

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 374 287**

51 Int. Cl.:
A61L 15/22 (2006.01)
A61L 15/58 (2006.01)
A61L 26/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **03726214 .4**
96 Fecha de presentación: **04.04.2003**
97 Número de publicación de la solicitud: **1490538**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **29.12.2004**

54 Título: **ENSAMBLAJES DE FIBRAS NO TEJIDAS.**

30 Prioridad:
04.04.2002 US 370051 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
15.02.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
15.02.2012

73 Titular/es:
**THE UNIVERSITY OF AKRON, AKRON OHIO
302 EAST BUCHEL COMMONS
AKRON, OH 44325, US**

72 Inventor/es:
**SMITH, Daniel y
RENEKER, Darrell**

74 Agente: **de Elizaburu Márquez, Alberto**

ES 2 374 287 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

Ensamblajes de fibras no tejidas

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

5 Esta invención se refiere a ensamblajes de fibras compuestas. Más particularmente, esta invención se refiere a ensamblajes de nanofibras compuestas que pueden producirse a partir de un material de matriz polimérica.

10 En el campo textil se conocen varias técnicas para la creación de fibras. La fusión-soplado de las nanofibras por la técnica del chorro de gas (NGJ) y electrohilado están incluidas entre estas técnicas. En un proceso de fusión-soplado, una corriente de polímero fundido u otro material que forma fibras se extruye típicamente en un chorro de gas para formar fibras. Las fibras resultantes tienen típicamente un diámetro mayor de 1.000 nanómetros y, más típicamente, un diámetro mayor de 10.000 nanómetros.

Una técnica y aparato para formar fibras que tienen un diámetro de menos de 3.000 nanómetros según la técnica NGJ se describe en las Pat. U.S. Nos. 6.382.526 y 6.520.425.

15 El electrohilado de líquidos y/o de disoluciones capaces de formar fibras, también conocido en la industria de formación de fibras como hilado electrostático, es muy conocido y se ha descrito en varias patentes así como en la bibliografía general. El proceso de electrohilado implica generalmente la creación de un campo eléctrico en la superficie de un líquido. Las fuerzas eléctricas resultantes crean un chorro de líquido que porta carga eléctrica. Así, los chorros de líquido pueden ser atraídos hacia otros objetos cargados eléctricamente a un potencial eléctrico adecuado. A medida que el chorro de líquido se elonga y se desplaza, se endurecerá y se secará. El endurecimiento y secado del chorro de líquido elongado puede causarse por enfriamiento del líquido, es decir, en el que el líquido es normalmente un sólido a temperatura ambiente; evaporación de un disolvente, por ejemplo, por deshidratación (endurecimiento inducido físicamente), o por un mecanismo de curado (endurecimiento inducido químicamente). Las fibras producidas se recogen en un receptor cargado opuestamente, localizado adecuadamente y posteriormente se eliminan de éste según sea necesario, o se aplican directamente en un área diana generalizada cargada opuestamente o conectada a tierra.

25 Las fibras producidas por este proceso se han usado en una amplia variedad de aplicaciones y se sabe a partir de la Patente U.S. No. 4.043.331 que son particularmente útiles para la formación de mallas no tejidas adecuadas para uso en los apósitos para heridas. Una de las ventajas principales de usar fibras sometidas a electrohilado en los apósitos para heridas es que pueden producirse fibras muy finas que tienen diámetros, habitualmente, en el orden de aproximadamente 50 nanómetros a aproximadamente 25 micrómetros y, más preferiblemente, en el orden de aproximadamente 50 nanómetros a aproximadamente 5 micrómetros. Estas fibras pueden recogerse y formarse en mallas no tejidas de cualquier forma y grosor deseados. Se apreciará que, debido al diámetro muy pequeño de las fibras, puede producirse una malla con intersticios muy pequeños y un área superficial alta por unidad de masa, dos características que son importantes para determinar la porosidad de la malla.

35 Los apósitos médicos formados usando mallas no tejidas de estas fibras poliméricas pueden proporcionar beneficios particulares dependiendo del tipo de polímero o polímeros usado, como se enseña en la Patente U.S. No. 4.043.331. Puede usarse un polímero humectable, o hidrofílico, tal como, por ejemplo, un poliuretano, o puede emplearse un polímero no humectable, o al menos débilmente hidrofóbico, tal como, por ejemplo, un poliéster saturado. Cuando el apósito se forma a partir de un polímero humectable, la sangre o suero que sale de la herida tiende a penetrar en el apósito y el área superficial alta estimula la coagulación. Dichos apósitos podrían usarse como apósitos de emergencia para parar la hemorragia. Por otra parte, cuando el apósito se forma a partir de un polímero no humectable, y si los intersticios entre las fibras son lo suficientemente pequeños, es decir, en el orden de menos de aproximadamente 100 nanómetros, los fluidos tisulares, incluyendo la sangre, no tienden a calar el apósito. Consecuentemente, los fluidos son retenidos cerca de la herida donde se producirá la coagulación. La eliminación posterior de dicho apósito se facilita por la ausencia de coágulos de sangre que calan el material del apósito. Aún más, la Patente U.S. No. 4.043.331 sugiere que dichos apósitos tienen la ventaja de que habitualmente son lo suficientemente porosos como para permitir el intercambio de oxígeno y vapor de agua entre la atmósfera y la superficie de la herida.

45 Además de proporcionar variabilidad como el diámetro de las fibras o la forma, grosor o porosidad de cualquier malla no tejida producida a partir de ella, la capacidad de electrohilar las fibras también permite variaciones controladas en la composición de las fibras, su densidad de deposición y su resistencia inherente. La patente U.S. identificada anteriormente indica que también es posible post-tratar las mallas no tejidas con otros materiales para modificar sus propiedades. Por ejemplo, se podrían incrementar la resistencia de la malla usando un aglutinante apropiado o incrementar la resistencia al agua por post-tratamiento de la malla con silicona u otro material resistente al agua, tal como metacrilato de perfluoroalquilo. Alternativamente, la resistencia puede incrementarse utilizando fibras de politetrafluoroetileno (PTFE).

Variando la composición de las fibras que se están formando, pueden obtenerse fibras que tienen diferentes propiedades físicas o químicas. Esto puede conseguirse bien por hilado de un líquido que contiene una pluralidad de componentes, cada uno de los cuales puede aportar una característica deseada al producto terminado, o por hilado simultáneo, a partir de múltiples fuentes de líquido, de fibras de diferentes composiciones que se depositan simultáneamente para formar una malla. La malla resultante consistirá, por supuesto, en fibras íntimamente entremezcladas de diferente material. Una alternativa adicional indicada en la patente U.S. referenciada anteriormente es producir una malla que tenga una pluralidad de capas de diferentes fibras de diferentes materiales (o fibras del mismo material pero con diferentes características, por ejemplo, diámetro), como, por ejemplo, variando el tipo de fibras que se depositan en el receptor con el tiempo. Por ejemplo, los polímeros humectables y no humectables ofrecen cada uno propiedades adicionales que pueden ser deseables en diferentes aplicaciones. Los polímeros humectables tienden a ser altamente absorbentes pero proporcionan mallas que son relativamente débiles, mientras que los polímeros no humectables tienden a ser no absorbentes pero proporcionan mallas que son relativamente resistentes. En algunas aplicaciones, tales como apósitos médicos, por ejemplo, puede ser deseable usar una combinación de capas de polímero humectable y no humectable en un único artículo. La o las capas de polímero humectable aportan un nivel relativamente alto de absorción al artículo mientras que la o las capas de polímero no humectable aportan un nivel relativamente alto de resistencia. El uso de dicha estructura de tipo laminar, sin embargo, presenta la desventaja de que la capa hidrofóbica puede formar una barrera a líquidos e interferir con la absorción de líquido por la capa humectable. Adicionalmente, después de la absorción de líquido, la capa de polímero humectable se debilitará y desalineará, puede ocurrir el deslizamiento o incluso la separación de las capas, lo que resulta en un fallo de la integridad del artículo.

La patente U.S. No. 4.043.331 indica que pueden producirse mallas fuertes, no tejidas que comprenden una pluralidad de fibras de material orgánico, concretamente polimérico, por el hilado electrostático de las fibras de un líquido que consiste en el material o su precursor. Estas fibras se recogen en un receptor cargado adecuadamente. Las mallas o recubrimientos formados en el receptor pueden transferirse y usarse solos o conjuntamente con otros componentes contruidos previamente tales como, por ejemplo, mallas de fibras tejidas y capas de soporte para proporcionar un apósito para heridas con las características deseadas. Por ejemplo, para la producción de apósitos para heridas, pueden requerirse soportes o refuerzos adicionales tales como mallas o recubrimientos de fibras, o capas de soporte con el fin de adherir el apósito para heridas a la piel y para proporcionar otras propiedades deseadas al apósito para heridas. Como un ejemplo, una malla o recubrimiento de fibras tejidas puede contener materiales que tienen propiedades antisépticas o de cicatrización de heridas. Los tratamientos de la superficie de las mallas no tejidas ya formadas también pueden proporcionar beneficios añadidos en la producción de dichos apósitos para heridas. Sin embargo, la Pat. U.S. No. 4.043.331 no proporciona un apósito médico que se adhiera sólo a la piel no dañada. Tampoco proporciona un apósito con un único componente que pueda adherirse a un área deseada de un paciente, o un apósito que comprenda fibras compuestas que varíen en su composición a lo largo de su longitud.

También se ha descrito en la Publicación Internacional PCT No. WO98/03267 el hilado electrostático de un apósito para heridas in situ sobre una herida. En dicho uso, el cuerpo en sí mismo está conectado a tierra y actúa como un colector de las fibras sometidas a electrohilado. Este método para sintetizar un apósito para heridas permite solucionar algunos de los problemas asociados con el almacenamiento y preparación de los vendajes y las gasas. Se sabe, por ejemplo, que las gasas y vendajes deben almacenarse y mantenerse en un entorno estéril con el fin de ofrecer la mayor protección en la cicatrización de heridas. Si las gasas o vendajes no son estériles, estos productos ofrecen poca ayuda en la protección de la herida. El electrohilado de un apósito para heridas in situ, sobre una herida, a partir de un líquido estéril, elimina estos problemas.

El electrohilado de un apósito para heridas in situ sobre una herida limita, sin embargo, los tipos de disolventes que pueden usarse a sólo aquellos disolventes que son compatibles con la piel u otro tejido en el que se aplica el apósito. Los ejemplos de dichos disolventes incluyen agua, alcoholes y acetona. Asimismo, como los tipos de disolventes utilizables son limitados, los tipos de aditivos, tales como, por ejemplo, absorbentes, bactericidas y antibióticos, que pueden usarse conjuntamente con el polímero también están limitados a aquellos que son solubles, o forman una dispersión estable en el disolvente particular usado. De manera similar, los tipos de polímeros que pueden usarse también están limitados a aquellos que son solubles en un disolvente compatible con la piel o tejido. Las combinaciones polímero/disolvente biocompatibles incluyen, por ejemplo, poli(etilenimina)/etanol, poli(vinilpirrolidona)/etanol, óxido de polietileno/agua y poli(2-hidroximetacrilato)/etanol + ácido. Aunque las fibras de dicha combinación no son reactivas en su estado como hilado, la exposición de las fibras a fluidos, bien de una herida o de fuentes externas, puede causar un cambio local de pH de un pH neutro o casi neutro a uno que es ácido o alcalino, dependiendo de la composición de la fibra. Por ejemplo, cuando la fibra poli(etilenimina) se expone a fluido, participará en la transferencia de protones, lo que resulta en un pH alcalino en el fluido que está en contacto con el polímero. La creación de un entorno de pH no deseable puede causar efectos secundarios, tales como una cicatrización lenta de las heridas.

US-A-5795584 describe una tela no tejida que se adhiere a una capa bioabsorbible como espuma, película o tela tejida, que comprende polivinilpirrolidona, polietileno, uretanos en combinación. La tela se usa como una barrera quirúrgica de adhesión.

Una fibra sometida a electrohilado que contiene una mezcla sustancialmente homogénea de un polímero hidrofílico, un polímero que es al menos débilmente hidrofóbico y, opcionalmente, un compuesto para ajustar el pH, se ha descrito en la Publicación Internacional No. WO 01/27365. Las fibras pueden depositarse directamente en su área de uso pretendida sin aplicar en primer lugar las fibras en un receptor temporal, cargado o someterlas a otras etapas de fabricación intermedias. Las fibras resultantes, sin embargo, no proporcionan un apósito que se adhiera sólo a la piel no dañada.

Por lo tanto, todavía continúa la necesidad de un apósito médico u otra malla o membrana no tejida que sea capaz de adherirse a un sustrato seco pero que no se adhiera a una superficie húmeda tal como una herida o a los tejidos húmedos que se forman en las etapas tempranas de la cicatrización de las heridas. También existe una necesidad de un apósito médico que pueda proporcionar propiedades que resulten de una variación en la composición de las fibras individuales del apósito sobre su longitud.

RESUMEN BREVE DE LA INVENCIÓN

Por lo tanto, es un aspecto de la presente invención proporcionar un apósito médico u otra malla o membrana no tejida que sea capaz de adherirse a un sustrato seco tal como la piel no dañada pero que no se adhiera a un sustrato húmedo tal como la superficie de una herida o a los tejidos húmedos que se forman en las etapas tempranas de la cicatrización de las heridas.

También es un aspecto de la presente invención proporcionar un método para preparar un apósito médico que sea capaz de adherirse a la piel no dañada pero que no se adhiera a la superficie húmeda de una herida o a los tejidos húmedos que se forman en las etapas tempranas de la cicatrización de las heridas.

Es un aspecto más de la presente invención proporcionar un apósito médico que contenga fibras compuestas que varíen en su composición sobre su longitud.

En general, la presente invención proporciona un ensamblaje de fibras no tejidas que comprende una o más fibras, en el que las fibras contienen un componente adhesivo, un componente elastomérico y un componente hidrofílico.

La presente invención también proporciona un método para preparar un ensamblaje de fibras no tejidas. El método comprende las etapas de proporcionar al menos un material que forma fibras y formar al menos una fibra a partir de dicho al menos un material que forma fibras, en el que el al menos un material que forma fibras comprende un componente adhesivo, un componente elastomérico y un componente hidrofílico.

DESCRIPCIÓN BREVE DE LOS DIBUJOS

La Fig. 1 es una representación esquemática de un aparato para formar fibras compuestas según la presente invención.

La Fig. 2 es un gráfico que muestra la absorbencia de los ensamblajes de nanofibras de la presente invención.

La Fig. 3 es una curva de esfuerzo-alargamiento para ensamblajes de nanofibras de la presente invención.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

Como se ha mencionado anteriormente, la presente invención proporciona un ensamblaje de fibras no tejidas que comprende al menos una fibra y que contiene un componente adhesivo, un componente elastomérico y un componente hidrofílico. La al menos una fibra puede contener una serie de segmentos tales como un segmento que es principalmente o incluso totalmente un componente adhesivo, un segmento que es principalmente o totalmente un componente elastomérico y un segmento que es principalmente o totalmente un componente hidrofílico. Cuando la al menos una fibra tiene dicha disposición de componentes, los diferentes segmentos pueden disponerse en cualquiera de varios órdenes, dependiendo de las necesidades de una aplicación particular. Se prevé que una disposición particularmente útil incluiría un segmento que es al menos principalmente un componente adhesivo localizado adyacente a un segmento que es al menos principalmente un componente hidrofílico, que, a su vez, está localizado adyacente a un segmento que es al menos principalmente un componente elastomérico. La fibra compuesta también puede incluir dos o más componentes en un segmento de fibra. La composición de cada segmento y el número de segmentos también puede variar sobre la longitud de la fibra. Adicionalmente, la transición entre segmentos puede ser suave o abrupta. Alternativamente, la composición de la fibra puede ser constante sobre su longitud. El ensamblaje de fibras no tejidas también puede comprender una pluralidad de fibras en el que diferentes fibras, individualmente o en combinación, suministran cada componente.

El método para preparar un ensamblaje de fibras no tejidas, según la presente invención, incluye la formación de al menos una fibra, conteniendo la al menos una fibra un componente adhesivo, un componente elastomérico y un componente hidrofílico. La al menos una fibra puede formarse por cualquier técnica que sea compatible con cada uno de los componentes de la fibra o fibras. Se prevé que la fusión-soplado, la técnica NGJ y el electrohilado son métodos

adecuados para formar fibras según la presente invención. El electrohilado proporciona ventajas particulares. Las fibras también pueden formarse por otras técnicas, incluyendo separación de fase, moldeo de los poros y ranurado de una película.

5 Como se ha discutido anteriormente, una de las ventajas principales de usar fibras hiladas electrostáticamente en el ensamblaje de fibras no tejidas, es que estas fibras pueden producirse con diámetros muy pequeños, habitualmente en el orden de 3 nanómetros a 3.000 nanómetros y, más preferiblemente, en el orden de 10 nanómetros a 500 nanómetros y, lo más preferiblemente, en el orden de 10 nanómetros a 100 nanómetros. Las fibras formadas por la técnica NGJ también tienen diámetros muy pequeños. Así, dado que estas "nanofibras" pueden formarse en membranas no tejidas con cualquier forma y grosor deseados relativamente rápidamente, su utilidad y conveniencia en apósitos médicos y otros ensamblajes de fibras no tejidas puede apreciarse fácilmente.

10 Cuando se forman fibras que tienen diámetros muy pequeños, se produce una membrana con intersticios muy pequeños y un área superficial alta. Los ensamblajes de fibras no tejidas según esta invención, pueden ser útiles en los apósitos médicos, pañales, productos de higiene femenina, toallitas absorbentes o toallitas húmedas para la piel, y sistemas de administración transdérmicos u orales para sustancias terapéuticas y profilácticas. También se prevé que los ensamblajes de fibras no tejidas también pueden usarse para otros propósitos tales como gestión de vertidos, transporte y gestión de agua en pilas de combustible y para recoger y transportar agua u otros fluidos de filtros coalescentes.

15 Cuando el ensamblaje de fibras no tejidas forma un apósito médico, el apósito médico resultante es microporoso y transpirable, pero es resistente a un flujo alto de aire. Éstas son características importantes y deseables de los apósitos médicos. Generalmente, los tamaños de poro para el apósito médico producido usando dichas técnicas varían de 50 nanómetros a 1 μm , lo suficientemente pequeño como para proteger la herida frente a la penetración bacteriana a través de mecanismos de captura de partículas en aerosol. Los tamaños de poro en este intervalo también pueden impedir, al menos parcialmente, el paso de partículas virales a través del apósito a la herida.

20 Las mallas o membranas no tejidas de la presente invención tienen preferiblemente áreas superficiales altas de al menos 5 m^3/g y, más preferiblemente, 100 m^3/g para una absorción de fluidos y administración dérmica eficaces. Las áreas superficiales altas también pueden conferir un potencial hemostático alto al apósito.

25 Cuando se usa como apósito médico, el ensamblaje de fibras no tejidas de la presente invención proporciona una mayor permeabilidad al vapor de agua, como se expresa por el flujo de vapor de agua, que las películas de barrera comerciales. En una realización, la membrana sometida a electrohilado forma un apósito médico que tiene un flujo de vapor de agua al menos diez veces mayor que el de los apósitos de barrera con película sólida. Preferiblemente, el apósito médico proporciona un flujo de vapor de agua al menos 30 veces mayor que una película de barrera comercial. Más preferiblemente, el apósito médico proporciona un flujo de vapor de agua al menos 30 veces mayor que una película de barrera comercial.

30 El apósito médico es una barrera delgada pero eficaz frente a los contaminantes. El grosor apropiado de las fibras de los apósitos depende de factores tales como los materiales que forman las fibras usados, el diámetro de las fibras, la disposición estructural de las fibras, el tamaño de los poros formados por las fibras así como el grado deseado de permeabilidad al aire y protección frente a los contaminantes. Por ejemplo, las fibras pueden formar un apósito médico cuando se aplican a un nivel de recubrimiento tan pequeño como 0,1 g/m^2 . Las fibras también pueden aplicarse a un nivel de recubrimiento de entre 0,1 y 100 g/m^2 . En un grosor, las fibras del apósito médico proporcionan más de 97 por ciento de eficacia de filtración frente a los aerosoles entre 0,5 μm y 20 μm de diámetro. A otro grosor, las fibras proporcionan más de 97 por ciento de eficacia de filtración frente a los aerosoles entre 0,1 μm y 20 μm de diámetro. Las fibras también pueden aplicarse a un grosor que proporciona la filtración sustancialmente completa de los aerosoles entre 0,5 y 20 μm de diámetro o incluso 0,1 μm a 20 μm de diámetro.

35 Aunque el apósito médico protege frente a la contaminación, lo hace permitiendo a la vez el paso del aire. Esto permite la penetración de oxígeno a través del apósito a una herida, quemadura u otra área protegida, permitiendo así la cicatrización acelerada y una probabilidad disminuida de infección comparado con apósitos para heridas que no permiten el flujo de aire hacia el área protegida. En un ejemplo, el apósito médico proporciona una resistencia al flujo de aire de menos de 5 $\times 10^9 \text{ m}^{-1}$. Preferiblemente, el apósito médico tiene una resistencia al flujo de aire de menos de 2 $\times 10^8 \text{ m}^{-1}$. En otro ejemplo el apósito médico tiene una resistencia al flujo de aire de menos de 2 $\times 10^7 \text{ m}^{-1}$.

40 Las fibras y los apósitos médicos resultantes y otros ensamblajes de fibras no tejidas de la presente invención son ligeros, permeables al oxígeno y a la humedad, y aún así protegen frente a los contaminantes presentes en el aire tales como polvo, microbios u otros agentes infecciosos. También es importante la capacidad de las fibras de la membrana para transportar y administrar aditivos terapéuticos al sitio de la herida. Esta capacidad de transportar y administrar aditivos puede controlarse mediante la elección del vehículo del polímero, densidad y grosor de la lámina de fibras no tejidas y/o de la formación de capas de las diferentes composiciones de fibras de la membrana.

Respecto a las fibras usadas en un apósito médico, se entenderá que las fibras pueden estar preferiblemente secas y formar membranas resistentes. Sin embargo, en algunos casos, puede emplearse una fibra húmeda. Aunque las fibras húmedas pueden ser resistentes, las fibras húmedas son generalmente más blandas y se ajustan mejor a la superficie del sustrato en el que se aplican que las fibras secas. Otras ventajas pueden incluir las mostradas previamente en la discusión anterior de la Patente U.S. No. 4.043.331. En cualquier caso, la capacidad para formar las fibras de la presente invención directamente en la superficie de una herida permite una flexibilidad mejorada en la composición de las fibras, porosidad mejorada de la membrana y resistencia mejorada, todo de una manera económica y oportuna. Además, la aplicación directa de las fibras significa que las fibras pueden ponerse ventajosamente en contacto íntimo y ajustarse en la forma con la superficie total de la herida. Esto permite la eliminación eficaz de las células muertas, fluido o bacterias de la profundidad de la herida cuando el apósito se cambia, reduciendo o eliminando así la necesidad de desbridamiento de la herida. El contacto directo con la superficie de la herida también permitirá una administración de fármacos mejorada a la herida. Finalmente, se apreciará que la aplicación directa proporciona una esterilidad mejorada y, de hecho, inherente, de las fibras y, por lo tanto, del apósito, eliminando así la necesidad de radiación gamma u otros tratamientos para desinfectar los materiales del apósito. Además, la generación controlada de ozono y otras especies activas puede usarse para ayudar con la esterilización.

En una realización, el apósito también comprende una espuma de célula cerrada para proteger el área tratada frente a alteraciones mecánicas o para proporcionar aislamiento térmico.

El ensamblaje de fibras no tejidas de la presente invención puede incluir al menos una fibra formada a partir de una mezcla de cualquiera de varios polímeros hidrofílicos, polímeros elastoméricos y polímeros que tienen propiedades adhesivas. El material que forma la fibra puede mezclarse opcionalmente con cualquiera de varios tratamientos para heridas médicamente importantes, incluyendo analgésicos y otros aditivos farmacéuticos o terapéuticos. Dichos materiales poliméricos adecuados para electrohilado en fibras pueden incluir, por ejemplo, aquellas sustancias poliméricas inertes que son absorbibles y/o biodegradables, que reaccionan bien con disolventes orgánicos o acuosos seleccionados, o que se secan rápidamente. Esencialmente, puede emplearse cualquier polímero soluble orgánico o acuoso o cualquier dispersión de dicho polímero con un aditivo soluble o insoluble adecuado para el tratamiento terapéutico tópico de una herida. Cuando se usa en aplicaciones distintas de los apósitos médicos, pueden usarse otros aditivos. Por ejemplo, en las aplicaciones de gestión de vertidos, las partículas útiles para absorber un tipo particular de compuesto pueden encapsularse en uno de los componentes del polímero. Por ejemplo, un ensamblaje de fibras no tejidas que es útil para gestionar vertidos de compuestos hidrofóbicos puede tener un compuesto que absorba los compuestos hidrofóbicos encapsulado en uno de los componentes poliméricos del ensamblaje.

El apósito de la presente invención puede incluir una mezcla de nanofibras que son elastoméricas y bien hidrofílicas o hidrofóbicas con partículas hidrofílicas unidas. Por ejemplo, el polímero WATERLOCK (Grain Processing Corp., Muscatine, IA) puede incorporarse en un vendaje altamente hidrofílico que puede soportar 60 veces su peso seco de agua o más. Dicho material de apósito para heridas elastomérico que contiene agua puede proporcionar un reservorio de agua, accionado por el flujo de fluido por compresión y expansión alternante del vendaje, transportar sustancias terapéuticas a la herida y transportar subproductos de la cicatrización solubles o transportables en agua lejos de la herida.

Se prevé que la proporción de cada componente en el ensamblaje de fibras no tejidas puede variar según los requerimientos particulares de un tipo específico de uso. También se prevé que la proporción de cada componente en el apósito puede variar en el ensamblaje de fibras no tejidas en sí mismo de manera que la composición del ensamblaje en una superficie difiere de la composición del ensamblaje en otra superficie. Por ejemplo, una o más fibras hechas principalmente de un polímero elastomérico pueden formar una superficie del apósito lejos de una herida. El porcentaje de polímero elastomérico presente en la fibra en esta parte del apósito puede aproximarse e incluir 100 por ciento. En el interior del apósito, puede estar presente la fibra con una cantidad creciente de un polímero hidrofílico. El porcentaje de polímero hidrofílico presente en la fibra en esta parte del apósito puede aproximarse e incluir 100 por ciento. El grosor de esta parte del apósito también puede variar según las necesidades anticipadas de una aplicación particular. La fibra en la superficie del apósito que se va a poner en contacto con el paciente puede contener una cantidad creciente del polímero que tiene propiedades adhesivas. El porcentaje de polímero adhesivo usado en la fibra en esta parte del apósito variará con la necesidad para adhesión agresiva o no agresiva, pero puede aproximarse e incluir 100 por ciento. La transición de un tipo de polímero a otro puede ser gradual, produciendo capas no distintas en cuanto al tipo de fibra en el apósito, o la transición puede ser abrupta, produciendo así capas distintas en el apósito. La fibra de polímero puede aplicarse en una condición estéril. Alternativamente, la composición de la al menos una fibra puede ser constante a lo largo de la longitud de la fibra.

Como se describe más completamente a continuación, se cree que el componente hidrofílico, cuando se pone en contacto con agua, absorbe el agua y se expande, rodeando así al componente adhesivo, evitando que el adhesivo se adhiera a la superficie de la herida. El componente hidrofílico también mantiene el apósito húmedo, facilita el movimiento de agua a la superficie externa del apósito y facilita el movimiento de las sustancias terapéuticas por todo el apósito. Los

5 ejemplos de polímeros hidrofílicos adecuados incluyen, pero no están limitados a, poli(etilenoimina) lineal, acetato de celulosa y otros celulósicos injertados, poli(hidroxietilmetacrilato), poli(etilenoóxido), poli(vinilpirrolidona), poliuretanos, polipropilenoóxidos y mezclas y co-polímeros de éstos. El componente hidrofílico también puede ser un gel que absorbe agua tal como polímero WATERLOCK o carboximetil celulosa. El componente hidrofílico puede estar incorporado en la fibra, unido a la superficie de la fibra o mantenido físicamente entre las fibras.

10 El componente elastomérico de la presente invención proporciona resistencia mecánica al apósito y la capacidad de ajustarse al estiramiento de la piel. La resistencia mecánica se necesita no sólo para mantener el ensamblaje en su lugar durante el uso sino también para facilitar la eliminación del apósito cuando necesita cambiarse. Los ejemplos de polímeros elastoméricos adecuados incluyen poliuretanos, poliésteres, polianhídridos, poliamidas, poliimididas y mezclas y co-polímeros de éstos.

Los componentes adhesivos se necesitan para adherir el ensamblaje a un sustrato. Los polímeros adecuados que tienen propiedades adhesivas incluyen homo-polímeros y co-polímeros de acrilatos, polivinilpirrolidonas y siliconas y mezclas de éstos. El adhesivo puede ser una fibra que forma una red abierta, que une el apósito a la herida en muchos puntos pero que permite el paso esencial de fluidos a través de intersticios en la red del adhesivo.

15 Los polímeros contenidos en la fibra también pueden aportar más de una categoría de componente. Por ejemplo, puede usarse un co-polímero de bloque de acrilato. En dicho caso, el bloque de acrilato aporta propiedades adhesivas mientras que el bloque de co-polímero aporta propiedades hidrofílicas.

20 Aunque no se pretende condicionar la patentabilidad a ningún mecanismo de acción particular, se cree que los componentes de los polímeros que forman las fibras crean estructuras internas en las fibras por separación de fase que están en la forma de varillas, partículas, láminas u otras formas geométricas. También se cree que después de la humectación, el componente hidrofílico puede hincharse y expandirse de una manera que evita físicamente que el componente adhesivo entre en contacto con una superficie del sustrato. De esta manera, un apósito médico de la presente invención se adherirá a la piel no dañada porque el polímero hidrofílico no se ha puesto en contacto con el agua y no se ha hinchado para rodear el componente adhesivo. El apósito no se adherirá a una herida o tejido en una etapa temprana de la cicatrización, por otra parte, porque la humedad de la herida se pone en contacto con el componente hidrofílico causando que éste se hinche e interfiriendo con la adherencia del adhesivo a la herida.

25 De la misma manera, la humectación deliberada de una parte del apósito que de otra manera se adheriría a la piel causará que las regiones hidrofílicas se hinchen. Dicha humectación e hinchamiento hace que el vendaje sea más fácil de quitar. Preferiblemente, la humectación inadvertida se evita para mantener el vendaje en su sitio.

30 El ensamblaje de fibras no tejidas también puede usarse para otras aplicaciones. Por ejemplo, el ensamblaje de fibras puede utilizarse para administrar pesticidas, nutrientes u otros compuestos deseados a los cultivos. El ensamblaje de fibras se adherirá a los cultivos cuando esté seco pero se podría eliminar fácilmente lavando con agua. El ensamblaje también puede usarse como un tipo de esponja o matraz sin pared para absorber o contener agua u otros líquidos. El ensamblaje de fibras sería útil, por lo tanto, en pañales, productos para la higiene personal, toallitas absorbentes y semejantes.

35 La presente invención también proporciona un método para preparar un ensamblaje de fibras no tejidas, comprendiendo el método las etapas de proporcionar al menos un material que forma fibras que contiene un componente adhesivo, un componente elastomérico y un componente hidrofílico, y formar al menos una fibra a partir del material que forma fibras. El ensamblaje de fibras de la presente invención puede formarse a partir de polímeros solubles en disolventes bien orgánicos o acuosos. El material que forma fibras puede proporcionarse en un disolvente tal como alcohol, acetato de etilo, acetona o tetrahidrofurano (THF), por ejemplo. Puede ser deseable en algunas aplicaciones que el disolvente sea biológicamente compatible.

40 El método puede incluir opcionalmente una etapa de tratamiento después de la formación de las fibras para proporcionar una propiedad deseada al apósito. Por ejemplo, una fibra que contiene un material soluble en agua puede entrecruzarse para formar fibras insolubles en agua. En otro ejemplo, la fibra puede tratarse para incluir un producto terapéutico o farmacéutico. La polietilenoimina puede tratarse con óxido nítrico para formar diazeniodiolato de polietilenoimina lineal, por ejemplo.

50 Como se ha mencionado anteriormente, las cantidades relativas del componente adhesivo, el componente elastomérico y el componente hidrofílico pueden variar en el tiempo durante la formación de las fibras, produciendo un apósito médico u otro ensamblaje de fibras no tejidas en el que la composición en una primera superficie difiere de la composición en una segunda superficie. Por ejemplo, una o más fibras pueden someterse a electrohilado principalmente a partir de un polímero elastomérico para formar una superficie de un apósito médico que no se pondrá en contacto con el paciente. A medida que la fibra se somete a electrohilado para formar el interior del apósito, se usa una cantidad creciente de un polímero hidrofílico para formar la fibra. Después de que se haya incorporado una cantidad suficiente de fibra que

contiene el polímero hidrofílico en el apósito, se usa una cantidad creciente de polímero que tiene propiedades adhesivas para formar la fibra del apósito. La transición de un tipo de polímero a otro puede ser gradual (es decir, un gradiente constante entre los tipos de polímero), produciendo capas que no son distintas en cuanto al tipo de fibra en el apósito o la transición puede ser abrupta (un gradiente en etapas entre los tipos de polímero), produciendo de esta manera capas distintas en el apósito. La transición entre las regiones del apósito también puede resultar en un gradiente no constante o "asimétrico" entre los tipos de polímero. En este método pueden usarse otras variaciones o combinaciones de transiciones. Además, las capas en el centro del apósito pueden diferir de las de otras partes del vendaje controlando la posición del chorro de fibra con un campo eléctrico o corrientes de aire, por ejemplo.

En una realización particular, se prepara un apósito médico según el método siguiente. Al menos una fibra se somete a electrohilado a partir de un polímero elastomérico, tal como un poliuretano elastomérico, bajo condiciones que producen una fibra húmeda, esto es, una fibra que contiene disolvente en exceso, bien en la totalidad de la fibra o sólo en la superficie de la fibra. La fibra o fibras húmedas se recogen en un receptor tal como una película no adherente. La fibra húmeda recogida se fundirá o fusionará en los lugares de la intersección sin sinterizarse a altas temperaturas, para formar una película fibrosa con una alta velocidad de transmisión del vapor de agua y permeabilidad al aire. Las condiciones para el electrohilado se cambian de manera que se recibe una fibra seca sobre la fibra húmeda. Esto puede conseguirse, por ejemplo, incrementando la distancia entre el dispositivo de electrohilado y el receptor. Cuando una capa de fibra seca se deposita en la fibra húmeda, la composición del polímero se cambia a un polímero hidrofílico, tal como poliuretano hidrofílico. Este segundo polímero puede introducirse por un gradiente en etapas, un gradiente constante o un gradiente asimétrico entre los tipos de polímero. La concentración del polímero hidrofílico puede aproximarse o igualar el 100 por ciento. Se deposita una cantidad predeterminada de fibra y la composición del polímero se cambia a un polímero adhesivo. Como con la transición previa entre los tipos de polímero, la transición puede ocurrir mediante un gradiente en etapas, un gradiente constante o un gradiente asimétrico entre los tipos de polímero. La composición de esta parte del apósito puede aproximarse o igualar 100 por ciento del polímero adhesivo. El polímero adhesivo forma la superficie del apósito que se aplica al paciente.

Como se ha sugerido anteriormente en la presente memoria, otros aditivos, bien aditivos solubles o en partículas insolubles, también pueden incluirse en el o los líquidos que se van a formar en la al menos una fibra. Preferiblemente, estos aditivos son aditivos tópicos médicamente importantes proporcionados en al menos cantidades terapéuticamente eficaces para el tratamiento del paciente. Dichas cantidades dependen en gran medida del tipo de aditivo y de las características físicas de la herida así como del paciente. Generalmente, sin embargo, dichos aditivos pueden incorporarse en la fibra en cantidades que varían de cantidades traza (menos de 0,1 partes en peso por 100 partes de polímero) a 500 partes en peso por 100 partes de polímero, o más. Los ejemplos de dichos aditivos terapéuticos incluyen, pero no están limitados a, aditivos antimicrobianos tales como agentes antimicrobianos que contienen plata y polipéptidos antimicrobianos, analgésicos tales como lidocaína, antibióticos solubles o insolubles tales como neomicina, compuestos trombogénicos, compuestos que liberan óxido nítrico que estimulan la cicatrización de las heridas tales como sidnoniminas y diazeniodiolatos, compuestos bactericidas, compuestos fungicidas, compuestos anti-virales, compuestos bacteriostáticos, compuestos anti-inflamatorios, compuestos anti-helmínticos, compuestos anti-arritmicos, antidepresivos, antidiabéticos, antiepilépticos, antimuscarínicos, compuestos antimicobacterianos, compuestos antineoplásicos, inmunosupresores, sedantes ansiolíticos, astringentes, compuestos que bloquean el receptor beta adrenérgico, corticosteroides, supresores de la tos, compuestos de diagnóstico, diuréticos, compuestos antiparquinsonianos, compuestos inmunológicos, relajantes musculares, vasodilatadores, hormonas incluyendo esteroides, compuestos parasimpatomiméticos, radiofarmacéuticos, antihistaminas y otros compuestos antialérgicos, compuestos anti-inflamatorios tales como inhibidores de PDE IV, inhibidores de neurohormona tales como inhibidores de NK3, inhibidores de la proteína del estrés tales como inhibidores de p38/NK/CSBP/mHOG1, antipsicóticos y xantinas, adhesivos, fragancias, compuestos absorbentes del olor y ácidos nucleicos tales como ácido desoxirribonucleico, ácido ribonucleico y análogos de nucleótidos, enzimas y otras proteínas y factores de crecimiento.

En otra realización más, en el apósito médico pueden incluirse aditivos que contribuyan a las propiedades estructurales del artículo. Éstos incluyen partículas sólidas pequeñas, gotitas dispersadas de líquidos inmiscibles en las que pueden estar disueltas otras sustancias, compuestos de entrecruzamiento, agentes de soplado para crear espumas, adhesivos, elastómeros y semejantes, que pueden elegirse por su función de proteger y cicatrizar la herida.

Se apreciará que pueden producirse varios tipos diferentes de membranas según la presente invención, dependiendo de cómo se producen y depositan las fibras. En una realización, el líquido que se va a formar en la fibra es una mezcla de un polímero adhesivo, un polímero hidrofílico y un polímero elastomérico. Así, un fluido podría proporcionar la membrana completa. Sin embargo, también se prevé que fibras compuestas de diferentes composiciones podrían hilarse conjuntamente o en capas secuenciales para proporcionar una membrana adecuada.

El método para usar el apósito médico de la presente invención puede comprender aplicar al menos una fibra a una herida u otro área que necesite protección frente a la contaminación, o un área que requiera tratamiento con compuestos

terapéuticos o farmacéuticos, para formar una matriz fibrosa no tejida, en el que el apósito comprende un componente hidrofílico, un componente elastomérico y un componente adhesivo.

En otra realización, el apósito comprende adicionalmente al menos un agente farmacéutico o terapéutico seleccionado del grupo que consiste en compuestos antibióticos tales como compuestos bactericidas y fungicidas, compuestos bacteriostáticos, compuestos de entrecruzamiento, compuestos analgésicos, compuestos trombogénicos, compuestos que liberan óxido nítrico tales como sidnoniminas y diazeniodiolatos que estimulan la cicatrización de las heridas, otros compuestos farmacéuticos, adhesivos, fragancias, compuestos absorbentes del olor y ácidos nucleicos, sin tener en cuenta la solubilidad en un disolvente biocompatible. A diferencia de las fibras previas sometidas a electrohilado, los aditivos no están limitados a aquellos que son solubles en la combinación polímero/disolvente. Se ha descubierto que incluso los aditivos insolubles que pueden añadirse a la combinación polímero/disolvente de la presente invención permanecen en la fibra.

Las fibras según la presente invención pueden prepararse mediante un aparato.

El aparato comprende una pluralidad de reservorios para contener más de un tipo de material que forma fibras, una pluralidad de válvulas cada una independientemente en comunicación con un reservorio, y un dispositivo que forma fibras seleccionado del grupo que consiste en una hilera, una tobera NGJ y un dispositivo de electrohilado, en comunicación con dichas válvulas.

Una realización del aparato puede describirse con referencia a la figura. El aparato 10 comprende un primer reservorio 12, un segundo reservorio 16 y un tercer reservorio 20. El primer reservorio 12 está en comunicación fluida con una primera válvula 14. Asimismo, el segundo reservorio 16 está en comunicación fluida con una segunda válvula 18 y el tercer reservorio 20 está en comunicación fluida con una tercera válvula 22. La primera, segunda y tercera válvulas 14, 18 y 22 pueden controlarse manualmente o pueden situarse en comunicación con un controlador 24 para control automático. La primera, segunda y tercera válvulas 14, 18 y 22 están opcionalmente en comunicación con una cámara de mezclado 26, que, a su vez, está en comunicación con un dispositivo que forma fibras 28. Alternativamente, puede unirse un dispositivo de hilado (hilera, tobera NGJ, aparato de electrohilado) a cada reservorio. La velocidad de la producción de fibras de cada dispositivo puede regularse para suministrar el polímero particular en la cantidad que se necesita para producir la estructura espacial variable deseada. Cuando el dispositivo que forma fibras es un dispositivo de electrohilado, una fuente de energía está en comunicación eléctrica con el dispositivo de electrohilado.

El aparato 10 puede usarse para formar fibras según la presente invención poniendo un componente adhesivo, un componente elastomérico y un componente hidrofílico en cada uno de los reservorios 12, 16 y 20. Las cantidades relativas de cada componente alimentado en el dispositivo que forma fibras 28 se controlan por la apertura o cierre selectivo de cada una de las válvulas 14, 18 y 22. Las cantidades relativas de cada componente controlan la composición de las fibras producidas por el dispositivo que forma fibras 28.

Con el fin de demostrar la práctica de la presente invención, se sometieron a electrohilado fibras compuestas de una disolución de THF:etanol (30:70) que contiene los polímeros WATERLOCK A-180 y TECOPHILIC para formar ensamblajes o mallas de fibras no tejidas. Los polímeros WATERLOCK son copolímeros de almidón de maíz/acrilamida/acrilato de sodio disponibles en Grain Processing Corp. (Muscatine, IA). Los polímeros WATERLOCK aportan un componente hidrofílico al ensamblaje de fibras resultante. TECOPHILIC es un poliuretano alifático basado en poliéter disponible en Thermedics Polymer Products (Wilmington, MA), que aporta un componente elastomérico y un componente hidrofílico al ensamblaje de fibras. Las mallas de fibras que contienen 7, 30, 50, 70 ó 85 por ciento de WATERLOCK (WL) se ensayaron para su absorbencia frente a la absorbencia de una malla que contiene fibras sin WATERLOCK. El contenido de agua en el equilibrio se determinó remojando las mallas de fibra en agua destilada durante 24 horas a temperatura ambiente y comparando el peso de la malla antes y después del remojo. El porcentaje de la ganancia de peso para cada muestra se muestra gráficamente en la Fig. 2. La Fig. 2 muestra que la adición del polímero WATERLOCK incrementa en gran medida la absorbencia del ensamblaje de fibras resultante.

Las muestras que contienen los polímeros WATERLOCK y TECOPHILIC también se ensayaron para su comportamiento esfuerzo-alargamiento. Las muestras se ensayaron en un sistema de ensayo de fatiga Instron modelo 5567 (Canton, MA) usando un patrón ASTM 638. Las muestras se estiraron a una velocidad de 50 mm/min. El comportamiento esfuerzo-alargamiento de las muestras que contienen 7, 30, 50, 70 ó 85 por ciento de WATERLOCK (WL) se muestra en la Fig. 3. Según estos datos, la cantidad de deformación (alargamiento) que podrían absorber las muestras superó el 500% en cada caso. La resistencia a la tracción del ensamblaje de fibras fue mayor con 7 por ciento de WATERLOCK, que también fue mayor que la muestra que consistió en el polímero TECOPHILIC (0% WL).

En esta especificación y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un", "una" y "el" incluyen la referencia plural a no ser que el contexto dicte claramente otra cosa. A no ser que se definan de otra manera, todos los términos

técnicos y científicos usados en la presente memoria tienen el mismo significado que el entendido comúnmente por un experto en la técnica a la que pertenece esta invención.

REIVINDICACIONES

1. Un ensamblaje de fibras no tejidas que comprende una o más fibras en el que las fibras contienen:
un componente adhesivo;
un componente elastomérico; y
5 un componente hidrofílico.
2. El ensamblaje de fibras no tejidas de la reivindicación 1, en el que el ensamblaje es capaz de adherirse a un sustrato seco y no es capaz de adherirse a un sustrato húmedo.
3. El ensamblaje de fibras no tejidas de la reivindicación 1, en el que el ensamblaje forma un componente de un apósito médico.
- 10 4. El ensamblaje de fibras no tejidas de la reivindicación 1, en el que el componente adhesivo se selecciona del grupo que consiste en homo y co-polímeros de acrilatos, siliconas, polivinilpirrolidonas y mezclas de éstos.
5. El ensamblaje de fibras no tejidas de la reivindicación 1, en el que el componente elastomérico se selecciona del grupo que consiste en poliuretanos, poliésteres, polianhídridos, poliamidas, poliimidas y mezclas y co-polímeros de éstos.
- 15 6. El ensamblaje de fibras no tejidas de la reivindicación 1, en el que el componente hidrofílico se selecciona del grupo que consiste en poli(etilenimina) lineal, celulósicos injertados, poli(etilenóxido), poli vinilpirrolidona, polipropilénóxidos, poliuretanos, poli(hidroxietilmetacrilato) y mezclas y co-polímeros de éstos.
7. El ensamblaje de fibras no tejidas de la reivindicación 1, en el que la composición de la una o más fibras en una primera superficie del ensamblaje es diferente de la composición de la una o más fibras en una segunda superficie del ensamblaje.
- 20 8. El ensamblaje de fibras no tejidas de la reivindicación 1, en el que la al menos una fibra tiene un diámetro entre 3 nanómetros y 3.000 nanómetros.
9. Un método para preparar un ensamblaje de fibras no tejidas, comprendiendo el método las etapas de:
proporcionar al menos un material que forma fibras;
25 formar al menos una fibra a partir de dicho al menos un material que forma fibras;
y en el que el al menos un material que forma fibras comprende un componente adhesivo, un componente elastomérico y un componente hidrofílico.
10. El método para preparar un ensamblaje de fibras no tejidas según la reivindicación 9, en el que dicho uno o más materiales que forman fibras se proporcionan en un disolvente, y en el que dicho disolvente se selecciona del grupo que
30 consiste en alcoholes, acetato de etilo, acetona y tetrahidrofurano.
11. El método para preparar un ensamblaje de fibras no tejidas según la reivindicación 9, en el que las cantidades relativas de dicho componente adhesivo, dicho componente elastomérico y dicho componente hidrofílico varían con el tiempo, produciendo así un ensamblaje de fibras en el que la composición de la una o más fibras en una primera superficie del apósito difiere de la composición de la una o más fibras en una segunda superficie del apósito.
- 35

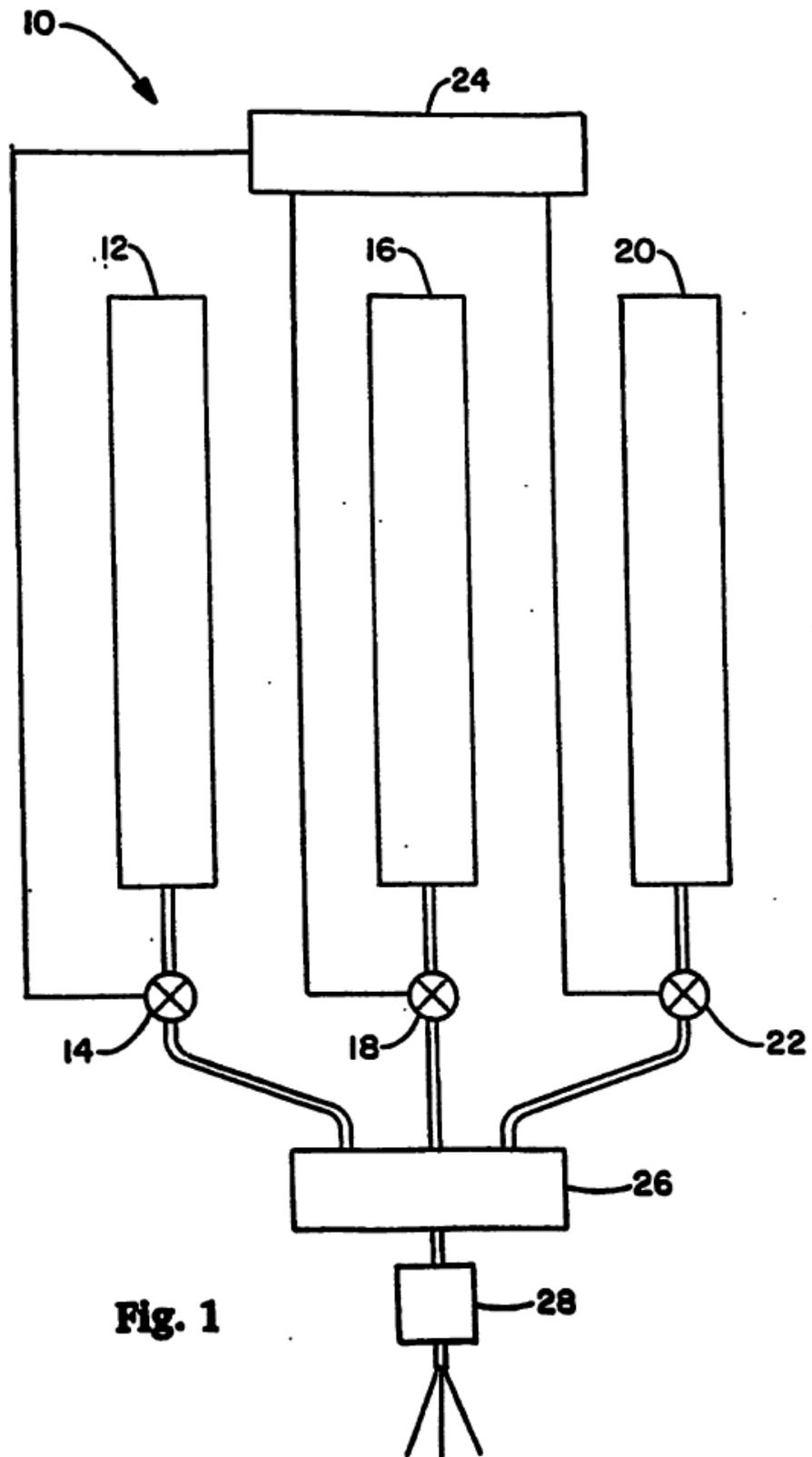


Fig. 1

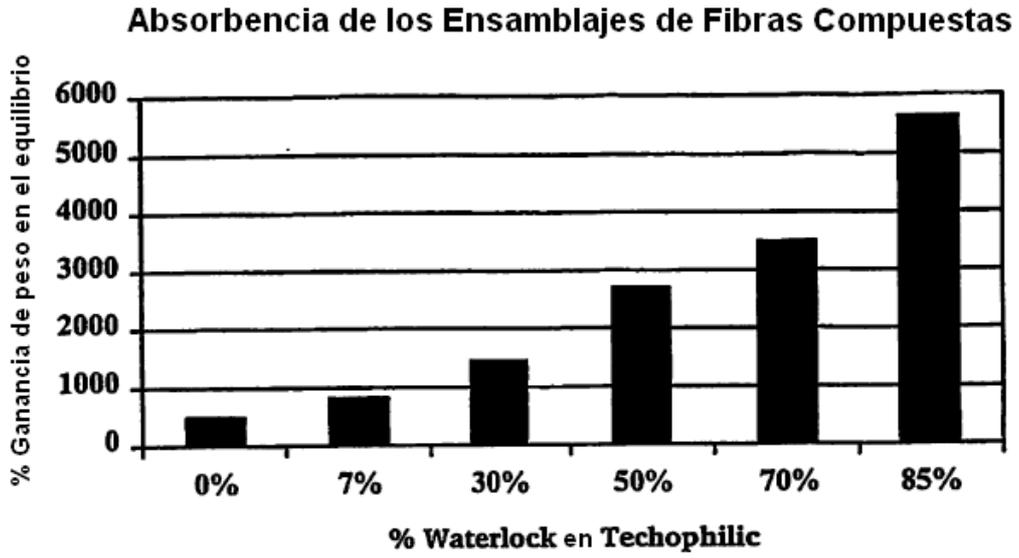


Fig. 2

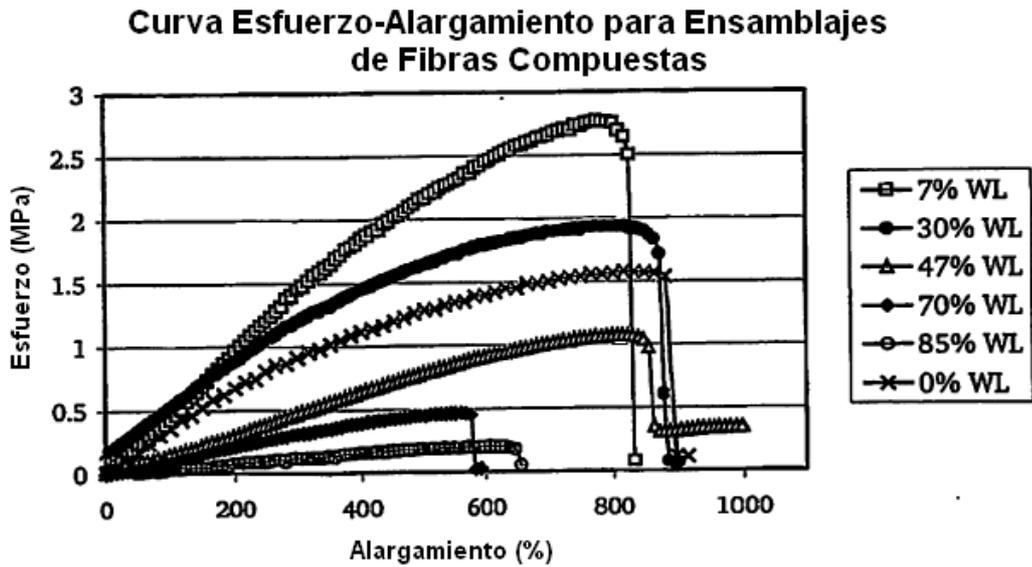


Fig. 3