

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 407 056**

51 Int. Cl.:

A61K 33/34 (2006.01)

A61P 17/02 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.11.2005 E 05803225 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.09.2012 EP 1809306**

54 Título: **Materiales que contienen cobre para tratar heridas, quemaduras y otras enfermedades de la piel**

30 Prioridad:

07.11.2004 IL 16506404

07.11.2005 IL 17180705

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

11.06.2013

73 Titular/es:

**CUPRON INC. (100.0%)
800 East Leigh Street, Suite 123
Richmond, Virginia 23219, US**

72 Inventor/es:

GABBAY, JEFFREY

74 Agente/Representante:

RIZZO, Sergio

ES 2 407 056 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).

MATERIALES QUE CONTIENEN COBRE PARA TRATAR HERIDAS, QUEMADURAS Y OTRAS ENFERMEDADES DE LA PIEL

Descripción

5 **[0001]** La presente invención hace referencia a un material para cicatrizar heridas para utilizar en el tratamiento de llagas, herpes labiales, orificios cutáneos, úlceras, abrasiones, lesiones y quemaduras, incorporando compuestos de cobre insolubles en agua.

10 **[0002]** Más en particular, la presente invención hace referencia a un material para curar heridas con un uso según se define en las reivindicaciones de la 1 a la 24 aquí incluidas.

15 **[0003]** Como se describirá en adelante con referencia a los ejemplos y a los dibujos adjuntos, se ha descubierto reciente y sorprendentemente que los materiales con compuestos de cobre insoluble en agua que liberan iones de cobre Cu^+ , iones de cobre Cu^{++} o combinaciones de los mismos tras entrar en contacto con un fluido, pueden utilizarse para la fabricación de un tejido, una película, un filamento o una capa que contacte con una superficie del cuerpo que sufre una herida una como llaga, un herpes labial, un orificio cutáneo, una úlcera, una lesión, incluyendo una lesión vascular y una lesión de la mucosa, una abrasión y una quemadura, para lograr la curación de esta/este.

20 **[0004]** Más específicamente, ahora también se ha descubierto de manera sorprendente que los materiales de la presente invención son eficaces para curar úlceras y/o lesiones, como aquellas causadas por la diabetes, úlceras de cama, por acné, herpes, y también son eficaces para curar las llagas asociadas con bacterias, hongos o virus como eczema, psoriasis, herpes, etc.

25 **[0005]** Además, los materiales de la presente invención pueden utilizarse para el tratamiento de los pezones agrietados en mujeres lactantes y las úlceras de abrasión y lesiones en los miembros parciales de personas amputadas. Las úlceras por presión también pueden tratarse con los materiales de la presente invención. Las heridas y las aberturas quirúrgicas pueden cerrarse con un material de sutura elaborado con los
30 materiales de la presente invención y debido a que se ha descubierto que los materiales de la presente invención también facilitan la curación de heridas sin cicatrices como se demuestra en el ejemplo 7 más adelante, el material de sutura de la presente invención es especialmente útil en cirugía plástica y otras cirugías en las que la estética es un factor a tener en cuenta.

35 **[0006]** Tanto en WO 98/06508 como en WO 98/06509 se publican varios aspectos de un textil con un recubrimiento total o parcial de metal o de óxido metálico integrado

directamente y de manera segura en las fibras del mismo, en el que el metal y los óxidos metálicos, incluyendo el cobre, están unidos a dichas fibras.

[0007] Más específicamente, en WO 98/06509 se presenta un proceso que comprende los pasos de: (a) proporcionar un textil metalizado, el textil metalizado
5 comprendiendo: (i) un textil que incluye fibras seleccionadas del grupo que consiste en fibras naturales, fibras sintéticas de celulosa, fibras regeneradas, fibras acrílicas, fibras de poliolefina, fibras de poliuretano, fibras de vinilo, y mezclas de los mismos, y (ii) un recubrimiento que incluye materiales seleccionados del grupo que consiste en metales y óxidos metálicos, el textil metalizado caracterizado porque el recubrimiento
10 se mezcla directamente con las fibras; e (b) incorporando el textil metalizado en un artículo de fabricación.

[0008] En el contexto de dicha invención, el término "textil" incluía fibras, ya sean naturales (por ejemplo algodón, seda, lana y lino) o hilos sintéticos de esas fibras, y tejidos entrecruzados, tricotados, y sin tejer fabricados con esos hilos. El ámbito de
15 dicha invención incluía todas las fibras naturales; y todas las fibras sintéticas utilizadas en aplicaciones textiles, incluyendo pero no limitando a fibras sintéticas celulósicas (por ejemplo fibras de celulosa regenerada como el rayón, y fibras derivadas de la celulosa como fibras de acetato), fibras de proteína regenerada, fibras acrílicas, fibras de poliolefina, fibras de poliuretano, y fibras de vinilo, pero excluyendo las fibras de
20 nylon y poliéster, y mezclas de los mismos.

[0009] Dicha invención comprendía la aplicación en productos mediante una adaptación de la tecnología utilizada en el recubrimiento electrolítico de plásticos con metales, particularmente en placas de circuito impreso hecho con plástico. Véase, por ejemplo, la Enciclopedia de Ciencia e Ingeniería de Polímeros (Jacqueline I.
25 Kroschwitz, editor) de Wiley and Sons, 1987, vol. IX, pp 580-598. Al aplicarlo a textiles, este proceso incluía dos pasos. El primer paso era la activación del textil precipitando sitios de nucleación de metal noble catalítico en el textil. Esto se llevaba a cabo empapando primero el textil en una solución de catión reductor en estado de baja oxidación, y después empapando el textil en una solución de cationes de metal noble, preferiblemente una solución de cationes Pd⁺⁺, más preferiblemente una solución
30 ácida PdCl₂. El catión en estado de baja oxidación reduce los cationes de metal noble a metales nobles por sí mismos, al ser oxidados a un estado de oxidación mayor. Preferiblemente, el catión reductor es uno soluble tanto en el estado de baja oxidación inicial como en el estado de alta oxidación final, por ejemplo Sn⁺⁺, que se oxida a
35 Sn⁺⁺⁺⁺, o Ti⁺⁺⁺, que se oxida a Ti⁺⁺⁺⁺.

[0010] El segundo paso era la reducción, próxima al textil activado, del catión metálico

cuya reducción fue catalizada mediante un metal noble. Los agentes reductores utilizados para reducir los cationes eran típicamente especies moleculares, por ejemplo, formaldehído en el caso de Cu^{++} . Debido a que los agentes reductores se oxidaron, los cationes metálicos se denominan aquí "cationes oxidantes". Los textiles metalizados producidos así se caracterizaron en que sus recubrimientos metálicos se integraban directamente en las fibras textiles.

[0011] En WO 98/06508 se describe y reivindica una composición de materia comprendiendo:

(a) un textil que incluye fibras seleccionadas del grupo que consiste en fibras naturales, fibras sintéticas celulósicas, fibras de proteínas regeneradas, fibras acrílicas, fibras de poliolefina, fibras de poliuretano, fibras de vinilo, y mezclas de las mismas; y

(b) un recubrimiento que incluye materiales seleccionados del grupo que consiste en metales y óxidos metálicos;

la composición de materia estaba caracterizada en que dicho recubrimiento se integraba directamente en dichas fibras.

[0012] Dicha publicación también reivindica una composición de materia que comprende:

(a) un textil que incluye fibras seleccionadas del grupo que consiste en fibras naturales, fibras sintéticas celulósicas, fibras de proteína regenerada, fibras acrílicas, fibras de poliolefina, fibras de poliuretano, fibras de vinilo, y mezclas de las mismas; y

(b) una pluralidad de sitios de nucleación, cada uno de dichos sitios de nucleación incluyendo al menos un metal noble;

la composición de materia caracterizada por catalizar la reducción de al menos una especie catiónica metálica a un metal reducido, cubriendo así dichas fibras con dicho metal reducido.

[0013] Además, dicha publicación enseña y reivindica procesos para producir dichos productos.

[0014] Un proceso preferido para preparar un textil metalizado de acuerdo con dicha publicación comprende los pasos de:

a) seleccionar un textil, en una forma seleccionada del grupo consistente en hilo y tejido, dicho textil incluyendo fibras seleccionadas del grupo que consiste en fibras naturales, fibras sintéticas celulósicas, fibras de proteína regeneradas, fibras acrílicas, fibras de poliolefina, fibras de poliuretano, fibras de vinilo, y mezclas de las mismas; y

b) empapando dicho textil en una solución que contiene al menos una especie catiónica reductora con al menos dos estados de oxidación positiva, dicha al menos una especie catiónica estando en el más bajo de dichos al menos dos estados de oxidación positiva;

5 c) dicho textil empapado en una solución que contiene al menos una especie de metal noble catiónico, produciendo así un textil activado; y

d) reduciendo al menos una especie catiónica en un medio en contacto con dicho textil activado, produciendo así un textil metalizado.

[0015] Dichas publicaciones, sin embargo, estaban limitadas a fibras y textiles
10 revestidos de acuerdo con dichos procesos para los usos aquí descritos, sin embargo dichas publicaciones no enseñan ni sugieren que dichas fibras revestidas y tejidos podrían ser efectivas para tratar y curar llagas, herpes labiales, orificios cutáneos, úlceras, lesiones, abrasiones y quemaduras como se describe y ejemplifica aquí.

[0016] De manera similar dichas publicaciones no muestran ni sugieren la posibilidad
15 de incorporar cobre catiónico a una solución polimérica de un polímero hidrofóbico mediante lo cual se producen películas y fibras con partículas microscópicas de cobre catiónico integrado en las mismas y sobresaliendo de ellas, por lo que se ha descubierto ahora sorprendentemente que esto resulta efectivo para tratar y curar llagas, herpes labiales, orificios cutáneos, úlceras, lesiones, abrasiones y quemaduras
20 como se describe y ejemplifica aquí.

[0017] De acuerdo con la descripción en US 2004/0224005 (WO 01/74166), se publicó que al añadir un pequeño porcentaje de Cu^{++} en forma de partículas de óxido de cobre insoluble en agua a la solución de un polímero a formar, el polímero resultante poseía propiedades antimicrobianas.

[0018] Además, sorprendentemente se descubrió y describió ahí que al añadir óxido
25 de cobre en forma de partícula a la solución polimérica de tales polímeros como polietileno, polipropileno, poliésteres y similares materiales poliméricos hidrofóbicos o hidrofílicos, es posible extrudir fibras, hilos o pliegos que poseen tanto las propiedades antimicrobianas como antivirales que tienen usos múltiples. Entre los usos
30 contemplados para los materiales poliméricos antimicrobianos y antivirales descritos en dicha especificación se encontraba su uso en un refuerzo de moqueta, que podría utilizarse incluso en el ámbito hospitalario ya que no desarrollaría moho ni olor, y desactivaría cualquier virus fijándose a la misma; el uso como componente de un producto no tejido con moho, como un filtro de aire en un hospital o en un avión o una
35 máscara que podría fabricarse permeable al aire o al líquido, y que se utiliza para filtrar fluidos que fluyen a través de él/ella y para desactivar bacterias y virus encontrados en

dichos fluidos; la formación en una forma continua, plana, texturada o extendida que puede utilizarse en artículos de ropa como medias, calcetines, camisetas o cualquier artículo de ropa que incorporara una fibra o hilo polimérico hidrofóbico; la formación de una fibra de grapa corta que podría utilizarse entonces tal cual es o mezclada con
5 otras fibras como el algodón, cuyos hilos mezclados podrían entonces utilizarse para fabricar una variedad de productos tejidos como de productos tricotados por ejemplo medias, sábanas, etc. ; y el uso de dichos materiales poliméricos, fabricados en forma de hilo bicomponente en el que el núcleo es un compuesto y la capa alrededor del núcleo es un polímero que contiene las partículas de óxido de cobre insoluble en agua
10 creando un hilo con una multitud de usos finales ya sea en la forma continua, plana, texturada o extendida o como una fibra de grapa corta. Un ejemplo de dicho último uso sería el uso de un núcleo de polietileno con una capa polimérica incorporando dichas partículas de óxido de cobre insoluble en agua para formar un hilo con una resistencia aumentada a ser cortado o rasgado a la vez que también es antimicrobiano y antiviral
15 y con múltiples usos incluyendo la industria de preparación de comida.

[0019] Dicho material se describió como elaborable con casi cualquier polímero sintético, lo que permitiría la introducción de partículas de óxido de cobre catiónico en su estado de solución líquida. Los ejemplos de algunos materiales son poliamidas (nylon), poliéster, acrílico, y polialquilenos como el polietileno y polipropileno. Cuando
20 el polvo de óxido de cobre se molió a polvo fino, por ejemplo a un tamaño de entre 1 y 10 micrones y se introdujo en la solución en pequeñas cantidades, por ejemplo en una cantidad de entre el 0,25 y el 10% del peso de polímero, en un lote maestro como es la práctica aceptada para fabricar fibras y películas extruidas, se descubrió que el producto subsecuente producido a partir de esta solución exponía propiedades tanto
25 antimicrobianas como antivirales.

[0020] Al contrario que las fibras descritas, por ejemplo en WO 98/06508 y WO 98/06509 en las que las fibras están recubiertas por el exterior, en dicho producto el polímero tiene partículas microscópicas insolubles en agua de óxido de cobre catiónico encapsulado en ellas con una parte de dichas partículas estando expuestas y
30 sobresaliendo de sus superficies. Estas partículas expuestas que sobresalen de la superficie del material polimérico han demostrado ser activas, como se ha probado con las pruebas descritas en dicha especificación.

[0021] Sin embargo, dicha especificación estadounidense tampoco mostraba ni sugería que los materiales poliméricos en ella descritos eran efectivos para tratar y
35 curar llagas, herpes labiales, orificios cutáneos, úlceras, lesiones, abrasiones y quemaduras como se describe y ejemplifica aquí.

[0022] En general, los productos de dicha especificación y también los productos que pueden utilizarse en la presente invención se producen de la siguiente manera:

1. Se prepara una solución de cualquier polímero, la principal materia prima siendo seleccionada preferiblemente de entre un poliamida, un polialquileno, un poliuretano y un poliéster. Las combinaciones de más de uno de dichos materiales también pueden utilizarse siempre que sean compatibles o se adapten para serlo. Las materias primas poliméricas se encuentran normalmente en forma de gota y pueden ser mono componente, bicomponente o multicomponente en esencia. Las gotas se calientan para derretirse a una temperatura preferiblemente en el intervalo entre 120 y 180°C.

2. En la fase de mezcla caliente, antes de la extrusión, un polvo de óxido de cobre catiónico se añade a la solución y se extiende por la solución calentada. El tamaño de partículas será preferiblemente entre 1 y 10 micrones, sin embargo puede ser mayor cuando el grosor de la película o la fibra puede acomodar partículas más grandes.

3. La solución líquida se empuja con presión a través de los orificios en una serie de placas metálicas formadas en círculo o cualquier otra forma deseada llamadas hilera. A medida que la solución se empuja a través de finos orificios cercanos entre sí, forman fibras únicas o, si se les permite entrar en contacto entre ellos, forman una película o capa. La fibra o película líquida caliente se presiona hacia arriba con aire caliente formando una serie continua de fibras o un pliego circular. El grosor de las fibras o pliego se controla con el tamaño de los orificios y la velocidad a la que la solución se presiona a través de los orificios y hacia arriba por el flujo de aire que enfría.

[0023] En WO 94/15463 se describen composiciones antimicrobianas que comprenden una partícula inorgánica con un primer recubrimiento que proporciona propiedades antimicrobianas y un segundo recubrimiento que proporciona una función protectora en las que dicho primer recubrimiento puede ser plata o cobre o compuestos de plata, cobre, zinc y los preferidos son compuestos que contienen plata y óxido de cobre (II). Sin embargo, dicha patente se basa en el complicado y costoso proceso que supone el recubrimiento de composiciones metálicas con un recubrimiento protector secundario de sílice, silicato, borosilicato, aluminosilicato, alúmina, fosfato de aluminio, o mezclas de los mismos y, de hecho, todas las reivindicaciones se dirigen a composiciones con recubrimientos sucesivos que incluyen sílice, alúmina hidratada y dioctil azelato.

[0024] En contraposición, la presente invención está dirigida, entre otras cosas, al uso

de un material polimérico, con partículas microscópicas insolubles en agua de un óxido de cobre catiónico en forma de polvo, que libera Cu^{++} encapsulado en ellas con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus superficie, lo que no se muestra ni sugiere por dicha publicación y que tiene la ventaja de que el Cu^{++} expuesto liberando partículas insolubles en agua que sobresalen del material polimérico se ha demostrado efectivo en la curación de una herida abierta.

[0025] En EP 427858 se describe una composición antibacteriana caracterizada porque las partículas finas inorgánicas están recubiertas con un metal antibacteriano y/o un compuesto metal antibacteriano y dicha patente no muestra ni sugiere un polímero que incorpora partículas insolubles en agua de óxido de cobre catiónico en forma de polvo, que libera Cu^{++} encapsulado en ellas con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus superficies.

[0026] En DE 4403016 se describe una composición bactericida y fungicida utilizando cobre, en vez de Cu^{++} iónico, y dicha patente tampoco muestra ni sugiere un polímero que incorpora partículas microscópicas insolubles en agua de óxido de cobre catiónico en forma de polvo, que libera Cu^{++} encapsulado en ellas con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus superficies.

[0027] En JP-01 046465 se describe un preservativo que libera iones esterilizadores utilizando metales seleccionados de entre cobre, plata, mercurio y sus aleaciones cuyos metales poseen un efecto esterilizador que mata el esperma, en el que el metal es preferiblemente polvo fino de cobre. Mientras que las sales de cobre como el cloruro de cobre, el sulfato de cobre y el nitrato de cobre también se mencionan, como se conoce, estas son sales solubles que disolverán y desglosarán el polímero en el que se introducen. De manera similar, mientras que el óxido cuproso se menciona específicamente, esta es una forma del Cu^{+} iónico, y por lo tanto dicha patente no muestra ni sugiere el uso del Cu^{++} expuesto liberando partículas insolubles en agua que sobresalen del material polimérico que se ha comprobado es efectivo en la curación de una herida abierta.

[0028] En JP-01 246204 se describe un artículo moldeado antimicrobiano en el que la mezcla de un compuesto de polvo de cobre y polisiloxano orgánico se dispersa sobre un artículo moldeado de termoplástico para la preparación de tela, calcetines, etc. Dicha patente publica y muestra específicamente que los iones metálicos no pueden introducirse ellos mismos en una molécula de polímero y requieren la adición de un polisiloxano orgánico que también tiene el objetivo de proporcionar un trayecto conector para la liberación de los iones de cobre sobre la superficie de la fibra. Por lo tanto, se entenderá que dicho compuesto de cobre será encapsulado y dicha patente

no enseña ni sugiere el uso de Cu^{++} expuesto que libera partículas de óxido de cobre insolubles en agua que sobresalen del material polimérico.

[0029] En JP-03 113011 se describe una fibra con una buena acción fungicida e higiénica preferiblemente para fabricar ropa interior en la que dicha fibra sintética
5 contiene cobre o un compuesto de cobre en combinación con germanio o un compuesto del mismo, sin embargo, dicha patente muestra y requiere la presencia de una mayor parte de germanio y los compuestos de cobre publicados en ella son preferiblemente cobre metálico, yoduro cuproso que es un compuesto monovalente de Cu^+ y sales de cobre solubles en agua. Por lo tanto, dicha patente no enseña ni
10 sugiere el uso de Cu^{++} expuesto que libera partículas de óxido de cobre insolubles en agua que sobresalen del material polimérico.

[0030] En EP 116865 se describe y reivindica un artículo polímero que contiene partículas de zeolita al menos parte de las que retienen al menos un ión metálico con una propiedad bacteriana y por lo tanto dicha patente no muestra ni sugiere el uso de
15 Cu^{++} expuesto liberando partículas de óxido de cobre insoluble en agua, por sí mismas y sin zeolita, cuyas partículas sobresalen del material polimérico y ha sido comprobado que son efectivas para la curación de una herida abierta.

[0031] En EP 253653 se describe y reivindica un polímero que contiene partículas de aluminosilicato amorfo que comprenden un polímero orgánico y partículas sólidas de
20 aluminosilicato amorfo o partículas sólidas de aluminosilicato amorfo tratadas con un agente de recubrimiento, al menos algunas de dichas partículas sólidas de aluminosilicato amorfo manteniendo iones de metal con acción bactericida. Por lo tanto, dicha patente no muestra ni sugiere el uso de Cu^{++} expuesto liberando partículas de óxido de cobre insoluble, por sí mismas sin partículas de aluminosilicato
25 amorfo, cuyo Cu^{++} expuesto liberando partículas de cobre insolubles en agua, sobresaliendo del material polimérico y que se ha comprobado son efectivas en la curación de heridas abiertas.

[0032] En GB-A-2092006 se describe una gasa recubierta de cobre para utilizarla como germicida (bactericida) en un apósito de heridas.

[0033] Por lo tanto, ninguna de dichas publicaciones muestra o sugiere el uso de
30 compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido para la fabricación de un tejido o de una película, filamento o capa extruidos que contacta con una superficie del cuerpo con llagas, abrasiones, lesiones, orificios cutáneos y quemaduras para el
35 tratamiento y cura de los mismos.

[0034] Por lo tanto, un aspecto preferido de la presente invención hace referencia al

uso de fibras incorporando compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido para la fabricación de un apósito para el tratamiento de llagas, herpes labiales, orificios cutáneos, úlceras, abrasiones, lesiones y quemaduras.

5 **[0035]** En los modos de realización preferidos de dicho aspecto de la invención, dicho apósito se forma con un material de gasa con dichos compuestos de cobre incorporados a él.

[0036] Un segundo aspecto preferido de la presente invención hace referencia al uso de una película polimérica con partículas microscópicas insolubles en agua de óxido
10 de cobre iónico en forma de polvo, integrado directamente en ellas con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus superficies, cuyas partículas liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido para la fabricación de un apósito para el tratamiento de llagas, herpes labiales, orificios cutáneos, úlceras, abrasiones, lesiones y quemaduras.

15 **[0037]** En los modos de realización preferidos de dicho segundo aspecto de la presente invención, dichas fibras son fibras poliméricas con dichos compuestos incorporados a ellas y sobresaliendo de sus superficies.

[0038] En otros modos de realización preferidos de dicho aspecto de la presente invención dichas fibras están recubiertas con dichos compuestos de cobre.

20 **[0039]** Un tercer aspecto preferido de la presente invención hace referencia al uso de fibras que incorporan compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido para la fabricación de una vestimenta de paciente para hospital e instalaciones de asistencia sanitaria, como residencias, residencias de ancianos, residencias de asistencia
25 crónica, centros de rehabilitación, y hospicios para evitar la formación de úlceras por presión y para tratar dichas úlceras si se han formado.

[0040] Como ya se conoce, en pacientes minusválidos, enfermos crónicos y ancianos que están limitados a permanecer en cama o en una silla de ruedas durante periodos de tiempo extensos, las úlceras por presión y por cama suelen traer complicaciones
30 que ponen sus vidas en riesgo.

[0041] Por lo tanto, de acuerdo con la presente invención, al proporcionar una prenda como un pijama, camión y ropa interior que incorpora compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido, al menos en el área de la prenda colocada adyacente al
35 área de los glúteos del paciente, puede evitar la aparición o ejercer un efecto curativo inmediato de dichas úlceras desde su inicio.

[0042] Más específicamente este aspecto de la presente invención también hace referencia al uso de compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido para la fabricación de una prenda seleccionada del grupo consistente en pijamas, camisones y ropa interior para la vestimenta del paciente en hospitales e instalaciones de asistencia sanitaria, dicha prenda conteniendo un revestimiento que incluye compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido incorporado al menos en el área de la prenda colocada adyacente al área de los glúteos del paciente para evitar o curar las úlceras por presión o de cama.

[0043] Es reconocible que los materiales de la presente invención también pueden incorporarse en otras áreas de las prendas a colocar en otras áreas del cuerpo que son propensas a sufrir la formación de úlceras por presión.

[0044] Además, en este tercer aspecto de la presente invención, dichas fibras son preferiblemente fibras poliméricas con dichos compuestos incorporados a ellas y sobresaliendo de sus superficies o dichas fibras estando recubiertas con dichos compuestos de cobre.

[0045] Un cuarto aspecto preferido de la presente invención hace referencia al uso de una película polimérica con partículas microscópicas insolubles en agua de óxido de cobre iónico en forma de polvo, integrado directamente en ellas con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus superficies, cuyas partículas liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido para la fabricación de una capa protectora para un miembro del cuerpo o para el tratamiento de úlceras formándose en el mismo.

[0046] Un quinto aspecto preferido de la presente invención hace referencia al uso de fibras incorporando compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido para la fabricación de un capa protectora para un miembro del cuerpo para el tratamiento de úlceras formándose en él.

[0047] Además, en este quinto aspecto de la presente invención dichas fibras son preferiblemente fibras poliméricas con dichos compuestos incorporados en ella y sobresaliendo de sus superficies o dichas fibras estando recubiertas con dichos compuestos de cobre.

[0048] Un sexto aspecto preferido de la presente invención hace referencia al uso de fibras incorporando compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones del mismo al contactar con un fluido para la fabricación

de un apósito para el tratamiento de llagas, herpes labiales, orificios cutáneos, úlceras, abrasiones, lesiones y quemaduras.

[0049] Además en este sexto aspecto de la presente invención dichas fibras son preferiblemente fibras poliméricas con dichos compuestos incorporados en ellas y sobresaliendo de sus superficies o dichas fibras estando recubiertas con dichos compuestos de cobre.

[0050] Un séptimo aspecto preferido de la presente invención hace referencia al uso de una película polimérica con partículas microscópicas insolubles en agua de óxido de cobre iónico en forma de polvo, integrado directamente en ellas con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus superficies, cuyas partículas liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido para la fabricación de un vendaje para un miembro del cuerpo o para el tratamiento de llagas, herpes labiales, orificios cutáneos, úlceras, abrasiones, lesiones y quemaduras.

[0051] Un octavo aspecto preferido de la presente invención hace referencia al uso de fibras incorporando compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido para la fabricación de calzoncillos para hombres para tratar las úlceras de herpes genital masculino.

[0052] Además, en este octavo aspecto de la presente invención, dichas fibras son preferiblemente fibras poliméricas con dichos compuestos incorporados a ellas y sobresaliendo de sus superficies o dichas fibras estando recubiertas con dichos compuestos de cobre.

[0053] Un noveno aspecto preferido de la presente invención hace referencia al uso de fibras incorporando compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido para la fabricación de sujetadores y almohadillas de lactancia para las madres lactantes para el tratamiento de los pezones agrietados.

[0054] Además, en este noveno aspecto de la presente invención, dichas fibras son preferiblemente fibras poliméricas con dichos compuestos incorporados a ellas y sobresaliendo de sus superficies o dichas fibras están recubiertas con dichos compuestos de cobre.

[0055] Un décimo aspecto preferido de la presente invención hace referencia al uso de fibras que incorporan compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido para la fabricación de un vendaje para el tratamiento del acné.

[0056] Además, en este décimo aspecto de la presente invención, dichas fibras son preferiblemente fibras poliméricas con dichos compuestos incorporados a ellas y sobresaliendo de sus superficies o dichas fibras están recubiertas con dichos compuestos de cobre.

5 **[0057]** Especialmente en un modo de realización preferido de este décimo aspecto de la presente invención, dichas fibras se incorporan a la almohadilla de un apósito adhesivo con almohadilla.

[0058] Un undécimo aspecto preferido de la presente invención hace referencia al uso de fibras incorporando compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones
10 Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido para la fabricación de un tejido que contacte con una superficie del cuerpo afectada por la psoriasis para el tratamiento de la misma.

[0059] Además, en este undécimo aspecto de la presente invención, dichas fibras son preferiblemente fibras poliméricas con dichos compuestos incorporados a ellas y
15 sobresaliendo de sus superficies o dichas fibras estando recubiertas con dichos compuestos de cobre.

[0060] Un duodécimo aspecto preferido de la presente invención hace referencia al uso de fibras que incorporan compuestos de cobre insolubles en agua
que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un
20 fluido para la fabricación de un tejido que se ponga en contacto con una superficie del cuerpo afectada por eczema y para el tratamiento del mismo.

[0061] Además, en este duodécimo aspecto de la presente invención, dichas fibras son preferiblemente fibras poliméricas con dichos compuestos incorporados a ellas y sobresaliendo de sus superficies o dichas fibras estando recubiertas con dichos
25 compuestos de cobre.

[0062] Un decimotercer aspecto preferido de la presente invención hace referencia al uso de fibras que incorporan compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido para
la fabricación de un tejido que se pone en contacto con una superficie del cuerpo con
30 llagas, abrasiones y quemaduras y para el tratamiento y cura de las mismas.

[0063] Un decimocuarto aspecto preferido de la presente invención hace referencia al uso de fibras que incorporan compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido para la fabricación de un material de sutura.

35 **[0064]** Un decimoquinto aspecto preferido de la presente invención hace referencia al uso de un filamento polimérico con partículas microscópicas insolubles en agua de

iones óxidos de cobre en forma de polvo, integrados directamente en estas con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus superficies, cuyas partículas liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido para la fabricación de un material de sutura.

5 **[0065]** Un decimosexto aspecto preferido de la presente invención hace referencia al uso de fibras incorporando compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido para la fabricación de un tejido de cicatrización de heridas para utilizarse en un uniforme militar o en un artículo de ropa interior o exterior, dicho tejido incluyendo fibras cuya
10 entrada en contacto con una herida del personal militar herido que lo lleva puesto, consigue tanto un efecto antibacteriano como un efecto de cicatrización sobre dicha herida.

[0066] Un modo de realización preferido de este aspecto de la presente invención hace referencia al uso de fibras que incorporan compuestos de cobre insolubles en
15 agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido para la fabricación de un tejido de cicatrización de heridas para utilizarse en un uniforme militar o en un artículo de ropa interior o exterior, cuya entrada en contacto con una herida del personal militar herido que lo lleva puesto, consigue tanto un efecto antibacteriano como un efecto de cicatrización sobre dicha herida.

20 **[0067]** Además, en este aspecto de la presente invención, dichas fibras son preferiblemente fibras poliméricas con dichos compuestos incorporados a ellas y sobresaliendo de sus superficies o dichas fibras estando recubiertas con dichos compuestos de cobre.

[0068] Un problema conocido que existe para los militares es que cuando el personal
25 militar es herido, por ejemplo por proyectiles, metralla y explosiones, a menudo las fibras de los uniformes o artículos de ropa interior o exterior que llevan acceden a las heridas creadas y pueden ser ellos mismos una fuente de infección. Por lo tanto, el aspecto anterior de la presente invención trata este problema proporcionando al personal militar uniformes y artículos de ropa interior y exterior que, en el caso
30 desafortunado de que el portador del mismo esté herido, no sólo ejercerá un efecto antibacteriano para evitar la infección, sino que también mejorará activamente la cicatrización de la herida sufrida.

[0069] Un uso adicional de los materiales de la presente invención consiste en la formación del forro interior de una escayola.

35 **[0070]** La presente invención puede ser útil en un método para tratar llagas, herpes labiales, orificios cutáneos, úlceras, lesiones, abrasiones y quemaduras

comprendiendo la aplicación de un material polimérico formado con un componente polimérico seleccionado del grupo consistente en un poliamida, un poliéster, un acrílico, y un polialquileno, dicho material teniendo la forma de una fibra, un hilo, una capa, un filamento, o una lámina, y teniendo partículas microscópicas insolubles en agua de óxido de cobre iónico en forma de polvo, integrado directamente en ellas con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus superficies, cuyas partículas liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido.

[0071] En un modo de realización preferido alternativo, la presente invención puede ser útil en un método para evitar la formación de granulación, lesiones y úlceras en los pacientes diabéticos, comprendiendo la aplicación de un material que incorpora compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido, sobre el área a proteger.

[0072] La presente invención puede ser útil en un método para evitar la formación de granulación, las lesiones y las úlceras en pacientes diabéticos,

comprendiendo la aplicación de un material polimérico formado con un compuesto polimérico seleccionado del grupo consistente en un poliamida, un poliéster, un acrílico, y un polialquileno, dicho material teniendo la forma de una fibra, un hilo, una capa, un filamento, o una lámina, y teniendo partículas microscópicas insolubles en agua de óxido de cobre iónico en forma de polvo, integrado directamente en ellas con una parte de dichas partículas estando expuesta y sobresaliendo de sus superficies, cuyas partículas liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido, sobre el área a proteger.

[0073] En modos de realización especialmente preferidos de este aspecto de la invención, dicho material es un tejido con fibras que incorpora compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido.

[0074] Como se ha expuesto, la presente invención hace referencia a un uso para el tratamiento y cicatrización de llagas, herpes labiales, orificios cutáneos, úlceras, abrasiones, lesiones y quemaduras que comprenden la aplicación, sobre la superficie del cuerpo afectada, de un material que incorpora compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido para lograr el tratamiento y la cicatrización de las mismas.

[0075] En un primer modo de realización preferido dicha irritación es una úlcera.

[0076] En un segundo modo de realización preferido dicha irritación es una úlcera de cama.

[0077] En un modo de realización especialmente preferido dicha irritación es una úlcera causada por la diabetes.

[0078] En otro modo de realización preferido dicha lesión es una lesión vascular.

[0079] En otro modo de realización preferido dicha lesión es una lesión mucosa.

5 **[0080]** En un primer grupo de modos de realización preferidos de la presente invención, dicho material es un tejido con fibras que incorpora compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido.

10 **[0081]** En un segundo grupo de modos de realización preferidos dicho material es una película polimérica con partículas microscópicas insolubles en agua de óxido de cobre iónico en forma de polvo, integrado directamente en ellas con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus superficies, cuyas partículas liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al entrar en contacto con un fluido.

15 **[0082]** En un tercer grupo de modos de realización preferidos de la presente invención dicho material es una fibra polimérica con partículas microscópicas insolubles en agua de óxido de cobre iónico en forma de polvo, integrado directamente en ella con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus superficies, cuyas partículas liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al
20 entrar en contacto con un fluido.

[0083] En un cuarto grupo de modos de realización preferidos de la presente invención dicho material es un filamento polimérico con partículas microscópicas insolubles en agua de óxido de cobre iónico en forma de polvo, integrado directamente en ellas con una parte de dichas partículas estando expuesta y sobresaliendo de sus superficies,
25 cuyas partículas liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al entrar en contacto con un fluido.

[0084] En un quinto grupo de modos de realización preferidos de la presente invención dicho material es una capa polimérica
con partículas microscópicas insolubles en agua de óxido de cobre iónico en forma de
30 polvo, integrado directamente en ellas con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus superficies, cuyas partículas liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al entrar en contacto con un fluido.

[0085] En un sexto grupo de modos de realización preferidos de la presente invención dicho material es una película polimérica con partículas microscópicas insolubles en
35 agua de óxido de cobre iónico en forma de polvo, integrado directamente en ellas con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus superficies,

cuyas partículas liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al entrar en contacto con un fluido en el que dicha película tiene la habilidad de dispersarse en líquido a través de la ósmosis.

5 **[0086]** En un séptimo grupo de modos de realización preferidos de la presente invención, dicho material es una fibra polimérica con partículas microscópicas insolubles en agua de óxido de cobre iónico en forma de polvo, integrado directamente en ellas con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus superficies, cuyas partículas liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al entrar en contacto con un fluido en el que dicha película posee micro-poros
10 a través de los cuales se permite la salida del exceso de líquidos.

[0087] Como se ha expuesto arriba, basado en el sorprendente descubrimiento de la presente invención de que un material que incorpora compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido, puede utilizarse en un método para el tratamiento y
15 cicatrización de llagas, herpes labiales, orificios cutáneos, úlceras, abrasiones, lesiones y quemaduras para lograr el tratamiento y cicatrización de las superficies afectadas aplicando dicho material a dicha superficie del cuerpo afectada, se ha comprobado ahora que el método de la presente invención es efectivo para el tratamiento de muchas enfermedades.

20 **[0088]** Por lo tanto, la presente invención puede ser útil en un método para tratar un brote de úlcera de herpes genital masculino comprendiendo el suministro de calzoncillos con fibras que incorporan compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido.

25 **[0089]** La presente invención también puede ser útil en un método para tratar úlceras por acné comprendiendo la aplicación de un tejido con fibras que incorporan compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido.

30 **[0090]** De manera similar, la presente invención puede ser útil en un método para tratar la irritación de pezones en mujeres lactantes comprendiendo un sujetador o almohadilla de lactancia con fibras que incorporan compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido.

35 **[0091]** Además, la presente invención puede ser útil en un método para tratar quemaduras, comprendiendo el suministro de un tejido para cicatrizar heridas o una película extruida para cicatrizar heridas, o un filamento que incorpora compuestos de

cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido para su aplicación sobre dicha superficie quemada.

[0092] Los materiales poliméricos para usar en la presente invención pueden producirse para preparar una solución de un polímero seleccionado del grupo que
 5 consiste en un poliamida, un poliéster, un acrílico, y un polialquileno, y mezclas de los mismos, introduciendo un polvo que consiste esencialmente en óxidos de cobre catiónico insolubles en agua y dispersando los mismos en dicha solución y después practicando la extrusión de dicha solución para formar un material polimérico en el que las partículas de un óxido de cobre insolubles en agua que liberan Cu^{++} encapsulado
 10 en ellas con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus superficies, cuyo material polimérico se forma entonces en una fibra, un hilo o una lámina para fabricar un tejido adecuado para ponerse en contacto con una superficie de cuerpo con úlceras, abrasiones y quemaduras para el tratamiento y cicatrización de las mismas.

[0093] En la patente estadounidense 6,124,221 (WO 00/75415) se describe y reivindica un artículo de ropa con propiedades antibacterianas, anti fungicidas y anti levaduras, comprendiendo al menos un panel de tejido metálico, el tejido incluyendo
 15 fibras seleccionadas del grupo que consiste en fibras naturales, fibras sintéticas celulósicas, fibras regeneradas, fibras acrílicas, fibras de poliolefina, fibras de poliuretano, fibras de vinilo, y mezclas de las mismas, y un recubrimiento incluyendo una cantidad efectiva antibacteriana, anti fungicida y anti levaduras de al menos una especie de cobre oxidante catiónico.

[0094] En dicha especificación se describía que dicho artículo de ropa era efectivo contra la Tinea Pedis, contra la Candida Albicans, contra la candidiasis y contra las
 25 bacterias que causan el mal olor de pies, seleccionadas del grupo de brevibacterium, acinetobacter, y combinaciones de los mismos; sin embargo, dicha patente no mostraba ni sugería que tal artículo de ropa tuviera el objetivo de ser utilizado o efectivo en el tratamiento de heridas como llagas, herpes labiales, orificios cutáneos, úlceras, abrasiones, lesiones y quemaduras.

[0095] En WO 01/81671 se describe que los tejidos textiles incorporando fibras recubiertas con una forma catiónica de cobre también son efectivos para la inactivación de cepas resistentes al antibiótico de bacterias, y dichas especies catiónicas de cobre preferiblemente comprenden iones Cu^{++} , sin embargo, también en
 30 esta especificación, los tejidos textiles se describen para utilizarse en el tratamiento de un entorno de hospital para evitar la propagación de infecciones mediante la inactivación de dichas bacterias excretadas por un paciente infectado y dicha
 35

especificación no mostraba ni sugería que un artículo de ropa formado con dicho tejido textil sería efectivo en el tratamiento de heridas como llagas, herpes labiales, orificios cutáneos, úlceras, abrasiones, lesiones y quemaduras.

5 **[0096]** En WO 01/74166 se describe y reivindica el uso de partículas que liberan Cu⁺⁺ para la preparación de un material polimérico con partículas microscópicas que liberan Cu⁺⁺ encapsulado en ellas con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus superficies, dicho material polimérico siendo efectivo para inhibir la proliferación de VIH-1, sin embargo, dicha publicación estaba limitada a la enseñanza del uso de dichos materiales poliméricos para la preparación de
10 preservativos y posiblemente guantes y el inventor de la misma no descubrió en ese momento y en dicha publicación que no muestra ni sugiere el presente concepto innovador de proporcionar un artículo de ropa que podría ser efectivo en el tratamiento de heridas tales como llagas, herpes labiales, orificios cutáneos, úlceras, abrasiones, lesiones y quemaduras.

15 **[0097]** En la patente estadounidense 5848592, la patente estadounidense 5492882, la patente francesa 2764518, la patente británica 1382820 y la patente estadounidense 5217626 se publican varios filtros de aire o agua que comprenden cobre metálico, óxidos de cobre, cloruro, carbonato y sulfato contra los vapores y los gases nocivos y contra las bacterias y los virus. En el caso de la patente británica 1382820 se publica
20 un filtro de gas incorporando carbono activo y/o un óxido u óxidos de uno o más metales de un alto peso molecular para bloquear físicamente y evitar el paso de las bacterias. En el caso de la patente estadounidense 5215626 se publica un filtro de agua que incorpora una mezcla de un compuesto de permanganato, un compuesto de plata y un compuesto de cobre soluble en agua como el cloruro de cobre o el sulfato
25 de cobre.

[0098] Sin embargo, ninguna de las mencionadas referencias muestra o sugiere el uso de fibras incorporando compuestos de cobre insoluble en agua que liberan iones Cu⁺, iones Cu⁺⁺ o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido para la fabricación de un tejido que entre en contacto con una superficie del cuerpo con llagas,
30 herpes labial, orificios cutáneos, úlceras, abrasiones, lesiones y quemaduras para el tratamiento y la cicatrización de las mismas.

[0099] La publicación *DATABASE WPI Section Ch, Week 199031 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class BO4, An 1990-234808 XP002247181 & JP 02 161954* y la publicación *DATABASE WPI Section Ch, Week 198821 Derwent
35 Publications Ltd., London, GB; Class A88, An 1988-145060 XP002247182 & JP 63 1088007* hacen referencia a fibras porosas huecas y especialmente JP631088007

publica un tratamiento de los fluidos del cuerpo con celulosa ligada a amonio de cobre, sin embargo, ninguna de las mencionadas referencias muestra o sugiere el uso de fibras incorporando los compuestos de cobre insoluble en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido para la
 5 fabricación de un tejido que contacte con una superficie del cuerpo con llagas, abrasiones, lesiones, orificios cutáneos y quemaduras para el tratamiento y cura de los mismos.

[0100] Como se ha publicado aquí anteriormente WO 01/74166 publica y reivindica un material polimérico antimicrobiano y antiviral, con partículas microscópicas que liberan
 10 Cu^{++} encapsulado en las mismas y sobresaliendo de sus superficies, pero no muestra ni sugiere el método de la presente invención. De manera similar WO 01/81671 muestra y reivindica un método para combatir y evitar infecciones nosocomiales, comprendiendo el suministro a instalaciones de asistencia sanitaria de tejidos textiles que incorporan fibras recubiertas con una forma catiónica de cobre, para utilizar en el
 15 contacto y cura del paciente, en las que dicho tejido es efectivo para la inactivación de cepas de bacterias resistentes al antibiótico y tampoco muestra ni sugiere el uso de fibras incorporando los compuestos de cobre insoluble en agua que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido para la fabricación de un tejido que contacte con una superficie del cuerpo con llagas,
 20 abrasiones, lesiones, orificios cutáneos y quemaduras para el tratamiento y cura de los mismos.

[0101] Por lo tanto, ninguna de las publicaciones mencionadas arriba muestran ni sugieren el asunto objeto de la presente invención.

[0102] En el uso de la presente invención las especies catiónicas del cobre deben ser
 25 expuestas a un medio líquido para permitir la dispersión atómica en el medio si dicho medio es un fluido corporal de la transpiración de una herida abierta, llaga o quemadura, que actúa como portador para dicha dispersión atómica, o un líquido o tensoactivo que se añade a las fibras o tejido para facilitar la transferencia de los iones al lugar de la llaga, abrasión o quemadura.

[0103] Con tal de formar el material para tratar las heridas de la presente invención se deberían tomar preferentemente fibras con cobre iónico seleccionado del grupo que
 30 consiste en iones Cu^+ e iones Cu^{++} y los incluye en un sustrato. En un sustrato tejido, las fibras se mezclarían con cualquier otra fibra tejida o tricotada con el sustrato. En una configuración no tejida, las fibras se mezclarían para formar una capa fina. En
 35 ambos casos, un número de capas podrían situarse preferiblemente una encima de la otra para formar una almohadilla.

[0104] El cobre iónico utilizado en la presente invención está preparado de manera similar al descrito en las especificaciones anteriores mencionadas arriba con ligeras modificaciones como se describe más adelante y se obtiene a través de una reacción redox tanto en un sustrato como solo en el líquido. El método de producción es una adaptación de la tecnología que se utiliza en el revestimiento no eléctrico de plásticos con metales, particularmente de placas de circuito impreso hechas de plástico. Véase, por ejemplo, la Enciclopedia de Ciencia e Ingeniería de Polímeros (Jacqueline I. Kroschwitz, editor) de Wiley and Sons, 1987, vol. IX, pp 580-598. Al aplicarse a fibras o tejidos o membranas, este proceso incluye dos pasos: El primer paso es la activación del sustrato precipitando el metal noble catalítico de los sitios de nucleación en la superficie del sustrato. Esto se lleva a cabo empapando el sustrato en una solución de un catión reductor en estado de baja oxidación, y después empapando el sustrato en una solución de cationes de metales nobles, preferiblemente una solución de cationes Pd⁺⁺, más preferiblemente una solución ácida PdCl₂. El catión en estado de baja oxidación reduce los cationes de metal noble a metales nobles por sí mismos, mientras se oxidan hasta un estado de mayor oxidación. Preferiblemente, el catión restante es uno soluble tanto en el estado de baja oxidación inicial como en el estado de alta oxidación final, por ejemplo Sn⁺⁺, que se oxida a Sn⁺⁺⁺⁺, o Ti⁺⁺⁺, que se oxida a Ti⁺⁺⁺⁺.

[0105] El segundo paso es la reducción, próximo al sustrato activado, del catión metálico cuya reducción es catalizada mediante un metal noble. Los agentes reductores utilizados para reducir los cationes son típicamente especies moleculares, por ejemplo, formaldehído en el caso de Cu⁺⁺. Debido a que los agentes reductores se oxidan, los cationes metálicos se denominan aquí "cationes oxidantes". Por lo tanto, el sustrato metalizado producido se caracteriza porque su revestimiento metálico está ligado directamente al sustrato.

[0106] Basado en el proceso arriba descrito, también es posible que alguien familiarizado con la técnica identifique los estados oxidantes por sus colores. Cuando el sustrato puede flotar en una solución de cobre para su reducción como se describe arriba, se obtienen diferentes colores a cada lado del sustrato. El lado superior del sustrato es el cobre de color brillante y vivo (rojo/amarillo) característico del cobre elemental - Cu. El lado inferior del tejido es de color negro, característico del CuO. Cualquier sustrato localizado bajo el sustrato superior también muestra una sobra negra en su lado superior.

[0107] En el proceso aquí descrito, se hacen cambios en el proceso para permitir el revestimiento de una fibra celulósica o un sustrato con una especie catiónica diferente

de cobre al cobre elemental o al óxido de cobre (CuO - negro).

[0108] Esta forma de proceso de revestimiento no eléctrico implica la reducción de una forma catiónica de cobre desde una solución de cobre como el sulfato de cobre o el nitrato de cobre en una superficie preparada, en fibras o en un sustrato. Las fibras o el sustrato a revestir deben empaparse en primer lugar en una solución que contenga al menos una especie catiónica con al menos dos estados de oxidación positivos, estando al menos una especie catiónica en un estado de oxidación bajo de los al menos dos estados de oxidación positivos. Las fibras o sustrato se empapan entonces en una solución que contiene al menos una especie catiónica de metal noble, produciendo así un superficie activada.

[0109] Las fibras se exponen entonces al menos a una especie catiónica de oxidante en un medio en contacto con la superficie activada. Un agente reductor se añade entonces y el cobre se reduce a sí mismo desde la solución a la superficie de las fibras. Sin los cambios siguientes, las fibras o el sustrato producidos utilizando esta fórmula demuestran un revestimiento de cobre elemental sobre las fibras que están en la parte superior de la fibra o del paquete de sustrato y fibras de color negro por debajo y en medio de la fibra o del paquete de sustrato.

[0110] Como se ha publicado aquí, con tal de obtener una superficie que sea eficaz en el tratamiento de llagas, herpes labiales, orificios cutáneos, úlceras, lesiones, abrasiones, quemaduras y enfermedades de la piel, debe obtenerse una especie catiónica de cobre. Los compuestos eficaces de cobre deben contener especies de Cu (I) o de Cu (II) o de ambos. Para asegurar la obtención de estas especies en celulosa, el Pd⁺⁺ debe aplicarse con tal de que haya una saturación igual de todas las fibras en el mismo momento, por ejemplo empapando y exprimiendo. Si un gran paquete de fibra se suelta en la solución de Pd⁺⁺, las primeras fibras que toquen la solución absorberán más solución de Pd⁺⁺ que las otras partes del paquete, lo que alterará la deposición del cobre catiónico. Además, las fibras deben lavarse en agua entre el primer proceso que implica el Sn⁺⁺ y el segundo proceso de Pd⁺⁺. La solución Sn⁺⁺ residual que queda entre las fibras causará una reducción del Pd⁺⁺ directamente en la solución entre las fibras y permitirá sólo una reducción al azar del Pd⁺⁺ sobre las fibras que afectará de nuevo a la deposición del cobre. A pesar de que estos dos puntos pueden parecer pequeños, tienen un efecto directo sobre el revestimiento.

[0111] Además, es necesario un cambio en el sistema de aplicación de la solución de cobre al proceso. Un efecto secundario del proceso de reducción en las fibras es la creación de hidrógeno. Este hidrógeno aparece como burbujas en la superficie de las fibras. El hidrógeno se forma como resultado de la interacción en la solución de cobre

con el Pd⁺⁺ en la superficie de la fibra. Si el hidrógeno no se elimina, con métodos conocidos per se, como exprimir, desde la superficie de las fibras inmediatamente después de su formación, las fibras expuestas al aire se recubrirán con un cobre elemental. Las fibras justo debajo de la superficie del cobre elemental serán óxido de cobre negro. Sin embargo, si el hidrógeno se elimina inmediatamente con su formación de burbujas, la especie catiónica deseada se obtiene por todo el paquete de fibra. El color deseado será marrón oscuro, que es diferente al color del metal de cobre o al óxido de cobre negro. Otro indicio de la especie catiónica es que las fibras no conducirán electricidad.

5
10 **[0112]** Este proceso admite tanto una especie Cu (I) como una especie Cu (II) como parte de los compuestos de óxido de cobre. El análisis del polvo de óxido de cobre residual que se forma mediante este proceso ha mostrado que sobre la superficie se forman compuestos de óxido de cobre que son 70% Cu (I), y 30% Cu (II). Se ha probado que estos compuestos son altamente efectivos en el tratamiento de
15 abrasiones, quemaduras y enfermedades de la piel. La actividad del cobre se aprovecha de la reacción redox de la especie catiónica al contactar con agua y permite un cambio entre Cu (II) y Cu (I) cuando entra en contacto con agua. Cu (I) es más efectivo que Cu (II) contra el VIH mientras que Cu (II) es más estable que Cu (I).

[0113] En US 2003/0198945 (WO 03/086478), se describe y reivindica un dispositivo
20 para la inactivación de un virus que comprende un material de filtrado, dicho dispositivo teniendo cobre iónico seleccionado del grupo que consiste en iones Cu⁺ y Cu⁺⁺ y combinaciones de los mismos incorporadas a él.

[0114] En dicha especificación se describe el revestimiento de fibras celulósicas utilizando una solución de cobre que tiene como consecuencia la formación de óxido
25 de cobre en la superficie de dichas fibras en las que el proceso utilizado admite tanto una especie Cu (I) como una Cu (II) como parte de una molécula de óxido de cobre. Dichas fibras se incorporaron entonces a un filtro, que se descubrió efectivo en la inactivación del VIH-1. Otras pruebas con dicho filtro revelaron que esta combinación también era efectiva en la inactivación del virus del Nilo Occidental y la neutralización
30 de un adenovirus y por lo tanto se cree que los materiales poliméricos antivirales hidrofílicos de la presente invención también son efectivos contra los virus ya que ellos trabajan con el mismo mecanismo.

[0115] Mientras el mecanismo de los materiales poliméricos hidrofílicos utilizados de acuerdo con la presente invención no se comprende por completo, a la luz de los
35 resultados obtenidos, se cree que cuando el material polimérico entra en contacto con un medio fluido acuoso, dicho medio filtra la especie catiónica de cobre desde el

interior de dicho polímero y, tal y como se describe en WO 03/086478, la actividad antiviral se aprovecha de la reacción redox de la especie catiónica con agua y permite un cambio entre Cu (II) y Cu (I) cuando entra en contacto con agua. Cu(I) es más efectivo que Cu(II) mientras que Cu(II) es más estable que Cu(I). El compuesto de Cu(II) se oxidará más lentamente que el compuesto de Cu(I) y aumentará la vida útil del producto.

[0116] Como se ha publicado aquí anteriormente, el descubrimiento de la presente invención de que los materiales que incorporan compuestos de cobre insoluble en agua que liberan iones Cu⁺, iones Cu⁺⁺ o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido son sorprendentemente efectivos para la cicatrización de heridas e incluso la cicatrización de heridas abiertas incluyendo el asombroso descubrimiento de que dicho material puede lograr la curación de úlceras causadas por la diabetes, de lesiones vasculares y de heridas similares que hasta ahora fueron consideradas difíciles, si no imposibles, de curar, permite la producción de una línea totalmente nueva de productos de acuerdo con la presente invención.

[0117] Por lo tanto, a continuación se describen algunos productos y protocolos para su uso:

Apósitos para heridas: Puede tener la forma de una gasa tejida o una fina película sólida. Cuando está en la forma de gasa, el material se sitúa sobre la herida y se pega o sostiene ahí como se hace comúnmente con el uso de una gasa esterilizada no tratada. Si se utiliza una película, entonces se coloca la película sobre el área de la herida y se pega alrededor de los lados para mantenerla en su sitio. Una película se utilizará preferiblemente cuando hay un tejido de fibras que se encuentra cogido o pegado a la herida como en lesiones de quemaduras.

Vestimenta para instalación de asistencia sanitaria y hospital: Esta puede tener la forma de un tejido hecho de algodón/poliéster o algodón basado en un género donde un porcentaje (que puede variar entre el 3% y el 10%) del hilo es celulosa tratada o donde las fibras del hilo son un polímero ya sea en forma de filamento o de grapa. El artículo puede entretejerse como una escayola o un calcetín o puede tejerse como un gorro u otro artículo de ropa como un pijama o ropa interior. El artículo puede utilizarse sin cremas ni medicinas adicionales como antibióticos o ungüentos o medicinas con esteroides. Dicha vestimenta es especialmente útil para los pacientes crónicos o los pacientes encamados para evitar y/o curar las úlceras por presión y de cama.

Vendas: Estas pueden proporcionarse con un adhesivo posterior para mantenerlas en su lugar y pueden tener una almohadilla de tratamiento hecha con

una gasa que utilice fibras poliméricas o celulósicas tratadas. Además, en algunos casos una película tratada puede añadirse para reemplazar la gasa.

Sujetadores: Estos pueden elaborarse con una fibra celulósica o polimérica que puede incluir partículas de óxido de cobre catiónico soluble en agua.

5 Almohadillas para lactancia: Estas pueden elaborarse con una serie de capas absorbentes que pueden contener fibras sueltas de un polímero o de celulosa tratada mezclado entre las mismas.

Adhesivo acolchado: En algunos casos la capa que incorpora el óxido de cobre catiónico insoluble en agua puede no ser la primera capa. La capa tratada de un
10 textil puede ser la segunda o la última capa (dependiendo del grosor de la almohadilla) y seguirá siendo efectiva siempre que llegue líquido a la capa tratada.

Ropa interior para hombre y para mujer: Para la mayoría de tratamientos un tejido de refuerzo ya sea un hilo de poliéster tratado o una mezcla de celulosa tratada será suficiente.

15 Capa para quemadura: Estas se elaborarán preferiblemente con nuevos polímeros transpirables que permitan la absorción y dispersión de la humedad a través de ellos, cuyos polímeros han sido producidos con partículas de óxido de cobre catiónico insoluble en agua introducidas en el proceso de extrusión. La película puede colocarse directamente sobre el área quemada y reducirá la
20 condensación en la superficie de la herida a la vez que consigue el efecto deseado del cobre catiónico.

[0118] A pesar de que la invención se describirá ahora en conexión con ciertos modos de realización preferidos en los ejemplos siguientes y con referencia a las figuras adjuntas para que los aspectos de la misma pueden entenderse y apreciarse por
25 completo, no se pretende limitar la invención a estos modos de realización particulares. Por el contrario, se pretende cubrir todas las alternativas, modificaciones y equivalentes que pueden incluirse dentro del alcance de la invención como se define en las reivindicaciones adjuntas. Por lo tanto, los siguientes ejemplos que incluyen modos de realización preferidos, servirán para ilustrar la práctica de esta invención,
30 entendiéndose que los particulares mostrados sirven solo como ejemplo y con el objetivo de ilustrar la exposición de los modos de realización preferidos de la presente invención, y se presentan con la intención de proporcionar lo que se cree como la descripción entendida como más útil y rápida de los procesos de formulación, así como los principios y los aspectos conceptuales de la invención.

35 **[0119]** En los dibujos:

La figura 1a y la figura 1b son fotografías de la parte superior del pie de un

paciente diabético tomadas antes y después del tratamiento de acuerdo con la presente invención como se describe en el ejemplo 3 más adelante.

La figura 2a y la figura 2b son fotografías de la planta del pie de un paciente diabético tomadas antes y después del tratamiento de acuerdo con la presente invención como se describe en el ejemplo 3 más adelante.

La figura 3a y la figura 3b son fotografías de una superficie lateral del pie de un paciente parapléjico tomadas antes y después del tratamiento de acuerdo con la presente invención como se describe en el ejemplo 4 más adelante.

La figura 4a y la figura 4b son fotografías de la planta del pie de un paciente diabético tomadas antes y después del tratamiento de acuerdo con la presente invención como se describe en el ejemplo 5 más adelante.

La figura 5a y la figura 5b son fotografías del perfil de un paciente adolescente que sufre acné tomadas antes y después del tratamiento de acuerdo con la presente invención como se describe en el ejemplo 6 más adelante.

La figura 6 es una fotografía tomada con microscopio electrónico de una película de polipropileno transpirable, que se preparó introduciendo el 1% de óxido de cobre insoluble en agua en el lote maestro antes de extrudir la película, para formar una película con partículas microscópicas insolubles en agua de óxidos de cobre iónico en forma de polvo, integrados directamente en ellas, con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de dichas superficies; y apareciendo como puntos blancos en la fotografía tomada con microscopio electrónico del mismo; y

La figura 7 es una fotografía tomada con microscopio electrónico de una fibra de poliéster preparada introduciendo el 1% de óxido de cobre insoluble en agua en el lote maestro antes de extrudir la fibra, para formar fibras con partículas microscópicas insolubles en agua de óxidos de cobre iónico en forma de polvo, integradas directamente en esta con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de dichas superficies; y apareciendo como puntos blancos en la fotografía tomada con microscopio electrónico del mismo;

Ejemplo 1: Preparación de tejidos con fibras de celulosa tratadas

[0120]

1º Una fibra de celulosa se elige para el uso final deseado. Las fibras como Tencel, o acetato, o viscosa o algodón crudo están entre las fibras que pueden utilizarse. Es necesario apuntar que las fibras deben estar basadas en celulosa ya que el revestimiento utilizará los grupos de hidroxilo en la superficie para una

adhesión inicial a la fibra. La longitud de la fibra elegida es una función del uso final y es de conocimiento común en la industria (por ejemplo las fibras largas de grapa se mezclan con otras fibras que tienen la misma longitud como en el caso de algodón peinado, etc.).

5 2º Las fibras pasan a través de varios procesos químicos como se describe aquí:

1. Las fibras se preparan en una esterilla fina para asegurar la deposición de la especie catiónica correcta.

10 2. La esterilla se empapa en una solución de Cloruro de estaño y ácido clorhídrico. La esterilla se empapa durante una pequeña cantidad de tiempo para asegurar la completa absorción.

3. La esterilla entonces se exprime para eliminar casi todo el líquido y se lava con agua para asegurar la eliminación de toda la solución de estaño.

15 4. La esterilla se coloca en una solución muy diluida de dicloruro de paladio y ácido clorhídrico. Pese a que pueden utilizarse otras sales de metales para este proceso, se descubrió que el paladio era el más eficaz.

5. Tras la eliminación del dicloruro de paladio la esterilla se vuelve a lavar y se vuelve a escurrir para asegurar la eliminación de todos los líquidos externos. En este momento la esterilla cambiará de color a un canela claro.

20 6. Una solución de sulfato de cobre quelado se prepara utilizando sulfato de cobre, polietilenglicol, y EDTA. El pH de la solución se controla añadiendo hidróxido de sodio a la solución. Se añade un reductor a la solución de sulfato de cobre. Pese a que pueden utilizarse muchos reductores, se eligió el formaldehído como el compuesto preferido.

25 7. La esterilla se coloca en la solución y comienza el proceso que puede tardar hasta 7 minutos en finalizar. La esterilla debe escurrirse o palmearse durante el proceso de revestimiento.

8. La esterilla entonces se lava para eliminar el exceso de polvo y se deja secar.

30 9. Al final del proceso, las fibras se recubren con una forma iónica de cobre y tienen una mezcla de tonos marrón oscuro.

35 10. Las fibras se mezclan con otras fibras (las mismas no tratadas u otras fibras) para que el producto final contenga sólo la cantidad deseada de fibras recubiertas de óxido de cobre. En algunos casos un 1% de mezcla / 99% de otras fibras es necesario y en algunos casos se prepara un 30% de fibras tratadas / 70% de otras fibras o cualquier otra combinación. Esto puede realizarse de varias maneras conocidas por los expertos en la técnica del

hilado textil.

11. Las fibras mezcladas pasan por todos los procesos textiles comunes, por ejemplo en caso de un producto de hilado a cabo abierto: cardado, cortado en cintas, hilado.

5 12. Una vez se obtiene el hilo puede ser entretrejido o tricotado dependiendo del uso final deseado.

13. Los tejidos pueden utilizarse como están o pueden tintarse o imprimirse pero no blanquearse, ya que esto provocaría la desconexión entre ellos y el sustrato de celulosa.

10 14. El tejido textil puede convertirse fácilmente en el producto deseado.

Ejemplo 2: Preparación de tejidos o películas de materiales poliméricos tratados:

[0121]

15 A 1. Un material polimérico se elige para el uso final deseado. Las fibras como el poliéster, polipropileno, polietileno, nylon 66, nylon 6, etc. están entre las fibras que pueden utilizarse. La fibra puede formarse tanto en forma de filamento o en forma de grapa corta.

20 A 2. Un lote maestro se prepara utilizando el mismo material de base que el hilado deseado al que se le añade el polvo de óxido de cobre. Para la mayoría de usos finales del textil el lote maestro puede tener entre un 20% y un 25% de concentración de polvo de óxido de cobre incluido en él. El lote maestro se añadirá al polímero estando extruido y diluido para que sólo un 1% o un 2% del material se encuentre en el hilado final. Cierta cantidad de este cobre aparecerá en la superficie de una fibra polimérica y puede observarse en una fotografía
25 tomada con microscopio electrónico.

A 3. Si la fibra es una fibra de filamento puede entretrejarse o tricotarse para producir un textil.

30 A 4. Si la fibra es una fibra de grapa puede mezclarse con otras fibras de la manera en que se mezclan las fibras revestidas descritas arriba y después se sigue el mismo proceso de fabricación.

A 5. Una vez el hilado ha sido completado, puede entretrejarse o tricotarse en un producto textil que sigue los sistemas comunes y aceptados para su conversión en producto final.

35 B1. Un material polimérico se elige para el uso final deseado. Dichos polímeros como el poliéster, polipropileno, polietileno, nylon 66, nylon 6, etc. están entre los polímeros que pueden utilizarse. El material polimérico puede formarse ya sea en

una película, o en un apósito.

B2. Un lote maestro se prepara utilizando el mismo material de base que el polímero deseado al que se le añade el polvo de óxido de cobre. Para la mayoría de los usos finales el lote maestro puede tener entre un 1-3% de concentración de polvo de óxido de cobre incluido en él. Este lote maestro se añadirá al polímero estando extruido. Cierta cantidad de este cobre aparecerá en la superficie de una película o capa polimérica y puede observarse en una fotografía tomada con microscopio electrónico.

10 **Ejemplo 2 C- Preparación de fibras.**

[0122] Un total de 500 gramos de un compuesto bicomponente poliamida fueron preparados calentando las dos sustancias químicas en perlas en baños separados cada uno a 160°C.

15 [0123] Los dos componentes separados se mezclaron entonces y se agitaron durante 15 minutos hasta que la mezcla se mostró de color homogéneo.

[0124] La mezcla química se dividió de nuevo en dos recipientes separados. En un recipiente, 25 gramos de mezcla de polvo de CuO y de Cu₂O se añadieron produciendo un 1% de mezcla. En el segundo recipiente se añadieron 6,25 gramos de una mezcla de CuO y Cu₂O produciendo un 0,25% de mezcla. En ambos casos, se mantuvo la temperatura de 160°C. Los compuestos se agitaron hasta que se consiguió un color homogéneo.

25 [0125] Las dos mezclas pasaron por un proceso de hilera con orificios que produjo fibras de entre 50 y 70 micrones de diámetro. Ya que el polvo de óxido de cobre que libera Cu⁺⁺ era en partículas menores a 20 micrones, no se observaron obstrucciones en los orificios de la hilera. Las fibras extruidas fueron enfriadas y tejidas en conos.

[0126] Las fibras de nylon resultantes con óxido de cobre que libera Cu⁺⁺ incorporado a las mismas pueden utilizarse en muchas de las aplicaciones de la presente invención incluyendo las vendas, calcetines para diabéticos, guantes o calcetines para pacientes que sufren eczema o psoriasis en las manos o los pies, etc.

30 [0127] Como entenderán aquellos especialistas en la técnica, la diferencia entre el proceso normal de fabricación de cualquier fibra sintética y este proceso, es la suma de polvos de óxido de cobre que libera Cu⁺⁺ en las materias primas, y para muchos usos de la presente invención dichos polímeros como el poliéster, nylon y propileno pueden utilizarse indistintamente.

35

Ejemplo 3: Cura de úlceras causadas por la diabetes

[0128] Con referencia a las figuras 1a y 2a se muestran la parte superior y la planta del pie de una paciente diabética mujer de raza blanca de 62 años en las que en la planta del pie se encuentra una herida de úlcera que tenía 1,5 cm de profundidad y la cual había llegado ya al hueso, y por lo cual se había programado para esta paciente la amputación de este área del pie dos semanas después de la fecha 30 de septiembre del 2004 en la que se tomaron las fotografías de las figuras 1a y 2a.

[0129] El doctor de esta paciente que estaba ayudando en las pruebas clínicas del producto de la presente invención, envolvió el pie de la paciente con una gasa que contenía un 3% de fibras de celulosa preparadas de acuerdo con el método descrito en US 2003/0198945 (WO 03/086478) y, como se ha descrito aquí anteriormente, en el que dichas fibras de celulosa tratada estaban revestidas con cobre iónico seleccionado del grupo que consiste en iones Cu^+ y Cu^{++} , con lo que formados sobre la superficie de dichas fibras se encontraban los compuestos de óxido de cobre Cu^+ y Cu^{++} .

[0130] Como se puede ver en las figuras 1b y 2b, que son fotografías tomadas del mismo pie de la misma paciente una semana después, el 7 de octubre de 2004, hubo una sorprendente aclaración de las lesiones vasculares, una regeneración de la capa dérmica, y más sorprendentemente, una aclaración y cierre de la úlcera en la planta del pie.

[0131] Como resultado de este tratamiento, la amputación del pie ya no fue necesaria.

Ejemplo 4: Cicatrización de herida por lesión parapléjica

[0132] Con referencia a la figura 3a, se muestra una fotografía tomada el 23 de septiembre del 2004 de una lesión en la superficie lateral del pie de un paciente parapléjico hombre de raza blanca de 36 años que tenía esta lesión desde hacía 6 meses como consecuencia de una herida por el contacto con el miembro de sujeción de su silla de ruedas. En dicha fecha, el área se envolvió con una película transpirable de polipropileno que fue preparada introduciendo un 1% de óxido de cobre insoluble en agua del lote maestro antes de extrudir la película, para formar una película con partículas microscópicas insolubles en agua de los óxidos de cobre iónico en forma de polvo, integrados directamente en ella con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus superficies como se muestra en la figura 6 aquí adjunta, cuyas partículas liberan Cu^{++} .

[0133] Con referencia a la figura 3b que consiste en una fotografía tomada dos semanas después el 7 de octubre del 2004, se puede comprobar que esta lesión que

no había respondido a ningún otro tratamiento convencional a lo largo de un periodo de 6 meses, comenzaba a cicatrizar y la regeneración de fibroblastos es claramente evidente en la fotografía.

5 **Ejemplo 5: Mejora de la granulación de la piel de un diabético**

[0134] Con referencia a la figura 4a, se muestra una fotografía de la planta del pie de un paciente diabético hombre de raza blanca de 76 años, cuya fotografía se tomó el 28 de septiembre del 2004 y en la que se observa una granulación grave del área de la piel.

10 [0135] El 28 de septiembre, se le ordenó a este paciente llevar un par de calcetines especialmente preparados hechos de poliéster y en los que se introdujeron fibras de poliéster formadas con polvos de óxido de cobre que libera Cu^{++} , cuyas fibras se muestran en la figura 7 y cuyas fibras tienen partículas microscópicas insolubles en agua de óxidos de cobre iónicos en forma de polvo, integrados directamente en estas con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus
15 superficies, cuyas partículas liberan Cu^{++} para formar un tejido que contiene un 1% de óxido de cobre en la parte inferior del mismo.

[0136] Con referencia a la figura 4b, cuya fotografía fue tomada el 6 de octubre del 2004, puede observarse que se producido una regeneración del área de la piel previamente granulada.

20 [0137] Por lo tanto se cree que proporcionar a los diabéticos calcetines preparados de acuerdo con la presente invención puede servir para evitar la formación de granulación por diabetes, úlceras, y lesiones, y también puede utilizarse para el tratamiento de las mismas.

25 **Ejemplo 6: Tratamiento de acné adolescente**

[0138] Con referencia ahora a la figura 5a, se observa una fotografía del perfil de un hombre de raza blanca de 16 años que sufre acné cuya fotografía fue tomada el 10 de octubre del 2004.

30 [0139] A este paciente se le ordenó que colocara, cada noche, junto al área afectada, una gasa con almohadilla hecha de poliéster y en la que se introdujeron fibras de poliéster formadas con polvos de óxido de cobre que libera Cu^{++} , cuyas fibras se muestran en la figura 7 y cuyas fibras tienen partículas microscópicas insolubles en agua de óxidos de cobre iónicos en forma de polvo, integrados directamente en ellas con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus
35 superficies, cuyas partículas liberan Cu^{++} para formar una gasa con almohadilla que contenga un 1% de óxido de cobre.

[0140] Con referencia ahora a la figura 5b, se muestra una fotografía tomada de este paciente el 13 de octubre, después de sólo 3 noches utilizando la gasa con almohadilla de acuerdo con la presente invención, y ya era visible una enorme mejora y un descenso del tamaño de las heridas por acné, cuyo descenso normalmente ocurre sólo tras varias semanas.

Ejemplo 7: Cura sin cicatriz de una ampolla por quemadura

[0141] Una mujer de raza blanca de 57 años sufría una ampolla por quemadura de segundo grado en la parte superior del muslo que era de aproximadamente 15 por 5 cm de tamaño, como consecuencia de un vaso de té hirviendo que cayó sobre su regazo.

[0142] El área quemada se cubrió con una gasa con almohadilla de acuerdo con la presente invención hecha con algodón y en la que se introdujeron fibras celulósicas que fueron formadas con polvos de óxido de cobre que liberan Cu^{++} , cuyas fibras se entretejieron en la gasa para formar un producto final que era un 97% algodón y un 3% fibras de cobre catiónicas de liberación. La gasa con almohadilla fue reemplazada periódicamente con almohadillas limpias del mismo material durante un periodo de tres semanas tras el cual se retiró la almohadilla para revelar el área de la que la piel quemada y la ampolla que se había desprendido por completo dejando una capa nueva de tejido epidérmico libre de cicatriz, cuya área una semana después era sustancialmente indistinguible del área de alrededor.

Ejemplo 8: Estudio clínico

[0143] Se solicitó al doctor Michael S. Smith, un neurólogo certificado con un título de máster en estadística experimental que analizara la efectividad de los calcetines preparados con un bajo recubrimiento de tejido incorporando los compuestos de cobre insolubles en agua que liberan iones Cu^+ e iones Cu^{++} , en una variedad de enfermedades de podología, por ejemplo eritema, picor y escozor, descamación, erupciones vesiculares, grietas, drenaje, hedor y edema.

[0144] Un grupo de pacientes fue estudiado; y los resultados fueron comparados con la experiencia que el podólogo tenía con sus pacientes con enfermedades similares que no fueron tratadas con calcetines de acuerdo con la presente invención.

RESULTADOS:

[0145] Los resultados siguientes están considerados estadísticamente significativos, ya que existen pruebas médicas creíbles de que el tratamiento con calcetines de

acuerdo con la presente invención es efectivo en un periodo de seguimiento estudiado, ya que el intervalo de confianza de todos los resultados no incluye 0 y los valores p de todos los resultados fueron <0,001.

Demográficos:

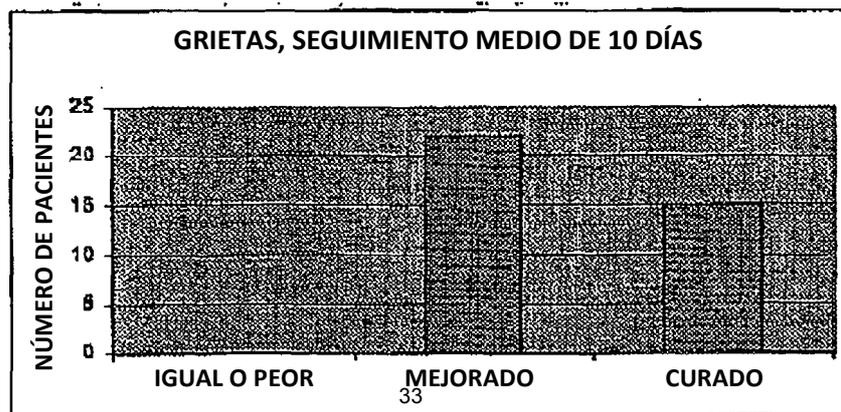
5 **[0146]** Hubo 56 pacientes en total, 17 mujeres y 39 hombres. La edad media del grupo era 58 años con una desviación estándar de 16 años (intervalo de 21-85 años). Veintiuno (21) eran diabéticos, 21 eran mayores de 65 años y 24 se sometieron al seguimiento más de una vez.

Variables:

10 **[0147]** Se estudiaron las medidas de: picor y escozor, erupciones vesiculares, grietas. El seguimiento a largo plazo se refiere a haber sido evaluado más de una vez tras el uso de los calcetines. Se utilizó una escala ordinal de tres niveles: presente, mejorado, y curado. El movimiento a través de esta escala (desde "presente" a "mejorado" o desde cualquiera de los dos primeros a "curado") se consideró una señal positiva, el
 15 movimiento opuesto (desde "mejorado" hacia "presente") fue considerado una señal negativa. Si un paciente se considera "curado" en la primera visita tras haber llevado los calcetines, ese individuo podría como mucho puntuarse como "igual" para el seguimiento a largo plazo. Por lo tanto, "igual" podría también considerarse como "manteniendo la mejora". La media de tiempo en la sección de largo plazo se definió
 20 como el tiempo entre la primera visita y la cita en la que se hizo el último comentario sobre el paciente. Sólo los pacientes con problemas específicos al principio del estudio fueron contados después. En ningún caso desarrolló problemas específicos un paciente que no tenía ninguno. En los ejemplos de edema, hedor, y drenaje, los tamaños de muestra eran demasiado pequeños para extraer conclusiones, pese a que
 25 los resultados se tabularon.

Ejemplo 8C: Grietas (37 pacientes):

30 **[0148]** C1. Los 37 pacientes mejoraron; 15 (40%) se curaron por completo con un seguimiento medio de 10 días, 95% intervalo de confianza (0,25, 0,58). Esto es altamente significativo.

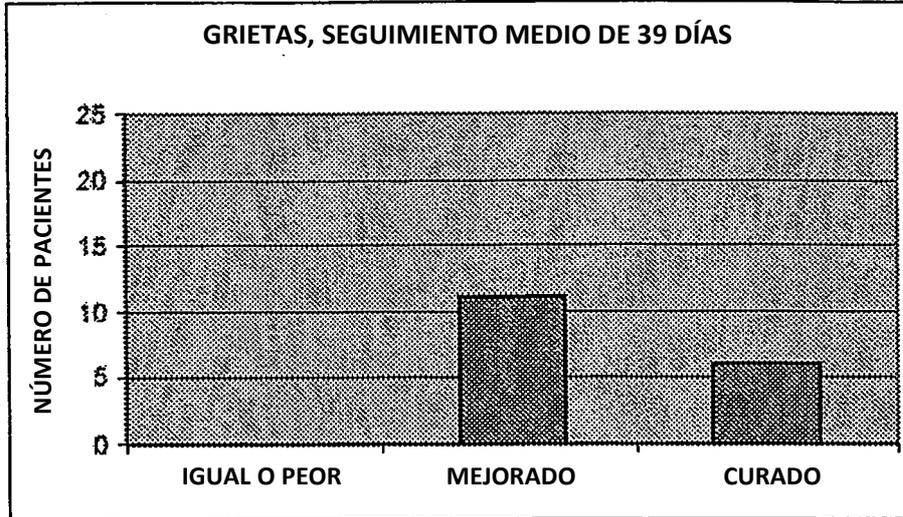


35

[0149] C2. Estudio a largo plazo (17 pacientes):

[0150] Los 17 pacientes mejoraron; 6 (35%) se curaron por completo con un seguimiento medio de 39 días, 95% intervalo de confianza (0,14, 0,62). De nuevo, los pacientes diabéticos y los ancianos compartieron la mejora.

5



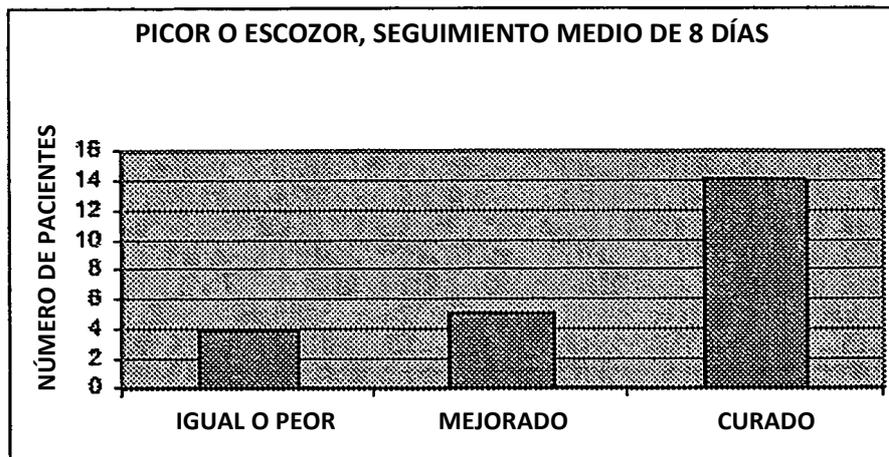
10

15

Ejemplo 8D: Escozor o picor (23 pacientes):

[0151] D1. Diecinueve de los 23 pacientes mejoraron (83%), cuatro se quedaron en el mismo estado o revirtieron en el periodo de seguimiento de 8 días de media. El 95% de intervalo de confianza es (0,61, 0,95) con un valor-p de 0,003, de nuevo altamente significativo.

20



25

30

[0152] D2. Estudio a largo plazo (8 pacientes):

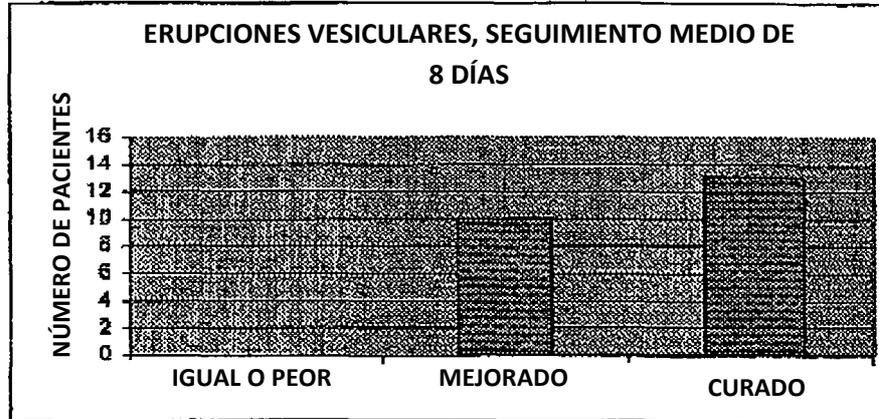
[0153] Los 8 pacientes permanecieron sin cambiar a lo largo de un periodo de seguimiento de 46 días de media, lo que significa que su mejora inicial se mantuvo. Los números eran muy bajos para estudiar a los diabéticos y a los ancianos.

35

Ejemplo 8E: Erupciones vesiculares (23 pacientes):

[0154] E1. Los 23 pacientes mejoraron; 13 (56%) se curaron por completo, 95% de intervalo de confianza (0,34, 0,76).

5
10



[0155] E2. Estudio a largo plazo (10 pacientes):

15 **[0156]** Los 10 pacientes mantuvieron su mejoría o se curaron (6) durante un periodo de seguimiento de 45 días de media. Las proporciones fueron similares tanto para los pacientes diabéticos como para los mayores de 65 años.

ANÁLISIS:

20 **[0157]** El objetivo del estudio era ver si los pacientes con una variedad de trastornos podólogos mejorarían únicamente llevando los calcetines con un tejido revestido de acuerdo con la presente invención. Un problema en el tratamiento de las enfermedades anteriores es el cumplimiento al obtener y utilizar el tratamiento (calcetines especiales). Un problema relacionado es la correcta aplicación del tratamiento (calcetines especiales) en el aspecto de recubrimiento de los pies y en las

25 áreas interdigitales.

1. A efectos prácticos de estos ejemplos se asumió lo siguiente en el análisis de los datos proporcionados:

- a. Los pacientes eran una muestra razonable y representativa de la población de pacientes con estas enfermedades. No se obtuvo información que contradijera esta suposición. Los pacientes eran hombres, mujeres, ancianos, jóvenes, diabéticos y no diabéticos.
 - b. Los pacientes eran independientes unos de los otros, es decir, la selección de un individuo no afectaba la selección de otro.
 - c. Las definiciones de la mejora y curación eran constantes para cada paciente.
- 30
35

- d. El tamaño de ejemplo era conocido y apropiado para realizar el análisis.
- e. Los resultados podían definirse como dicotómicos.

La presencia de estos supuestos permitía utilizar una probabilidad de distribución binomial.

5 2. No se informó de ningún grupo de control; sin embargo, la información se recibió estableciendo que el podólogo creía que era improbable que ningún paciente mejorara o se curara en el espacio del tiempo del estudio únicamente llevando sus calcetines normales. Conociendo dicha información, todos los resultados anteriores, serían considerados estadísticamente significativos, es
10 decir que hay pruebas médicas de que el tratamiento con revestimiento de tejidos de acuerdo con la presente invención es efectivo en este periodo de seguimiento. Es importante entender el vocabulario utilizado al describir el estudio:

- Población: el grupo sobre el que se desea conocer la información. En este caso, la población son todos los pacientes con las enfermedades de pie listadas
15 arriba.

- Muestra: una subsección de la población.

- Muestra al azar: Una subsección elegida en la que cada miembro de la población tiene una probabilidad definida, que no sea cero, de ser elegida.

- Parámetro: una medida numérica de la población.

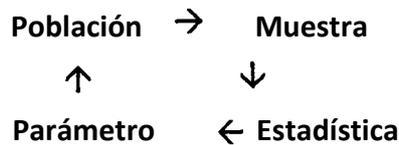
- Estadística: una medida numérica de la muestra.

- valor-p: la probabilidad de que obtendríamos la muestra estadística específica (o una mayor) si la hipótesis nula (hipótesis de no cambio) fuera real. En el contexto de este estudio, un valor-p menor a 0,001 significa que la probabilidad de obtener estos resultados únicamente por casualidad es menor que 1 entre 1000.
25 Típicamente, 1 entre 20 se considera el punto límite. El software Minitab no computa los valores-p con cuatro decimales, así que muchos de los valores obtenidos aquí son incluso menores.

- Un intervalo de confianza contiene un ámbito de posibles valores para el parámetro. Lo llamamos intervalo de confianza, porque a pesar de ser
30 desconocido, el parámetro existe, y el intervalo contiene o no contiene el parámetro. NO es una cuestión de probabilidad. Para este estudio, si asumimos que ningún paciente mejoraría en el espacio de tiempo estudiado con un tratamiento convencional, entonces, siempre que el intervalo no contenga 0, los resultados son significativos, ya que ningún valor plausible del parámetro es 0. Si
35 alguna otra proporción se presupone para mejorar, entonces cualquier intervalo

que no contuviese ese valor particular se consideraría significativo. En este estudio, con la información mencionada arriba, se alcanzan todas las áreas estadísticas significativas.

• Círculo de inferencia: Se prueba a una muestra de una población, se obtiene un resultado (una estadística), y se utiliza ese valor para inferir algo sobre un parámetro que es parte de la población.



[0158] Es importante reconocer que raramente se puede identificar a todos los miembros de una población, con lo que su medida numérica, un parámetro, permanece desconocida.

[0159] Para este estudio, ya que no podemos conocer todos los miembros de la población, el resultado de la muestra, la proporción mejorada (o curada), se utiliza para exponer que una proporción similar de la población también mejoraría. Si la muestra se elige de manera apropiada, entonces la estimación tiene valor. Debemos entender, por supuesto, que otras muestras llevarían a otros resultados, así que hay un intervalo de valores plausibles que las muestras posiblemente podrían tener, y nuestro resultado de muestra era uno de esos valores potenciales, como se ha descrito arriba.

CONCLUSIÓN:

[0160] Comparado con los controles de los historiales, los pacientes con calcetines preparados con un bajo recubrimiento de tejido que incorpora compuestos de cobre insoluble en agua que liberan iones Cu^+ e iones Cu^{++} de acuerdo con la presente invención, obtuvieron una mejora significativa o curación de las siguientes enfermedades:

- | | |
|---------------|------------------------|
| | Erupciones vesiculares |
| Picor/escozor | Grietas |

[0161] Además, debido a que aproximadamente el 40% (19 de 51) del grupo era diabético o mayor de 65 años (10 eran diabéticos y también mayores de 65), este estudio es estadísticamente significativo para la mejora o curación de todas las enfermedades mencionadas arriba para personas con diabetes, incluyendo ancianos diabéticos.

[0162] El pico y el escozor ambos presentan problemas para su curación.

[0163] Las erupciones vesiculares son una erupciones de los capilares que están cercanos a la superficie de la piel y por lo tanto también supone un problema para su curación.

5 **[0164]** Las grietas son una brecha en la piel, normalmente donde se une una membrana mucosa produciendo una herida o úlcera agrietada y esto también supone un problema para su curación que puede tratarse de acuerdo con la presente invención.

10 **[0165]** Será evidente para aquellos especialistas en la técnica que la invención no está limitada a los detalles de los ejemplos ilustrativos siguientes y que la presente invención puede estar realizada de otras formas específicas sin alejarse de los atributos esenciales de la misma, y por lo tanto se desea que los modos de realización presentes y los ejemplos se consideren en todo momento

15 ilustrativos y no restrictivos, haciendo referencia a las reivindicaciones adjuntas, en lugar de la siguiente descripción, y todos los cambios considerados dentro del significado e intervalo de equivalencia de las reivindicaciones tienen la intención de estar incluidos en las mismas.

Reivindicaciones

1. Un material para curar heridas que comprende una fibra, ligamento, película, lámina o capa polimérica con partículas microscópicas, integradas directamente en él/ella, de óxido de cobre (I) y/o óxido de cobre (II) en forma de polvo que liberan iones Cu^+ , iones Cu^{++} o combinaciones de los mismos al contactar con un fluido, con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus superficies, o comprendiendo una fibra celulósica recubierta con óxido de cobre, para su utilización en contacto con una superficie corporal con presenta heridas seleccionadas de entre llagas, abrasiones, úlceras, lesiones, orificios cutáneos o quemaduras para el tratamiento y curación de las mismas.
2. El material para curar heridas con un uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el material es una venda que comprende fibras que incorporan óxido de cobre (I) y/o óxido de cobre (II) para el tratamiento de heridas seleccionadas de entre llagas, herpes labial, orificios cutáneos, úlceras, lesiones, abrasiones y quemaduras.
3. El material para curar heridas con un uso de acuerdo con la reivindicación 2, en el que dicha venda se forma de un material de gasa con dicho óxido de cobre (I) y/o óxido de cobre (II) incorporado(s) en ella.
4. El material para curar heridas con un uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el material es una venda que comprende una película polimérica con partículas microscópicas de óxido de cobre (I) y/o de óxido de cobre (II) en forma de polvo integradas directamente en ella, con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus superficies, para el tratamiento de heridas seleccionadas de entre llagas, herpes labial, orificios cutáneos, úlceras, lesiones, abrasiones y quemaduras.
5. El material para curar heridas con un uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el material es una vestimenta de paciente para un hospital o una instalación de asistencia sanitaria que comprende fibras con el óxido de cobre (I) y/o el óxido de cobre (II) incorporado para evitar la formación de heridas seleccionadas de entre las úlceras de cama.
6. El material para curar heridas con un uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el material es una capa protectora para una parte del cuerpo, comprendiendo una película polimérica con partículas microscópicas del óxido de cobre (I) y/o óxido de cobre (II) en forma de polvo integradas directamente en ella, con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus superficies, para el tratamiento de heridas seleccionadas de entre las llagas que se forman en un miembro del cuerpo.

7. El material para curar heridas con un uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el material es una capa protectora para un miembro del cuerpo, comprendiendo fibras que incorporan óxido de cobre (I) y/o óxido de cobre (II), para el tratamiento de heridas seleccionadas de entre las llagas que se forman en un miembro de cuerpo.
- 5 8. El material para curar heridas con un uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el material es un apósito que comprende fibras que incorporan el óxido de cobre (I) y/o el óxido de cobre (II) para el tratamiento de llagas, herpes labial, orificios cutáneos, úlceras, lesiones, abrasiones y quemaduras.
- 10 9. El material para curar heridas con un uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el material es un apósito que comprende una película polimérica con partículas microscópicas del óxido de cobre (I) y/o óxido de cobre (II) en forma de polvo integradas directamente en ella, con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus superficies, para el tratamiento de llagas, herpes labial, orificios cutáneos, úlceras, lesiones, abrasiones y quemaduras.
- 15 10. El material para curar heridas con un uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el material son calzoncillos de hombre que comprenden fibras que incorporan el óxido de cobre (I) y/o el óxido de cobre (II) para el tratamiento del origen de las heridas seleccionadas de entre las úlceras por herpes genital.
- 20 11. El material para curar heridas con un uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el material son sujetadores y almohadillas de lactancia para las madres lactantes que comprenden fibras que incorporan el óxido de cobre (I) y/o el óxido de cobre (II) para el tratamiento de heridas seleccionadas de entre las irritaciones del pezón.
- 25 12. El material para curar heridas con un uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el material es una gasa que comprende fibras que incorporan el óxido de cobre (I) y/o el óxido de cobre (II) para el tratamiento del origen de las heridas seleccionadas de entre las heridas por acné.
- 30 13. El material para curar heridas con un uso de acuerdo con la reivindicación 12, en el que dichas fibras están incorporadas a la almohadilla de un apósito adhesivo con almohadilla.
- 35 14. El material para curar heridas con un uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el material es un tejido que comprende fibras que incorporan el óxido de cobre (I) y/o el óxido de cobre (II), para poner en contacto con una superficie corporal afectada por psoriasis para el tratamiento de la misma.
15. El material para curar heridas con un uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el material es un tejido que comprende fibras que incorporan el óxido de cobre (I) y/o el óxido de cobre (II) para poner en contacto con una superficie corporal afectada

por heridas seleccionadas de entre el eczema para tratarlas.

16. El material para curar heridas con un uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el material es un tejido que comprende fibras que incorporan el óxido de cobre (I) y/o el óxido de cobre (II) para poner en contacto con una superficie corporal afectada por heridas seleccionadas de entre llagas, abrasiones y quemaduras para el tratamiento y curación de las mismas.

17. El material para curar heridas con un uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho material es un material de sutura que comprende fibras que incorporan el óxido de cobre (I) y/o el óxido de cobre (II).

18. El material para curar heridas con un uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el material es un material de sutura que comprende un filamento polimérico con partículas microscópicas de óxido de cobre (I) y/o de óxido de cobre (II) en forma de polvo integradas directamente en él con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus superficies.

19. El material para curar heridas con un uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el material es un tejido para curar heridas para su uso en un uniforme militar o artículo de ropa interior o exterior, dicho tejido incorporando el óxido de cobre (I) y/o el óxido de cobre (II) que al entrar en contacto con una herida del personal militar herido que lo lleva puesto, consigue tanto un efecto antibacteriano como un efecto de cicatrización sobre dicha herida.

20. El material para curar heridas con un uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el material es un uniforme militar o un artículo de ropa interior o exterior que comprende fibras que incorporan el óxido de cobre (I) y/o el óxido de cobre (II), cuyas fibras al entrar en contacto con una herida del personal militar herido que lo lleva puesto, consigue tanto un efecto antibacteriano como un efecto de cicatrización sobre dicha herida.

21. El material para curar heridas con un uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el material es un tejido para curar heridas o una película, filamento o funda extruida/o para curar heridas comprendiendo el óxido de cobre (I) y/o el óxido de cobre (II), para entrar en contacto con una superficie del cuerpo que sufre heridas seleccionadas de entre llagas, abrasiones, úlceras, lesiones, orificios cutáneos o quemaduras para el tratamiento y curación de las mismas.

22. El material para curar heridas con un uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el material es una prenda seleccionada del grupo que consiste en pijama, camisón y ropa interior como vestimenta de paciente para un hospital o una instalación de asistencia sanitaria, dicha prenda con un revestimiento que incluye el óxido de cobre

(I) y/o el óxido de cobre (II), incorporado al menos en el área de la prenda colocada adyacente al área de los glúteos del paciente, para prevenir y curar las heridas seleccionadas de entre úlceras por presión y de cama.

5 **23.** El material para curar heridas para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2, 5, 7, 8, 10-12, 14, 15 y 20, en el que dichas fibras son fibras poliméricas con dichas partículas microscópicas de óxido de cobre en forma de polvo integradas directamente en ellas con una parte de dichas partículas estando expuestas y sobresaliendo de sus superficies.

10 **24.** El material para curar heridas con un uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2, 5, 7, 8, 10-12, 14, 15 y 20 en el que dichas fibras son fibras celulósicas recubiertas de óxido de cobre.

FIGURA 1a



FIGURA 1b



FIGURA 2a

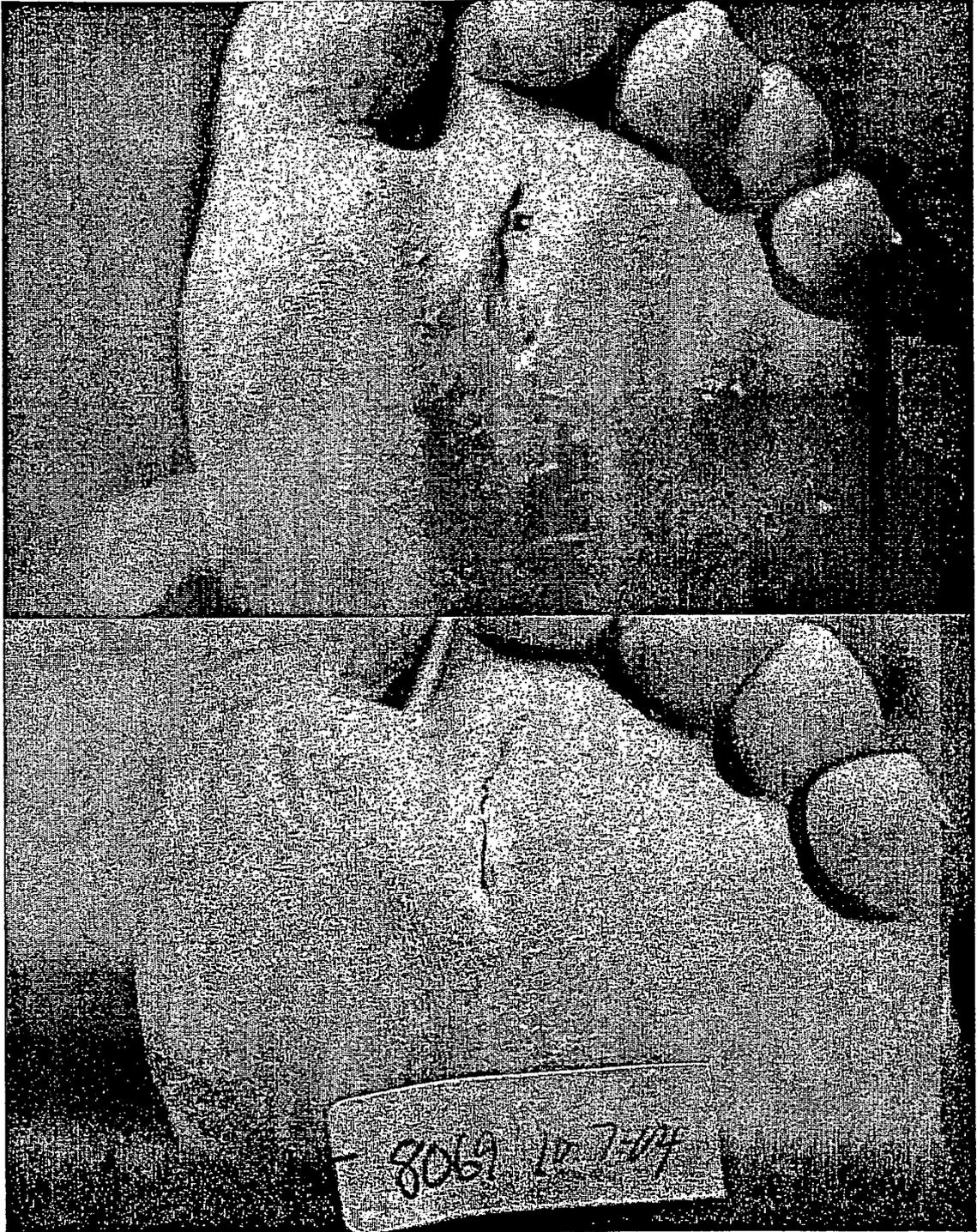


FIGURA 2b

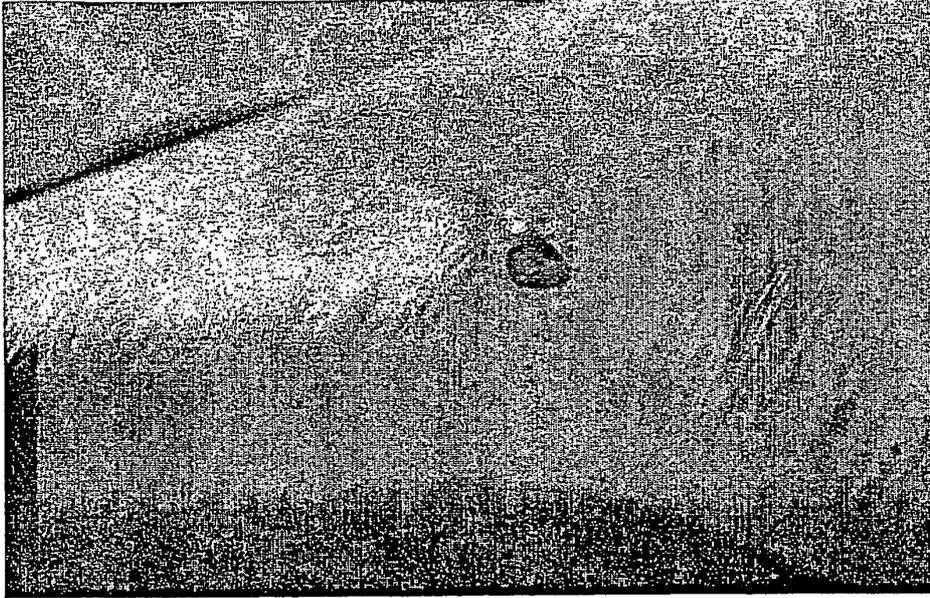


FIGURA 3a

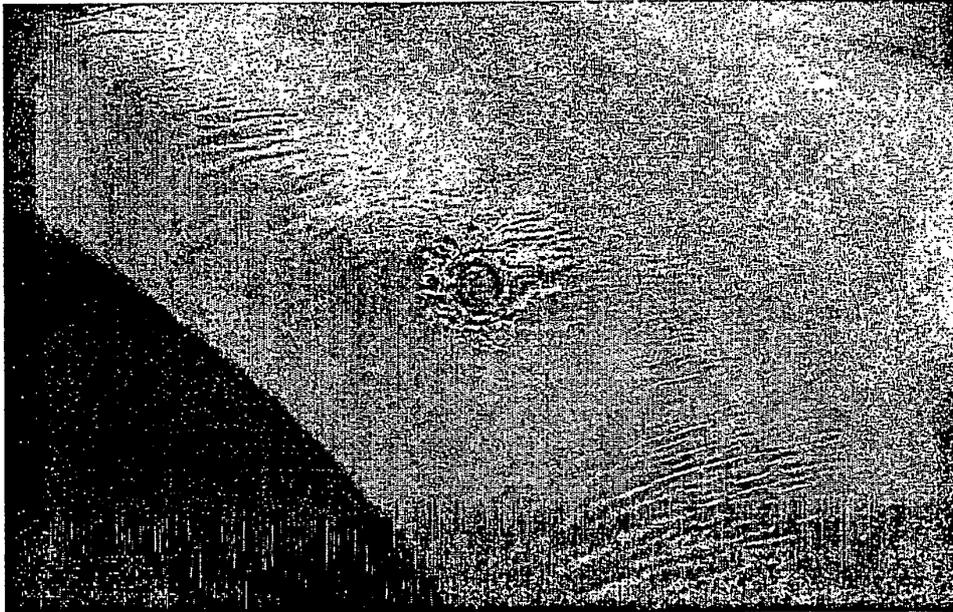


FIGURA 3b

FIGURA 4a

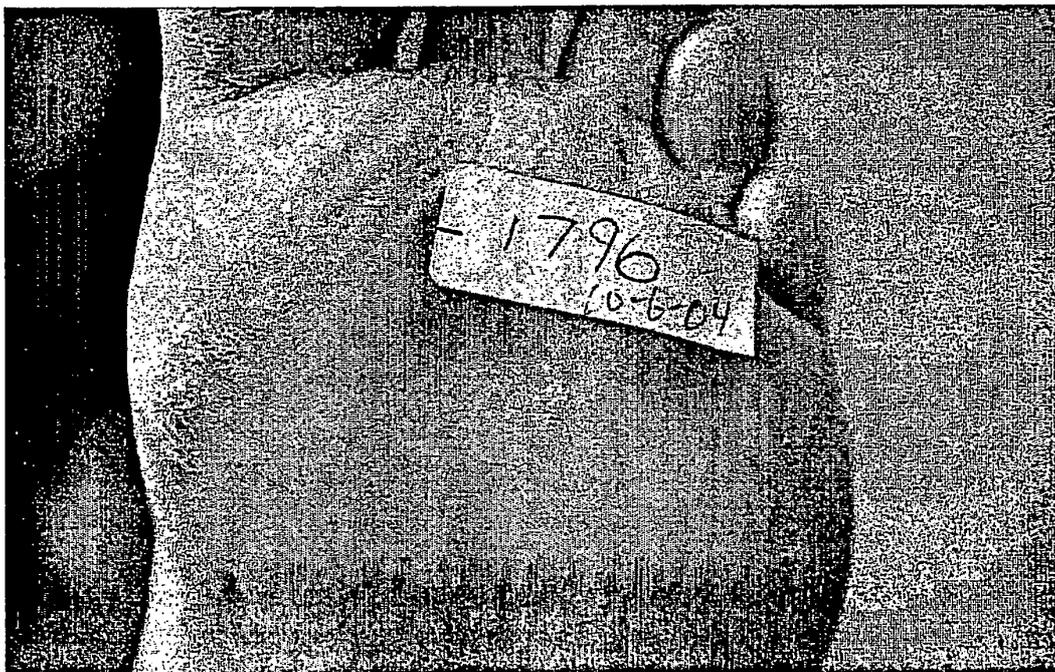
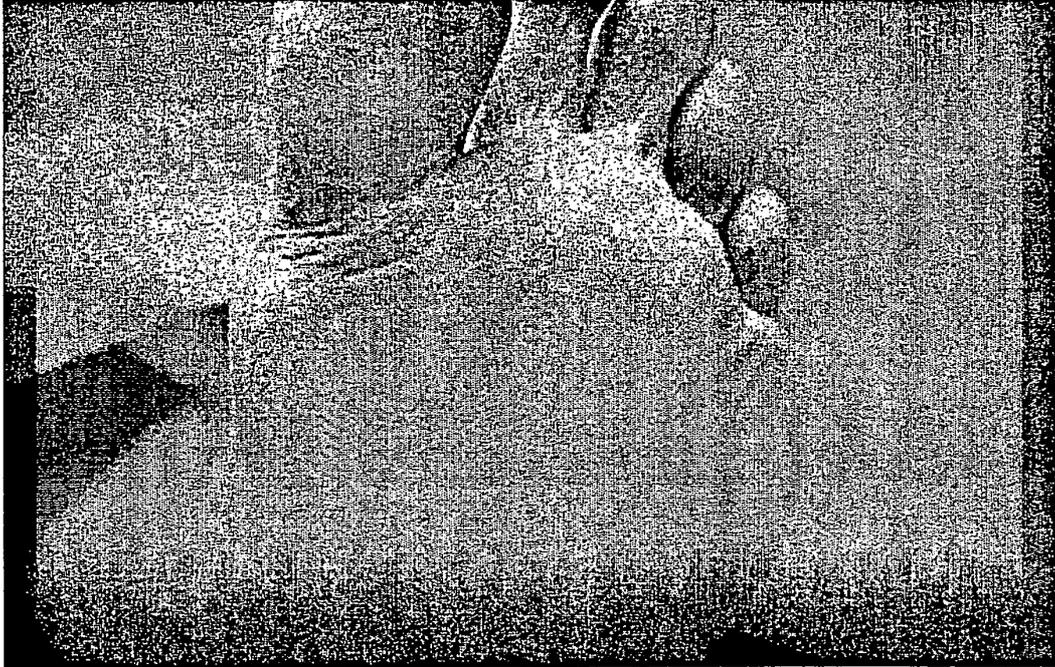


FIGURA 4b

FIGURA 5a

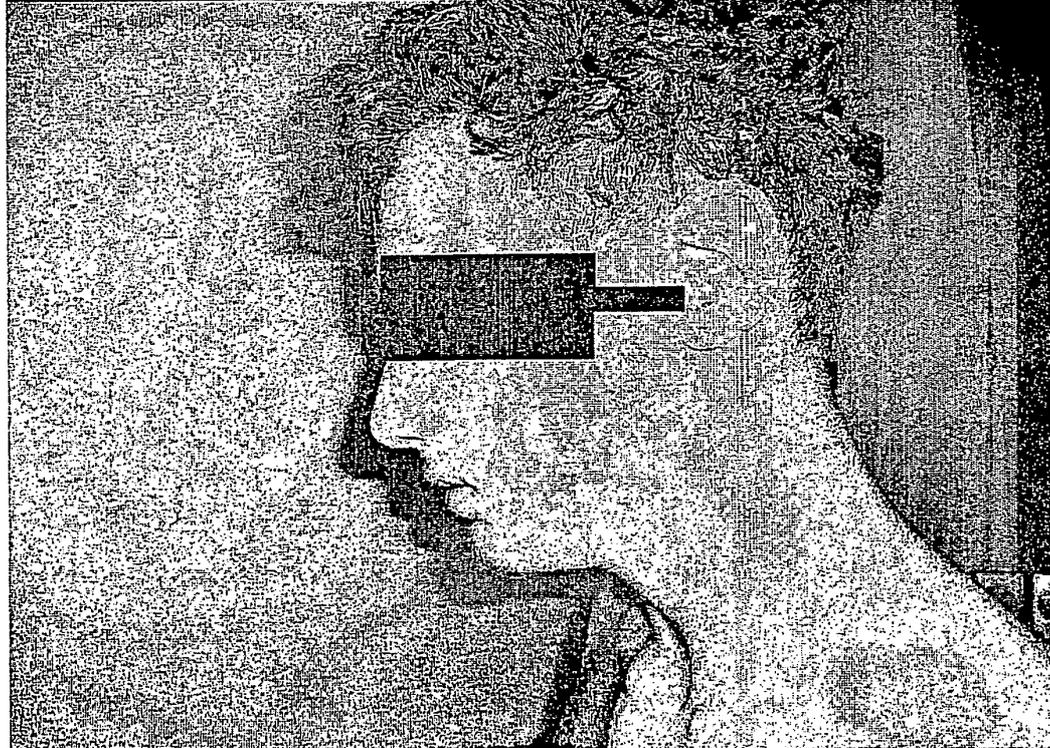
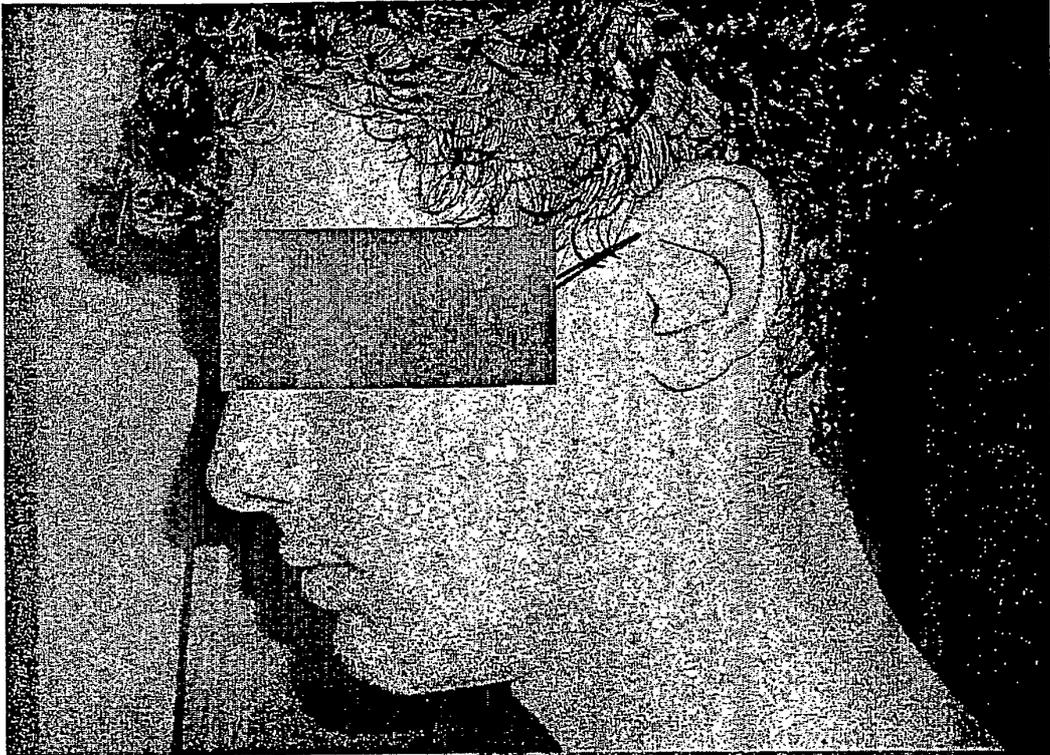


FIGURA 5b



FIGURA 6

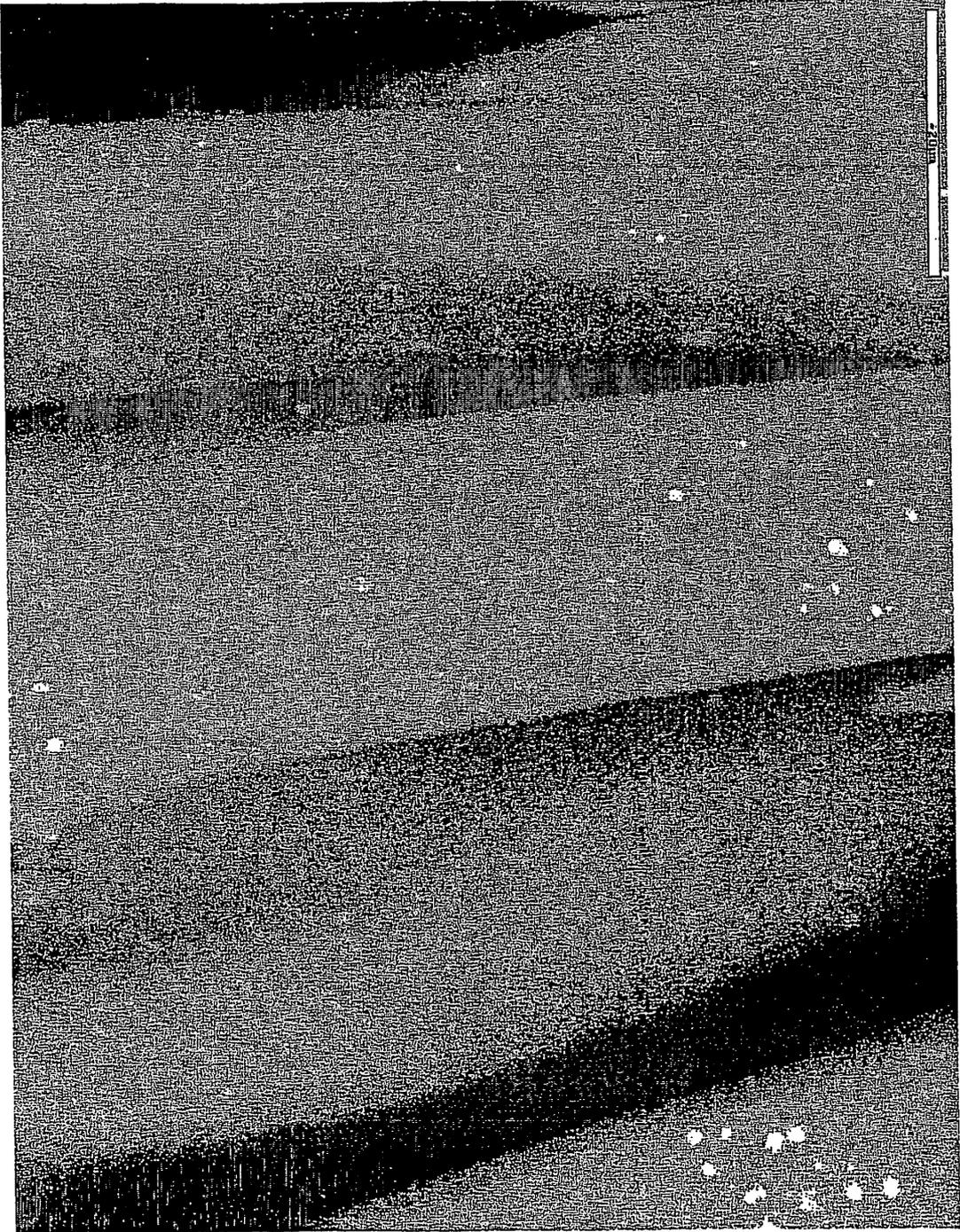


FIGURA 7