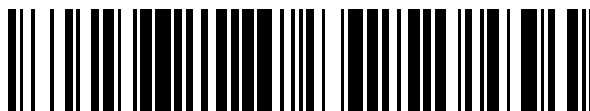


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 388 694**

51 Int. Cl.:
A61L 15/18 (2006.01)
A61L 15/60 (2006.01)
A61L 15/46 (2006.01)
A61L 15/42 (2006.01)
A61F 13/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **08806234 .4**
96 Fecha de presentación: **10.09.2008**
97 Número de publicación de la solicitud: **2214728**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **11.08.2010**

54 Título: **Aposito para heridas con lámina cobertora con aberturas**

30 Prioridad:
11.09.2007 GB 0717698

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
17.10.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
17.10.2012

73 Titular/es:
**SYSTAGENIX WOUND MANAGEMENT IP CO. BV.
KEIZERSGRACHT 64
1015 CS AMSTERDAM, NL**

72 Inventor/es:
**CLARK, Rachael, Louise;
STEDMAN, Margaret;
STEPHENS, Sally y
BAYLIFF, Simon**

74 Agente/Representante:
Carpintero López, Mario

ES 2 388 694 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 con lámina cobertora con aberturas

La presente invención se refiere a un apósito para herida laminar que comprende una capa absorbente antimicrobiana y una lámina con aberturas que cubre la capa absorbente antimicrobiana.

5 Se sabe que la adherencia de los apósitos para heridas basados en capas absorbentes de tejido no tejido puede reducirse proporcionando una lámina superior con aberturas adecuada (lámina de contacto con la herida) sobre la capa textil en el apósito para herida. La lámina superior reduce la tendencia de la capa absorbente fibrosa a adherirse a la superficie de una herida durante su uso.

10 Por ejemplo, el documento GB-A-2074029 describe apósitos para heridas que tienen una capa absorbente de material fibroso y una lámina superior de película de politetrafluoroetileno (PTFE) perforada que cubre la capa absorbente. La película de PTFE proporciona una capa de contacto con la herida no adherente para el apósito.

15 El documento GB-A-2085305 describe apósitos para heridas en los que una capa absorbente fibrosa está totalmente rodeada por una película de plástico celular que tiene perforaciones con un diámetro de 0,2 mm a 0,8 mm que se ha producido haciendo pasar descargas eléctricas a través de la misma. Se dice que las pequeñas aberturas dan como resultado una baja adherencia de la superficie de contacto con la herida.

20 El documento GB-A-1526778 describe apósitos para heridas que comprende una capa absorbente y una lámina superior sobre la capa absorbente, en los que la lámina superior es una película de plástico que tiene perforaciones que tienen una sección transversal ahusada, con lo que las perforaciones promueven el paso del fluido de la herida a la capa absorbente, pero resisten el flujo de líquido desde de la capa absorbente de vuelta a la superficie en contacto con la herida.

25 El documento EP-A-0275353 describe apósitos para herida absorbentes que comprenden una lámina superior formada de una película de poliuretano no absorbente, suave y elastomérica, de menos de 50 micrómetros de espesor, unida térmicamente a una superficie de un apósito para herida de tejido absorbente, teniendo cada perforación en la película áreas abiertas iguales a un círculo que tiene un diámetro de 0,25 a 5 mm, estando presentes las perforaciones en un número suficiente y distribuidas de manera que proporcionan un área abierta en el intervalo del 5% al 25% del área total de la película. Se dice que el uso de una película elastomérica suave reduce el daño al tejido por la película. Se dice que la selección del tamaño de abertura y el área abierta proporciona el equilibrio deseado de absorbancia, anti-adherencia y propiedades mecánicas.

30 El documento GB-A-2392836 describe apósitos para heridas que comprenden una capa absorbente y una lámina superior que tiene aberturas que se bloquean inicialmente por un material que pueden degradarse por ciertas enzimas en el fluido de la herida. La presencia de estas enzimas en la herida activa selectivamente la liberación de agentes activos de la capa absorbente degradando el material en las aberturas y, de esta manera, aumentando el área abierta eficaz de la lámina superior. Las aberturas constituyen del 0,1 al 50% del área de la lámina superior y el área media de cada abertura es de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 10 mm².

35 La técnica anterior se refiere a apósitos para heridas para la absorción del fluido de una herida. Sin embargo, el uso de una lámina superior perforada reduce potencialmente la eficacia terapéutica de los apósitos para heridas más avanzados, en los que la capa absorbente comprende adicionalmente un agente terapéutico para suministrar a la superficie de la herida.

40 El documento US-A-4715857 describe un apósito para herida que comprende una capa de tela de carbón vegetal cargada con plata, fibrosa, rodeada en una envoltura de una película de plástico perforado que tiene un tamaño de abertura de 0,05 a 0,5 mm. En tales apósitos, el uso de pequeñas perforaciones en la lámina superior sería de esperar para inhibir el suministro del agente terapéutico.

45 El documento WO03/053584 describe materiales para apósito para herida en forma de un tejido no tejido fabricado de una mezcla de fibras absorbentes formadoras de hidrogel y fibras textiles no absorbentes, en los que algunas de las fibras textiles no absorbentes están recubiertas con plata metálica (Ag⁰) para dar propiedades antimicrobianas a los apósitos. Los apósitos de este tipo que comprenden fibras formadoras de hidrogel de alginato cálcico, carboximetilcelulosa (CMC) combinadas con fibras de nylon revestidas de plata están disponibles en el mercado con la Marca Comercial Registrada SILVERCEL. La adherencia sigue siendo un problema con los apósitos que contienen hidrogel de este tipo. Además, las fibras revestidas de plata tienen un color oscuro y, por lo tanto, es deseable evitar el desprendimiento de estas fibras en la herida en tratamiento debido a la aparición indeseable de fibras oscuras en la herida.

50 El documento EP-A-0097517 describe apósitos para heridas que tienen un núcleo de espuma que contiene una sal de plata (plata no metálica) y una lámina superior con aberturas. La lámina superior parece ser una banda abierta, que tiene un tamaño de abertura de 0,1-2,5 mm y un área abierta del 35%-65%. El ejemplo de D1 tiene una banda con 16 aberturas por cm², que tienen un diámetro de 1,4 mm, que implica aproximadamente un 40% de área abierta.

55

El documento WO-A-0345294 describe apósitos para heridas que tienen una capa de hidrogel intermedia, una lámina superior con aberturas y una capa absorbente. La capa absorbente en estos apósitos puede contener compuestos de plata, pero no se desvela el uso de plata metálica. Las láminas superiores tienen un área abierta del 10-25% y un tamaño de poro de 0,05-2 mm, preferentemente de 0,1-0,5 mm.

- 5 El documento WO-A-2004112852 describe apósitos que tienen un revestimiento de plata metálica sobre una capa absorbente, y una lámina superior con aberturas. La lámina superior puede tener un tamaño de poro de 0,25-1,4 mm y un área abierta del 15-60%. El ejemplo tiene aberturas con un tamaño de 0,4-0,7 mm.

El documento WO-A-02062403 describe complejos de fosfato de zirconio y sodio de plata iónica dispersada preferentemente en una matriz de espuma.

- 10 El documento WO-A-0243743 describe apósitos para heridas que contienen sales de plata que se estabilizan frente a la acción de la luz por complejación de la plata con un polímero.

El documento WO-A-2004024197 describe materiales de esponja secados por congelación basados en celulosa regenerada oxidada y que contienen plata iónica complejada al ORC. La memoria descriptiva menciona una lámina superior permeable a líquidos, pero no se dan detalles.

- 15 El documento US-A-20050054998 describe artículos absorbentes, incluyendo apósitos para heridas, que tienen una capa absorbente y una lámina superior con aberturas. La lámina superior tiene un área abierta preferentemente del 4% al 30% y un tamaño de poro preferentemente de 0,01 a 2 mm². No se da una razón para esta selección de tamaño de abertura y densidad, y no hay descripción de la plata en la capa absorbente.

- 20 El documento GB-A-2393655 describe un apósito para herida que comprende una capa absorbente encerrada en una envoltura que tiene un pequeño número de aberturas que están ocluidas con un material erosionable antes de su uso. El área de las aberturas preferentemente es del 1% al 30%, más preferentemente del 1% al 10% y el tamaño de la abertura es de 1 a 400 mm², preferentemente de 10 a 100 mm². El apósito puede contener plata metálica.

Por lo tanto, sería deseable proporcionar apósitos para heridas de este tipo, en los que se evite el desprendimiento de fibras revestidas de plata en la herida, pero con una pérdida mínima de la eficacia antimicrobiana.

- 25 La presente invención proporciona un apósito para herida que comprende una capa absorbente antimicrobiana que contiene plata metálica y una lámina con aberturas que cubre la capa absorbente antimicrobiana, estando formada la lámina con aberturas a partir de un material laminar impermeable a líquidos que tiene una serie de aberturas abiertas en su interior, y dicho apósito para herida es estéril y está empaquetado en un recipiente impermeable a microorganismos, caracterizado porque dichas aberturas tienen un diámetro eficaz medio de 1 mm a 2 mm, y el porcentaje de área abierta de la lámina con aberturas es del 17% al 25%.

- 30 La capa absorbente puede comprender cualquiera de los materiales usados convencionalmente para absorber fluidos de heridas, suero o sangre en la técnica de curación de heridas, incluyendo gasas, tejidos no tejidos, super-absorbentes, hidrogeles y mezclas de los mismos. Adecuadamente, la capa absorbente comprende o consiste esencialmente en un tejido textil no tejido, por ejemplo una banda cardada de fibras cortas. Adecuadamente, el tejido comprende al menos aproximadamente un 10% en peso de fibras absorbentes formadoras de hidrogel basado en el peso en seco del tejido, por ejemplo, el tejido comprende al menos aproximadamente un 20% en peso de las fibras formadoras de hidrogel, por ejemplo de aproximadamente el 30% en peso a aproximadamente el 50% en peso de tales fibras.

- 35 La expresión "fibras formadoras de hidrogel" se refiere a fibras que pueden absorber al menos aproximadamente dos veces su propio peso de agua, adecuadamente al menos aproximadamente cuatro veces su propio peso de agua para formar un hidrogel. Las fibras normalmente son insolubles en agua. Los materiales adecuados para las fibras formadoras de hidrogel incluyen alginatos, carboximetilcelulosas, hidroxietilcelulosas, poliácridatos e hialuronatos. Los materiales preferidos son alginato de calcio y carboximetilcelulosa sódica y mezclas de los mismos.

- 40 Adecuadamente, el tejido comprende al menos aproximadamente un 10% en peso basado en el peso en seco del tejido de fibras textiles sustancialmente no absorbentes de agua y, adecuadamente, comprende al menos aproximadamente un 20% en peso de tales fibras, por ejemplo de aproximadamente el 30% en peso a aproximadamente el 60% en peso de tales fibras. Las fibras textiles no absorbentes adecuadas incluyen fibras de poliamida tales como fibras de nylon, fibras de poliolefina y fibras de viscosa.

- 45 Adecuadamente, la capa absorbente similar a aquella descrita en el documento WO03/053584. Es decir, la capa absorbente comprende o consiste esencialmente en un tejido no tejido fabricado de una mezcla del 10% en peso al 90% en peso de fibras absorbentes formadoras de hidrogel y del 90% en peso al 10% en peso de fibras textiles no absorbentes, en las que al menos algunas de las fibras textiles no absorbentes están revestidas con plata metálica (Ag⁰).

- 55 El término "fibras" en el presente documento generalmente se refiere a fibras cortas, aunque puede referirse a fibras

textiles más largas. No se hace referencia a fibras de pasta. En cualquier caso, la longitud media de las fibras usadas para formar el tejido generalmente es de al menos aproximadamente 10 mm. Adecuadamente, la cantidad de plata en el tejido es del 0,1% al 10% en peso, basado en el peso en seco del tejido.

La capa absorbente contiene plata como un agente antimicrobiano.

- 5 La plata es plata metálica, adecuadamente cualquier plata metálica coloidal o un revestimiento de plata sobre uno o más componentes de la capa absorbente. Adecuadamente, la capa absorbente es una capa de tejido no tejido en la que al menos una fracción de las fibras en el tejido absorbente están revestidas con la plata para proporcionar actividad antimicrobiana. Adecuadamente, el revestimiento de plata es plata metálica aplicada a fibras textiles no absorbentes del tejido. La cantidad total de plata en la capa absorbente típicamente es del 0,5% en peso al 10% en peso, por ejemplo del 1% en peso al 5% en peso para plata metálica. Estos porcentajes están basados en el peso en seco de la capa absorbente.

- 15 El área de la capa absorbente típicamente está en el intervalo de 1 cm² a 200 cm², más adecuadamente de 4 cm² a 150 cm². La forma de la capa absorbente puede ser, por ejemplo, circular, elíptica, cuadrada, rectangular u otro polígono. Adecuadamente, el peso base de la capa absorbente está en el intervalo de 50-1000 g/m², más adecuadamente 100-500 g/m². El espesor no comprimido de la capa absorbente adecuadamente está en el intervalo de 0,5 a 10 mm, más adecuadamente de 1,5 mm a 5 mm. La absorbancia de líquido libre (no comprimido) medida para solución salina fisiológica adecuadamente está en el intervalo de 5 a 100 g/g a 25°C.

- 20 La película de termoplástica de la lámina cobertora con aberturas puede formarse sustancialmente a partir de cualquier polímero formador de película termoplástico. Adecuadamente, el polímero puede ser conformable aunque no sea elastomérico. Adecuadamente como el polímero es hidrófilo. Los polímeros adecuados incluyen, aunque sin limitación, polietileno, polipropileno, poliéster, poliamidas tales como nylon, fluoropolímeros tales como polifluoruro de vinilideno (PVDF) o politetrafluoroetileno

(PTFE) y mezclas de los mismos. El polímero termoplástico formador de película actualmente preferido es acrilato de etilen metilo (EMA).

- 25 La lámina cobertora con aberturas puede estar texturizada. El término "texturizado" indica que la película está dibujada en relieve, por ejemplo, dibujada con crestas o protuberancias sobresalientes, por ejemplo por estampado. El texturizado hace a la película menos adherente a un lecho de herida. Las crestas o protuberancias pueden ser redondeadas y pueden proyectarse de 0,1 a 1,5 mm por encima del plano medio de la superficie de la película, por ejemplo de 0,2 a 1,0 mm por encima del plano medio de la película.

- 30 En ciertas realizaciones, la lámina cobertora está tanto texturizada como perforada mediante una perforación de malla. En este procedimiento, la película se soporta sobre una superficie de malla reticulada y se calienta a su temperatura de reblandecimiento. Después se aplica succión a través de la malla o se sopla aire sobre la película por encima de la malla, lo que da como resultado la impresión de la malla en la película y la formación de perforaciones en la película en los intersticios de la malla. Las técnicas de perforación con malla se describen con más detalle en el documento US-A-3054148.

- 35 La lámina cobertora debería ser tan fina como fuera posible, consistente con la necesidad de integridad física durante la fabricación y uso. Típicamente, la lámina tiene un peso base de 1 a 500 g/m², por ejemplo de 10 a 200 g/m². Las aberturas están abiertas tanto antes como durante el uso. Es decir, no están obstruidas por un segundo material como se describe por ejemplo en el documento GB-A-2392836.

- 40 Como ya se ha indicado, el tamaño y densidad de las aberturas en la lámina superior es una característica importante de la presente invención. Las aberturas tienen un diámetro eficaz de 1 mm a 2 mm, y el porcentaje de área abierta de la lámina con aberturas es del 17% al 25%. La expresión "diámetro eficaz medio" se refiere al diámetro de un círculo que tiene igual área que el área media de las aberturas en la lámina superior. Las aberturas pueden tener formas no circulares, aunque adecuadamente sustancialmente todas las aberturas son circulares. Las aberturas pueden ser de un tamaño uniforme o puede haber aberturas de más de un tamaño en la lámina con aberturas; por ejemplo, puede haber un dibujo con aberturas de diferente tamaño. No todas las aberturas en la lámina superior deben tener diámetros eficaces en el intervalo especificado, siempre y cuando el diámetro eficaz medio esté en el intervalo especificado. Sin embargo, adecuadamente, al menos aproximadamente el 50% de las aberturas tienen diámetros eficaces en el intervalo especificado, más adecuadamente al menos aproximadamente el 80% y aún más adecuadamente sustancialmente el 100%. La expresión "porcentaje de área abierta" se refiere al porcentaje del área de la lámina cobertora que está ocupado por el área abierta de las aberturas.

El diámetro eficaz medio de las aberturas adecuadamente es de 1,2 mm a 1,8 mm. El porcentaje de área abierta de la lámina con aberturas adecuadamente es del 18% a 25%. Adecuadamente, la distancia media de centro a centro entre aberturas adyacentes es de 2 mm a 5 mm, por ejemplo de 3 mm a 5 mm.

- 55 Una lámina cobertora adecuada tiene aberturas con un diámetro eficaz medio de 1,1 mm a 1,6 mm y un porcentaje de área abierta del 19% al 25%. Por ejemplo, la lámina cobertora puede tener aberturas con un diámetro eficaz medio de aproximadamente 1,3 mm y un porcentaje de área abierta de aproximadamente el 22%.

Las aberturas pueden ser de cualquier forma, aunque adecuadamente son sustancialmente circulares. Las aberturas adecuadamente están distribuidas sustancialmente de forma uniforme sobre la lámina superior, por ejemplo las aberturas están dispuestas adecuadamente en una serie o dibujo regular. Adecuadamente, la lámina cobertora tiene de 5 a 50 aberturas/cm², más adecuadamente de 10 a 30 aberturas/cm².

5 El material laminar con aberturas está situado de manera que durante el uso se sitúa entre la superficie en contacto con las heridas del apósito para herida y la capa absorbente. Adecuadamente, la lámina con aberturas es la lámina superior del apósito, es decir, el material que forma la superficie de contacto con la herida del apósito. Adecuadamente, el material laminar con aberturas está unido directamente a una superficie orientada hacia la herida de la capa absorbente por la aplicación de calor y presión para unir por fusión la lámina con aberturas termoplástica sobre la capa absorbente. Las láminas con aberturas de acuerdo con la invención pueden unirse de esta manera a 10 ambas superficies principales de la capa absorbente.

El material laminar con aberturas puede formarse en una envoltura para la capa absorbente. El término "envoltura" significa que las caras delantera y trasera de la capa absorbente están sustancialmente completamente cubiertas (sustancialmente completamente encerradas) por la lámina con aberturas. Por ejemplo, dos láminas de la lámina con aberturas pueden estar localizadas por encima y por debajo de la capa absorbente, cubriendo sustancialmente 15 las caras superior e inferior de la capa absorbente, estando las dos láminas unidas a lo largo de dos o más bordes para formar la envoltura. En ciertas realizaciones la envoltura se forma partir de una sola pieza de la lámina con aberturas que se ha plegado alrededor de la capa absorbente, de manera que los bordes longitudinales opuestos de la lámina solapan, uniéndose juntos los bordes solapantes en la región de solapamiento, típicamente con un adhesivo termofusible o por enlace térmico, para formar la envoltura. Tales envolturas pueden fabricarse por 20 modificación minoritaria del equipo de formación-llenado-sellado convencional, como se describe adicionalmente más adelante.

El apósito para herida puede comprender una lámina de respaldo que se extiende sobre la capa absorbente opuesta al lado orientado hacia la herida de la capa absorbente. Adecuadamente, la lámina de respaldo es mayor que la 25 capa absorbente, de manera que una región marginal de 1 mm a 50 mm de anchura, adecuadamente 5 mm a 20 mm se extiende alrededor de la capa activa para formar lo que se denomina apósito con reborde. En tales casos, la lámina de respaldo adecuadamente está revestida de un adhesivo de calidad médica sensible a la presión en al menos una de sus regiones marginales.

Adecuadamente, la lámina de respaldo es sustancialmente impermeable a líquidos. La lámina de respaldo es 30 adecuadamente semipermeable. Es decir, la lámina de respaldo es adecuadamente permeable al vapor de agua, pero no permeable al agua líquida o exudado de la herida. Adecuadamente, la lámina de respaldo también es impermeable a microorganismos. Los polímeros adecuados para formar la lámina de respaldo se conocen bien en la técnica de los apósitos para heridas.

El apósito puede comprender capas adicionales. Por ejemplo, estas capas pueden comprender capas absorbentes 35 adicionales. La superficie orientada hacia la herida del apósito puede estar protegida por una lámina cobertora retirable. La lámina cobertora normalmente está formada a partir de un material termoplástico flexible. Los materiales adecuados incluyen poliésteres y poliolefinas. Adecuadamente, la superficie orientada hacia el adhesivo de la lámina cobertora es una superficie de liberación. Es decir, una superficie que solo es débilmente adherente a la capa activa y al adhesivo en la lámina de respaldo para ayudar a desprender la capa adhesiva de la lámina cobertora. Por 40 ejemplo, la lámina cobertora puede estar formada a partir de un plástico no adherente, tal como un fluoropolímero, o puede proporcionarse con un revestimiento de liberación tal como un revestimiento de liberación de silicona o fluoropolímero.

El apósito para herida de acuerdo con la presente invención es estéril y está envasado en un recipiente impermeable a microorganismos.

45 Las realizaciones específicas de la presente invención se describirán ahora adicionalmente, a modo de ejemplo, con referencia los dibujos adjuntos, en los que:

la Fig. 1 muestra una vista en perspectiva de un apósito de acuerdo con la invención;

la Fig. 2 muestra dibujos esquemáticos de la distribución de aberturas en cinco láminas superiores diferentes usadas para el ensayo;

50 la Fig. 3 muestra una representación de la liberación de plata medida después de 24 horas frente al tamaño de abertura y el área abierta de la lámina superior para un apósito que contiene plata metálica;

la Fig. 4 muestra una representación de contorno del log 10 de la reducción bacteriana medido frente al tamaño de abertura y el área abierta de la lámina superior para un apósito que contiene plata metálica

55 la Fig. 5 muestra una representación de contorno de los resultados del ensayo de frotis en un ensayo de zona de inhibición de tres días frente al tamaño de abertura y el área abierta de la lámina superior para un apósito que contiene plata metálica

la Fig. 6 muestra una representación de la liberación de plata medida después de 24 horas frente al tamaño de abertura y el área abierta de la lámina superior para un apósito de referencia que contiene plata iónica; y

la Fig. 7 muestra una representación de contorno del log10 de la reducción bacteriana medido frente al tamaño

de abertura y el área abierta de la lámina superior para un apósito de referencia que contiene plata iónica.

Haciendo referencia a la Fig. 1, el apósito 1 comprende una capa 2 absorbente que contiene plata metálica o iónica, que tiene láminas 3, 4 delantera y trasera de una película termoplástica de EMA con aberturas unidas a las superficies principales de la misma por aplicación de calor y presión.

5 Ejemplo 1

Los apósitos para heridas de acuerdo con la invención que contienen plata metálica se fabricaron con la estructura mostrada en la Fig. 1. La capa absorbente es un apósito de fieltro cosido de alginato de calcio que incorpora fibras de nylon revestidas con plata. La composición es como sigue, en peso: fibras de alginato de calcio y carboximetilcelulosa (CMC) 60% y nylon revestido con plata 40%. El peso base de la capa de tejido es de aproximadamente 150 g/m² y el espesor no comprimido de la capa de tejido es de aproximadamente 2 mm. El contenido de plata total del tejido es de aproximadamente el 8% en peso. La capa de tejido está disponible en el mercado en Johnson & Johnson con la Marca Comercial Registrada SILVERCEL.

Se evaluó que los apósitos de este tipo tenían láminas superiores con un intervalo de tamaños de orificio y porcentajes de área abierta, algunos de los cuales se muestran esquemáticamente en la Fig. 2. Específicamente, la Fig. 2(a) representa un tamaño de orificio de 0,8 mm, un 1% de área abierta; la Fig. 2(b) representa un tamaño de orificio de 2 mm, un 1% de área abierta; la Fig. 2(c) representa un tamaño de orificio de 1,4 mm; un 13% de área abierta; la Fig. 2(d) representa un tamaño de orificio de 0,8 mm, un 25% de área abierta y la Fig. 2(e) representa un tamaño de orificio de 2 mm, un 25% de área abierta.

Se ensayó un total de 15 apósitos de este tipo, que tenían láminas superiores perforadas de diferente manera. Los tamaños de orificio ensayados fueron, 0,8, 1,4 y 2,0 mm de diámetro, y los porcentajes de áreas abiertas ensayados fueron 1%, 7%, 13%, 19% y 25%.

Ejemplo 2 (Ejemplo de referencia)

Los apósitos para heridas de acuerdo con la invención que contenían plata iónica se fabricaron con la estructura mostrada en la Fig. 1. La capa absorbente es un apósito de fieltro de alginato de calcio que incorpora un complejo de plata iónica. La composición es como sigue, fibras de alginato de calcio, carboximetilcelulosa (CMC) e hidrogenofosfato de zirconio sódico con plata. El contenido de plata total del tejido es de aproximadamente el 0,5% en peso. La capa de tejido está disponible en el mercado en Laboratories Urigo, con la Marca Comercial Registrada Urgosorb Silver.

Se ensayó un total de 5 apósitos de este tipo que tenían láminas superiores perforadas de diferente manera. Los tamaños de orificio ensayados fueron 0,8, 1,4 y 2,0 mm de diámetro, y el porcentaje de áreas abiertas ensayado fue del 1%, 13% y 25%.

Procedimiento 1 - Liberación de plata

Las muestras de los apósitos de los Ejemplos 1 y 2 se sumergieron en una solución de fluido de herida simulado (FHS), Cloruro Cálcico 0,013 M, Cloruro Sódico 0,2 M y Tris 0,04 M, que contenía un 2% de Albúmina Bovina a pH 7,5. Las muestras se agitaron suavemente en una cantidad de FHS equivalente a 5 ml/2,5 x 2,5 cm². En un punto temporal específico, por ejemplo 24 horas, una muestra de fluido se retiró y diluyó en FHS y se analizó frente a un patrón de plata. El análisis se realizó frente a una curva patrón de plata preparada en FHS usando el Espectrómetro de Absorción Atómica Perkin Elmer Analyst 200. Los patrones de concentración conocida se prepararon en el mismo FHS que se usó para las muestras. Los datos de las muestras para liberación de plata en ppm se muestran en la Tabla 1 y se representan gráficamente en las Figs. 3 y 5.

Tabla 1: Liberación de plata - Apósitos de plata metálica

		Porcentaje de área abierta				
		1	7	13	19	25
Tamaño de orificio (mm)	0,8	16,3 +/- 26	16,2 +/- 1,1	16,7 +/- 0,8	16,7 +/- 0,6	16,4 +/- 1,3
	1,4	16,4 +/- 1,3	18,0 +/- 1,0	17,7 +/- 1,4	17,4 +/- 1,4	17,4 +/- 1,1
	2	15,0 +/- 0,7	15,6 +/- 1,4	16,5 +/- 1,2	17,1 +/- 1,8	15,9 +/- 1,6

Tabla 2: Liberación de plata - Apósitos de plata iónica (Ejemplo de referencia)

		Porcentaje de área abierta		
		1	13	25
Tamaño de orificio (mm)	0,8	19,6 +/- 0,37	20,41 +/- 0,88	19,21 +/- 0,53
	1,4	20,75 +/- 0,33	20,04 +/- 0,18	20,38 +/- 1,38
	2	20,00 +/- 0,83	18,73 +/- 0,61	20,5 +/- 0,95

Puede verse que hay un máximo en la liberación de plata desde los apósitos de plata metálica a un tamaño de orificio de 1,4 mm y un porcentaje de área abierta del 13%. A tamaños de orificio mayores y porcentajes de área abierta mayores la liberación de plata es inesperadamente menor. Los apósitos de plata iónica mostraron una liberación de plata máxima a un tamaño de orificio de 1,4 mm, aparentemente independiente del área abierta en las muestras ensayadas.

Procedimiento 2 - Inactivación de bacterias en suspensión

El ensayo se realizó usando patógenos de heridas comunes, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Los apósitos de ensayo se sumergieron en una suspensión bacteriana cuantificada y después se muestrearon para determinar los números de bacterias estimuladas que murieron en un periodo de ensayo de 120 minutos. Se calculó la inactivación bacteriana \log_{10} .

Los resultados se muestran gráficamente en las Figs. 4 y 7 como representaciones de contorno. Para los apósitos de plata metálica de la Fig. 4, puede verse que el \log_{10} de la inactivación bacteriana aumenta bruscamente a tamaños de orificio por encima de aproximadamente 0,8 mm, y muestra dos máximos distintos a porcentajes de área abierta de aproximadamente el 7% y aproximadamente el 20%. Para los apósitos de referencia de plata iónica de la Fig. 7, puede verse que el \log_{10} de la inactivación bacteriana aumenta bruscamente a tamaños de orificio por encima de aproximadamente 1,0 mm y a un área abierta por encima de aproximadamente el 7%.

Procedimiento 3 - Ensayo de zona de inhibición de tres días y ensayo de frotis

El ensayo se realizó usando placas de agar inoculadas con *Staphylococcus aureus*. La plata actúa preferentemente sobre las bacterias gram negativas (*Pseudomonas aeruginosa*) más que sobre las bacterias gram positivas (*Staphylococcus aureus*) y, por lo tanto, el *Staphylococcus aureus* se consideró un organismo de ensayo más exigente para los apósitos de la invención. Los apósitos se transfirieron sobre placas de agar recién inoculadas en una base diaria durante tres días. La zona de inhibición se calculó midiendo la distancia desde el borde del apósito al borde de la zona transparente que rodea el apósito. Estas mediciones se realizaron diariamente antes de transferir el apósito para determinar la actividad antimicrobiana de los apósitos para heridas, y si esta actividad se sostenía durante tres días. La media \pm desviación típica se calculó para la zona de inhibición.

Además, la capacidad del apósito para evitar el crecimiento de bacterias por debajo del apósito se determinó tomando una muestra de frotis de la superficie de agar en contacto directo con el material del apósito y ensayando el frotis para la presencia de las bacterias.

La zona de inhibición (en mm) y los resultados del frotis de los apósitos ensayados frente a *Staphylococcus aureus* se dan en las Tablas 3 y 4. Los resultados positivos indican crecimiento de bacterias a partir de los frotis tomados de la superficie de agar. Un resultado de frotis positivo (1^+) está dentro del intervalo normal de los apósitos antimicrobianos comercializados actualmente, por lo que es aceptable. Un resultado positivo mayor de uno después de preparar el frotis no es aceptable para este procedimiento de ensayo. Idealmente, deberían obtenerse resultados de frotis no positivos ("Resultados de frotis negativo").

Tabla 3: Resultados del frotis - Plata metálica

Área Abierta (%)	Tamaño de Orificio (mm)		
	0,8	1,4	2,0
1	3,13 \pm 0,53	-	3,11 \pm 0,44
	3 + frotis		3 + frotis

(continuación)

Área Abierta (%)	Tamaño de Orificio (mm)		
	0,8	1,4	2,0
7	-	3,21 ± 0,36 1 + frotis	-
13	3,13 ± 0,23 Frotis negativo	-	3,61 ± 0,64 1 + frotis
19	-	3,58 ± 0,34 Frotis negativo	-
25	2,82 ± 0,71 Frotis negativo	-	3,3 ± 0,40 Frotis negativo

Tabla 4: Resultados del frotis - Plata iónica (Ejemplo de referencia)

Área Abierta (%)	Tamaño de Orificio (mm)		
	0,8	1,4	2,0
1	2,24 ± 0,71 2 + frotis	-	2,83 ± 0,47 3 + frotis
13	-	4,17 ± 0,45 2 + frotis	-
25	4,89 ± 0,41 Frotis negativo	-	4,96 ± 0,56 Frotis negativo

- 5 Puede verse a partir de los datos que hay una combinación óptima del tamaño de abertura y densidad para liberación de plata y propiedades antimicrobianas de los apósitos.

Las realizaciones anteriores se han descrito con el fin de ilustración únicamente. Muchas otras realizaciones que están dentro del alcance de la presente invención resultarán evidentes para el lector experimentado.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un apósito para herida que comprende una capa absorbente antimicrobiana que contiene plata metálica, y una lámina con aberturas que cubre la capa absorbente antimicrobiana, en el que la lámina con aberturas está formada a partir de un material laminar impermeable a líquidos que tiene una serie de aberturas abiertas en su interior y dicho apósito para herida es estéril y está envasado en un recipiente impermeable a microorganismos, **caracterizado porque** dichas aberturas tienen un diámetro eficaz medio de 1 mm a 2 mm, y el porcentaje de área abierta de la lámina con aberturas es del 17% al 25%.
- 10 2. Un apósito para herida de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la capa absorbente comprende o consiste esencialmente en un tejido textil no tejido que comprende al menos aproximadamente un 10% en peso de fibras absorbentes formadoras de hidrogel basado en el peso en seco del tejido.
3. Un apósito para herida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la capa absorbente comprende un tejido no tejido fabricado de una mezcla del 10% en peso al 90% en peso de fibras absorbentes formadoras de hidrogel y del 90% en peso al 10% en peso de fibras textiles no absorbentes, en el que al menos algunas de las fibras textiles no absorbentes están revestidas de plata metálica (Ag⁰).
- 15 4. Un apósito para herida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el material laminar con aberturas está unido por fusión directamente a una superficie orientada hacia la herida de la capa absorbente.
5. Un apósito para herida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la lámina con aberturas tiene aberturas con un diámetro eficaz medio de 1,1 mm a 1,6 mm y un porcentaje de área abierta del 19% al 25%.
- 20 6. Un apósito para herida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la cantidad total de plata en la capa absorbente es del 0,5% en peso al 10% en peso basado en el peso en seco de la capa absorbente.
7. Un apósito para herida de acuerdo con la reivindicación 6, en el que la cantidad total de plata en la capa absorbente es del 1% en peso al 5% en peso basado en el peso en seco de la capa absorbente.
- 25 8. Un apósito para herida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la lámina con aberturas tiene de 5 a 50 aberturas/cm².
9. Un apósito para herida de acuerdo con la reivindicación 8, en el que la lámina con aberturas tiene de 10 a 30 aberturas/cm².

30

FIG. 1

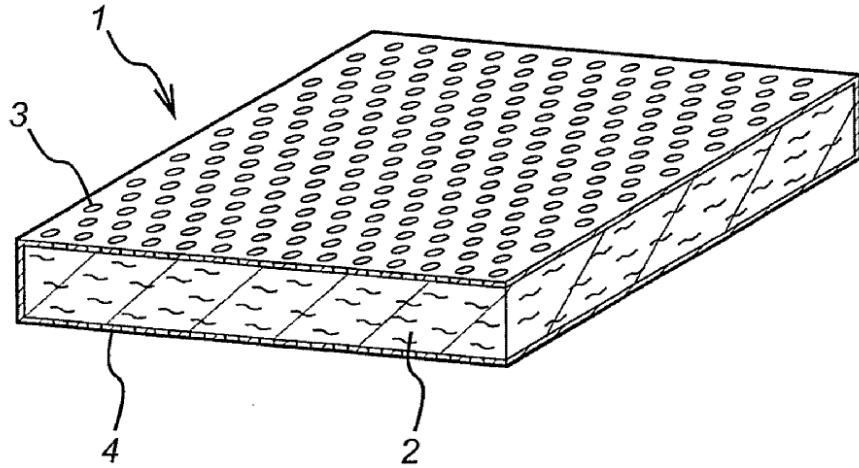


FIG. 3

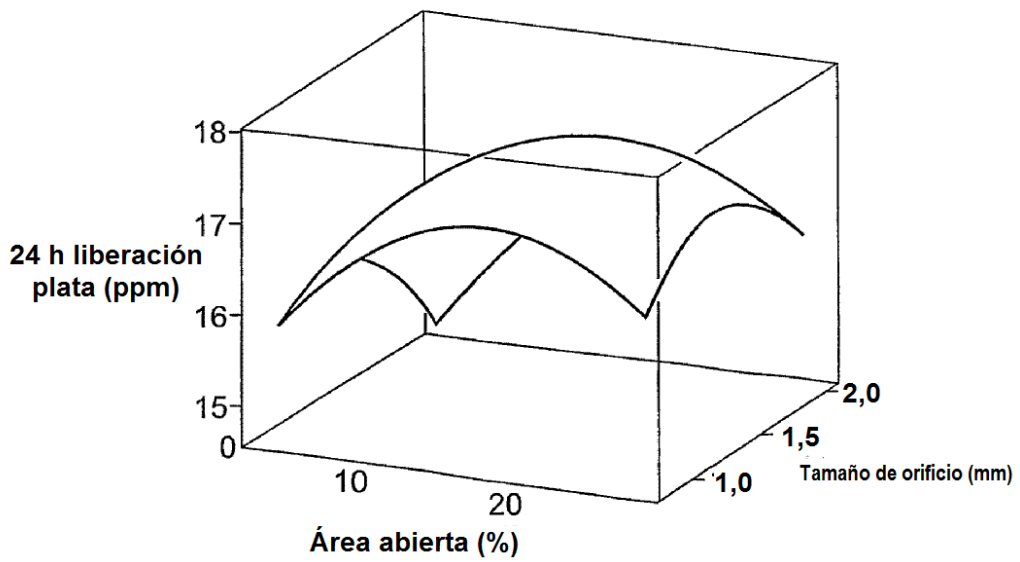


FIG. 2(a)

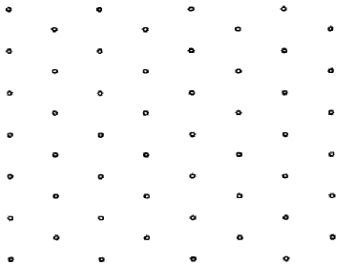


FIG. 2(b)

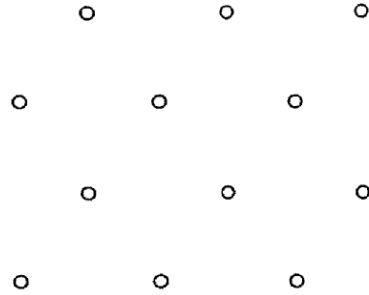


FIG. 2(c)

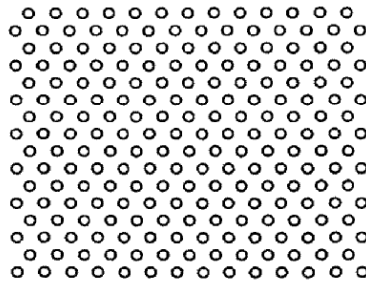


FIG. 2(d)

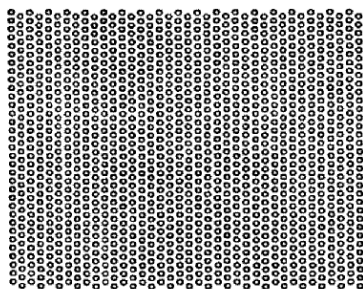


FIG. 2(e)

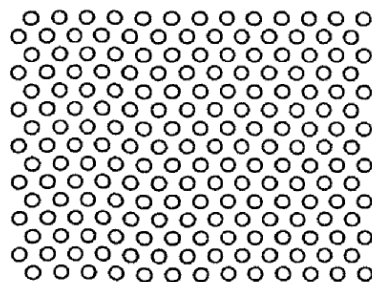


FIG. 4

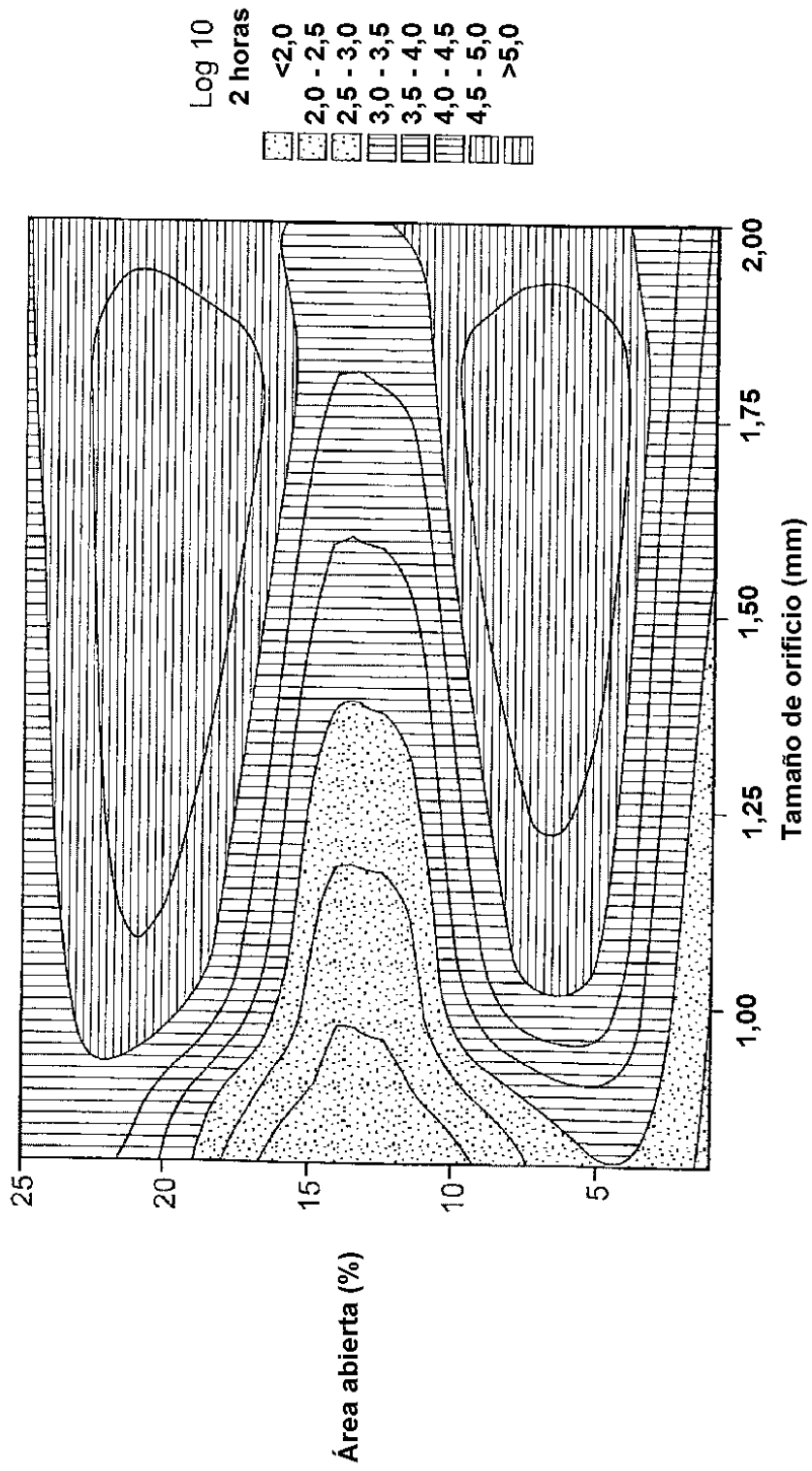


FIG. 5

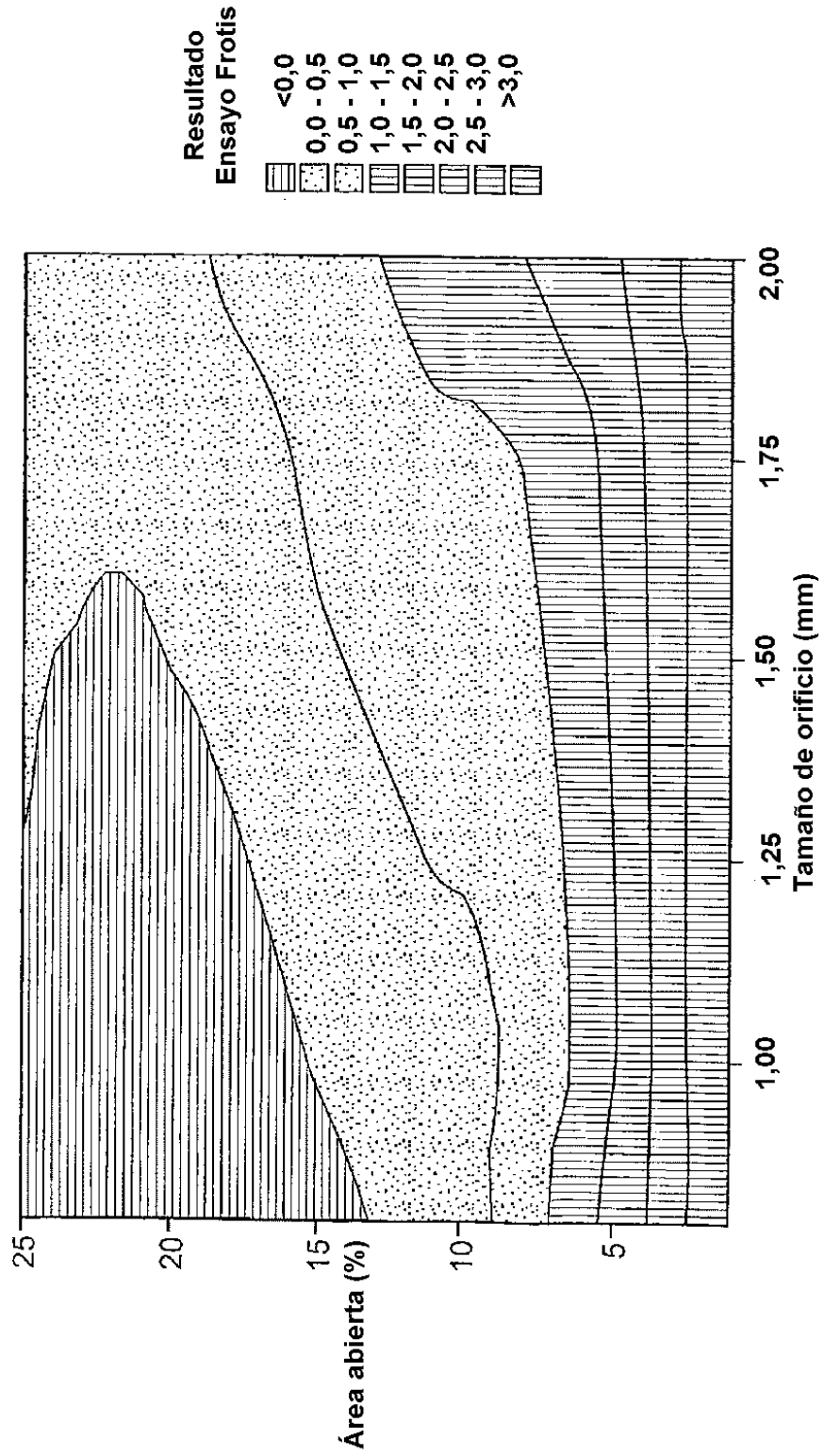


FIG. 6

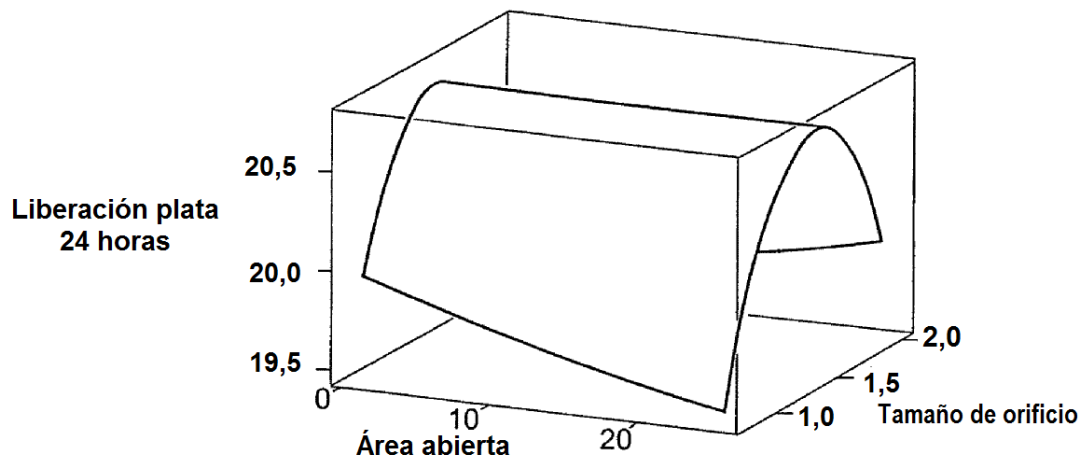


FIG. 7

