la herida absorberá el exudado de la herida y le permitirá dispersarse por toda la capa. Normalmente, la tasa absorción/transpiración lateral de la capa de contacto con la herida será de 0,1 a 20 segundos, preferiblemente de 0,5 a 10 segundos y más preferiblemente de 1 a 5 segundos, medida con el método de ensayo descrito en el presente documento. La dispersión rápida del exudado de la herida en la capa de contacto con la herida activa más agente antimicrobiano en esa capa. Esto tiene el efecto beneficioso de mejorar la actividad antimicrobiana en la interfase de la herida y en todo el apósito.

La tasa absorción/transpiración lateral es preferiblemente uniforme a través de la capa de contacto con la herida. Una tasa absorción/transpiración lateral uniforme proporciona una distribución más uniforme del exudado de la herida a través de la capa de contacto con la herida.

La capa de contacto con la herida puede tener una absorbencia menor que la absorbencia de la capa de absorción. La absorbencia se mide generalmente como gramos de fluido que puede ser absorbido por gramo de absorbente. La absorbencia de la capa de contacto con la herida puede ser menor que 20 g/g, preferiblemente menor que 15 g/g y lo más preferiblemente menor que 10 g/g. La absorbencia se basa en los métodos de ensayo descritos en la presente memoria.

La capa de contacto con la herida comprende un material polimérico biológicamente aceptable que tiene una tasa de absorción más alta que la de la capa de absorción. Los materiales poliméricos biológicamente aceptables se seleccionan del grupo que consiste en poliuretano, cloruro de polivinilo, poliimida y silicona.

Preferiblemente, el polímero biológicamente aceptable es poliuretano.

La capa de contacto con la herida se encuentra en forma de una espuma. Preferiblemente, la capa de contacto con la herida se encuentra en forma de una espuma de celda abierta. Por lo tanto, los materiales poliméricos

biológicamente aceptables se seleccionan del grupo que consiste en espuma de poliuretano, espuma de cloruro de polivinilo, espuma de poliimida y espuma de silicona.

5 Se han observado buenos resultados cuando la capa de contacto con la herida comprende espuma de poliuretano. La espuma de poliuretano es de celdas abiertas para permitir el paso del exudado de la herida a través de la espuma y hacia la capa de absorción. Las espumas de celdas cerradas no son apropiadas para la capa de contacto con la herida ya que no permiten el paso de fluido a través de la espuma.

10 La capa de contacto con la herida puede tener un espesor de 0,5 a 4 mm, preferiblemente de 1 a 3 mm y más preferiblemente de 1,5 a 2 mm. Se han observado buenos resultados con una capa de contacto con la herida que tiene un espesor de aproximadamente 3 mm.

15 La capa de contacto con la herida puede tener cualquier forma adecuada común en el campo de los apósitos para heridas. Generalmente, la capa de contacto con la herida tendrá una forma rectangular, elíptica o circular.

La capa de contacto con la herida puede tener un área superficial igual o menor que la de la capa de absorción.

20 Hay un problema con los apósitos para heridas existentes y es que las capas de contacto con la herida son propensas a deformarse cuando se humedecen con el exudado de la herida. Esto es particularmente evidente en ejemplos de apósitos para heridas que no comprenden una capa de contacto con la herida de manera que una capa de absorción entra en contacto con la herida directamente. La deformación del apósito para heridas se produce habitualmente cuando la capa de contacto con la herida se hincha y se expande hacia fuera. El efecto es una ondulación de la capa de contacto con la herida lejos de la piel. Esto es indeseable cuando las secciones del apósito de herida se despegan de la piel, reduciendo así la fuerza del contacto entre la piel y el apósito para heridas.

25 ondulación del apósito para heridas puede también dejarlo vulnerable para que sea alcanzado y desgarrado durante la actividad rutinaria, como por ejemplo durante el movimiento o el tratamiento del paciente. Esto puede producir incomodidades y, en algunos casos, la necesidad de reemplazar el apósito. Por lo tanto, es altamente deseable proporcionar un apósito para heridas que evite y remedie este problema.

30 Se ha descubierto que comprimir la capa de contacto con la herida a una anchura menor que su anchura original y/o tener una capa de contacto con la herida con una densidad mayor a 0,06 g/cm³ proporciona una capa de contacto con la herida que reduce o elimina la distorsión cuando está húmeda debido al exudado de herida. La capa de contacto con la herida no se ondula ni se despega de la piel ni pierde su forma cuando se hincha y se humedece con el exudado de la herida. La capa de contacto con la herida no se expande hacia fuera sino que puede expandirse verticalmente.

35

Por lo tanto, la capa de contacto con la herida puede comprimirse y/o la capa de contacto con la herida puede tener una densidad mayor a 0,06 g/cm³.

40 La capa de contacto con la herida puede tener una densidad mayor a 0,06 g/cm³.

La capa de contacto con la herida puede comprimirse hasta la densidad deseada o alternativamente la capa de contacto con la herida puede fabricarse hasta la densidad deseada usando técnicas de fabricación estándar para los materiales que forman tal capa.

45 En algunas realizaciones, la capa de contacto con la herida puede tener una densidad mayor de 0,10 g/cm³, preferentemente superior a 0,15 g/cm³ y más preferentemente superior a 0,2 g/cm³. En algunas realizaciones, la capa de contacto con la herida puede tener una densidad mayor de 0,3 g/cm³. Así, se contemplan densidades mayores que 0,07, 0,08, 0,09, 0,10, 0,11, 0,12, 0,13, 0,14, 0,15, 0,16, 0,17, 0,18, 0,19, 0,20, 0,21, 0,22, 0,23, 0,24, 0,25, 0,26, 0,27, 0,28, 0,29, 0,30, 0,31, 0,32, 0,33, 0,34, 0,35, 0,36, 0,37, 0,38, 0,39, 0,40.

50

La capa de contacto con la herida puede comprimirse a una anchura menor que la de su anchura original.

55 La compresión de la capa de contacto con la herida aumenta su densidad a la vez que sigue permitiendo el flujo de exudado de la herida a través de la misma. Sin embargo, si la capa de contacto con la herida se comprime demasiado, sería demasiado densa para que el exudado de la herida fluya a través de la misma.

La capa de contacto con la herida puede comprimirse hasta una anchura de 20 a 90 % de su anchura original, más preferiblemente de 30 a 60 % de su anchura original y lo más preferiblemente de 40 a 55 % de su anchura original. Se han observado buenos resultados cuando la capa de contacto con la herida se ha comprimido hasta una anchura de aproximadamente el 50 % de su anchura original. Por ejemplo, la capa de contacto con la herida puede comprender una espuma de poliuretano de celdas abiertas que tiene una anchura original de 3 mm, comprimida hasta un espesor de 1,5 mm.

60

65 También se ha descubierto que las espumas no comprimidas, aunque son factibles en los apósitos para heridas de la presente invención, pueden conducir a desventajas tales como que el tejido sano de la herida migra hacia la

espuma. Esto puede conducir a traumatismos y molestias al retirar el apósito.

La capa de contacto con la herida puede ser dimensionalmente estable. El término dimensionalmente estable se usa en el presente documento para referirse a un material que no se expande más allá del 10 % de su dimensión original cuando está húmedo.

La capa de contacto con la herida comprende al menos un agente antimicrobiano.

Los agentes antimicrobianos se usan principalmente para eliminar microorganismos o inhibir su crecimiento. Es importante en el tratamiento de heridas eliminar o reducir el riesgo de infección en el sitio de la herida o en el torrente sanguíneo. En los apósitos para heridas de la presente invención, el agente antimicrobiano puede funcionar para eliminar o inhibir el crecimiento de microorganismos en y alrededor del sitio de la herida y en el exudado de la herida.

El agente antimicrobiano puede actuar como antibacteriano, antifúngico o ambos. Preferiblemente, el agente antimicrobiano es antibacteriano.

La capa de contacto con la herida puede comprender uno o más agentes antimicrobianos. Por ejemplo, la capa de contacto con la herida puede comprender dos, tres, cuatro o cinco agentes antimicrobianos diferentes.

Los agentes antimicrobianos para su uso en apósitos para heridas serán familiares para un experto en la materia. Los agentes antimicrobianos adecuados para su uso en los apósitos para heridas de la presente invención pueden seleccionarse del grupo que consiste en plata, polihexametileno biguanida (PHMB), gluconato de clorhexidina (CHG), quitosano, derivados de quitosano, octenidina, yodo y combinaciones de dos o más cualesquiera de los mismos. Preferiblemente, el agente antimicrobiano se selecciona de CHG, plata o una combinación de los mismos. Más preferiblemente, el agente antimicrobiano es CHG, ya que CHG tiene un intervalo de actividad más amplio que otros antimicrobianos.

El CHG se aplica preferiblemente en forma de una solución. La solución comprende CHG en agua. La solución es preferiblemente de la calidad de la Farmacopea Británica (BP). Preferiblemente, la solución de CHG es una solución de CHG al 20 %. Hay otras concentraciones que son adecuadas para su uso en la presente invención. Sin embargo, cuanto más concentrada sea la solución, más gruesa será. Esto afecta a la absorción de la solución. Además, cuanto más diluida sea la concentración, más líquido tiene que aplicarse. Por tanto, se requiere un incremento en el secado.

El agente antimicrobiano se aplica típicamente a la capa de contacto con la herida en forma de una solución. Si el agente antimicrobiano está en forma sólida, tal como en forma de polvo o partículas, puede mezclarse con una disolución antes de la aplicación a la capa de contacto con la herida. Preferiblemente, el agente antimicrobiano se disuelve en el fluido.

El agente antimicrobiano en solución puede aplicarse a la capa de contacto con la herida mediante cualquier proceso de aplicación de líquido conocido en la técnica. Tales métodos pueden incluir pulverizar la solución sobre una superficie de la capa de contacto con la herida, pipetear la solución sobre una superficie de la capa de contacto con la herida, recubrir por inmersión la capa de contacto con la herida en la solución y similares.

Antes de la aplicación, el apósito para heridas se encuentra preferiblemente seco. Por lo tanto, se prefiere secar la capa de contacto con la herida después de la aplicación del agente antimicrobiano. El proceso de secado puede comprender expulsar cualquier exceso de fluido de la capa de contacto con la herida después de que se haya aplicado la solución que contiene el agente antimicrobiano. Esto se realiza generalmente tratando térmicamente la capa de contacto con la herida. Las técnicas de tratamiento térmico adecuadas serán conocidas para un experto en la materia. Estas técnicas pueden incluir el tratamiento en un horno o tratamiento infrarrojo.

En algunas realizaciones, la capa de contacto con la herida y la capa absorbente se forman en el apósito para heridas antes de la aplicación del agente antimicrobiano. En tales realizaciones, las técnicas para aplicar el agente antimicrobiano son las mismas que se describen en el presente documento.

En algunas realizaciones, el agente antimicrobiano se introduce como un aditivo en el proceso para preparar el polímero biológicamente aceptable.

La cantidad de agente antimicrobiano requerida en la capa de contacto con la herida puede variar dependiendo del agente antimicrobiano específico, o combinación de agentes, aplicados. Por ejemplo, ciertos agentes antimicrobianos, tales como octenidina, pueden ser necesarios en una cantidad menor que CHG.

La capa de contacto con la herida puede comprender aproximadamente el 0,1 a 2 % en peso del agente antimicrobiano. Cuando el agente antimicrobiano es CHG, la capa de contacto con la herida puede comprender de aproximadamente 25 a 150 mg de CHG, preferiblemente de aproximadamente 50 a 100 mg. Se han observado

buenos resultados cuando la capa de contacto con la herida comprende aproximadamente 85 a 95 mg de CHG.

Generalmente, el agente antimicrobiano se une a la superficie de la capa de contacto con la herida.

- 5 El agente antimicrobiano puede dispersarse a través y/o a través de la capa de contacto con la herida. Preferiblemente, el agente antimicrobiano está dispersado uniformemente a través y/o a través de la capa de contacto con la herida. Esto mejora la eficacia de la acción antimicrobiana ya que se expone una mayor proporción del exudado de la herida al agente antimicrobiano. Además, se libera más agente antimicrobiano en la interfaz de la herida. También resulta beneficioso administrar el agente antimicrobiano al tejido que rodea la herida para evitar que bacterias o microbios entren en la herida a través del canal entre el apósito y la piel.

- 10 Al menos una parte del agente antimicrobiano puede migrar a la capa de absorción. Esto puede ocurrir durante la aplicación del agente antimicrobiano a la capa de contacto con la herida y/o en uso cuando el exudado de la herida pasa a través de la capa de contacto con la herida a la capa de absorción. Es beneficioso tener un agente antimicrobiano en la capa de absorción, ya que esto permite que el agente antimicrobiano actúe sobre el exudado de la herida en una mayor proporción del apósito así como en la interfaz de la herida. El agente antimicrobiano en la capa de contacto con la herida puede actuar sobre microbios, tales como bacterias, en la interfaz de la herida, mientras que el agente antimicrobiano en la capa de absorción puede actuar sobre microbios que han entrado en el apósito para heridas para eliminar o inhibir el crecimiento bacteriano dentro del apósito.

- 15 Por lo tanto, el apósito para heridas de la presente invención puede comprender una capa de contacto con la herida y una capa de absorción, en donde la capa de contacto con la herida y la capa de absorción comprenden al menos un agente antimicrobiano.

- 20 La concentración de agente antimicrobiano es generalmente mayor en la capa de contacto con la herida que en la capa de absorción.

- 25 La capa de absorción funciona para absorber el exudado de la herida que pasa a través de la capa de contacto con la herida. La capa de absorción se hincha a medida que absorbe el exudado de la herida. Generalmente, la capa de absorción puede hincharse en más del 5 %, preferiblemente más del 10 % y más preferiblemente más del 15 % cuando está completamente saturada.

- 30 La capa de absorción puede tener una superficie proximal al sitio de la herida que entra en contacto con la capa de contacto con la herida y una superficie distal al sitio de la herida que se orienta lejos de la herida.

- 35 La capa de absorción tiene una tasa absorción/transpiración lateral más baja que la capa de contacto con la herida. Normalmente, la tasa absorción/transpiración lateral de la capa de absorción será de aproximadamente 15 a 60 segundos o más, medida con el método de ensayo descrito en el presente documento.

- 40 Se prefiere que la capa de absorción tenga una mayor absorbencia que la capa de contacto con la herida para facilitar el paso del exudado de la herida a través del apósito para heridas. La absorbencia de la capa de absorción puede ser mayor que 5 g/g, preferiblemente mayor que 8 g/g y más preferiblemente mayor que 12 g/g. En algunos casos, la absorbencia de la capa de absorción puede ser mayor que 20 g/g.

- 45 La capa de absorción puede comprender un material polimérico biológicamente aceptable que tiene una tasa absorción/transpiración igual o menor que la capa de contacto con la herida. Preferiblemente, el material polimérico biológicamente aceptable tendrá también una absorbencia mayor que la de la capa de contacto con la herida. Los materiales poliméricos adecuados biológicamente aceptables pueden seleccionarse del grupo que consiste en poliuretano y un material superabsorbente seleccionado de materiales poliméricos tales como poli(alcohol vinílico) (PVA), poli(óxido de etileno) (PEO) y poli(ácido acrílico).

- 50 Preferiblemente, el polímero biológicamente aceptable es poliuretano. El poliuretano de la capa de absorción puede tener un tamaño de poro que es mayor que el de la capa de contacto con la herida.

- 55 La capa de absorción puede estar en forma de una espuma.

Se han observado buenos resultados en los que la capa de absorción comprende espuma de poliuretano. La espuma de poliuretano habitualmente es de celdas abiertas.

- 60 La capa de absorción tiene generalmente un espesor mayor que el de la capa de contacto con la herida. La capa de absorción puede tener un espesor de 1 a 6 mm, preferiblemente 2 a 5 mm y más preferiblemente 3 a 4 mm. Se han observado buenos resultados con una capa de absorción que tiene un espesor de aproximadamente 4 mm.

- 65 La capa de absorción puede tener cualquier forma adecuada común en el campo de los apósitos para heridas. La capa de absorción puede tener la misma forma que la capa de contacto con la herida. Preferiblemente, la capa de absorción seguirá la misma forma y contorno que la capa de contacto con la herida.

La capa de absorción puede comprender un agente antimicrobiano adicional. El agente antimicrobiano adicional puede ser el mismo o diferente al agente antimicrobiano en la capa de contacto con la herida.

5 El agente antimicrobiano adicional puede seleccionarse del grupo que consiste en plata, polihexametileno biguanida (PHMB), gluconato de clorhexidina (CHG), quitosano, derivados de quitosano, octenidina, yodo y combinaciones de dos o más cualesquiera de los mismos. Preferiblemente, el agente antimicrobiano adicional en la capa de absorción es plata.

10 Resulta beneficioso tener un agente antimicrobiano adicional en la capa de absorción ya que éste actuará sobre los microbios que han entrado en el apósito y/o han pasado a través de la capa de contacto con la herida. Tal acción inhibirá el crecimiento de microorganismos, tales como bacterias, dentro del apósito.

15 Las capas de absorción y/o de contacto con la herida pueden comprender uno o más agentes antimicrobianos adicionales.

20 Una superficie proximal de la capa de absorción puede estar unida a una superficie distal de la capa de contacto con la herida. Las capas respectivas pueden unirse usando unión por calor o al menos un adhesivo. Cuando la capa de absorción y la capa de contacto con la herida están ambas basadas en poliuretano, pueden unirse físicamente entre sí llevando las dos capas unidas mediante calor y presión.

Preferiblemente, la capa de absorción se une a la capa de contacto con la herida usando un adhesivo.

25 El adhesivo se puede aplicar a una o ambas superficies que se ponen en contacto entre sí. El adhesivo se puede aplicar a través de sustancialmente todas o ambas superficies o, alternativamente, a través de una parte o partes de las mismas.

El adhesivo puede estar en forma de polvo, líquido, banda o red. La banda puede ser una banda acrílica.

30 El adhesivo puede comprender un adhesivo termofusible y/o un adhesivo sensible a la presión, o similares. El adhesivo termofusible puede ser un adhesivo por termofijación. El adhesivo sensible a la presión puede ser de base acrílica.

35 El adhesivo puede estar en forma de una capa entre la capa de absorción y la capa de contacto con la herida. Preferiblemente, la capa es porosa para permitir la transmisión del exudado de la herida desde la capa que entraría en contacto con la capa absorbente. Si el adhesivo cubre toda la superficie de la capa de absorción o la capa de contacto con la herida, no será factible que el exudado de la herida pase desde la capa de contacto con la herida a la capa de absorción.

40 Preferiblemente, el adhesivo es un adhesivo en polvo. El polvo seco puede dispersarse sobre una superficie que se va a unir y luego pasar a través de un túnel de calor para laminar la capa de absorción y la capa de contacto con la herida.

45 El apósito para heridas de la presente invención puede comprender además una capa de refuerzo.

50 Una superficie proximal de la capa de refuerzo está generalmente unida a la superficie distal de la capa de absorción. Las capas pueden unirse mediante cualquiera de los medios a los que se hace referencia en el presente documento. Preferiblemente, la capa de refuerzo se une a la capa de absorción usando un adhesivo. El adhesivo es preferiblemente un adhesivo sensible a la presión basado en acrílico pero puede comprender cualquiera de los adhesivos y aplicarse mediante cualquiera de los métodos a los que se hace referencia en el presente documento.

55 La capa de refuerzo sirve como barrera y funciona para evitar que microorganismos, tales como bacterias, entren en el apósito para heridas desde una fuente externa, tal como la ropa, etc. La capa de refuerzo también puede ser impermeable. Además, la capa de refuerzo también sirve para retener el exudado de la herida dentro del apósito para heridas y evitar que se filtre hacia fuera del apósito para heridas.

60 La capa de refuerzo puede tener un área superficial mayor que la de la capa de absorción y/o la capa de contacto con la herida. En tales casos, puede haber una sección de solapamiento por la que la capa de refuerzo se extiende más allá del borde de las capas de contacto y absorción con la herida.

La capa de refuerzo puede ser permeable al aire y a la humedad pero impermeable a las gotitas de agua y a las bacterias. A este respecto, no pueden penetrar gotitas de agua o bacterias en la capa de refuerzo y entrar en el apósito para heridas.

65 La capa de refuerzo puede ser permeable a la humedad. La capa de refuerzo puede ser oclusiva. La permeabilidad de la capa de refuerzo puede medirse usando prácticas industriales establecidas, tales como el método de copa

Paddington (BS:EN 13726) [método de ensayo para apósitos de heridas].

La capa de refuerzo puede comprender por lo tanto un material que es poroso al aire y al vapor de humedad pero no poroso al agua, tal como gotitas de agua, y microorganismos, tales como bacterias.

5 La capa de refuerzo puede estar en forma de una película, una espuma o una combinación de las mismas. Preferiblemente, la capa de refuerzo está en forma de una película.

10 La capa de refuerzo puede comprender cualquier material polimérico biológicamente aceptable que sea impermeable a las gotitas de agua y a los microorganismos pero permeable al aire y a la humedad. Los materiales poliméricos adecuados biológicamente aceptables para la capa de refuerzo pueden seleccionarse del grupo que consiste en poliuretano y polietileno.

15 La capa de refuerzo puede comprender una película de poliuretano, una espuma de poliuretano, una combinación de las dos, o una película de polietileno. Los materiales de refuerzo son preferiblemente de celdas cerradas.

Preferiblemente, la capa de refuerzo comprende una película de poliuretano.

20 El espesor de la película varía según el material de la capa de refuerzo. Por ejemplo, las películas de poliuretano y polietileno pueden tener un espesor de entre 10 y 100 micras; las combinaciones de espuma/película de poliuretano suelen tener un espesor en el intervalo de 200 a 600 micras. Un ejemplo particularmente preferido de una película de poliuretano adecuada prevista por la presente invención es el poliuretano en el que el espesor de la película es de 30 micras. Otras opciones incluyen, por ejemplo, poliuretano que tiene un espesor de película de 15 micras.

25 Por lo tanto, el apósito para heridas de la presente invención puede comprender una capa de contacto con la herida, una capa de absorción y una capa de refuerzo, en donde la capa de contacto con la herida comprende al menos un agente antimicrobiano y en donde la tasa absorción/transpiración lateral de la capa de contacto con la herida es la misma o mayor que la tasa absorción/transpiración lateral de la capa de absorción.

30 El apósito para heridas de la presente invención puede comprender capas adicionales según sea deseable y según sea apropiado. Por ejemplo, el apósito para heridas puede comprender una segunda o más capas de absorción. La segunda capa de absorción puede estar situada adyacente a la primera capa de absorción. La segunda capa de absorción puede ser operable para absorber el exudado de la herida que pasa a través de la primera capa de absorción. Esto puede ser beneficioso cuando se tratan heridas que exudan una gran cantidad de fluido, tal como hemorragia grave. La segunda y posteriores capas de absorción pueden comprender cualquiera de las características descritas en el presente documento en relación con la capa de absorción.

La segunda capa de absorción o posterior puede comprender o consistir en un material superabsorbente.

40 El término "material superabsorbente" se usa en el presente documento para referirse a un material hidrófilo que es hinchable en agua, pero no soluble en agua, y que es capaz de absorber fluido a más del 2000 % con una retención de fluido de más del 85 %. Preferentemente, el material superabsorbente es capaz de absorber fluido a más del 2500 % con una retención de fluido de más del 90 %.

45 El término "hinchable en agua" se usa en el presente documento para referirse a un material que, cuando entra en contacto con agua o fluido que contiene agua, absorberá el fluido y se hinchará, pero no se disolverá sustancialmente en ese fluido.

50 El término "soluble en agua" se usa en el presente documento para referirse a un material que, cuando entra en contacto con agua o un fluido que contiene agua, se disolverá fácilmente en ese fluido.

El material superabsorbente puede seleccionarse de materiales poliméricos tales como alcohol poli(vinílico) (PVA), óxido de polietileno (PEO) y poli(ácido acrílico).

55 El material superabsorbente puede estar químicamente modificado. Por ejemplo, el material superabsorbente puede ser un material polimérico obtenido mediante polimerización por injerto de ácido acrílico sobre una cadena de carboximetilcelulosa.

60 El material superabsorbente puede comprender un material modificado químicamente seleccionado de almidón, celulosa y materiales poliméricos tales como poli(alcohol vinílico) (PVA), poli(óxido de etileno) (PEO) y poli(ácido acrílico). El poli(ácido acrílico) puede ser un poli(ácido acrílico) parcialmente neutralizado, ligeramente reticulado.

Los términos "reticulación" y "reticulado" se usan en el presente documento para referirse a dos o más cadenas poliméricas que están unidas por un enlace primario, tal como un enlace covalente.

65 El término "ligeramente reticulado" se usa en el presente documento para referirse a realizaciones en las que el

número de enlaces primarios de reticulación en el material superabsorbente es menor que el número total de posibles enlaces de reticulación.

5 En algunas realizaciones, el material superabsorbente se selecciona de materiales poliméricos tales como PVA, PEO y poli(ácido acrílico), preferiblemente un poli(ácido acrílico) ligeramente reticulado, parcialmente neutralizado.

Generalmente, el material superabsorbente es un poli(ácido acrílico) parcialmente neutralizado y ligeramente reticulado.

10 El material superabsorbente puede estar en forma de fibras. Normalmente, el material superabsorbente está en forma de fibras no tejidas. La longitud de las fibras puede ser de hasta 100 mm, y es habitualmente de 20 a 75 mm, más habitualmente de 32 a 51 mm.

15 El apósito para heridas de la presente invención puede comprender además medios de adhesión para adherir el apósito para heridas al cuerpo de un usuario. Los medios de adhesión pueden comprender un material adhesivo de contacto con la piel.

20 Por ejemplo, los medios de adhesión pueden comprender un material adhesivo de contacto con la piel que puede aplicarse sobre una parte de la capa más externa del apósito para heridas y una parte de la piel del paciente. El material adhesivo, tal como una cinta de calidad médica, puede aplicarse después de que el apósito para heridas esté en su lugar. Alternativamente, el material adhesivo puede unirse al apósito para heridas antes de que el apósito para heridas se aplique al paciente.

25 Adicional o alternativamente, los medios de adhesión pueden comprender un material adhesivo de contacto con la piel sobre la superficie proximal de la capa de contacto con la herida. Preferiblemente, tal material adhesivo puede estar conformado para extenderse alrededor de parte o toda una parte periférica de la capa de contacto con la herida. Tal disposición asegura que el material adhesivo de contacto con la piel no entre en contacto directo con la herida y evite la absorción del exudado de la herida a través del apósito para heridas, es decir, dejará una parte central de la capa de contacto con la herida expuesta al sitio de la herida. Alternativamente, un material adhesivo perforado en contacto con la piel puede extenderse a través de la superficie de la capa de contacto con la herida. Las perforaciones son adecuadas para permitir el paso de exudado de herida a través del material adhesivo y al interior de la capa de contacto con herida.

35 Los adhesivos de contacto con la piel adecuados pueden incluir, pero no se limitan a, adhesivos a base de acrilato, silicona, poliéster o poliuretano. Pueden basarse en hidrogeles y pueden ser porosos a la humedad con una alta tasa de transmisión de vapor de humedad. Pueden aplicarse a partir de emulsiones de agua, disolventes o usando sistemas de fusión en caliente. Los adhesivos deben tener una buena adherencia a la piel pero dar un trauma mínimo a la piel al retirarse. Pueden constituir una cobertura del 100 % de la capa de contacto enrollada, o una cobertura parcial de la misma en forma de un patrón o malla.

40 Preferiblemente, el material adhesivo de contacto con la piel se selecciona del grupo que consiste en adhesivos sensibles a la presión, adhesivos de poliuretano, adhesivos de silicona. Preferiblemente, el adhesivo sensible a la presión es de base acrílica. Los adhesivos de silicona pueden seleccionarse de adhesivos comunes conocidos en la técnica, tales como Dow Corning, Bluestar, Wacker y Nusil.

45 El material adhesivo de contacto con la piel puede comprender un adhesivo, tal como los mencionados en el presente documento, unido a una capa portadora. La capa portadora puede recubrirse con el adhesivo de contacto con la piel. La capa portadora puede tener cualquiera de las características de la capa de refuerzo descrita en la presente memoria.

50 La capa portadora puede constituir una cobertura del 100 % de la capa de contacto con la herida, o una cobertura parcial de la misma en forma de un patrón o malla. Para un funcionamiento adecuado, la capa portadora debe perforarse con el fin de permitir el paso de exudado de herida a través de la capa portadora y al interior de la capa de contacto con la herida.

55 Se han observado buenos resultados usando una película de poliuretano perforada recubierta de silicona. En tales realizaciones, una película de poliuretano, que actúa como una capa portadora, puede recubrirse con un adhesivo, tal como adhesivo de silicona, y perforarse. La película perforada se une entonces a la superficie proximal de la capa de contacto con la herida. La capa recubierta de silicona puede unirse a la herida y al tejido sano circundante. Preferiblemente, el adhesivo de silicona tiene una buena pegajosidad de la piel y da un trauma mínimo a la piel al retirarse.

60 El apósito para heridas de la presente invención también puede comprender componentes adicionales en la capa de contacto con la herida, capa(s) de absorción y capa de refuerzo. Tales componentes adicionales incluyen, pero no se limitan a, agentes farmacéuticos; agentes humectantes tales como tensioactivos; factores de crecimiento; citocinas; agentes que absorben agentes que retrasan la cicatrización tales como MMP (metaloproteinasas de

matriz) y elastasa; y/u otro componente del apósito para heridas, tal como calcio, vitamina K, fibrinógeno, trombina, factor VII, factor VIII, arcillas tales como caolín, celulosa regenerada oxidada, gelatina o colágeno, etc.

Los niveles habituales de cualquiera de estos componentes adicionales podrían ser de aproximadamente 50 ppm hasta aproximadamente 50 % en peso del apósito para heridas. Niveles más habituales serían menores que 10 %, aún más habitualmente menores que aproximadamente 5 % en peso del apósito para heridas. También se contemplan en la presente invención componentes adicionales que comprenden menos de aproximadamente 1 % en peso del apósito para heridas.

El apósito para heridas de la presente invención se esteriliza generalmente antes del envasado. Esto permite al médico o responsable de urgencias usar el apósito para heridas directamente desde el envase, ahorrando así más tiempo.

La esterilización se puede realizar usando cualquiera de los métodos conocidos convencionalmente en la técnica, tales como irradiación gamma, tratamiento con haz de electrones, tratamiento térmico, rayos X, etc., o alternativamente puede llevarse a cabo mediante tratamiento usando óxido de etileno.

Uno de estos usos para el apósito para heridas de la presente invención sería tal como un apósito para heridas para su aplicación en el sitio de un catéter.

En tales realizaciones, el apósito para heridas puede comprender una hendidura radial que se extiende desde un borde del apósito para heridas hasta un punto central del mismo. El punto central no tiene que ser necesariamente el centro exacto del apósito para heridas, sino que preferiblemente debería estar cerca o en el centro. La hendidura permite que el apósito para heridas se aplique alrededor del catéter.

El apósito para heridas puede comprender además una abertura central adecuada para recibir un catéter a través de la misma.

El apósito para heridas puede tener la forma de un disco rectangular, elíptico o circular.

El apósito para heridas de la presente invención normalmente no comprende colágeno y/o un biopolímero reticulado. Además, el apósito para heridas de la presente invención tiene habitualmente el agente antimicrobiano aplicado directamente a la capa de contacto con la herida y después secado para eliminar el exceso de agua.

De acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona un método de fabricación de un apósito para heridas, comprendiendo el método las etapas de:

a. unir una capa de contacto con la herida, comprendiendo la capa de contacto con la herida un material polimérico biológicamente aceptable seleccionado del grupo que consiste en espuma de poliuretano, espuma de cloruro de polivinilo, espuma de poliimida y espuma de silicona, a una capa de absorción usando un adhesivo; y

b. aplicar al menos un agente antimicrobiano a la capa de contacto con la herida;

en la que la tasa absorción/transpiración de la capa de contacto con la herida es mayor que la tasa absorción/transpiración lateral de la capa de absorción, siendo medida la tasa absorción/transpiración lateral de la capa de contacto con la herida mediante un ensayo que comprende pipetear 2 g de solución salina sobre una superficie de un apósito para heridas de ensayo de 50 x 50 mm y registrar el tiempo necesario para que la solución salina sea absorbida en el mismo.

El adhesivo puede aplicarse a una superficie de la capa de contacto con la herida y/o la capa de absorción. El adhesivo puede comprender un polvo que se dispersa sobre una superficie de la capa de contacto con la herida y/o la capa de absorción. Es importante asegurar que el adhesivo no da como resultado una película continua que proporciona una cobertura del 100 % de la capa de contacto con la herida y/o la capa adhesiva, ya que esto evitará el paso de exudado de la herida a través del apósito. En tales casos, el adhesivo puede perforarse para garantizar que el exudado de la herida pueda pasar a través del apósito.

La capa de contacto con la herida y la capa de absorción pueden laminarse. La laminación puede llevarse a cabo por medios conocidos en la técnica, tales como un proceso de laminación por calor seco que usa un túnel de calor.

El agente antimicrobiano se aplica preferiblemente a la capa de contacto con la herida después de la etapa (a). Sin embargo, en algunos casos, el agente antimicrobiano puede aplicarse a la capa de contacto con la herida como una primera etapa y la capa de contacto con la herida se une entonces a la capa de absorción usando un adhesivo.

El agente antimicrobiano puede aplicarse mediante recubrimiento por pulverización o pipeteo de una solución que contiene agente antimicrobiano sobre la superficie proximal de la capa de contacto con la herida. Alternativamente,

la capa de contacto con la herida puede sumergirse en una solución que contiene el agente antimicrobiano.

El método puede comprender la etapa adicional de secar el apósito para heridas. Tal etapa elimina cualquier humedad resultante de la aplicación del agente antimicrobiano.

La etapa de secado puede llevarse a cabo mediante cualquier medio de secado adecuado para apósitos para heridas, tal como un horno.

El método puede comprender además la etapa de unir una capa de refuerzo a la superficie distal de la capa de absorción. Preferiblemente, la capa de refuerzo se une a la capa de absorción usando un adhesivo tal y como se describe en el presente documento.

El método puede comprender además la etapa de unir un medio de adhesión al apósito para heridas. Los medios de adhesión pueden comprender cualquiera de las características descritas en el presente documento. Los medios de adhesión pueden estar unidos a una superficie distal de la capa de absorción o, si está presente, la capa de refuerzo. Adicional o alternativamente, los medios de adhesión pueden estar unidos a la superficie proximal de la capa de contacto con la herida.

El método de unir los medios de adhesión puede comprender primero la etapa de aplicar un adhesivo a un material de soporte. El adhesivo puede aplicarse al material de soporte por cualquier medio adecuado conocido en la técnica, tal como por ejemplo, recubrimiento por pulverización, pipeteado, recubrimiento por inmersión y similares.

El método puede comprender una etapa adicional de esterilización del apósito para heridas. La esterilización puede comprender esterilizar los componentes individuales del apósito para heridas antes de la formación del apósito para heridas o, adicional o alternativamente, esterilizar el apósito para heridas preparado.

También se describe un apósito para heridas tal y como el que se describe en el presente documento para su uso como medicamento.

Se describe además un apósito para heridas tal y como se describe en el presente documento para su uso en la eliminación o inhibición del crecimiento de microorganismos.

Se describe además un apósito para heridas como se describe en el presente documento para su uso en la absorción de fluido descargado de una diana fisiológica, o para su uso en la eliminación de un flujo de un fluido descargado de un sitio diana fisiológico.

Los aspectos adicionales de la presente invención pueden incorporar cualquiera de las características descritas con respecto al primer aspecto de la presente invención según se desee o según sea apropiado.

A continuación se describirán adicionalmente realizaciones de la presente invención con referencia a los siguientes ejemplos no limitantes y figuras adjuntas en las que:

La figura 1 es una representación de un apósito para heridas de la presente invención.

La figura 2 es una representación de una realización de un apósito para heridas de la presente invención.

La figura 3 es una representación de una realización de un apósito para heridas de la presente invención.

La figura 4 es una representación de una realización de un apósito para heridas de la presente invención.

La figura 5 es un gráfico que muestra los resultados de un ensayo de elución.

Con referencia a la figura 1, se muestra un apósito para heridas (1) que comprende una capa de contacto con la herida (2) y una capa de absorción (3). La capa de contacto con la herida comprende un agente antimicrobiano (no mostrado).

Normalmente, la capa de contacto con la herida (2) es una espuma de poliuretano de celdas abiertas que tiene un espesor de aproximadamente 3 mm. La espuma de poliuretano puede comprimirse hasta un espesor de 1,5 mm y/o puede tener una densidad mayor que 0,06 g/cm³. La capa de absorción (3) es habitualmente una espuma de poliuretano que tiene un espesor de aproximadamente 4 mm.

Una superficie distal de la capa de contacto con la herida (2) y una superficie proximal de la capa de absorción (3) se unen entre sí usando un adhesivo (no mostrado).

Con referencia a la figura 2, se muestra un apósito para heridas (11) que comprende una capa de contacto con la herida (12), una capa de absorción (13) y una capa de refuerzo (14). La capa de contacto con la herida (12) y la

capa de absorción (13) pueden ser las mismas que las mostradas en la figura 1.

La capa de refuerzo (14) comprende habitualmente una película de poliuretano. La película de poliuretano tiene generalmente un espesor de aproximadamente 30 micras. La capa de refuerzo (14) es permeable al aire y al vapor de humedad pero es impermeable a microorganismos, tales como bacterias, y gotitas de líquido, como por ejemplo el agua. Una superficie distal de la capa de absorción (13) y una superficie proximal de la capa de refuerzo (14) se unen entre sí usando un adhesivo (no mostrado).

Con referencia a la figura 3, se muestra un apósito para heridas (21) que comprende una capa de contacto con la herida (22), una capa de absorción (23), una capa de refuerzo (24) y una capa superabsorbente (25). La capa de contacto con la herida (22), la capa de absorción (23) y la capa de refuerzo (24) pueden ser las mismas que las descritas en la figura 2.

La capa superabsorbente (25) comprende habitualmente material fibroso no tejido. La capa superabsorbente (25) se une a la capa de absorción (23) y a la capa de refuerzo (24) usando un adhesivo (no mostrado). El adhesivo puede ser una red unida por calor.

Con referencia a la figura 4, se muestra un apósito para heridas (31) que comprende una capa de contacto con la herida (32), una capa de absorción (33), una capa de refuerzo (34) y una capa adhesiva de contacto con la piel (35). La capa de contacto con la herida (32), la capa de absorción (33) y la capa de refuerzo (34) pueden ser las mismas que las descritas en la figura 2.

La capa adhesiva de contacto con la piel (35) comprende una película de poliuretano recubierta con un adhesivo de silicona. La película está perforada para permitir el paso del exudado de la herida a la capa de contacto con la herida (32).

La capa adhesiva de contacto con la piel (35) está unida a una superficie proximal de la capa de contacto con la herida (32).

La tabla 1 muestra los valores de densidad variables para una espuma de polietileno de 5 mm de espesor comprimida a tres espesores diferentes.

Tabla 1

Densidad (g/cm ³)		Grosor (mm)
Min	Max	
0,07	0,09	4,5
0,22	0,28	1,5
0,33	0,43	1,0

Ejemplos

Ejemplo 1:

La capa de contacto con la herida de espuma de poliuretano de celdas abiertas de 3 mm de espesor se comprimió a 1,5 mm y se unió adhesivo a una capa absorbente de espuma de poliuretano de 4 mm de espesor usando un adhesivo acrílico sensible a la presión. La capa absorbente de espuma de poliuretano se unió entonces con adhesivo a una película de poliuretano de 30 micrómetros. Se dosificó una solución de la BP de CHG al 20 % sobre la capa de contacto con la herida y el apósito se trató térmicamente para dejar aproximadamente 92 mg de CHG dentro de la capa de contacto con la herida.

Ejemplo 2:

La capa de contacto con la herida de espuma de poliuretano de celdas abiertas de 3 mm de espesor se comprimió a 1,5 mm y el adhesivo se unió a la capa absorbente de espuma de poliuretano de 3,25 mm de espesor usando un adhesivo acrílico sensible a la presión. La capa absorbente de espuma de poliuretano se unió entonces con adhesivo a una película de poliuretano de 30 micrómetros. Se dosificó una solución de la BP de CHG al 20 % BP sobre la capa de contacto con la herida y el apósito se trató térmicamente para dejar aproximadamente 92 mg de CHG dentro de la capa de contacto con la herida.

Ejemplo 3:

Se unió con adhesivo una capa de contacto de heridas de espuma de poliuretano de celdas abiertas de 1,5 mm de espesor a una capa absorbente de espuma de poliuretano de 4 mm de espesor usando un adhesivo acrílico sensible a la presión. La capa absorbente de espuma de poliuretano se unió entonces con adhesivo a una película de poliuretano de 30 micrómetros. Se dosificó una solución de la BP de CHG al 20 % sobre la capa de contacto con la herida y el apósito se trató térmicamente para dejar aproximadamente 92 mg de CHG dentro de la capa de contacto con la herida.

Ejemplo 4:

La capa de contacto con la herida de espuma de poliuretano de celdas abiertas de 3 mm de espesor se comprimió hasta 1,5 mm y se unió adhesivo a espuma de poliuretano de 4 mm de espesor que contenía aproximadamente 0,13 % de Ag usando un adhesivo acrílico sensible a la presión. La capa absorbente de espuma de poliuretano se unió entonces con adhesivo a una película de poliuretano de 30 micrómetros. Se dosificó una solución de la BP de CHG al 20 % sobre la capa de contacto con la herida y el apósito se trató térmicamente para dejar aproximadamente 92 mg de CHG dentro de la capa de contacto con la herida.

Ejemplo 5:

La capa de contacto con la herida de espuma de poliuretano de celdas abiertas de 3 mm de espesor se comprimió hasta 1,5 mm y se unió adhesivo a espuma de poliuretano de 4 mm de espesor que contenía aproximadamente 0,13 % de Ag usando un adhesivo acrílico sensible a la presión. La capa absorbente de espuma de poliuretano se unió entonces con adhesivo a una película de poliuretano de 30 micrómetros. Se dosificó una solución de la BP de CHG al 20 % sobre la capa de contacto con la herida y el apósito se trató térmicamente para dejar aproximadamente 50 mg de CHG dentro de la capa de contacto con la herida.

Ejemplo 6:

La capa de contacto con la herida de espuma de poliuretano de celdas abiertas de 3 mm de espesor se comprimió a 1,5 mm y se unió adhesivo a una capa absorbente de espuma de poliuretano de 4 mm de espesor usando un adhesivo acrílico sensible a la presión. La capa absorbente de espuma de poliuretano se unió entonces con adhesivo a una película de poliuretano de 30 micrómetros. Se dosificó una disolución de lactato de quitosano sobre la capa de contacto con la herida y el apósito se trató térmicamente para dejar aproximadamente 50 mg de lactato de quitosano dentro de la capa de contacto con la herida.

Ejemplo 7:

La capa de contacto con la herida de espuma de poliuretano de celdas abiertas de 3 mm de espesor se comprimió a 1,5 mm y el adhesivo se unió a una capa absorbente de espuma de poliuretano de 2,5 mm de espesor usando un adhesivo acrílico sensible a la presión. La capa absorbente de espuma de poliuretano se unió entonces con adhesivo a un material no tejido superabsorbente de poliacrilato con una red unida térmicamente en el lado distal a la superficie de la herida. El material superabsorbente se unió entonces con adhesivo a una película de poliuretano de 30 micrómetros. Se dosificó una disolución de lactato de quitosano sobre la capa de contacto con la herida y el apósito se trató térmicamente para dejar aproximadamente 92 mg de lactato de quitosano dentro de la capa de contacto con la herida.

Ejemplo 8:

La capa de contacto con la herida de espuma de poliuretano de celdas abiertas de 3 mm de espesor se comprimió a 1,5 mm y el adhesivo se unió a la capa absorbente de espuma de poliuretano de 3,25 mm de espesor usando un adhesivo acrílico sensible a la presión. En un lado proximal de la capa de contacto con la herida de espuma de poliuretano se unió una película de poliuretano perforada recubierta de silicona. La capa absorbente de espuma de poliuretano se unió mediante adhesivo a una película de poliuretano de 30 micrómetros. Se dosificó una solución de la BP de CHG al 20 % sobre la capa de contacto con la herida y el apósito se trató térmicamente para dejar aproximadamente 92 mg de CHG dentro de la capa de contacto con la herida.

Métodos de ensayo*Absorbencia:*

Se corta un área de un apósito para heridas de ensayo a un tamaño de 50x50 mm y se pesa. El apósito para heridas de ensayo se sumerge entonces completamente en solución salina durante 30 minutos. Después de 30 minutos, el apósito para heridas de ensayo se retira mediante una esquina del apósito y se deja drenar durante 15 segundos. El apósito para heridas de ensayo se pesa de nuevo a continuación y se calcula el aumento de fluido basándose en g/g.

Velocidad de absorción:

Se corta un área de un apósito para heridas de ensayo a 50 x 50 mm de tamaño. Se miden 2 g de solución salina y se pipetea sobre la superficie del artículo de ensayo. Se registra el tiempo necesario para que los 2 g de solución salina se absorban en el artículo de ensayo.

Ensayo comparativo

El apósito para heridas de la presente invención se ensayó en comparación con Biopatch®, un apósito antimicrobiano actualmente disponible en el mercado. Los resultados se explican a continuación.

Se preparó un apósito para heridas de la presente invención según el ejemplo 2.

El apósito para heridas de la presente invención comprendía un disco de 25 mm de diámetro que comprende un orificio central de 4 mm y una hendidura radial que se extiende desde el orificio central hasta el borde del disco.

Para fines de comparación, se obtuvo un disco Biopatch® que tenía un diámetro de 25 mm que comprendía un orificio central de 4 mm y una hendidura radial que se extiende desde el orificio central hasta el borde del disco.

Tabla 2 - Absorbencia:

Ejemplo 2 Apósito de ensayo	>10,0 g/g
Biopatch®	>8,0 g/g

Tabla 3 - Contenido antimicrobiano:

Ejemplo 2 Apósito de ensayo	87 +/- 2 mg
Biopatch®	89 +/- 2 mg

Ensayo de elución:

Se ideó un método de ensayo de elución para evaluar el nivel de CHG eluido de cada apósito de ensayo. Cuanto mayor es el valor de elución, más CHG se está administrando a los microorganismos en la interfase de la herida y dentro del apósito para heridas, siendo la teoría que cuanto más agente antimicrobiano pueda exponerse a los microorganismos, mayor es la tasa de eliminación.

El objetivo del método de ensayo es determinar el perfil de elución a partir de los materiales de ensayo impregnados con CHG.

Se siguió el siguiente método de ensayo:

- (1) unir el apósito para heridas de ensayo para heridas a un disco de 30 mm de diámetro de Corex, con la membrana de refuerzo hacia abajo, para evitar que el apósito para heridas de ensayo para heridas se ondule durante toda el ensayo;
- (2) humedecer un disco de papel de filtro con 0,4 ml de agua desionizada;
- (3) colocar el apósito para heridas de ensayo sobre el papel de filtro;
- (4) colocar el apósito para heridas de ensayo/papel de filtro dentro de una bolsa de papel de aluminio, asegurándose de que el papel de filtro permanece en contacto con toda la superficie del lado de la capa de contacto con la herida del apósito para heridas;
- (5) sellar la bolsa usando vacío, para mantener el contacto entre el papel de filtro y la superficie del apósito para heridas;
- (6) almacenar los apósitos para heridas en condiciones ambientales;
- (7) en el intervalo de tiempo requerido abrir cuidadosamente la bolsa y retirar el apósito para heridas de ensayo/papel de filtro;
- (8) retirar el papel de filtro de debajo del apósito para heridas de ensayo;
- (9) sumergir el papel de filtro en una cantidad establecida de agua desionizada;

- (10) dejar el papel de filtro sumergido durante 60 minutos;
- (11) medir la lectura de conductividad de la solución;
- (12) registrar el resultado;
- (13) repetir las etapas 3 a 12, usando el mismo artículo de ensayo, a intervalos de tiempo adicionales;
- (14) calcular la cantidad de CHG (mg) a partir de la conductividad ($\mu\text{S}/\text{cm}$) en los diferentes puntos de tiempo.

Los resultados de los ensayos se muestran a continuación en la figura 5 y en la tabla 4.

Tabla 4 - CHG de elución acumulativa (mg) a lo largo del tiempo

Tipo de muestra	Punto temporal (horas)							
	2	24	48	72	96	120	144	168
Ejemplo 2 Apósito de ensayo	2982	45,05	55,16	61,58	66,13	6994	72,72	74,67
Ejemplo 2 Apósito de ensayo con orificio central de 7 mm	2820	42,60	52,16	58,23	62,54	66,14	68,77	70,61
Composición como en el Ejemplo 2 pero como un disco de 19 mm con 1,5 mm de orificio central y hendidura radial	1757	26,54	32,49	36,27	38,95	41,20	42,84	43,98
Biopatch®	2,55	5,67	13,31	20,15	24,63	28,33	31,19	33,44

Es evidente a partir de la tabla 4 y de la figura 5 que el apósito Biopatch® libera CHG a una velocidad mucho más lenta, alrededor de 10x más lenta, que el apósito de la presente invención. Como tal, el apósito de la presente invención es beneficioso para su aplicación en heridas en las que sea necesario administrar rápidamente una gran cantidad de agente antimicrobiano.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Apósito para heridas que comprende una capa de contacto con la herida, comprendiendo la capa de contacto con la herida un material polimérico biológicamente aceptable seleccionado del grupo que consiste en espuma de poliuretano, espuma de cloruro de polivinilo, espuma de poliimida y espuma de silicona, y una capa de absorción, en donde la capa de contacto con la herida comprende al menos un agente antimicrobiano y en donde la tasa absorción/transpiración lateral de la capa de contacto con la herida es mayor que la tasa absorción/transpiración lateral de la capa de absorción, siendo medida la tasa absorción/transpiración lateral de la capa de contacto con la herida mediante un ensayo que comprende pipetear 2 g de solución salina sobre una superficie de un apósito para heridas de ensayo de 50 x 50 mm y registrar el tiempo necesario para que la solución salina sea absorbida en el mismo.
- 10 2. Apósito para heridas según la reivindicación 1, en el que la tasa absorción/transpiración lateral de la capa de contacto con la herida es de 0,1 a 20 segundos.
- 15 3. Apósito para heridas según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la absorbencia de la capa de contacto con la herida es menor que la absorbencia de la capa de absorción y/o en el que la absorbencia de la capa de contacto con la herida es menor que 20 g/g.
- 20 4. Apósito para heridas según cualquier reivindicación precedente, en el que la capa de contacto con la herida comprende espuma de poliuretano y/o en el que el espesor de la capa de contacto con la herida es de aproximadamente 0,5 a 4 mm.
- 25 5. Apósito para heridas según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la capa de contacto con la herida está comprimida y/o en el que la capa de contacto con la herida tiene una densidad mayor de 0,06 g/cm³, en la que opcionalmente la capa de contacto con la herida se comprime hasta una anchura de 20 a 90 % de su anchura original.
- 30 6. Apósito para heridas según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el agente antimicrobiano se selecciona del grupo que consiste en plata, polihexametileno biguanida, gluconato de clorhexidina, quitosano, derivados de quitosano, octenidina, yodo y combinaciones de dos o más cualesquiera de los mismos.
- 35 7. Apósito para heridas según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la capa de absorción comprende un agente antimicrobiano que es igual o diferente al agente antimicrobiano en la capa de contacto con la herida, opcionalmente en el que la concentración de agente antimicrobiano es mayor en la capa de contacto con la herida que la capa de absorción.
- 40 8. Apósito para heridas según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la capa de absorción tiene un espesor de 1 a 6 mm.
- 45 9. Apósito para heridas según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la absorbencia de la capa de absorción es mayor que 20 g/g; y/o en el que la capa de absorción comprende espuma de poliuretano; y/o en el que la capa de absorción está unida a la capa de contacto con la herida mediante un adhesivo, opcionalmente en el que el adhesivo es de base acrílica.
- 50 10. Apósito para heridas según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además una capa de refuerzo, en el que la capa de refuerzo es opcionalmente permeable al aire y a la humedad pero impermeable a las gotitas de agua y a las bacterias; y/o en el que la capa de refuerzo comprende una película de poliuretano que tiene opcionalmente un espesor de 10 a 100 micrómetros.
- 55 11. Apósito para heridas según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además una segunda capa de absorción, en donde la segunda capa de absorción comprende opcionalmente un material superabsorbente; y/o que comprende además un material adhesivo de contacto con la piel unido a al menos una parte de la capa de contacto con la herida, en donde el material adhesivo de contacto con la piel comprende opcionalmente un adhesivo unido a la capa portadora, en donde el material adhesivo de contacto con la piel comprende opcionalmente un adhesivo de silicona unido a una película de poliuretano.

12. Método para fabricar un apósito para heridas, comprendiendo el método las etapas de:

- 5 a. unir una capa de contacto con la herida, comprendiendo la capa de contacto con la herida un material polimérico biológicamente aceptable seleccionado del grupo que consiste en espuma de poliuretano, espuma de cloruro de polivinilo, espuma de poliimida y espuma de silicona, a una capa de absorción usando un adhesivo; y
- 10 b. aplicar al menos un agente antimicrobiano a la capa de contacto con la herida;
- 15 en donde la tasa absorción/transpiración lateral de la capa de contacto con la herida es mayor que la tasa absorción/transpiración lateral de la capa de absorción, siendo medida la tasa absorción/transpiración lateral de la capa de contacto con la herida mediante un ensayo que comprende pipetear 2 g de solución salina sobre una superficie de un apósito para heridas de ensayo de 50 x 50 mm y registrar el tiempo necesario para que la solución salina sea absorbida en el mismo.

20 13. Método según la reivindicación 12, en el que el adhesivo comprende un polvo acrílico, en el que el polvo se dispersa sobre una superficie de la capa de contacto con la herida y/o la capa de absorción y la capa de contacto con la herida y la capa de absorción se laminan después; y/o en el que el agente antimicrobiano se aplica a la capa de contacto con la herida como una solución.

25 14. Método según la reivindicación 12 o la reivindicación 13, que comprende además la etapa de secar el apósito para heridas; y/o unir una capa de refuerzo a la capa de absorción usando un adhesivo; y/o unir un medio de adhesión a la capa de contacto con la herida, comprendiendo el medio de adhesión un adhesivo unido a una capa portadora.

Ansprüche...

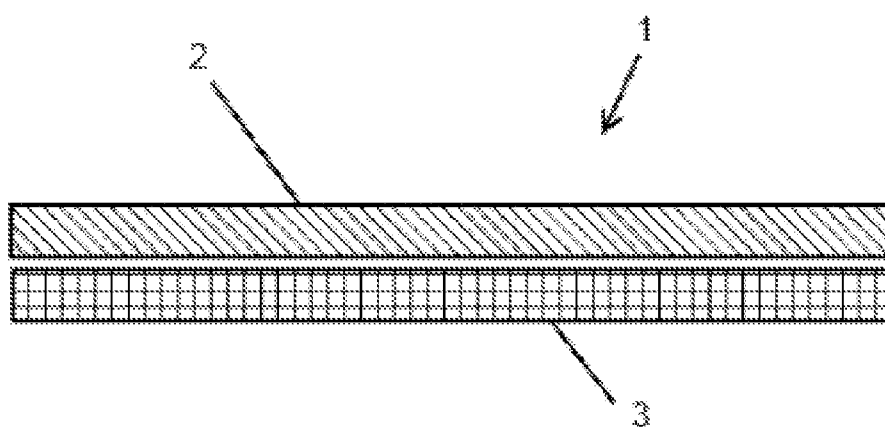


FIGURA 1

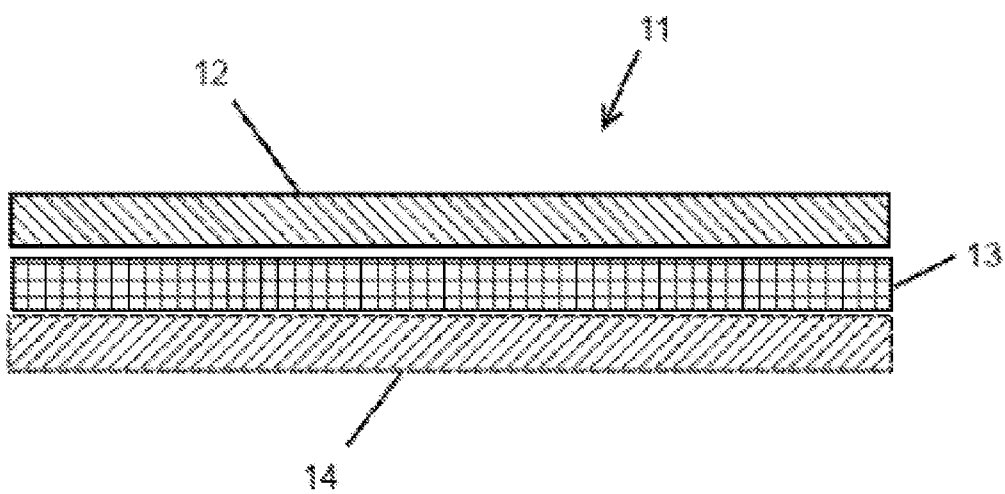


FIGURA 2

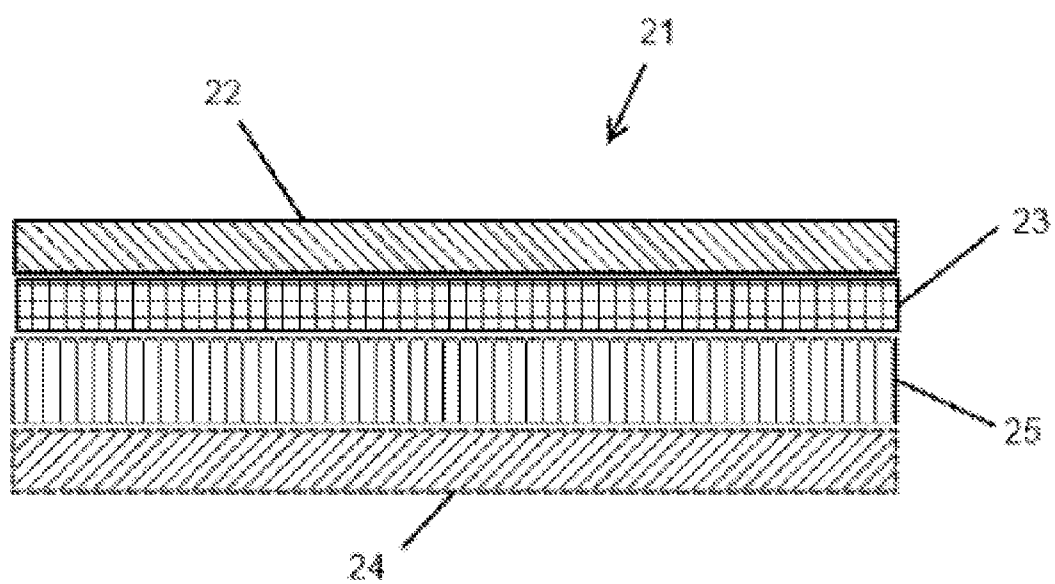


FIGURA 3

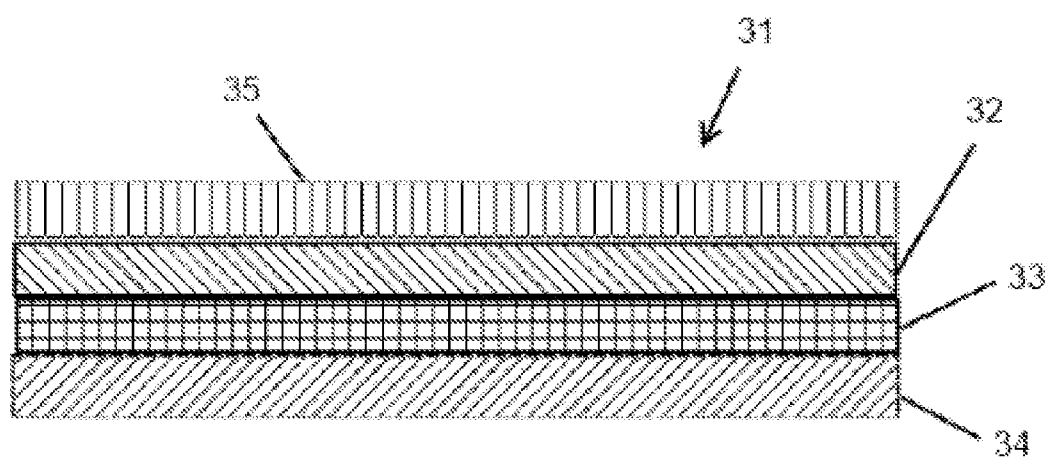


FIGURA 4

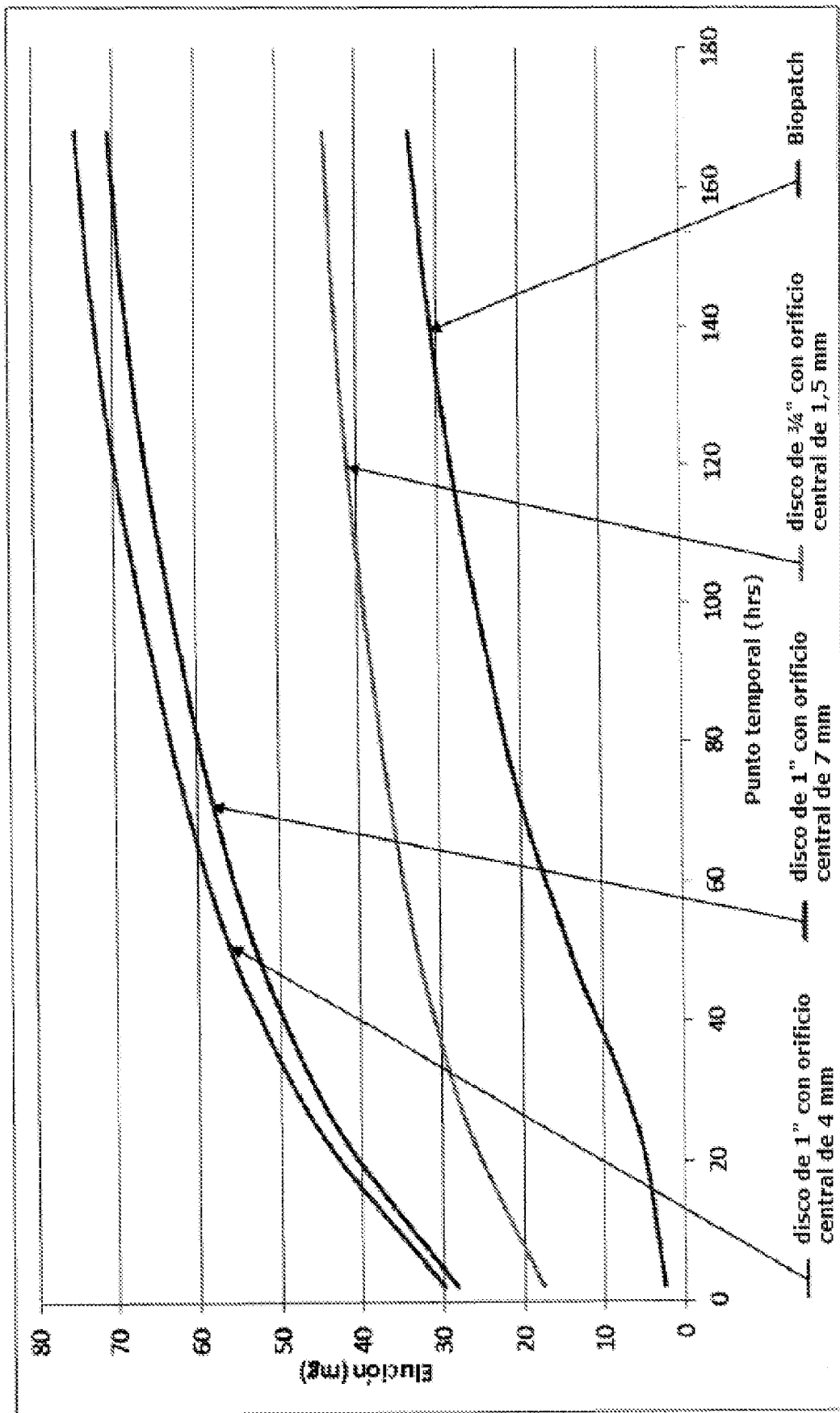


FIGURA 5