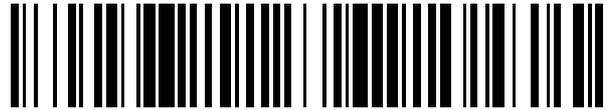


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 430 688**

51 Int. Cl.:

**A61F 13/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.10.2005 E 05815831 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.03.2013 EP 1937199**

54 Título: **Dispositivo médico**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**21.11.2013**

73 Titular/es:

**ARGENTUM MEDICAL, LLC (100.0%)**  
**2571 Kaneville Court**  
**Geneva, IL 60134, US**

72 Inventor/es:

**FLICK, BARTHOLEMEW A.;**  
**SILVER, GREGG y**  
**MILLER, THOMAS**

74 Agente/Representante:

**ARIAS SANZ, Juan**

**ES 2 430 688 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Dispositivo médico

**Antecedentes****1. Campo técnico**

- 5 La divulgación se refiere en general a un dispositivo médico para el cuidado o el tratamiento de una enfermedad. En particular, la invención se refiere a un dispositivo adecuado como apósito para heridas, por ejemplo, apósitos conductores con propiedades antimicrobianas, terapéuticas o profilácticas. También se divulgan procedimientos para fabricar los apósitos.

**2. Técnica relacionada**

- 10 El tratamiento de heridas se ha convertido en un área de la investigación científica y comercial muy desarrollada debido a que el aumento de la velocidad de cicatrización reduce los costes sanitarios y reduce el riesgo de complicaciones debidas a infecciones secundarias. Actualmente se cree que la cicatrización está relacionada con la gravedad de la lesión, el estado inmunológico y nutricional del huésped, la contaminación de la herida, el mantenimiento del grado de humedad, el pH y la tensión de oxígeno de la superficie de la herida, y los parámetros eléctricos del sitio de la herida en relación con el tejido circundante no lesionado intacto. En particular, la regeneración en anfibios y la soldadura de las fracturas en mamíferos se asocian con cambios complejos en el campo eléctrico local de corriente directa (CD). Se cree que, a medida que se cura la lesión, el campo eléctrico vuelve gradualmente a niveles normales anteriores a la lesión. Por el contrario, el fallo del proceso de cura normal, por ejemplo, como en fracturas que no sueldan, se asocia, entre otras cosas, con la ausencia de señales eléctricas apropiadas en el sitio de la lesión o infección.

- Se han llevado a cabo numerosos estudios sobre la cicatrización de heridas en anfibios porque su velocidad de cicatrización es significativamente mayor que la de los mamíferos. La cicatrización de heridas de la piel de los mamíferos tiene lugar durante días o incluso semanas, con velocidades de migración de células epiteliales que van desde 7 (herida seca) hasta 20 (herida húmeda) micrómetros/hora. Las heridas de la piel de los anfibios cicatrizan en horas, con velocidades de migración de células epiteliales que van desde 60 hasta más de 600 micrómetros/hora. Las velocidades de cicatrización aceleradas de la piel de los anfibios se pueden explicar parcialmente por el entorno acuoso que baña la superficie exterior del epitelio. Las heridas de anfibios en un entorno acuoso disponen de los iones apropiados para restablecer el potencial eléctrico sobre la superficie de la herida y también disponen de un entorno favorable para la migración y la reproducción celular.

- 30 En general, se conoce que las heridas secas de mamíferos cicatrizan más lentamente que las heridas que se mantienen húmedas mediante apósitos oclusivos. El hecho de mantener húmedas la epidermis que rodea a la herida y la propia herida, estimula el cierre de la herida. Se han diseñado apósitos para heridas para retener la humedad de los exudados producidos por la herida y funcionan evitando la evaporación de fluidos. Las heridas que están secas y carecen de producción de  absorben dependen de la humedad del interior de un apósito para heridas autónomo. Si el apósito para heridas se seca, no se mantendrá el grado de humedad necesario para la cicatrización de heridas óptima y el apósito se pegará a la superficie de la herida y alterará los procesos celulares. La falta de humedad suele dar lugar a la formación de una escara o costra y a una ralentización general del proceso de cicatrización de la herida.

- Se cree que las heridas que producen una gran cantidad de humedad crean otro problema llamado maceración de la piel. La maceración de la piel es un ablandamiento de la piel o deterioro de la piel como consecuencia de una exposición continua a fluidos corporales o humedad. Se sabe que provoca la descomposición del epitelio queratinizado, reduciendo de este modo la función de barrera microbiana física, así como la función de regulación de la humedad de la epidermis. Con la reducción de la función de barrera microbiana, la superficie de la herida tiene un riesgo significativamente mayor de contaminación por microbios patógenos del entorno circundante. Por lo tanto, es una práctica común diseñar apósitos para heridas para reducir o evitar la maceración de la piel mediante la absorción de fluidos de la herida y el almacenamiento de los fluidos en capas absorbentes.

- Una práctica común en el tratamiento de heridas es la aplicación de hojas de respaldo impermeables a un apósito para heridas. La hoja de respaldo funciona como capa de retención de la humedad y también como barrera física para evitar la penetración de microbios. Típicamente, la hoja de respaldo consiste en un material con tasas de transmisión de vapor de humedad (MVTR) específicas y permite controlar la velocidad de evaporación de humedad desde la capa absorbente. Por lo tanto, en general, la hoja de respaldo es impermeable a los líquidos.

- Existe una variedad de sistemas de ventilación que pueden estar contenidos dentro de la estructura del apósito con el propósito de dirigir los exudados de la herida a través de rutas específicas para proporcionar una fuga controlada de los fluidos desde la superficie de la herida hasta una capa absorbente contenida.

- 55 Por ejemplo, en determinadas películas perforadas, las perforaciones son suficiente para permitir que los exudados de la herida difundan a través de la película a una velocidad que impide la acumulación sobre la superficie de la herida, que es una causa común de maceración. Estos apósitos se deben retirar cuando se saturan con exudados.

- Aunque existen numerosos apósitos diseñados para mantener el contenido en humedad de las heridas, sigue habiendo muchas áreas de ineficacia en los procedimientos de tratamiento actuales. Por ejemplo, estos apósitos sólo son eficaces para heridas húmedas y no proporcionan ningún beneficio significativo para heridas secas. Las heridas varían significativamente en la cantidad de exudados o humedad producidos a lo largo del ciclo de cicatrización. Para mantener un grado de humedad eficaz es necesario cambiar de forma continua los apósitos a medida que el componente absorbente alcanza su capacidad máxima. Por el contrario, es necesario retirar los apósitos y añadir fluidos a las heridas secas, y después reemplazar los apósitos. En cualquiera de estas situaciones, la retirada del apósito puede provocar la alteración del proceso celular de la herida y aumentar el riesgo de contaminación por microbios.
- 5
- Por otro lado, es necesario cambiar los tipos de apósito a lo largo del proceso de cicatrización de la herida a medida que cambia el contenido en humedad.
- 10
- Además del efecto de la humedad sobre la cicatrización de las heridas, la proliferación de microbios en el sitio de la lesión tiene un gran efecto sobre la cicatrización. En pieles sanas, el epitelio queratinizado crea una barrera microbiana. Las heridas provocan la destrucción del epitelio queratinizado, así como de capas más profundas que éste, y la pérdida de la barrera antimicrobiana natural.
- 15
- La presencia de especies microbianas en el sitio de la herida crea una carga biológica que puede retardar el proceso de cicatrización. A medida que la carga biológica de la herida disminuye hasta números de bacterias de menos de 103 UFC/ml, se potencia la cicatrización de la herida. Típicamente, el tratamiento de heridas implica evitar la contaminación por microbios patógenos del entorno exterior, así como reducir la carga biológica microbiana de la herida.
- 20
- Aunque existen muchos agentes antibacterianos y antifúngicos que se pueden usar para tratar heridas, las propiedades antimicrobianas y antifúngicas de la plata han sido de especial interés. No obstante, la eficacia de la plata como agente antimicrobiano está determinada, al menos en parte, por el sistema de administración. La mayoría de los compuestos de plata que se disocian fácilmente y producen grandes cantidades de iones de plata libres son muy tóxicos para los tejidos de mamíferos. Los compuestos menos tóxicos, incluida la crema de sulfadiazina de plata, de uso extendido en el tratamiento de quemaduras, no se disocian fácilmente y, por lo tanto, no liberan grandes cantidades de iones de plata. Por lo tanto, estos compuestos se deben volver a aplicar con frecuencia para mantener su eficacia clínica.
- 25
- Se ha usado plata en la construcción de apósitos para heridas para liberar, de forma activa o pasiva, partículas de plata metálica o iones de plata en la herida. La liberación activa de iones de plata requiere la presencia de un potencial eléctrico que dirija de forma activa los iones de plata desde una fuente hacia el apósito para heridas o la propia herida. Esto se ha logrado con una batería u otra fuente de alimentación conocida por los expertos en la técnica. La liberación pasiva de iones de plata depende de la solubilidad de la plata en soluciones acuosas. La liberación pasiva de iones de plata se ha llamado proceso de liberación oligodinámico e incluye la disolución pasiva de plata en una solución.
- 30
- La eficacia antimicrobiana de la plata metálica o los iones de plata depende de que el microbio entre en contacto directo con la superficie de la plata metálica o entre en contacto con un ion de plata liberado. Por lo tanto, el área de superficie total de plata metálica y el número de iones de plata liberados están relacionados directamente con el nivel de actividad antimicrobiana.
- 35
- Se han usado diversos procedimientos para crear mecanismos para la transferencia de iones metálicos.
- 40
- Por ejemplo, se ha utilizado la técnica de deposición de vapor a vacío en la construcción de apósitos para heridas para chapar plata metálica y sales de plata sobre una variedad de sustratos. Se ha modificado la técnica de deposición de vapor a vacío para crear el "desorden atómico" de la plata chapada que se ha informado que potencia el efecto antimicrobiano al permitir la liberación de partículas nanocristalinas de plata metálica. No obstante, la técnica proporciona un patrón de chapado plano y no recubre uniformemente la totalidad de la superficie tridimensional de fibras.
- 45
- Otro mecanismo usado para la liberación pasiva de iones y partículas de plata desde un apósito para heridas incluye incrustar o colocar partículas de plata de tamaños variados en una variedad de sustratos. Se ha incluido plata metálica finamente dividida en apósitos quirúrgicos de espuma de colágeno reconstituida laminada en una capa gruesa continua de polímero inerte. Esto no permite el contacto directo del máximo número de iones con la herida.
- 50
- Cuando se conectan a una fuente de voltaje, se han usado un ánodo de metal y un electrodo de retorno como medio para administrar iones de plata por iontoforesis a una herida o al interior de un apósito para heridas. Se han divulgado mallas impregnadas de plata eléctricamente conductoras, incluidos coloides de plata-proteína, con densidades de corriente tan bajas como IOIA/mm<sup>2</sup>. Esto requiere una fuente de alimentación externa y equipos fijos y es engorroso para el paciente.
- 55
- Se han incorporado láminas de plata en apósitos para heridas como medio de suministro de iones de plata como agente antimicrobiano, y que también actúan como electrodo para administrar medicamentos. Además, se han fabricado dispositivos de plata que incorporan un medio de aplicación de un voltaje terapéutico a la herida. Las láminas

no permiten la circulación de aire y tienen un área de superficie limitada.

Se han divulgado compuestos que liberan plata lentamente al entorno de la herida en sustancias tales como vidrio soluble en agua, pentóxido de fósforo y óxido de plata.

5 El vidrio impregnado con plata puede estar en forma de polvo, gránulos o tejido en un apósito. El vidrio soluble en agua libera plata tras la disolución del vidrio.

Las composiciones de este tipo tienen una resistencia de volumen alta y una conductividad muy escasa.

10 Independientemente de si se proporciona la plata en forma de iones de plata o como una composición tópica (solución de nitrato de plata, crema de sulfadiazina de plata o similar), sus efectos beneficiosos se manifiestan principalmente en la superficie tratada y los tejidos inmediatamente adyacentes, y están limitados por la concentración de iones de plata que se puede alcanzar en el tejido. A pesar de la disponibilidad de numerosas técnicas para administrar plata y compuestos de plata *in vitro* e *in vivo*, sigue existiendo la necesidad de proporcionar un sistema de administración capaz de suministrar concentraciones clínicamente útiles de iones de plata a un sitio de tratamiento sin la necesidad de estimulación eléctrica adyuvante.

15 Ninguno de los dispositivos de tratamiento con iones metálicos disponibles proporciona un medio eficaz y cómodo para restablecer el entorno electromagnético homeostático para áreas de heridas. Tampoco proporcionan un área de superficie máxima para la liberación de iones metálicos. Además, la técnica anterior no aborda la necesidad de regular el contenido en humedad de una herida sin cambiar manualmente los apósitos, o aplicar líquidos o medicamentos. Esto es así en parte debido a la creencia de que un apósito para heridas debe funcionar como barrera microbiana y evitar el movimiento de fluidos de los exudados de la herida. Los tratamientos para heridas disponibles actualmente evitan la contaminación microbiana al proporcionar una barrera física que se debe manipular e interrumpir como parte del procedimiento de tratamiento. Estas actividades permiten la contaminación microbiana e interrumpen el proceso de cicatrización.

20

Se cree que la cicatrización de heridas se produce con una velocidad y eficacia máximas cuando se mantiene la herida en condiciones húmedas sin que esté excesivamente mojada o seca.

25 Se ha usado presión negativa o subatmosférica en combinación con apósitos para heridas para el tratamiento de daños en tejidos blandos y cierre de heridas.

30 El tratamiento con presión negativa ayuda al cierre de la herida mediante la aplicación de presión negativa (subatmosférica) localizada para ayudar a promover la cicatrización de heridas. En general, se aplica presión de vacío a un apósito especial colocado en la cavidad de la herida o sobre un colgajo o injerto. Esta envoltura de la herida que distribuye la presión ayuda a retirar fluidos de la herida y promueve el proceso de cicatrización normal.

35 Algunos tratamientos de presión negativa usan espuma reticulada de celda abierta que se puede cortar con la forma de la herida, o se puede colocar al lado o en capas para tratar heridas muy grandes. Un tubo en contacto con la espuma permite la aplicación de presión de vacío para retirar el exceso de fluido de la herida. El apósito y el tubo de evacuación distal están cubiertos por un paño oclusivo transparente que proporciona un cierre que permite la aplicación de presión de vacío al sistema.

40 El extremo libre del tubo de evacuación se une a un recipiente de depósito, que encaja es una unidad de vacío controlada por un microprocesador y recoge los fluidos extraídos de la herida. La unidad de vacío proporciona una presión negativa continua o intermitente seleccionada para que cubra las necesidades de la herida que se está tratando. Se puede ajustar la presión en un intervalo que se ha demostrado que proporciona una retirada de fluidos óptima sin poner en riesgo de daño el delicado tejido de la herida.

45 La aplicación de tratamiento de presión negativa a una herida proporciona un entorno húmedo que cicatriza la herida. Un entorno húmedo que cicatriza la herida es el cuidado común para la cicatrización de heridas. La retirada del exceso de fluido intersticial también puede dar lugar a la retirada del exceso de proteinasas presente en el entorno de alrededor de la herida. Se sabe que las metaloproteinasas se unen a y degradan factores de crecimiento antes de que el factor de crecimiento pueda alcanzar su tejido objetivo. Retirados los inhibidores, los factores de crecimiento pueden estimular la proliferación y migración celular. La retirada del exceso de fluido intersticial puede ayudar de forma natural a reducir la induración (hinchazón) alrededor de la herida, ayudando adicionalmente a promover la cicatrización de heridas.

50 Los problemas asociados con la aplicación de una presión negativa a una herida incluyen: crecimiento tisular en el apósito; posible daño de estructuras delicadas tales como vasos sanguíneos y vísceras y adhesión del apósito a la base de la herida, que provoca un traumatismo repetido (aumentando de este modo el dolor y el tiempo de cicatrización) con los cambios de apósito.

55 La solicitud de patente internacional WO 2003/090654 se refiere a un apósito para heridas de nailon-plata que comprende combinaciones de al menos una capa conductora, al menos una capa absorbente y al menos una capa de regulación de la humedad. El documento también divulga procedimientos de fabricación del mismo y procedimientos

de uso para el tratamiento de heridas en seres humanos y animales.

5 La solicitud de patente de EE. UU. N. ° US 2004/049145 divulga un apósito para heridas de nailon-plata que tiene al menos una capa de material conductor con una resistencia de no más de  $1000 \Omega/\text{cm}^2$ . Cuando se coloca próximo a una parte del cuerpo de un ser vivo que padece la afección patológica, el apósito modifica los procesos electrodinámicos que se producen junto con una afección patológica para promover la cicatrización y el alivio del dolor en el ser vivo.

10 La solicitud de patente internacional WO 2003/090654 divulga un kit de apósitos de tratamiento de heridas a vacío para su uso con un sistema de drenaje de heridas que tiene una fuente de vacío. El kit incluye un elemento de apósito para heridas, una película de cierre y un dispositivo de medida de heridas. El elemento de apósito para heridas incluye una superficie de contacto con la herida configurada para estar en contacto con y, en general, conformada con la superficie de una herida de un paciente. El elemento está adaptado para acoplarlo a la fuente de vacío para la succión comunicante desde la fuente de vacío hasta la superficie de la herida. La película de cierre del kit es para colocarla sobre sobre el elemento; está configurada para que se adhiera a la piel sana de un paciente que rodea la herida. El dispositivo del documento WO 2003/090654 incluye además una porción superior transparente y una porción inferior transparente configuradas para colocarlas adyacentes a la superficie de la herida. La porción superior incluye una superficie de extracción y una rejilla asociada a la superficie de extracción.

En consecuencia, existe la necesidad de proporcionar dispositivos y procedimientos adicionales para tratar o evitar una enfermedad.

### Sumario

20 Los aspectos de la presente divulgación se refieren, en general, a dispositivos, composiciones y procedimientos para tratar una enfermedad de un organismo.

25 La presente invención se refiere a un dispositivo que se puede usar como apósito para heridas. El dispositivo comprende una primera capa conductora no adherente conformable. La capa conductora no adherente conformable comprende fibras o espumas recubiertas con un metal antimicrobiano, en la que las fibras o espumas recubiertas proporcionan una resistencia superficial de aproximadamente  $10 \text{ ohmios}/\text{cm}^2$  a aproximadamente  $0,001 \text{ ohmios}/\text{cm}^2$  a la capa conductora. La capa conductora no adherente conformable también comprende una pluralidad de aberturas. Estas aberturas son eficaces para dotar al dispositivo de un valor de absorción de líquido de al menos aproximadamente el 5 % para permitir la retirada de fluido de la herida a través del apósito para heridas. Las aberturas están colocadas para facilitar la aplicación uniforme del dispositivo a una herida cuando el dispositivo está bajo presión negativa.

30 En algunos modos de realización el dispositivo puede tener un valor de absorción de líquido de al menos aproximadamente el 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 %, 50 %, 55 %, 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % o más.

35 En el presente documento se divulga también un apósito para heridas que comprende una primera tela conductora conformable que comprende un tubo recubierto con un metal antimicrobiano que tiene un diámetro interior de menos de aproximadamente  $1.000 \mu\text{m}$  y una resistencia superficial de menos de aproximadamente  $1.000 \text{ ohmios}/\text{cuad}$ . También se divulga un dispositivo que comprende al menos una capa conductora conformable que comprende una o más fibras o espumas, en el que las una o más fibras o espumas están recubiertas con un metal antimicrobiano en una cantidad suficiente para dotar a la capa conductora de una resistencia superficial de menos de aproximadamente  $1.000 \text{ ohmios}/\text{cm}^2$  o menos,  $5 \text{ ohmios}/\text{cm}^2$  o menos, o  $1 \text{ ohmio}/\text{cm}^2$  o menos y en el que la al menos una capa comprende una pluralidad de aberturas para dotar al dispositivo de un valor de absorción de líquido de al menos el 5 %. En otros aspectos, el dispositivo puede tener un valor de absorción de líquido de al menos aproximadamente el 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 %, 50 %, 55 %, 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % o más.

45 En determinados aspectos, los dispositivos/composiciones divulgados pueden ayudar a restablecer el potencial transepitelial de la piel, mantener un entorno húmedo de cicatrización de heridas, crear una barrera microbiana funcional, reducir la carga biológica microbiana de la herida, administrar un metal antimicrobiano, ayudar a reducir el dolor, o una combinación de los mismos. Por ejemplo, determinados modos de realización de los dispositivos divulgados pueden reducir el potencial de la herida o hacer el potencial de la herida más negativo en aproximadamente 1 mV, aproximadamente 5 mV, aproximadamente 10 mV, aproximadamente 20 mV, aproximadamente 30 mV, aproximadamente 40 mV, aproximadamente 50 mV o más.

55 También se divulgan dispositivos, dispositivos médicos, apósitos para heridas y procedimientos de uso de las composiciones divulgadas. Los dispositivos tales como apósitos para heridas de la presente divulgación comprenden una o más capas de materiales. Una de las capas puede ser una capa que comprende fibras conductoras, fibras no conductoras, espumas conductoras, espumas no conductoras o combinaciones de las mismas. Esta capa, a la que se hace referencia como la capa conductora, comprende fibras, espumas o una combinación de fibras y espumas que tienen de aproximadamente el 0 % a aproximadamente el 100 % de la superficie o superficies de la fibra o espuma cubierta con un chapado de metal, y todos los intervalos intermedios. En determinados aspectos, se recubren una o

más fibras o espumas con una cantidad de metal antimicrobiano eficaz para dotar a la capa conductora de una resistencia de aproximadamente 1.000 ohmios/cm<sup>2</sup> o menos, típicamente, aproximadamente 5 ohmios/cm<sup>2</sup> o menos, aún más típicamente, aproximadamente 1 ohmio/cm<sup>2</sup> o menos. Las fibras o espumas que no tienen chapado de metal se denominan no conductoras y las fibras o espumas con chapado de metal se denominan conductoras.

5 Se divulga además un dispositivo que tiene al menos dos capas de tela conductora conformable separadas por una pluralidad de soportes. Otros dispositivos divulgados en el presente documento pueden comprender una segunda capa que es una capa absorbente, así como una tercera capa opcional que es una capa de control de la humedad, que puede ser impermeable a gases o líquidos o puede tener aberturas en su interior que permiten la transmisión de diferentes materiales tales como gases, líquidos o contaminantes microbianos o del entorno.

10 Preferentemente, se puede colocar la al menos una capa conductora en contacto con una herida. Al menos una porción de la capa conductora comprende sustratos recubiertos con metal. Las fibras incluyen, pero sin limitación, polisacáridos, por ejemplo, alginatos, quitosanos, polímeros naturales o sintéticos, tales como poliamidas, poliésteres, seda, algodón, proteínas, o una combinación de los mismos. Las fibras pueden variar en composición y estructura tridimensional. Una capa conductora preferente comprende una pluralidad de fibras en la que al menos una fibra  
15 comprende una estructura tridimensional y la fibra está sustancialmente recubierta con un metal.

Otra capa conductora preferente divulgada en el presente documento comprende una estructura de espuma polimérica en la que al menos una porción de las superficies de la espuma están sustancialmente recubiertas con un metal, o la capa comprende una combinación de fibras y espumas. La pluralidad de fibras o espumas de la capa conductora comprende al menos una fibra o espuma, que tienen las superficies recubiertas con metal e incluyen fibras  
20 o espumas conformadas para proporcionar un movimiento espontáneo de los fluidos tal como acción por capilaridad o absorción de fluidos. Estas fibras o espumas se diseñan con surcos o canales a lo largo del eje longitudinal de la fibra o espuma y estos canales sirven como conductos para mover fluidos, almacenar o atrapar sustancias y proporcionar una gran área de superficie para un denier por fibra o área de superficie de una espuma dados.

Preferentemente, las capas adicionales del apósito incluyen al menos una capa absorbente y al menos una capa de regulación de la humedad que tiene una pluralidad de aberturas dispuestas principalmente en la capa de regulación de la humedad. Se apreciará que una o más de las capas de los dispositivos divulgados pueden tener una o más aberturas. Las aberturas pueden variar de tamaño desde una capa sin aberturas a aberturas en un intervalo de tamaños oclusivo para los líquidos pero no para los gases, a un intervalo de tamaños que permiten el paso de líquidos y gases a su través, a un tamaño que está abierto a microbios, tales como bacterias, virus, hongos, parásitos y  
30 contaminantes del entorno.

Un aspecto adicional de la divulgación se refiere a apósitos para heridas que proporcionan un efecto capacitivo formado por la alternancia de capas conductoras de fibra con capas no conductoras.

Otro aspecto de la divulgación se refiere a apósitos para heridas que tienen una pluralidad de capas dispuestas de acuerdo con la proporción de fibras conductoras y no conductoras que comprende cada capa. Aspectos adicionales de la divulgación se refieren a diversas configuraciones de la forma funcional de los apósitos novedosos. Otro aspecto de la divulgación se refiere a procedimientos de uso de los apósitos novedosos para tratar heridas en un ser humano o un animal. Aspectos adicionales de la divulgación se refieren a procedimientos de fabricación de los dispositivos divulgados.  
35

### Breve descripción de los dibujos

40 En los dibujos se ilustran modos de realización de la divulgación en los que caracteres de referencia iguales denotan las mismas partes o semejantes en todas las figuras.

La fig. 1 muestra un apósito para heridas representativo de acuerdo con un modo de realización de la presente divulgación.

45 La fig. 2 muestra otro apósito para heridas representativo de acuerdo con un modo de realización de la presente divulgación.

La fig. 3 muestra otro apósito para heridas representativo más de acuerdo con un modo de realización de la presente divulgación.

La fig. 4 muestra un apósito para heridas multicapa representativo de acuerdo con un modo de realización de la presente divulgación.

50 La fig. 5 muestra una representación esquemática de una sección transversal de piel de mamífero herida con un apósito de acuerdo con un modo de realización de la presente divulgación colocado sobre la zona herida.

La fig. 6 muestra una gráfica de voltaje frente a colocación sobre la piel herida como se muestra en la fig. 5.

La fig. 7A muestra una sección transversal representativa de fibras poliméricas con chapado autocatalítico sobre un sustrato no conductor.

La fig. 7B muestra una sección transversal de un filamento polimérico con chapado autocatalítico de la fig. 7A.

La fig. 7C muestra una porción de la sección transversal de un filamento polimérico con chapado autocatalítico de la fig. 7B.

5 La fig. 7D muestra una ilustración de una ampliación de la superficie metálica de un filamento polimérico con chapado autocatalítico que representa aproximadamente  $62 \mu\text{m}^2$ .

La fig. 8 muestra una representación gráfica de la concentración de liberación de plata iónica desde una tela con chapado autocatalítico de plata medida por espectroscopía de plasma acoplada por inducción.

La fig. 9 es una representación gráfica de la actividad antimicrobiana de una tela con chapado autocatalítico de plata.

La fig. 10A es una ilustración de una posible forma geométrica para las aberturas.

10 La fig. 10B es una ilustración de una posible forma geométrica para las aberturas.

La fig. 11 representa una sección transversal de la fig. 10 que ilustra un aspecto de un apósito para heridas.

La fig. 12 es una ilustración de un aspecto de un apósito para heridas de isla.

La fig. 13 es una ilustración de una sección transversal de la fig. 12.

La fig. 14 representa una sección transversal de un aspecto alternativo de una capa absorbente.

15 La fig. 15 representa una sección transversal de un aspecto alternativo de un apósito para heridas.

La fig. 16 es una ilustración de una sección transversal de un aspecto alternativo de un apósito para heridas.

La fig. 17 ilustra una sección transversal de un aspecto alternativo de un apósito para heridas de isla.

La fig. 18 es una ilustración de una sección transversal de un apósito para heridas secundario.

La fig. 19 es una sección transversal de una espuma con chapado autocatalítico de metal de dos capas.

20 La fig. 20 es una sección transversal de una espuma con chapado autocatalítico de metal de una capa.

La fig. 21 es una sección transversal de un filamento con chapado autocatalítico de metal que permite el movimiento espontáneo de fluidos.

### Descripción detallada

25 Los modos de realización de la divulgación incluyen composiciones para el tratamiento o prevención de una enfermedad y procedimientos para su uso. Un modo de realización proporciona un dispositivo médico útil para el tratamiento de una enfermedad en un ser humano o animal. Un dispositivo médico ejemplar incluye, pero sin limitación, un apósito para heridas multicapa o de capa sencilla. Otros modos de realización proporcionan procedimientos de tratamiento o prevención de heridas o enfermedades y procedimientos de fabricación de los dispositivos divulgados.

30 En determinados modos de realización, los dispositivos médicos divulgados están configurados para ayudar a la cicatrización (1) asistiendo con el restablecimiento o mantenimiento del potencial transepitelial de la piel; (2) creando una barrera antimicrobiana frente a patógenos del entorno sin restringir el paso de líquidos y gases; (3) ayudando en la regulación del contenido en humedad en la superficie de la herida y del apósito y permitiendo la adición o retirada manual de fluidos, o la adición o retirada por medio de un apósito secundario; (4) permitiendo la adición de tratamiento o líquidos al apósito para heridas sin perjudicar a la superficie de la herida; (5) ayudando en la reducción del dolor originado por la herida; o una combinación de los mismos.

35 Antes de un análisis detallado de los diversos modos de realización, se proporcionan las siguientes definiciones para aclarar el asunto objeto de la divulgación. Se han de usar estas definiciones, a menos que se indique lo contrario.

### 1. Definiciones

40 El término "metal antimicrobiano" se refiere a un metal, aleación metálica o composición metálica que comprende uno o más metales que inhibe, evita o reduce la proliferación o reproducción de un microbio.

45 El término "tela" se refiere a una estructura subyacente. Una estructura subyacente incluye, pero sin limitación, un sustrato fabricado tejiendo, afeltrando, tricotando o tejiendo con ganchillo, o una combinación de los mismos, fibras naturales o sintéticas. El término incluye fibras animales, fibras naturales, fibras sintéticas o una combinación de las mismas, comprimidas en estera.

Tal como se usan en el presente documento, los términos "fibra" o "fibras", "espuma" o "espumas" son intercambiables. A pesar de que los términos designan materiales formados de modo diferente, cuando se usa uno de los términos, se incluye el otro o el plural de cualquiera de ellos.

5 El término "valor de potencial de absorción de líquido (valor de absorción de líquido)" se refiere a un parámetro de rendimiento relativo a la cantidad de líquido retirado de una zona objetivo descrita por el dispositivo divulgado durante una operación de absorción vertical. Este valor representa la capacidad del dispositivo para retirar fluido de una zona objetivo. Al menos una capa del dispositivo está configurada para proporcionar el valor de potencial de absorción de líquido deseado.

10 El término "microbio" se refiere a una forma de vida diminuta que incluye, pero sin limitación, bacterias, hongos, virus de ARN o ADN, priones, micoplasma y organismos o parásitos unicelulares.

El término "órgano" se refiere a cualquier parte del cuerpo de un ser humano o animal que tenga una función especial, incluidas, pero sin limitación, hueso, músculo, piel, corazón, ojos, hígado, riñón, aparato vascular, pulmones, órganos genitales y similares. El término herida también se puede referir a cualquier estado anómalo de un órgano de un ser humano o animal que sea consecuencia de acontecimientos o condiciones mecánicos o fisiológicos.

15 El término "recubrimiento tridimensional" se refiere al recubrimiento circunferencial concéntrico uniforme de todas las superficies de una fibra o espuma que puede ser la longitud completa de la fibra o espuma o puede comprender una o más secciones recubiertas de la fibra o espuma.

20 Los términos "herida" o "enfermedad" se usan indistintamente y se refieren a cualquier herida, interna o externa, del cuerpo de un ser humano o animal, incluidas, pero sin limitación, piel rota o no rota, equimosis, hematomas, inflamación, lesiones, exantemas, ampollas, pústulas, abrasiones, urticaria, erupciones dérmicas, heridas de espesor parcial, quemaduras de espesor parcial, incisiones, sitios de injerto de piel, sitios de donación de piel, desgarros, úlceras dérmicas en estadio I-IV, ulceraciones por insuficiencia venosa, ulceraciones por presión, ulceraciones por insuficiencia arterial, úlceras diabéticas, úlceras de decúbito, desgarros de órganos, abrasiones de órganos, roturas de órganos o heridas quirúrgicas externas e internas.

## 25 **2. Modos de realización**

Un modo de realización proporciona un dispositivo para el tratamiento o prevención de una enfermedad que comprende una primera tela o material conductor conformable que comprende: (1) un metal antimicrobiano; (2) una resistencia superficial de menos de aproximadamente 1.000 ohmios/cm<sup>2</sup>; y (3) una pluralidad de aberturas eficaces para dotar al dispositivo de un valor de absorción de líquido de al menos aproximadamente el 5 %. En otros modos de  
30 realización el dispositivo puede tener un valor de absorción de líquido de al menos aproximadamente el 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 %, 50 %, 55 %, 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % o más.

El valor de absorción a líquido se puede determinar como se describe en la patente de EE. UU. N.º 6.437.214. Brevemente, se usa la siguiente prueba para determinar la capacidad de un material para retirar líquido de una zona objetivo. Se deja que el dispositivo absorba una cantidad de líquido de un depósito y se determina la cantidad de  
35 líquido que se ha retirado de la zona objetivo. Se determina el peso húmedo del dispositivo. Se seca el dispositivo y se resta este peso del peso húmedo para determinar la cantidad de líquido que salió de la zona objetivo. Se divide la cantidad de líquido retirado de la zona objetivo entre la cantidad total de líquido aplicado a la zona objetivo (p. ej., área de superficie de la zona objetivo en cm<sup>2</sup>, multiplicado por 1 g de líquido por cm<sup>2</sup>); y se multiplica ese resultado por 100. Este es el valor de absorción de líquido de la región de la capa.

40 El valor de absorción de líquido de un dispositivo o apósito multicapa es el mayor valor de absorción de líquido proporcionado por una cualquiera de las capas. Por ejemplo, el valor de absorción de líquido de un dispositivo de dos capas es el mayor de los dos valores de absorción de líquido proporcionados por las dos capas.

Determinados modos de realización proporcionan dispositivos o apósitos que controlan los grados de humedad de la superficie de la herida, lo que incluye controlar la pérdida de humedad, modificar la configuración de la abertura o ranura del apósito; modificar los materiales de la capa de contacto con la herida; modificar las características absorbentes de una o más capas absorbentes. Los materiales de capa absorbente incluyen, pero sin limitación, hidrogeles, quitinas, alginatos, espumas de poliuretano, acrilatos, hidrocoloides, colágenos, gasa, algodón y materiales celulósicos.

45 Determinados modos de realización de los dispositivos divulgados son útiles con tratamientos de presión negativa. En estas realizaciones, el dispositivo se configura con aberturas que proporcionan un valor de absorción de líquido de al menos aproximadamente el 10 % y facilitan la generación de un vacío sin bloquearse por el fluido de la herida. De forma ventajosa, los apósitos liberan plata iónica, lo que evita, reduce o trata la infección de la herida.

Otro modo de realización proporciona un dispositivo médico que comprende al menos una capa de material conductor conformable. El material conductor conformable también puede ser material absorbente y/o material de retención de la  
55 humedad. De forma alternativa, el dispositivo médico puede tener una capa opcional de material absorbente en contacto con el material conductor conformable. En general, el material conductor conformable es una tela, incluido un

fieltro. El dispositivo puede tener al menos una capa, al menos dos capas, al menos tres capas, al menos cuatro capas, al menos cinco capas, al menos seis capas, al menos siete capas, al menos ocho capas, al menos nueve capas, al menos diez capas y más.

5 Otro modo de realización más proporciona un dispositivo que comprende una tela o material conductor, en el que la tela o material conductor comprende una espuma recubierta antimicrobiana. La espuma recubierta puede dotar al material conductor de una resistencia superficial de menos de aproximadamente  $1.000 \Omega/\text{cm}^2$ . La espuma también puede ser flexible o conformable o pueden ser espumas convencionales conocidas en la técnica.

10 Las espumas convencionales, producidas por procedimientos tradicionales de formación de espumas, tienen huecos o poros que van desde 50 hasta 100 micrómetros de diámetro. Según algunas definiciones, las espumas microcelulares son las que contienen celdas de menos de 50 micrómetros de diámetro. No obstante, en la memoria descriptiva y las reivindicaciones, los materiales a los que se hace referencia como espumas microcelulares son las espumas que contienen huecos o poros de geometría variable, que son adecuadas para aplicaciones biomédicas. Preferentemente, estas espumas contienen poros o huecos con dimensiones de desde aproximadamente 1 hasta aproximadamente 400 micrómetros, lo más preferentemente desde aproximadamente 5 hasta aproximadamente 200 micrómetros.

15 Las espumas de los dispositivos divulgados se pueden fabricar de materiales poliméricos orgánicos adecuados, incluidos los polímeros termoplásticos bioabsorbibles y no bioabsorbibles. Los polímeros no bioabsorbibles médicamente significativos incluyen las poliamidas, poliésteres y poliolefinas. Los polímeros bioabsorbibles incluyen poli(dioxanona), poli(ácido glicólico), poli(ácido láctico), poli(oxalatos de alquileño), polianhídridos y copolímeros de los mismos.

20 En función del polímero seleccionado y el tamaño y distribución de los huecos o poros dentro de la espuma, las espumas pueden variar en propiedades mecánicas desde flexibles, a semiflexibles, a rígidas. Por tanto, se pueden adaptar espumas de determinados modos de realización para usos específicos mediante la selección juiciosa del polímero y el tamaño de hueco o poro, en función del uso al que se va a destinar la construcción de espuma.

25 La fig. 1 muestra un modo de realización ejemplar del dispositivo médico o apósito para heridas divulgado. El apósito para heridas 100 tiene al menos una capa que comprende un sustrato 10 conductor conformable. El sustrato 10 comprende fibras, hilos, espumas, polímeros sintéticos o naturales o combinaciones de los mismos. Un modo de realización proporciona un sustrato conductor conformable que comprende una pluralidad de hilos o fibras. Un hilo puede comprender una o más fibras, espumas o polímeros. Un hilo ejemplar comprende una fibra de nailon que tiene un componente elástico envuelto o enrollado alrededor de la fibra. El componente elástico puede ser cualquier sustancia elastómera, incluidas, pero sin limitación, SPANDEX®, LYCRA® o fibras elastómeras, por ejemplo, fibras con un polímero sintético de cadena larga que comprende al menos el 85 % de un poliuretano segmentado. En general, la fibra se selecciona de una sustancia que se puede cubrir atocatalíticamente con un metal antimicrobiano tal como plata, y la fibra elastómera se selecciona de un elastómero que no se cubre con un metal antimicrobiano durante el procedimiento autocatalítico. Por tanto, una realización proporciona un sustrato conductor conformable que comprende uno o más hilos, en el que al menos un hilo comprende una fibra recubierta con metal antimicrobiano en combinación con una segunda fibra que no está recubierta con el metal antimicrobiano. En un modo de realización, al menos una capa comprende menos de aproximadamente el 15 % de elastómero, típicamente menos de aproximadamente el 10 %, más típicamente de aproximadamente el 3 % a aproximadamente el 7 % de un elastómero. Los hilos o fibras se pueden tejer, no tejer, tricotar, pueden formar ovillos, o combinarse de otro modo para producir un sustrato, por ejemplo, una tela o fieltro.

Las fibras o espumas del hilo pueden ser multilobuladas o con surcos. Típicamente, la fibra recubierta con el metal antimicrobiano es multilobulada o con surcos. Las fibras multilobuladas o con surcos aumentan el área de superficie de metal antimicrobiano expuesto a la herida, y también ayudan en el movimiento de fluidos al generar o promover la acción por capilaridad en el sustrato.

45 Opcionalmente, el sustrato 10 incluye una pluralidad de aberturas 11 colocadas en el sustrato para proporcionar un valor de absorción de líquido de al menos aproximadamente el 5 %, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 %, 50 %, 55 %, 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % o más. También se pueden colocar las aberturas en el sustrato para facilitar la formación de un vacío cuando se usa junto con un tratamiento de presión negativa. Por ejemplo, se pueden colocar las aberturas en el sustrato 10 para aplicar uniformemente el sustrato a una herida cuando está bajo presión negativa.

55 La fig. 2 muestra una realización alternativa del dispositivo divulgado que comprende aberturas 12 rectangulares y aberturas 11 ovales o circulares. Las aberturas se pueden configurar en cualquier forma geométrica. En algunos modos de realización, las aberturas están conformadas para facilitar la administración de sustancias exógenas, incluidos, pero sin limitación, agentes terapéuticos tales como antibióticos, agentes antiinflamatorios, antioxidantes, anticuerpos, nutrientes, colágeno, tejido autólogo, células autólogas, células recombinantes, factores de crecimiento, células madre, células madre adultas, células madre de tejido adiposo, células de la médula ósea o células de sangre de cordón umbilical. Se apreciará que la tela conductora conformable puede comprender opcionalmente una o más células de mamífero, por ejemplo, células del mesodermo, el endodermo o el ectodermo. Se pueden transfectar las células para que expresen al menos una proteína o polipéptido terapéuticos, incluidos, pero sin limitación, una citocina,

una quimiocina, un factor de crecimiento, una hormona polipeptídica o un fragmento de los mismos.

La fig. 3 muestra un dispositivo multicapa ejemplar que comprende el sustrato 10 y aberturas 12 rectangulares. El sustrato 10 está laminado o unido a una capa absorbente 14 por un adhesivo 13. La capa absorbente 14 puede ser una segunda capa de material conductor conformable como se describe anteriormente, o puede comprender fibras naturales tales como algodón o lana, fibras sintéticas absorbentes, espuma, gasa, esponja, o combinaciones de las mismas.

La fig. 4 muestra otra realización en la que dos capas de tela conductora conformable están separadas por una pluralidad de soportes 15. Los soportes pueden estar recubiertos con un metal antimicrobiano o los soportes pueden no estar recubiertos. En determinados aspectos, los soportes comprenden un polímero sintético tal como poliamida o nailon.

Las fig. 3 y 11 muestran modos de realización ejemplares de un apósito para heridas. La fig. 11 muestra un apósito para heridas que comprende al menos una capa conductora, al menos una capa absorbente colocada adyacente a la capa conductora o adyacente a una capa de regulación de la humedad, y al menos una capa de regulación de la humedad colocada adyacente a la capa absorbente o adyacente a la capa conductora y que comprende una pluralidad de aberturas de tamaños variados dispuestos sustancialmente en y por toda la capa de regulación de la humedad.

En algunos modos de realización, al menos una porción de la capa conductora comprende fibras o espumas recubiertas con un metal, en la que están recubiertas un intervalo de desde aproximadamente el 0 % hasta aproximadamente el 100 % de las superficies de las fibras o espumas. Las fibras o espumas pueden tener zonas de la longitud de la fibra o espuma que están recubiertas en un intervalo de desde aproximadamente el 0 % hasta aproximadamente el 100 % de las superficies. Por ejemplo, en una fibra de 7,62 cm (3 pulgadas), los primeros 2,5 cm (primera pulgada) no están recubiertos, la superficie o superficies de los segundos 2,5 cm (segunda pulgada) están recubiertos al 100 % y los últimos 2,5 cm (tercera pulgada) no están recubiertos. Se apreciará que las fibras o espumas se recubren opcionalmente con una cantidad de un metal antimicrobiano suficiente para dotar a la capa conductora de una resistencia superficial de menos de aproximadamente  $1.000 \Omega/\text{cm}^2$ .

Se pueden colocar en la capa conductora fibras y espumas no recubiertas o no conductoras, incluidas, pero sin limitación, alginatos, quitosanos, polímeros, fibras o espumas sintéticas y naturales. Las fibras y espumas con chapado de metal y las fibras y espumas no conductoras varían en composición y pueden tener o no una estructura tridimensional usada para el movimiento de fluidos. Una capa puede incluir, pero sin limitación, una pluralidad de fibras en la que al menos una fibra está recubierta con un metal, o una capa puede incluir una espuma polimérica en la que al menos una porción de la espuma comprende un recubrimiento tridimensional de un metal y, preferentemente, un recubrimiento uniforme de metal. La pluralidad de fibras donde al menos una fibra comprende un recubrimiento tridimensional de un metal puede incluir también formas de fibra o espuma que permiten el movimiento de fluidos, tal como por acción por capilaridad o absorción de fluidos. Las fibras o espumas se diseñan con surcos o canales a lo largo del eje longitudinal de la fibra o espumas y sirven como conductos para mover fluidos sin un medio de bombeo, tal como en la acción por capilaridad, almacenar o atrapar sustancias y proporcionar una gran área de superficie o un área de superficie activa para un denier por filamento o espuma dado. El término "recubrimiento tridimensional" se refiere al recubrimiento circunferencial concéntrico uniforme de todas las superficies de una fibra o espuma que puede ser la longitud completa de la fibra o espuma o puede comprender una o más secciones recubiertas de la fibra o espuma. Preferentemente, durante el tratamiento, se puede colocar el apósito con la capa conductora en contacto con la herida o con la capa absorbente en contacto con la herida.

El sustrato de base que se recubre con un metal para formar la capa conductora puede ser cualquier material biocompatible, flexible, sintético o natural que se puede conformar como película, fibra, espuma, red o cualquier configuración capaz de soportar un recubrimiento de metal y combinaciones de tales formas. Los materiales de sustrato de base pueden incluir, pero sin limitación, carbono, poliamidas, incluidas, pero sin limitación, nailon 6 o nailon 6,6, vidrio, KEVLAR®, acetato, fibra de lino, olefina, polietileno, caucho, Saran, Spandex, vinilo, poliéster, seda, lana, rayón, algodón, celulosa o combinaciones de los mismos.

Las configuraciones incluyen fibras, películas, espumas o redes que comprenden mezclas, materiales compuestos o fibras multicomponente, tejidas, tricotadas o no tejidas. Algunos individuos pueden presentar una hipersensibilidad tóxica a determinados materiales de fibra y, preferentemente, la fibra de base es no alergénica o hipoalergénica. Se ha de entender que, con fines ilustrativos, el análisis se refiere a fibras para el aspecto conductor de los dispositivos divulgados, pero también pueden incluir espumas conductoras.

Un material preferido para fabricar fibras o espumas es cualquier material que tenga un grupo de nitrógeno o un grupo funcional semejante que se pueda sensibilizar, que está disponible para sensibilizar el material para el chapado autocatalítico de metal. Si el material no tiene un grupo de nitrógeno sobre la superficie del material, entonces se puede recubrir una capa de material diferente, que proporcione un nitrógeno, sobre la espuma o fibra antes de la sensibilización. Por ejemplo, las fibras de polietileno reticulado se recubren con poliamida para proporcionar un grupo de nitrógeno sobre la superficie de las fibras. Después, se sensibiliza la fibra recubierta con poliamida para el chapado autocatalítico de metal. Los expertos en la técnica conocen composiciones y procedimientos para sensibilizar materiales para el chapado autocatalítico de metal e incluyen, pero sin limitación, cloruro de estaño. Después de

sensibilizar la fibra recubierta con poliamida, se chapa autocatalíticamente sobre la fibra un metal, tal como plata. Preferentemente, el chapado autocatalítico de metal proporciona un recubrimiento de metal uniforme a la sección sensibilizada de la fibra. La descripción anterior también se aplica al chapado de metal de una espuma.

5 Un modo de realización adicional proporciona un apósito para heridas que comprende al menos una capa conductora que tiene una resistencia superficial de menos de aproximadamente  $1.000 \Omega/\text{cm}^2$ , en el que la al menos una capa conductora comprende una fibra o espuma que contiene una sustancia terapéutica además de un recubrimiento de metal antimicrobiano, por ejemplo, una molécula pequeña, proteína o célula. La sustancia terapéutica adicional se puede recubrir sobre la fibra, puede estar contenida dentro de un poro sobre la superficie de la fibra o puede estar contenida dentro de un interior hueco de la fibra, de modo que la sustancia terapéutica se libera a la herida cuando el apósito para heridas está en contacto con la herida.

10 En otros modos de realización, la capa conductora comprende tubos de fibra o tubos de fibra porosos que se recubren con un metal antimicrobiano en una cantidad suficiente para dotar al apósito para heridas de una resistencia superficial de menos de aproximadamente  $1.000 \Omega/\text{cm}^2$  o  $1.000 \text{ ohmios}/\text{cuad.}$ , típicamente menos de aproximadamente  $5 \Omega/\text{cm}^2$  o  $5 \text{ ohmios}/\text{cuad.}$  Se puede configurar la porosidad del tubo de fibra para aumentar el flujo de fluido desde la herida, por ejemplo, hacia una capa absorbente o hacia el exterior del apósito para heridas. En determinados modos de realización, el diámetro interior de al menos un tubo de fibra es de aproximadamente  $1000 \mu\text{m}$ ,  $500 \mu\text{m}$ ,  $400 \mu\text{m}$ ,  $200 \mu\text{m}$  o  $100 \mu\text{m}$  o menos.

20 Otro modo de realización proporciona un apósito para heridas que comprende al menos una capa conductora que comprende tubos de fibra recubiertos con una cantidad de metal antimicrobiano en una cantidad suficiente para dotar al apósito para heridas de una resistencia superficial de menos de aproximadamente  $1.000 \Omega/\text{cm}^2$ , en el que los tubos de fibra tienen un diámetro interior en el intervalo de aproximadamente  $500 \mu\text{m}$  a aproximadamente  $100 \mu\text{m}$ . Los tubos pueden comprender una o más sustancias terapéuticas, por ejemplo, antibióticos, agentes antiinflamatorios, antioxidantes, anticuerpos, nutrientes, colágeno, tejido autólogo, células autólogas, células recombinantes, factores de crecimiento, células madre, células madre adultas, células madre de tejido adiposo, células de médula ósea y células de sangre de cordón umbilical, citocinas, quimiocinas, hormonas polipeptídicas o combinaciones de las mismas.

25 En la técnica se conocen procedimientos de producción de fibras huecas e incluyen, pero sin limitación, recubrir sustancia polimérica con un metal antimicrobiano y después poner en contacto el polímero con un agente, por ejemplo, un agente quelante, que hace que el polímero se despolimerice. De forma alternativa, se pueden formar los tubos por extrusión, moldeo u otros medios convencionales.

30 En condiciones óptimas, la capa conductora (114), cuando está húmeda, puede ser eléctricamente conductora, no adherente, permeable a líquidos y gases, porosa y antimicrobiana. La capa conductora puede estar en contacto con la superficie de la herida y la superficie de tejido sano que rodea a la herida. Idealmente, la composición de la capa conductora comprende una pluralidad de fibras, en la que al menos una fibra está recubierta uniformemente y de forma concéntrica con un metal o aleación metálica, de modo que el recubrimiento es tridimensional y cubre todas las superficies de la fibra. Idealmente también, la capa conductora comprende una espuma polimérica en la que la superficie está recubierta uniformemente y de forma concéntrica con un metal o aleación metálica, de modo que el recubrimiento es tridimensional y cubre todas las superficie de la espuma. Puede estar recubierta tridimensionalmente la totalidad o parte de la fibra o espuma. Preferentemente, la totalidad o una pluralidad del área de superficie de las fibras o espuma de la capa conductora (114) se chaparan autocatalíticamente con metal para permitir un recubrimiento tridimensional uniforme del metal o aleación metálica y proporciona la máxima área de superficie para la liberación de iones metálicos. La actividad antimicrobiana de los iones metálicos liberados y la superficie metálica funcionan como barrera microbiana y ayudan a evitar la migración de microbios desde el entorno circundante hacia la superficie de la herida, al mismo tiempo que permiten el paso libre de fluidos y gases.

45 Se puede usar cualquier metal o aleación metálica que se pueda chapar sobre un sustrato para formar una capa conductora. Los elementos metálicos adecuados para la presente divulgación incluyen, pero sin limitación, platino, cobre, oro, níquel o plata, y/o aleaciones binarias de platino, níquel, cobalto o paladio con fósforo, o aleaciones binarias de platino, níquel, cobalto o paladio con boro. En un aspecto preferente de la presente divulgación el metal es plata. Con fines explicativos, se usa plata, aunque se puede sustituir por cualquier otro metal o aleación metálica. En general, se prefiere un metal que tenga propiedades antimicrobianas.

50 Una realización proporciona dispositivos que tienen una capa conductora que comprende zonas de la capa que tienen metales que proporcionan un campo magnético permanente o semipermanente. En una capa conductora, si se genera una corriente por el movimiento de iones metálicos, en particular en condiciones de humedad de flujo de fluido, se generan un campo eléctrico y un campo magnético transitorio. Al proporcionar zonas de la capa con metales concretos, tales como isótopos de cobalto, se puede proporcionar un campo magnético semipermanente o permanente en el sitio de la herida. Este campo magnético no depende del flujo de fluido o de la generación de una corriente, sino que proporciona un campo magnético estable. Aun sin desear quedar ligados a ninguna teoría en particular, se cree que un campo magnético mantenido en su sitio en una herida ayuda en los procesos de cicatrización.

Idealmente, la plata metálica usada para la divulgación es de alta pureza, preferentemente desde aproximadamente el

99,0 % hasta aproximadamente el 99,6 % de pureza, aunque también pueden funcionar niveles de pureza menores. Se cree que la pureza alta reduce la probabilidad de que contaminantes o iones no deseables entren en contacto con o penetren en la herida o la piel.

5 Preferentemente, el sustrato puede estar en forma de fibras. El intervalo de denier de las fibras puede ser desde aproximadamente 0,0001 denier hasta aproximadamente 10.000 denier, preferentemente desde aproximadamente 1,0 denier hasta aproximadamente 1000 denier, y más preferentemente desde aproximadamente 5 denier hasta aproximadamente 300 denier.

10 Los expertos en la técnica conocen las diversas formas de sección transversal que se pueden impartir a las fibras individuales e incluyen, pero sin limitación, redonda, oval, con forma de judía, de hueso de perro, plana, trilobulada y multilobulada. De forma ventajosa, una fibra multilobulada tal como la fibra 4DG disponible comercialmente de Fiber Innovation Technology Inc de Johnson City, TN puede aumentar el área de superficie del 250 % al 300 % en comparación con las fibras redondas. También están disponibles configuraciones de fibra que pueden transportar agua de forma espontánea sobre sus superficies e incluyen una serie de fibras semejantes a la fibra 4DG. En general, aunque sin desear quedar ligados a ninguna teoría en particular, se cree que cuanto mayor sea el área de superficie de la fibra, mayor será el área de superficie de fibras con chapado metálico, que forman un área de superficie activa, lo que puede dar lugar a una mayor liberación de iones metálicos y un apósito más eficaz.

20 Se pueden fabricar fibras individuales de varios tipos de hilo diferentes, incluidos, pero sin limitación, hilos hilados, hilos de filamento, hilos compuestos, hilos de fantasía y combinaciones de los mismos. Se pueden configurar las fibras como un haz filamentos continuos y como floca y se pueden proporcionar en forma de filamento de fibras cortadas o continuo en bruto. Son preferentes los hilos de filamento y compuestos que presentan varios filamentos longitudinales. Se cree que cuanto mayor sea la continuidad de los hilos, mayor será la posibilidad de conductividad excelente al chaparlo. Se pueden montar las fibras y/o hilos en telas, incluidas, pero sin limitación, telas tejidas, telas retorcidas y de nudos, telas de punto, telas no tejidas, fieltro y telas compuestas/complejas. Se propone que el área de superficie total de las fibras que componen los filamentos, fibras, hilos o telas es una variable en la determinación de la conductividad, así como en la liberación pasiva de iones metálicos a los fluidos acuosos.

25 En determinados modos de realización, las superficies con chapado autocatalítico de metal tienen un amplio intervalo de resistencias superficiales, desde aproximadamente 1.000 kilo ohmios/cuad. hasta aproximadamente 0,0001 ohmios/cuad., un intervalo intermedio desde aproximadamente 10 kilohmios/cuad. hasta aproximadamente 0,001 ohmios/cuad. y un intervalo óptimo desde aproximadamente 10 ohmios/cuad. hasta aproximadamente 0,1 ohmios/cuad. Se apreciará que también se puede expresar la resistencia superficial en ohmios/cm<sup>2</sup> u ohmios/pulgada<sup>2</sup>. Se cree que la resistencia disminuye al aumentar la cantidad de láminas o fibras dentro de una capa. Preferentemente, con más de cuatro láminas de tela conductora, la disminución de la resistencia puede hacerse inapreciable desde el punto de vista clínico, aunque la resistencia puede seguir disminuyendo con capas adicionales. El límite superior preferente del número de láminas de tela conductora puede ser de aproximadamente diez. También se pueden considerar en la selección del número de láminas el coste, el espesor, la composición, la densidad de fibras y la estructura del tejido y otros factores. Un diseño de tela más denso puede requerir una sola lámina para alcanzar la misma medida de resistencia que una tela que tiene más de una lámina de un material muy absorbente que es menos denso. La reducción de la resistencia superficial de la capa conductora puede estar relacionada con la manera en que se chapa la tela y, de forma secundaria, con cómo se construye la capa. Se cree que puede parecer que las telas que tienen fibras continuas o fibras fundidas juntas tienen una resistencia más baja con mayor continuidad de la capa metálica. Se cree que cuanto mayor sea el área de superficie de contacto de la fibra, mejor será la conductividad y menor la resistencia. También se cree que los materiales de espuma polimérica que tienen chapado autocatalítico de metal proporcionan un área de superficie mayor de plata metálica con baja resistencia y alta conductividad.

45 Un aspecto preferente de la capa conductora es un sustrato de filamentos/fibras polimérico no conductor que se ha chapado autocatalíticamente con plata. La fig. 7A es una sección transversal representativa de una tela polimérica chapada autocatalíticamente compuesta por multifilamentos que forman hilos que se tejen en una tela. La fig. 21 representa una fibra multilobulada que está chapada con metal uniformemente en todas las superficies. Todos los filamentos (40) están chapados tridimensionalmente con una capa uniforme de metal (41). La fig. 7B representa un detalle ampliado en sección transversal de la fig. 7A que muestra el recubrimiento metálico uniforme (41) de un filamento (40).

La fig. 7C es un detalle ampliado de la fig. 7B que muestra la uniformidad del chapado metálico que cubre el sustrato polimérico. La fig. 7D es una ampliación de la superficie metálica de un filamento polimérico chapado autocatalíticamente que representa aproximadamente 62 μm<sup>2</sup> de área de superficie.

55 Otro aspecto preferente de la capa conductora es un sustrato de espuma polimérico no conductor que se ha chapado autocatalíticamente con plata. La fig. 19 y la fig. 20 son secciones transversales representativas de una espuma polimérica chapada autocatalíticamente. La fig. 19 representa un sustrato de espuma polimérica (151) con un segundo recubrimiento de espuma polimérica (152) que a su vez está chapado autocatalíticamente con metal (153). La fig. 20 representa un sustrato de espuma polimérica (160) que está chapado autocatalíticamente con metal (161). Se representan espacios abiertos en la fig. 19 y la fig. 20 mediante 162 y 154. Todas las superficies chapadas con metal están recubiertas tridimensionalmente con una capa de metal sustancialmente uniforme.

60

Las fig. 7A, 7B, 7C y 7D demuestran que el área de superficie real de plata metálica expuesta a un líquido puede ser significativamente mayor que el área de superficie geométrica de la tela. Suponiendo que la superficie del metal chapado es lisa, la proporción entre el área de superficie geométrica y el área de superficie real pueden tener un intervalo de desde aproximadamente 1:2 hasta aproximadamente 1:10.000, desde aproximadamente 1:10 hasta aproximadamente 1:1000, desde aproximadamente 1:10 hasta aproximadamente 1:500, de 1:20 a aproximadamente 1:500, desde aproximadamente 1:20 hasta aproximadamente 1:250, desde aproximadamente 1:10 hasta aproximadamente 1:250, desde aproximadamente 1:10 hasta aproximadamente 100 y un intervalo de proporciones óptimo desde aproximadamente 1:20 hasta aproximadamente 1:100. Teniendo en cuenta la fig. 3D, se cree que el área de superficie real se puede extender por un múltiplo de entre aproximadamente 10 y aproximadamente 1000 por encima del área de superficie lisa calculada. Aunque se prefiere un recubrimiento uniforme, pueden existir aplicaciones en las que sean preferentes aplicaciones no uniformes.

El espesor del recubrimiento uniforme puede variar desde aproximadamente 0,1 micrómetros hasta aproximadamente 2,0 micrómetros, desde aproximadamente 0,1 micrómetros hasta aproximadamente 1 micrómetro, desde aproximadamente 0,1 micrómetros hasta aproximadamente 1,5 micrómetros, preferentemente desde aproximadamente 0,2 micrómetros hasta aproximadamente 1,5 micrómetros. Preferentemente, el espesor del recubrimiento de metal se correlaciona directamente con el porcentaje de peso de plata chapada con respecto al peso de la tela sin el chapado de plata. La cantidad de recubrimiento puede variar desde aproximadamente el 5 % hasta aproximadamente el 40 % en peso, desde aproximadamente el 5 % a aproximadamente el 30 % en peso, desde aproximadamente el 5 % hasta aproximadamente el 20 % en peso, desde aproximadamente el 5 % hasta aproximadamente el 10 % en peso, desde aproximadamente el 10 % hasta aproximadamente el 30 % en peso, desde aproximadamente el 10 % hasta aproximadamente el 25 % en peso, desde aproximadamente el 10 % hasta aproximadamente el 20 % en peso, desde aproximadamente el 15 % hasta aproximadamente el 30 % en peso, más preferentemente entre aproximadamente el 15 % y aproximadamente el 22 % en peso. Aunque sin desear quedar ligados a ninguna teoría en particular, se cree que los filamentos y fibras chapados uniformemente pueden tener la mayor conductancia eléctrica y la menor resistencia eléctrica. Preferentemente, la conductancia máxima y la resistencia mínima se pueden correlacionar directamente. Para la divulgación es preferente un espesor de chapado de entre aproximadamente 0,2 y aproximadamente 1,5 micrómetros, y de entre aproximadamente el 14 % y aproximadamente el 22 % del peso de la tela chapada compuesta por plata metálica. Lo más preferentemente, la conductividad de la fibra chapada puede disminuir significativamente cuando el porcentaje de peso de tela chapada cae por debajo de aproximadamente el 10 %. Existen fibras recubiertas de plata adecuadas para su uso en la presente divulgación disponibles comercialmente.

Los apósitos pueden comprender también al menos una capa absorbente (116) que funciona principalmente como depósito para donar, recibir o almacenar exudados de la herida u otros fluidos.

La capa absorbente puede proporcionar una fuente de humedad en heridas con un drenaje o absorben de fluidos mínimos o mediante la recepción y el alojamiento de fluidos que se proporcionan desde una fuente externa a través de una pluralidad de aberturas en capas situadas en la superficie de la capa absorbente. La capa absorbente puede contener cualquier número de capas de fibras conductoras chapadas con metal mezcladas uniformemente con fibras no conductoras. La capa absorbente también puede comprender sólo fibras o materiales no conductores. Para los propósitos de la divulgación, son fibras o materiales no conductores cualquier fibra o material que no esté recubierto con un metal o aleación metálica y que no sea capaz de conducir una carga eléctrica o liberar iones.

La al menos una capa absorbente puede comprender cualquier material absorbente y el apósito puede comprender cualquier número de capas absorbentes colocadas adyacentes a cualquier otra capa del apósito. De forma ventajosa, se puede colocar la capa absorbente adyacente a la capa de regulación de la humedad. En otro aspecto de la divulgación, se puede colocar la capa absorbente entre la capa conductora y capa de regulación de la humedad.

Los materiales absorbentes adecuados para la capa absorbente comprenden cualquier material absorbente biocompatible, sintético o natural conocido en la técnica, incluidos, pero sin limitación, una espuma, una esponja o un material semejante a la esponja, materiales celulósicos, algodón, rayón, poli(alcohol vinílico), poli(acetato de vinilo), poli(óxido de etileno), polivinilpirrolidona, hidrocoloides de poliuretano, alginatos, hidrogeles, hidrocoloides, hidrofibrillas, colágenos o cualquier combinación de los mismos.

En un aspecto de la capa absorbente, se pueden distribuir uniformemente capas de fibras conductoras chapadas con metal y fibras no conductoras por la totalidad de la una o más capas. De forma alternativa, se pueden distribuir uniformemente fibras chapadas con metal o aleación metálica y no conductoras por toda la capa absorbente. Se contempla como dentro del alcance de la presente divulgación la presencia de capas de material absorbente de diferentes proporciones de fibras conductoras chapadas con metal y fibras no conductoras, así como diferentes espesores de las capas. Las capas pueden estar en forma de telas tejidas, tricotadas o no tejidas. La capa absorbente (130) mostrada en la fig. 14 está compuesta por capas (131,132 y 133) del material absorbente con proporciones variadas de fibras conductoras chapadas con metal y fibras no conductoras y espesores de capa variados. A medida que aumenta la concentración de fibras conductoras chapadas con metal y disminuye la concentración de fibras no conductoras, aumenta la proporción de fibras conductoras chapadas con metal y fibras no conductoras. A medida que disminuye la concentración de fibras conductoras chapadas con metal y aumenta la concentración de fibras no conductoras, disminuye la proporción de fibras conductoras chapadas con metal y fibras no conductoras. En una capa

dada, la proporción de fibras conductoras chapadas con metal y fibras no conductoras puede ser de desde aproximadamente 1:100 hasta aproximadamente 1:0, desde aproximadamente 1:75 hasta aproximadamente 1:0, desde aproximadamente 1:60 hasta aproximadamente 1:0, preferentemente desde aproximadamente 1:50 hasta aproximadamente 1:0, desde aproximadamente 1:40 hasta aproximadamente 1:0, desde aproximadamente 1:30 hasta aproximadamente 1:0, y más preferentemente desde aproximadamente 1:25 hasta aproximadamente 1:0. En la situación en la que las capas comprenden aproximadamente el 100 % de fibras conductoras de metal, la proporción sería de aproximadamente 1:0. La proporción de fibras conductoras chapadas con metal o aleación metálica y fibras no conductoras, aunque constante dentro de una capa dada, puede variar de capa a capa.

De forma ventajosa, puede haber una proporción creciente de fibras conductoras chapadas con metal y fibras no conductoras cuanto más próxima está la capa a la herida. Por tanto, puede haber un gradiente de concentración decreciente de fibras conductoras de metal en cada capa subsiguiente más alejada del sitio de la herida. Se pueden preparar gradientes de concentración de fibras mixtas de acuerdo con procedimientos conocidos por los expertos en la técnica.

El espesor de las capas (131,132 y 133) de la fig. 10 puede ser semejante o puede variar. Idealmente, el espesor de las capas aumenta a medida que aumenta la distancia desde la superficie de la herida. En un aspecto preferente adicional, el espesor creciente de las capas se produce en una proporción de las cantidades de absorción (es decir, 1,2, 3,5, 8,13, 21...).

En otro aspecto de la capa absorbente, mostrado en la fig. 16, una estructura multicapa (140) comprende capas conductoras (141,142,143), con una capa no conductora (144) interpuesta entre las capas conductoras (141) y (142), y una capa no conductora (145) interpuesta entre las capas conductoras (142) y (143). La composición de las capas conductoras puede ser semejante y estar formada de fibras conductoras chapadas con metal o una mezcla de fibras conductoras chapadas con metal o aleación metálica y fibras no conductoras en forma de una tela tejida, tricotada o no tejida. La mezcla de fibras conductoras chapadas con metal o aleación metálica y fibras no conductoras puede ser uniforme en cada capa y puede tener una proporción decreciente de fibras conductoras chapadas con metal y fibras no conductoras cuanto más próxima esté la capa a la superficie de la herida. Se puede colocar una capa de material no conductor flexible entre las capas conductoras. En un aspecto, las capas no conductoras pueden estar compuestas de materiales impermeables o semipermeables con aberturas dispuestas sustancialmente a su través.

En la fig. 16, el uso de capas de fibras conductoras chapadas con metal (141,142 y 143) y capas de fibras no conductoras (144 y 145) alternadas puede crear un laminado de tipo capacitor.

La capa de regulación de la humedad (118) mostrada en la fig. 11, puede ser cualquier material biocompatible semipermeable o impermeable para limitar la evaporación de humedad de la capa absorbente y la superficie de la herida. Se puede colocar al menos una capa de regulación de la humedad (118) adyacente a la capa conductora o adyacente a la capa absorbente del apósito. De forma ventajosa, se puede colocar la capa de regulación de la humedad adyacente a la capa absorbente y se puede unir de forma fija o unir de forma que se pueda retirar para facilitar su retirada y reemplazo.

La capa de regulación de la humedad no sólo controla la velocidad de evaporación de la humedad de la capa absorbente, sino que también funciona como barrera física para la penetración de microbios del entorno circundante. La velocidad de evaporación de la humedad de la capa de regulación de la humedad está relacionada con el tamaño de las aberturas. Los tamaños de abertura muy pequeños permiten la liberación de gases, pero no de líquidos, mientras que los tamaños de abertura mayores permiten la liberación de gases y líquidos. Las aberturas de tamaño aún mayor permiten la entrada de microbios tales como bacterias y hongos y contaminantes del entorno. Sin querer quedar ligados a ninguna teoría en particular, se elabora la teoría de que la colocación de aberturas mayores que el tamaño de los microbios (tales como bacterias y hongos) en esta capa va en contra de la enseñanza predominante de que se ha de proporcionar una barrera física para evitar la penetración de microbios del entorno circundante. Algunos modos de realización sustituyen la tradicional barrera antimicrobiana física contra la penetración microbiana con una barrera antimicrobiana funcional mediante la aplicación de las fibras chapadas con metal antimicrobiano. La barrera antimicrobiana funcional de fibras chapadas con metal antimicrobiano ha permitido colocar las aberturas en la capa de regulación de la humedad sin temor de comprometer la barrera física frente a la contaminación microbiana del entorno de la herida.

La capa de regulación de la humedad puede ser una película, tela o espuma. Algunos materiales preferentes incluyen, pero sin limitación, poliuretanos, poliolefinas tales como polietileno lineal de baja densidad, polietileno de baja densidad, acetato de etilen vinilo, vinilideno, copolímero de cloruro de poli(cloruro de vinilo), copolímeros de acrilato de metilo o met(acrilato de metilo) y combinaciones de los mismos. Un material polimérico preferente es el poliuretano, bien como una película o como una espuma de poliuretano. El poliuretano puede ser un poliuretano a base de éster o éter.

Los materiales adecuados para una capa de regulación de la humedad de espuma pueden ser cualquier compuesto semipermeable o impermeable natural o sintético, incluidos, pero sin limitación, caucho, silicio, poliuretano, polietileno polivinilo, poliolefina, silicona o combinaciones de los mismos.

De forma alternativa, la capa de regulación de la humedad (118), puede ser una película de elastómero transparente para la inspección visual del estado de humedad del apósito de capa absorbente.

Preferentemente, la película puede tener un espesor de desde aproximadamente 10  $\mu\text{m}$  hasta aproximadamente 100  $\mu\text{m}$ , desde aproximadamente 10  $\mu\text{m}$  hasta aproximadamente 90  $\mu\text{m}$ , desde aproximadamente 10  $\mu\text{m}$  hasta aproximadamente 80  $\mu\text{m}$ , desde aproximadamente 15  $\mu\text{m}$  hasta aproximadamente 100  $\mu\text{m}$ , desde aproximadamente 15  $\mu\text{m}$  hasta aproximadamente 90  $\mu\text{m}$ , desde aproximadamente 15  $\mu\text{m}$  hasta aproximadamente 80  $\mu\text{m}$ , desde aproximadamente 15  $\mu\text{m}$  hasta aproximadamente 70  $\mu\text{m}$ , desde aproximadamente 20  $\mu\text{m}$  hasta aproximadamente 100  $\mu\text{m}$ , desde aproximadamente 20  $\mu\text{m}$  hasta aproximadamente 90  $\mu\text{m}$  y, más preferentemente, desde aproximadamente 20  $\mu\text{m}$  hasta aproximadamente 80  $\mu\text{m}$ . En algunos materiales, un espesor inferior a 10  $\mu\text{m}$  puede dar lugar a escasas resistencia mecánica o propiedades de manipulación y un espesor de la película de elastómero transparente que exceda de aproximadamente 100  $\mu\text{m}$  puede dar lugar a escasas flexibilidad y comodidad para el cuerpo. Preferentemente, la capa de regulación de la humedad tiene un MVTR de desde aproximadamente 300 hasta aproximadamente 5.000 gramos/metro/24 horas, preferentemente desde aproximadamente 800 hasta aproximadamente 2.000 gramos/metro/24 horas. Se puede laminar la capa de regulación de la humedad sobre la capa absorbente por procedimientos bien conocidos en la técnica.

Para regular el grado de humedad del apósito para heridas, se disponen aberturas (111) como las ilustradas en las fig. 10A y 10B en la capa de regulación de la humedad. Las aberturas pueden ser de cualquier forma geométrica con líneas curvas, líneas rectas o una combinación de las mismas.

Las formas incluyen, pero sin limitación, cortes en tiras, estrellas, óvalos, círculos, semicírculos, cuadrados, rectángulos, polígonos o cualquier combinación de las mismas. Las aberturas se pueden disponer al azar o en patrones, grupos o conjuntos uniformes. Estas aberturas permiten la adición o retirada de líquidos de la capa absorbente. En un procedimiento de uso para tratamiento de heridas, las aberturas permitirían bañar la herida mediante la administración de líquidos, medicamentos, o agentes de limpieza o de tratamiento, sin retirar el apósito.

El tamaño de las aberturas puede mejorar la regulación del grado de humedad de la capa absorbente, la capa conductora y la superficie de la herida. Se cree que la regulación del grado de humedad de la herida proporciona beneficios tales como la liberación de iones metálicos antimicrobianos desde las fibras y telas conductoras chapadas con metal y que potencia el efecto analgésico, mejora la conductividad de las fibras conductoras chapadas con metal y ayuda al restablecimiento del potencial eléctrico del sitio de la herida. Como consecuencia, aunque sin desear quedar ligados a ninguna teoría en particular, se cree que se potencian la proliferación celular y la regeneración, acelerando la cicatrización de la herida.

En general, las aberturas grandes pueden atravesar una capa o varias capas. Las aberturas se disponen de modo que se permita la administración directa de líquido y medicamentos desde el entorno exterior a la capa absorbente. Las aberturas (111) del apósito de capas para heridas multilaminado (110) de las fig. 7 y 14 atraviesan la capa de regulación de la humedad y no atraviesan la capa absorbente u otras capas entre la capa de regulación de la humedad y la superficie de la herida. Las aberturas (111) de los apósitos para heridas de isla multilaminados (120) de la fig. 13 y la fig. 17 (150), atraviesan la hoja de respaldo, la capa adhesiva y la capa de regulación de la humedad. Con respecto al apósito para heridas de isla (120) de la fig. 13, el patrón de aberturas se limita a la zona sobre la capa de regulación de la humedad. Las aberturas del apósito de isla de la fig. 13 se extienden a través de una capa de hoja de respaldo (112), la capa adhesiva (119) y la capa de regulación de la humedad (118).

De forma ventajosa, se puede laminar una capa de regulación de la humedad semipermeable o impermeable sobre una capa absorbente de modo que, independientemente del patrón de aberturas, no se produzca es deslaminado de la capa de regulación de la humedad de la capa absorbente. Las aberturas permiten el movimiento de fluidos o medicamentos hacia y desde la capa absorbente. Se puede controlar la regulación del contenido en humedad mediante la aplicación de fluidos por medio de una pera de goma o un dispositivo de aplicación parecido o, de forma alternativa, mediante un apósito secundario (120) como se muestra en la fig. 18.

En aspectos alternativos de la divulgación, es útil proporcionar una capa de regulación de la humedad que está unida de forma que se puede despegar o retirar a una capa absorbente o una capa conductora del apósito. Esto permite la retirada y el reemplazo de la capa de regulación de la humedad sin provocar molestias en la herida. La capa de regulación de la humedad se puede fijar a la capa adyacente a través de cualquier medio que permita una retirada rápida de la capa absorbente, incluidos, pero sin limitación, adhesivos, técnicas de tejido, laminado, o una combinación de los mismos.

Las capas de los dispositivos de la presente divulgación pueden o no estar unidas entre sí o estar dispuestas como un componente de otra estructura. Por ejemplo, se aplica una capa conductora metálica, fabricada de fibras chapadas con metal, directamente en el sitio afectado, tal como una herida. Después, se aplica una espuma como segunda capa encima del sitio para proporcionar la capa absorbente. Después, se coloca una capa de retención de la humedad sobre la superficie de la espuma más alejada del sitio afectado para controlar el contenido en humedad del sitio afectado. En otro ejemplo, se proporciona un vendaje de dos o tres capas, que comprende al menos un capa conductora como la primera o la segunda capa más próxima al sitio afectado, en el que las capas están unidas entre sí.

En cualquier aspecto de la presente divulgación, se puede colocar la capa conductora en el apósito para colocarla en contacto directo con la superficie de la herida tras la aplicación del apósito a la herida. De forma alternativa, se puede colocar la capa absorbente en el apósito para colocarla en contacto directo con la superficie de la herida tras la aplicación del apósito a la herida. Para el tratamiento de heridas internas, por ejemplo, para tratar heridas quirúrgicas en vísceras, también se puede colocar la capa conductora o capa absorbente para colocarla en contacto directo con la superficie de la herida tras la aplicación del apósito de la herida.

Los apósitos para heridas divulgados también pueden tener la capa conductora recubierta con un recubrimiento conductor, por ejemplo, un hidrogel, y opcionalmente con un alginato de calcio.

Los diversos aspectos de los apósitos para heridas de la divulgación pueden comprender una capa adhesiva opcional colocada entre cualquier par de capas adyacentes o, de forma ventajosa, la capa adhesiva puede ser la capa superior del apósito. Los adhesivos útiles incluyen los conocidos en la técnica de apósitos para heridas, incluidos, pero sin limitación, adhesivos a base de caucho, acrílicos, de éter vinílico y de hidrocoloides sensibles a la presión. Convenientemente, se pueden añadir agente antimicrobianos al material adhesivo.

Los dispositivos divulgados se pueden conformar en cualquiera de una serie de posible formas, patrones o geometrías, en función de la aplicación y topografía de la herida o sitio de aplicación. Cualquier aspecto del apósito para heridas de la presente divulgación se puede fabricar en una variedad de formas y configuraciones. Por ejemplo, las configuraciones pueden incluir, pero sin limitación, vendajes compresivos, tampones, tubular, rollo de gasa, almohadillas de formas y tamaños variados, apósitos de isla, apósitos de tira, apósitos para aplicaciones dentales, apósitos rectales, almohadillas vaginales, envolturas o apósitos quirúrgicos, cualquier combinación de las mismas.

La fig. 15 muestra una configuración tubular del apósito para heridas. La configuración tubular puede estar compuesta de una o más capas. Las capas pueden estar compuestas de aproximadamente el 100 % de espuma o fibras chapadas con metal o una proporción de espuma o fibras conductoras chapadas en metal y espuma o fibras no conductoras. La configuración tubular puede adoptar la forma de un vendaje para colocar de forma circunferencial alrededor de una zona que se va a tratar. La distribución de fibras conductoras de metal y fibras no conductoras en cada capa puede ser uniforme. Las fibras conductoras chapadas con metal de las capas 131a, 132b y 133c representan una proporción creciente de fibras conductoras chapadas con y fibras no conductoras a medida que las capas se sitúan más próximas a la superficie de contacto con la herida. Las capas pueden estar en forma de una tela tejida, tricotada o no tejida. La configuración tubular de este aspecto de la divulgación se puede usar en aplicaciones de apósitos incluidos, pero sin limitación, un apósito vaginal, bucal, nasal, del canal del oído externo, o de la zona rectal.

Otra configuración de apósito para heridas es el apósito de isla. Las figuras 12, 13 y 17 demuestran diversos aspectos representativos de apósitos de isla. La fig. 12 muestra la vista superior de un apósito con las aberturas (111) colocada sobre la capa conductora (114), la capa absorbente (116) y la capa de regulación de la humedad (118), pero no en la zona periférica de una capa adhesiva. En la fig. 13 se muestra una sección transversal de la fig. 12. Una capa de revestimiento desprendible (117) se extiende por toda la superficie de una capa adhesiva (119) sobre la capa de regulación de la humedad (118). La capa de revestimiento desprendible se retira antes de la aplicación del apósito de isla a la superficie de una herida. Una capa adhesiva (119) se lamina sobre una hoja de respaldo (112) y puede incluir adhesivos sensibles a la presión para fijar el apósito sobre la herida.

La fig. 17 ilustra un ejemplo de un apósito para heridas multicapa en configuración de isla (150) que tiene la misma composición laminar que el apósito (120) mostrado en la fig. 13, con la excepción de que se ha añadido la capa conductora (125) entre la capa absorbente (126) y la capa de regulación de la humedad (128). La capa conductora (125) tiene una composición parecida a la de la capa conductora (124). Ambas pueden estar compuestas de aproximadamente el 100 % de fibras conductoras chapadas con metal, tejidas, tricotadas o no tejidas. La capa de regulación de la humedad (128) puede estar adyacente a una hoja de respaldo (122), que pueda estar recubierta con un adhesivo sensible a la presión o sensible al calor (129) sobre la superficie que mira hacia la capa de regulación de la humedad (128). La capa de regulación de la humedad, ambas capas conductoras y la capa absorbente tiene la misma longitud y anchura y son de dimensiones sustancialmente más pequeñas que la hoja de respaldo (122) y la capa de adhesivo sensible a la presión (129). También se asientan centradas sobre la superficie adhesiva (129) y la hoja de respaldo (122), dejando un borde de la capa adhesiva expuesto alrededor del perímetro de las capas, proporcionando de este modo una configuración de apósito de isla adaptada para fijar el apósito a la piel. Las aberturas penetran a través de la hoja de respaldo (122), la capa adhesiva (129) y la capa de regulación de la humedad (128) sobre la zona cubierta por la capa de regulación de la humedad, ambas capas conductoras y la capa absorbente. Una capa de revestimiento desprendible (127) cubre el perímetro total de la capa adhesiva (129) antes de su uso, con el fin de evitar el contacto prematuro, no deseado de la superficie que lleva el adhesivo.

En otro aspecto de la divulgación, se puede aplicar un apósito secundario (160), ilustrado en la fig 18, a cualquier aspecto de los apósitos para heridas divulgados (110, 120, 130 y 150). El apósito secundario proporciona una fuente de líquidos y medicamentos que se pueden añadir a los apósitos para heridas además de, o en combinación con, la aplicación manual de fluidos o medicamentos usando dispositivos tales como una pera de goma. El apósito secundario (160) se compone de una capa de adhesivo de presión (142), una capa absorbente (141) y capa de respaldo semipermeable (143). Las dimensiones del apósito secundario corresponden a las dimensiones del apósito para

heridas.

La capa de adhesivo sensible a la presión (142) se dispone continua alrededor del perímetro del apósito secundario. La capa de adhesivo sensible a la presión fija el apósito secundario al apósito primario sobre la zona de las aberturas. El apósito secundario se puede cambiar y retirar fácilmente cuando sea necesario sin alterar la cicatrización de la herida. El adhesivo puede ser cualquiera de los adhesivos de calidad médica empleados hasta el momento para su aplicación sobre la piel. La capa absorbente (141) puede contener una mezcla de fibras conductoras chapadas con metal y fibras no conductoras, todo fibras conductoras chapadas con metal o todo fibras no conductoras. La capa de regulación de la humedad (143) puede ser una película sintética impermeable.

El apósito secundario se puede fijar de forma que se pueda retirar al apósito primario, de modo que se puede retirar y reemplazar el apósito secundario sin retirar o alterar el apósito primario en contacto con la herida, por ejemplo, cuando el apósito secundario se satura con exudados de la herida. Se puede diseñar el apósito secundario para la retirada de exceso de exudados de la herida o para la adición de líquidos y medicamentos.

En otro aspecto de la divulgación, se pueden proporcionar una tela que comprenda cualquiera de los diversos aspectos, con capa conductora, capa de absorción y capa de regulación de la humedad del dispositivo divulgado. Después del montaje de las capas, se laminan las capas en una tela adecuada para cortarla y conformarla en diversas configuraciones de apósitos para heridas o dispositivos de cicatrización de heridas.

Los modos de realización de la divulgación comprenden dispositivos o apósitos para heridas que comprenden al menos una capa conductora. El apósito para heridas puede comprender además al menos una capa absorbente o al menos una capa de regulación de la humedad que comprende una pluralidad de aberturas dispuestas en la capa de regulación de la humedad o cualquier combinación de las capas. Las aberturas de la capa de regulación de la humedad permiten el paso de materiales, con tamaños que varían desde impedir el paso de materiales, es decir, capas de regulación de la humedad sin aberturas, aberturas que permiten el paso de gases pero no de líquidos, a aberturas que permiten el paso de líquidos y gases, a aberturas de un tamaño suficiente para el paso de contaminantes microbianos o del entorno. Los apósitos pueden comprender capas de regulación de la humedad unidas a al menos una capa absorbente o al menos una capa conductora. La capa conductora puede comprender al menos una fibra que está recubierta tridimensionalmente con un metal o una aleación metálica. El metal se selecciona de entre cobre, plata, oro, paladio, níquel, cobalto o una combinación de los mismos, o el metal se selecciona de entre una aleación de níquel y boro, cobalto y boro, paladio y boro, níquel y fósforo, cobalto y fósforo, paladio y fósforo, o una combinación de las mismas. La capa conductora puede comprender también una espuma polimérica recubierta tridimensionalmente con metal o una aleación metálica. La capa conductora puede comprender al menos una fibra o espuma que tiene surcos o canales a lo largo del eje longitudinal de la fibra o espuma para el movimiento por capilaridad de agua, para almacenar o atrapar sustancias y para proporcionar áreas de superficie activas grandes para un denier por fibra o espuma dado.

Determinados modos de realización de los dispositivos divulgados tienen al menos una capa conductora que comprende al menos una fibra conductora que comprende un recubrimiento tridimensional de un metal, y al menos una fibra no conductora, en la que la fibra conductora y la fibra no conductora se distribuyen uniformemente por toda la capa. Las fibras no conductoras pueden estar compuesta de polímeros naturales, polímeros sintéticos, alginatos, quitosano, rayón, algodón u otros sustratos poliméricos. El poliuretano es un material preferente para fibras y espumas conductoras y no conductoras. Las capas absorbentes pueden comprender una pluralidad de capas en las que la proporción de fibras conductoras y fibras no conductoras es constante en una capa dada o varía de capa a capa. En un modo de realización, la proporción de fibras conductoras y fibras no conductoras aumenta a medida que la capa absorbente se sitúa más próxima a la herida. De forma alternativa, la capa absorbente comprende fibras conductoras que comprenden un recubrimiento tridimensional de un metal, y fibras no conductoras, en la que las fibras conductoras y las fibras no conductoras se distribuyen uniformemente por toda la capa. En modos de realización de capas conductoras se puede encontrar la misma disposición de fibras y espumas. En las capas, la proporción de fibra conductora y fibra no conductora es de entre aproximadamente 1:100 y 1:0, o la proporción de fibra conductora y fibra no conductora es de entre aproximadamente 1:50 y 1:0, o la proporción fibra conductora y fibra no conductora es de entre aproximadamente 1:25 y 1:0.

Otros modos de realización más pueden comprender un campo magnético proporcionado a la superficie de la herida por la capa conductora. Un apósito puede comprender además una capa adhesiva.

La capa conductora puede comprender una fibra o espuma recubierta tridimensionalmente con un metal.

La al menos una capa de regulación de la humedad se puede colocar adyacente a al menos una capa absorbente. Las capas pueden tener forma de hojas, películas o espumas poliméricas. Un modo de realización de un apósito puede tener varias capas de capas conductoras y absorbentes. La al menos una capa absorbente puede comprender una pluralidad de capas, aumentando cada capa de espesor a medida que aumenta la proximidad a la herida. Los modos de realización incluyen apósitos donde se alternan las capas conductoras y las capas absorbentes. Los apósitos se pueden conformar en una forma seleccionada de entre una almohadilla, un tampón, una configuración tubular, un apósito de isla, un apósito de tira o cualquier combinación de las mismas. Las aberturas de los apósitos pueden tener una forma geométrica con líneas curvas, líneas rectas o una combinación de las mismas.

En el tratamiento de heridas y el uso de los apósitos descrito en el presente documento, también se puede usar un apósito secundario. Un apósito secundario para su aplicación a una apósito para heridas que comprende al menos una capa absorbente, al menos una capa de respaldo semipermeable y una capa de adhesivo de presión continua alrededor del perímetro de la capa de respaldo. La presente divulgación prevé estos y otros modos de realización parecidos.

Determinados modos de realización de los dispositivos divulgados son ventajosos con respecto a la técnica anterior debido a que no requieren una fuente de energía externa o la acción de una célula galvánica para crear y administrar iones de plata. Los apósitos para heridas se pueden conformar con una serie de forma útiles, en función de la aplicación en particular. Además, se puede crear y regular el entorno de humedad apropiado en el sitio de tratamiento mediante el control de la cantidad de fluido en el sitio de la herida sin provocar molestias en la herida.

### Procedimientos de uso

La piel humana sana presenta un potencial eléctrico a través del epitelio que se denomina potencial transepitelial (TEP) o batería epidérmica. El TEP se genera por un sistema de transferencia iónica activa de iones de sodio que entran en las células externas del epitelio a través de canales específicos de la membrana externa de estas células y migran a lo largo de un fuerte gradiente electroquímico. La batería epidérmica se genera por medio de una serie de bombas electrogénicas que bombean activamente iones de sodio, y uniones de hendidura estrechas entre células epiteliales que no permiten el paso inverso de los iones de sodio. Esto da lugar al transporte de iones de sodio desde el agua que baña las células del epitelio hasta los fluidos corporales internos del animal y provoca la generación de un potencial del orden de -10 mV a -70 mV a través del epitelio.

Se cree que cuando se hace una herida en la piel, se produce una fuga eléctrica que cortocircuita el TEP, permitiendo que se invierta el voltaje en la superficie de la herida.

Con la alteración del mecanismo electrogénico de transporte de sodio del epitelio dentro de la herida, se modifica significativamente el TEP en la superficie de la herida en sentido inverso. A medida que se avanza lateralmente desde la superficie de la herida hacia el tejido sano que rodea la herida, aumenta el potencial a través de la piel, hasta que se alcanza un punto en el que el potencial a través de la piel es el valor total que se encuentra normalmente en la piel no herida. Por tanto, se genera un gradiente de voltaje lateral próximo al margen de la herida a medida que se pasa desde el tejido herido hacia el tejido sano. En diversos estudios se ha informado de que el gradiente lateral de voltaje en animales de experimentación podría ser de hasta 140 mV/mm. También se ha informado de que en un plazo de 24 horas desde la formación de una herida, el gradiente lateral generado epidérmicamente cae un 95 %. Por lo tanto, se reconoce que existe un voltaje de gradiente lateral o "potencial lateral" en la epidermis próxima al margen de una herida. El mayor gradiente de voltaje lateral generado epidérmicamente se encuentra en la región de mayor resistencia tisular. En los anfibios, el lugar del potencial lateral principal es en la epidermis de alta resistencia, entre la epidermis y la dermis. En los mamíferos, el lugar del potencial lateral principal es en el espacio entre las capas vivas y muertas queratinizadas del epitelio.

Aunque sin querer quedar ligados a ninguna teoría en particular, el papel del TEP en la cicatrización de heridas se explica con referencia a la fig. 5, que muestra una representación en sección transversal de piel de mamífero (5) típica con un circuito eléctrico generado por el TEP superpuesto sobre la anatomía de la piel. La epidermis (7) se superpone a la dermis (9) en la unión (11) e incluye la capa del estrato córneo (13) y la capa del estrato espinoso (15) con una unión (17) entre ellas. La capa del estrato córneo se compone de epitelio escamoso queratinizado muerto. La herida (19) está llena de elementos tanto celulares como disueltos de la sangre, incluidos fibrinógeno, fibronectina, leucocitos polimorfonucleares, plaquetas y glóbulos rojos. En función de la ubicación en el cuerpo (24) se puede esperar que la superficie (21) de la piel alejada de la herida (19) tenga un potencial en un intervalo de desde aproximadamente -10 hasta aproximadamente -70 milivoltios debido al TEP. La resistencia de las trayectorias de retorno de la corriente inducida por un fenómeno conocido como una batería epidérmica (29) se representa mediante resistores (25). La resistencia de la herida se representa en (27). Próximo a la superficie de la piel herida (21) se muestra un apósito (120) de acuerdo con la presente divulgación y que tiene una capa muy conductora (114), una capa absorbente (116), una capa semipermeable (118), una capa adhesiva (119) y una capa de hoja de respaldo (112). Antes de la colocación del apósito sobre la herida, el potencial (23) de la herida es más positivo que sobre la superficie de la piel (21), utilizando el potencial de la superficie para hacerse menos negativo y, en determinados casos, hacerse positivo. Aunque sin desear quedar ligados a ninguna teoría en particular, se cree que esto se debe a la retirada de la batería epidérmica (29) en la herida (19). Cuanto más alejado esté el punto de prueba del potencial (23) de la superficie no herida (21), más se aproximará el potencial al potencial del lado positivo de la batería (29). Si la herida está húmeda y, por lo tanto, es conductora, el TEP inducirá una corriente de la herida entre los puntos (31) y (33). La corriente de la herida pasará a través de los exudados y desechos que llenan la herida (19) a lo largo de la trayectoria más eficaz o de menor resistencia disponible. Lo más probable es que se encuentre próxima al borde de la herida, debido a que esta será la trayectoria más corta y la trayectoria más húmeda disponible. La corriente de la herida pasará desde el punto (31) a través de la resistencia de la unión (11) representada por el resistor (35), hacia el interior de la herida en el punto (37), a través de la resistencia de la herida (27) hasta el punto (39), donde entra de nuevo en la epidermis (7) en la unión (17), a través de la resistencia de la unión (17), representada como el resistor (25), hasta el punto (33) en el otro lado de la batería epidérmica (29).

Aunque sin desear quedar ligados a ninguna teoría en particular, se cree que cuando se coloca el apósito (120) sobre la herida (19), la capa conductora (114) reduce el potencial eléctrico de la herida, (p. ej., en 23) gracias al contacto eléctrico con superficies de piel no dañadas (21) que tienen un potencial negativo establecido por la batería epidérmica (29). Determinados modos de realización de los dispositivos divulgados pueden reducir el potencial de la herida o hacer el potencial de la herida más negativo en aproximadamente 1 mV, aproximadamente 5 mV, aproximadamente 10 mV, aproximadamente 20 mV, aproximadamente 30 mV, aproximadamente 40 mV, aproximadamente 50 mV o más. Otros modos de realización más pueden reducir el potencial de la herida en de aproximadamente 0,1 mV a aproximadamente 20 mV, típicamente desde aproximadamente 1 mV hasta aproximadamente 10 mV. Se apreciará que la expresión reducir el potencial de la herida se refiere a hacer el potencial de la herida más negativo.

El apósito (120) baja el potencial de la superficie de la herida y proporciona un puente conductor entre superficies de piel sana (21) en ambos lados de la herida (19). El punto de máxima resistencia se desplaza desde el punto (39) hasta el punto (37). Esto desplaza a su vez el punto de máxima caída de potencial lateral desde el punto (39) hasta el punto (37). Con el desplazamiento del potencial lateral, las características eléctricas de la herida se parecen más a una herida de anfibios que a una herida de mamíferos. Se sabe que las heridas de anfibios cicatrizan significativamente más rápido que las heridas de mamíferos debido a este desplazamiento. La cicatrización de heridas se potencia y acelera por el desplazamiento provocado por la superficie altamente conductora del apósito para heridas de la presente divulgación. El desplazamiento del potencial lateral desde el punto (39) hasta el punto (37) puede reducir la cantidad de estimulación que reciben las terminaciones nerviosas superficiales, ayudando de este modo a la creación de un efecto analgésico, un efecto antiinflamatorio o una combinación de los mismos. Se cree que el grado de humedad del apósito (120) aumenta el restablecimiento del TEP negativo y ayuda con el desplazamiento del potencial lateral hacia estructuras más profundas.

La fig. 7 es una gráfica representativa del voltaje en la superficie de la piel humana a medida que se avanza desde la piel sana (21) hacia la herida abierta (23) y hacia la piel sana de nuevo. La zona de piel sana (21) mide un voltaje relativamente negativo de entre aproximadamente 10 y aproximadamente 70 milivoltios. Se cree que la zona de la superficie de la de la herida donde se alteran el TEP y la batería epidérmica (23) es siempre más positiva que la piel no dañada (21), alcanzando voltajes de entre (23') y (23). Cuando se aplica un apósito (110) de acuerdo con la presente divulgación y se mantiene la herida húmeda, se puede retornar a potenciales de la piel más normales, como se muestra en (21').

Se cree que los apósitos de la presente divulgación pueden contribuir a la aceleración de la cicatrización de la herida y ayudar a proporcionar alivio del dolor asociado con las heridas. Sin querer quedar ligados a ninguna teoría en particular, los principales mecanismos de acción que pueden explicar los aspectos de alivio del dolor del apósito de la presente divulgación pueden tener su origen en las capas conductoras del apósito. En primer lugar, la plata puede crear un entorno antibacteriano, lo que a su vez puede reducir la inflamación provocada por las bacterias y posteriormente puede reducir el dolor. Y en segundo lugar, el efecto de una capa muy conductora puede tener un efecto positivo sobre el entorno del campo eléctrico de la herida que se quiere curar.

La presente divulgación comprende procedimientos de tratamiento de una herida en un ser humano o un animal que comprenden, a) aplicar un apósito sobre una herida en un ser humano o un animal en el que el apósito comprende al menos una capa conductora; opcionalmente al menos una capa absorbente; y opcionalmente, al menos una capa de regulación de la humedad que comprende una pluralidad de aberturas dispuestas en la capa de regulación de la humedad; b) controlar la capa absorbente del apósito para determinar una variación en un nivel de fluido predeterminado; y c) añadir o retirar fluido a través de la capa de regulación de la humedad para mantener el nivel de fluidos predeterminado. Los procedimientos pueden comprender además fijar un apósito secundario a la superficie exterior del apósito aplicado en la etapa a) a la herida, en el que el apósito secundario opcional comprende al menos una capa absorbente, al menos una capa de respaldo semipermeable y una capa de adhesivo de presión continua alrededor del perímetro de la capa de respaldo.

En otro aspecto de la divulgación, se pueden usar los apósitos para heridas para regular el grado de humedad de una herida de un ser humano o animal. Existen muchos apósitos disponibles que intentan controlar el grado de humedad de las heridas. La retención de la humedad es un término que se refiere a la capacidad de un apósito para retener de forma consistente la humedad en el sitio de la herida interfiriendo con la pérdida natural de vapor de humedad debida a la evaporación. Se pueden usar apósitos para heridas semioculsivos y oclusivos, tales como películas, espumas, hidrogeles e hidrocoloides, para mantener una herida húmeda atrapando y reteniendo el vapor de humedad que está perdiendo la herida. La piel sana tiene una velocidad de transferencia de vapor de humedad (MVTR), también denominada pérdida transdérmica de agua (TWL), de 43,2 gramos/metro/24 horas. Muchos apósitos de película tienen MVTR que varían desde 400 hasta 2000 gramos/metro/24 horas. Las heridas superficiales tales como la piel con desgarros por cintas tienen una MVTR inicial de 7.874 gramos/meter/24 horas. En general, si un material de apósito transmite menos vapor de humedad del que pierde la herida, entonces la herida permanecerá húmeda. Cuando los niveles de drenaje de una herida son altos, la simple transmisión de vapor no disipará la humedad adecuada para mantener la hidratación fisiológica del tejido. Si el vapor de humedad transmitido por un apósito es significativamente menos que la humedad que está perdiendo la herida en forma de vapor y líquido, entonces se acumula el drenaje y permanece en contacto con la herida y la piel circundante. Para mantener niveles de drenaje elevados, un apósito debe tener también una capacidad de absorción de líquidos además de la capacidad de transmisión de vapor. El proceso de absorción mueve físicamente el drenaje fuera de la superficie y los bordes de la

herida y hacia el material del apósito. En el otro extremo del espectro de hidratación, el tejido de la herida que ya está seco puede necesitar rehidratación activa usando materiales de apósito que donan agua al tejido o retirando el apósito y aplicando fluidos manualmente a la herida.

5 Uno de los modos de realización de la presente divulgación permite la adición o retirada de fluido de la herida sin retirar el apósito. Este control del fluido puede ser extremadamente importante en situaciones de traumatismos o en el campo de batalla, donde es necesario proporcionar fluidos rápidamente. Adicionalmente, la presencia de iones metálicos, proporcionados por las fibras o espumas conductoras, ayuda en el control de la contaminación microbiana y, por tanto, se pueden usar fluidos no esterilizados.

10 El grado de humedad de la herida se puede regular en comparación con cierto grado de humedad predeterminado que puede ser beneficioso. De forma ventajosa, se puede añadir un indicador al apósito para heridas para indicar el grado de humedad, el potencial eléctrico, la concentración de iones metálicos o el pH.

15 Para tratar heridas de un animal o un ser humano, se selecciona el aspecto apropiado del apósito para heridas y se coloca sobre la herida, con la capa conductora en contacto con la herida. Se observa la capa absorbente del apósito para detectar la variación de un grado de humedad que se ha predeterminado que es ventajoso. Si es necesario, se pueden añadir humedad, fluidos y medicamentos al apósito para heridas a través de la capa de regulación de la humedad. También se puede retirar la humedad en exceso del grado predeterminado a través de la capa de regulación de la humedad.

20 De forma alternativa, se puede retirar la capa de regulación de la humedad y reemplazarla con una nueva capa de regulación de la humedad sin provocar molestias en la herida que está cicatrizando. Los medios para añadir y retirar humedad incluyen, pero sin limitación, esponjas, peras de succión, dispositivos de inducción de presión negativa o vacíos, jeringuillas, almohadillas de gasa y similares.

25 En otro aspecto de la divulgación, se puede fijar a la superficie exterior del apósito para heridas un apósito secundario que comprende al menos una capa absorbente, al menos una capa de respaldo semipermeable y una capa de adhesivo de presión. El apósito secundario puede comprender líquidos y/o medicamentos para tratar la herida. Se puede retirar y reemplazar el apósito secundario según sea necesario para fomentar la cicatrización continuada de la herida.

En otro aspecto de la divulgación, se puede colocar el apósito para heridas internamente para tratar un órgano o una incisión quirúrgica interna. El apósito puede estar en forma de una almohadilla de gasa, material de relleno, barrera fibrosa o cualquier medio para transmitir el tratamiento de la herida.

30 El apósito para heridas, cuando se satura y solapa con la piel sana, puede permitir la maceración controlada de la piel circundante no dañada. Actualmente se cree que se debería evitar la maceración de la piel sana. Se sabe que la maceración de la piel sana provoca la descomposición del epitelio queratinizado, con la subsiguiente pérdida de función de barrera antimicrobiana de la piel. Se cree que la reducción de la función de barrera antimicrobiana del epitelio queratinizado da lugar a un aumento del riesgo de contaminación microbiana en la superficie de la herida. En un esfuerzo por controlar y evitar la maceración de la piel, los diseñadores de apósitos para heridas han construido 35 apósitos para heridas con características especiales que reducen la aparición de maceración.

40 Sin desear quedar limitados, se ha determinado de forma inesperada que la aparición de maceración en la piel sana que rodea la herida bajo el apósito para heridas de la presente divulgación no ha dado lugar al aumento de la carga biológica y/o contaminación de la superficie de la herida. Aunque sin desear quedar ligados a ninguna teoría en particular, la presente divulgación ha determinado que la maceración de piel sana que rodea la herida que se está tratando mediante la presente divulgación ha modificado las características electrodinámicas locales y ha dado lugar a la potenciación del proceso de cicatrización de la herida.

45 Se ha observado que regular la humedad en y alrededor de las fibras chapadas con metal de los apósitos para heridas de la presente divulgación puede facilitar la liberación de iones metálicos desde la superficie del metal debido a que la liberación pasiva de iones metálicos se produce únicamente en un medio líquido. Por lo tanto, es ventajoso mantener el apósito para heridas húmedo con el fin de proporcionar el efecto de las fibras chapadas con metal. Por lo general, las heridas que generan exudados fluidos proporcionarán la necesaria humedad requerida para activar la liberación de iones metálicos desde la superficie metálica.

### **Procedimientos de fabricación**

50 El procedimiento preferente de chapado de un metal sobre una fibra o espuma para la capa conductora de la presente divulgación en el chapado autocatalítico, dado que recubre la fibra o espuma uniformemente con un recubrimiento tridimensional. Esto proporciona la máxima área de superficie disponible para iones metálicos accesibles. En general, la fibra o espuma tiene un grupo de nitrógeno. Si el material del que se fabrica la fibra o espuma no proporciona un grupo de nitrógeno sobre la superficie, estos nitrógenos se pueden proporcionar por la adición de una capa de material 55 o un recubrimiento que proporciona un grupo de nitrógeno sobre la superficie. La presente divulgación comprende el uso de materiales que se pueden sensibilizar para el chapado autocatalítico de metal. Con estos materiales se pueden fabricar fibras, espumas, películas u otras estructuras que sirvan para proporcionar los atributos de cicatrización de

heridas de los dispositivos descritos en el presente documento. Por ejemplo, estos materiales incluyen, pero sin limitación, materiales que tienen grupos funcionales de nitrógeno, dióxido de silicio u otros equivalentes, que se pueden sensibilizar. Por ejemplo, con el grupo de nitrógeno o dióxido de silicio sobre la superficie, después se puede sensibilizar el material usando procedimientos conocidos en la técnica. Una vez está sensibilizado el material, se realiza el recubrimiento o chapado autocatalítico de metal del material.

Los principales beneficios del chapado autocatalítico de metal son: (1) chapado de metal uniforme, circunferencial, tridimensional del filamento, espuma, fibra, hilo o tela; (2) gran proporción de área de superficie metálica total y área de superficie geométrica; (3) alta conductividad y baja resistividad de superficie de los filamentos, fibras, hilos y telas chapados; (4) excelente adherencia del recubrimiento metálico al sustrato polimérico no conductor con disminución del riesgo de que el recubrimiento metálico se descame o se separe por fractura del sustrato no conductor; (5) excelente flexibilidad, capacidad de conformación y propiedades elastoméricas; y (6) ninguna limitación en el diseño y la construcción del filamento, fibra, hilo o tela.

El chapado autocatalítico describe el procedimiento de depositar metales o aleaciones metálicas sobre sustratos no conductores por medio de reacciones químicas de oxidorreducción. A diferencia del electrochapado, el chapado autocatalítico no aplica una corriente eléctrica desde una fuente externa a un material o sustrato conductor con el fin de depositar metales sobre la superficie del sustrato. Si el sustrato es no conductor, el electrochapado no es posible.

Por el procedimiento de chapado autocatalítico se pueden chapar elementos metálicos puros tales como cobre, oro, níquel y plata, así como aleaciones binarias de níquel, cobalto o paladio con fósforo o boro sobre material o sustrato no conductor.

Los baños de chapado autocatalítico se diseñan de modo que cuando se introduce un sustrato sensibilizado en el baño de chapado, comienza la deposición del metal de forma lenta y uniforme sobre todas las superficies del sustrato. Una vez iniciado el procedimiento, la solución de chapado continuará chapando, dado que el metal depositado cataliza su propio chapado, haciendo por tanto la reacción autocatalítica.

El procedimiento de chapado autocatalítico de metal es el procedimiento de chapado de elección para filamentos, fibras, hilos y telas en las industrias de descarga electrostática, interferencia electromagnética e interferencia de radiofrecuencia. El chapado autocatalítico de metal de sustratos no conductores se usa debido a que se sabe que el procedimiento es mejor que el procedimiento de deposición de vapor a vacío, el procedimiento de deposición de recubrimiento por pulverización catódica, incluida la pulverización catódica con magnetron, y el procedimiento de deposición asistido por haz de iones, debido a que proporciona mayor conductividad y resistividad del sustrato chapado. A diferencia de la deposición de vapor a vacío, los procedimientos de deposición de recubrimiento por pulverización catódica y de deposición por haz de iones, los filamentos, fibras, hilos y telas (tejidas, tricotadas y no tejidas) que se han chapado por el procedimiento autocatalítico dan lugar a rutas conductoras continuas tridimensionales, al mismo tiempo que mantienen las propiedades física del material de base. La deposición de vapor a vacío y el recubrimiento por pulverización catódica son peores porque chapan sustratos en dos dimensiones con las consiguientes sombras, carecen de uniformidad en los recubrimientos de metal chapado y modifican la flexibilidad y la capacidad de conformación del sustrato. Típicamente, la deposición de vapor a vacío y el recubrimiento por pulverización catódica chapan sustratos de una manera "en línea con la vista", semejante a la pintura con pulverizador comercial con aire comprimido.

Una vez que las fibras están recubiertas con metal o aleación metálica, se pueden montar en un hilo, cordón, hebra, tela o combinaciones de los mismos, para formar una capa de tela tejida, tricotada o no tejida. Las capas se montan en cualquier configuración predeterminada por el aspecto pretendido del apósito para heridas. Existen fibras, filamentos, hilos y telas con chapado autocatalítico de plata disponibles comercialmente.

La presente divulgación comprende un procedimiento de fabricación de un apósito, en el que el apósito comprende al menos una capa conductora; al menos una capa absorbente; y al menos una regulación de la humedad que comprende una pluralidad de aberturas dispuestas en la capa de regulación de la humedad que comprende, a) opcionalmente, crear aberturas en la capa de regulación de la humedad, b) proporcionar la capa conductora y la capa absorbente, c) montar la capa absorbente, la capa de regulación de la humedad y la capa conductora una encima de otra para formar una tela contigua y d) laminar la tela de la etapa c. La etapa de laminado se realiza por procedimientos conocidos en la técnica, incluidos, pero sin limitación, adhesivos sensibles a la presión, termolaminado por presión, laminado a la llama, laminado fundido en caliente, estampado en relieve con punta, unión con punta, unión por puntos, cosido o una combinación de los mismos. La presente divulgación también comprende un procedimiento de fabricación de un apósito, en el que el apósito comprende al menos una capa conductora, al menos una capa absorbente; y al menos una capa de regulación de la humedad colocada adyacente a la capa absorbente o adyacente a la capa conductora y que comprende una pluralidad de aberturas de tamaño variado dispuesta en la capa de regulación de la humedad, a) proporcionar la capa conductora, la capa de regulación de la humedad y la capa absorbente, b) montar la capa absorbente entre la capa de regulación de la humedad y la capa conductora, c) laminar la tela de la etapa b y d) crear aberturas en la capa de regulación de la humedad.

La creación de aberturas comprende realizar las aberturas de tamaño y forma apropiados en la capa de regulación de la humedad usando cualquier medio que cree la abertura. La expresión crear aberturas incluye corte, perforación,

premoldeo de la tela que va a incluir las aberturas y acciones similares. El laminado se realiza mediante adhesivos sensibles a la presión, laminado por presión, laminado a la llama, laminado fundido en caliente, estampado en relieve con punta, unión con punta, unión por puntos, cosido o una combinación de los mismos.

5 Las capas montadas de la tela tejida, tricotada o no tejida de la presente divulgación se pueden laminar por cualquier procedimiento de fabricación conocido en la técnica para montar capas del 100 % de fibras conductoras metalizadas, capas de proporciones variables de fibras conductoras metalizadas y fibras no conductoras, capas de material absorbente, película o espuma semipermeable o impermeable y hojas de respaldo con adhesivos sensibles a la presión. Estos procedimientos pueden incluir, pero sin limitación, termolaminado por presión, laminado a la llama, laminado fundido en caliente o cualquier combinación de los mismos. Se pueden cortar aberturas en la capa de regulación de la humedad antes del montaje de las capas o de forma alternativa, después de laminar las capas, usando cualquier procedimiento de fabricación conocido en la técnica. El procedimiento preferente para la colocación de las aberturas en la capa de regulación de la humedad o el laminado de la capa de regulación de la humedad, la adhesiva a la piel y la hoja de respaldo es cortar las aberturas después de laminar las capas.

15 De forma ventajosa, se puede usar un procedimiento de corte somero (*kiss cut*) con un troquel de borde de corte giratorio para cortar sólo a través de la capa de regulación de la humedad o el laminado de la capa de regulación de la humedad, la capa adhesiva a la piel y la hoja de respaldo sin alterar la almohadilla de absorción o las capas en contacto con la herida.

20 De forma alternativa, se puede cortar la capa de regulación de la humedad o el laminado de la capa de regulación de la humedad, la capa adhesiva a la piel y la hoja de respaldo antes del laminado de la tela, o se puede cortar la capa de regulación de la humedad antes del montaje del apósito. Se pueden preformar las aberturas de las diversas capas en cada capa antes del montaje o formarse en la capa después de la fabricación.

25 Un medio para laminar e integrar eléctricamente las capas es mediante estampado en relieve con punta o unión con punta llevado a cabo pasando la tela entre un par de rodillos de compresión, teniendo un rodillo una serie de púas separadas que se extienden radialmente desde el rodillo, y siendo el otro rodillo plano. A medida que las capas de tela pasan entre los rodillos de compresión, las púas ejercen presión en la tela y fuerzan las fibras de una capa dentro de los intersticios de la siguiente capa, uniéndose de este modo las dos capas por fuerzas de interacción entre fibras. De forma alternativa, se pueden laminar las capas mediante adhesivos, unión por puntos (por soldadura ultrasónica o soldadura con láser) u otras técnicas conocidas por los expertos en la técnica. Una técnica alternativa para laminar las capas es coserlas juntas, opcionalmente con hilo conductor, preferentemente hilo de nailon plateado de poli o monofilamento chapado con nailon plateado autocatalítico.

30 El hilo de laminado conductor potencia la conductividad total de la capa conductora 114 y reduce al mínimo la resistencia.

Los apósitos para heridas de la presente divulgación son más adecuados cuando están esterilizados.

35 Preferentemente, los apósitos de la presente divulgación se proporcionan dentro de un envase cerrado a prueba de microbios. El apósito se puede esterilizar, por ejemplo, por radiación gamma.

Se ha determinado que la concentración de liberación de iones de plata en solución acuosa mejora con la radiación gamma.

40 Con respecto a la técnica anterior, la aplicación de plata metálica e iónica en la construcción de apósitos para heridas se ha centrado en los aspectos antimicrobianos de la plata y los iones de plata. La capacidad de la superficie metálica de liberar partículas de plata metálica o iones de plata se relaciona con el aspecto antimicrobiano del apósito. No se abordaban la resistividad de volumen y la conductividad. En la presente divulgación, la resistividad y la conductividad contribuyen a las capacidades del apósito para heridas.

## Ejemplos

### Ejemplo 1

45 Se usó un apósito de la presente divulgación para tratar a un varón de 45 años de edad que presentaba manifestación cutánea de "culebrilla", virus del herpes zóster unilateralmente en el décimo dermatoma torácico que medía 5 centímetros (2 pulgadas) por 7,6 centímetros (3 pulgadas). El paciente se aplicó la almohadilla para heridas multicapa ilustrada en la fig. 12 después de humedecer la almohadilla con agua corriente. El apósito se mantuvo en su sitio con una capa adhesiva y una hoja de respaldo. Al cabo de cinco minutos, el paciente comunicó una reducción del 25 % del dolor y al cabo de 2 horas una reducción del dolor de casi el 90 %. El paciente comunicó que, a medida que se secaba el apósito, volvía el dolor, pero nunca volvió al nivel experimentado antes de la colocación del apósito. Cuando se humedeció de nuevo el apósito con agua, el nivel de dolor se redujo significativamente en diez minutos. El apósito se humedeció a través de la capa de regulación de la humedad sin retirar el apósito de los brotes víricos cutáneos. Las lesiones cutáneas cicatrizaron en un plazo de 36 horas después de la aplicación.

55

**Ejemplo 2**

Una niña de tres años sufrió quemaduras de espesor total (quemaduras de tercer grado) en el 80 % del área de superficie total del cuerpo secundarias a una lesión por llama. Poco después de su ingreso, entró en quirófano y se le desbridaron de tejido necrosado todas las áreas de superficie corporal. Se aplicó piel sintética Integra® y se cubrió con el apósito para heridas ilustrado en la fig. 12. Se cambió el apósito cada dos días, dejando en su sitio la piel sintética. Gradualmente, se extrajo quirúrgicamente la piel sintética y se aplicaron injertos de piel de espesor dividido con malla. El apósito para heridas se aplicó sobre los injertos de piel de espesor dividido con malla y se cambió cada dos días hasta que cicatrizaron las heridas. El apósito se humedeció cada 12 horas con agua estéril a lo largo del curso de la cicatrización.

**Ejemplo 3**

La tabla 1 ilustra la liberación de iones de plata. Se incubó un cuadrado de 10,2 cm por 10,2 cm (cuatro pulgadas por cuatro pulgadas) de una tela tricotada para vendaje con chapado autocatalítico no eléctrico de plata de 186,6 g/m<sup>2</sup> (5,5 onzas por yarda cuadrada) en caldo de cultivo de soja con tripsina a 37 °C. Se midió la concentración de iones de plata con espectroscopía de plasma acoplado por inducción durante un periodo de doce días. La fig. 8 ilustra que la concentración de iones de plata aumento desde menos de 10 microgramos/ml en la primera hora, hasta más de 60 microgramos/ml en el día 5.

Tabla 1

Apósito	Tiempo								
	1 h	2 h	4 h	24 h	Día 2	Día 3	Día 5	Día 8	Día 12
10,2 cm por 10,2 cm (4 pulgadas por 4 pulgadas) 186,6 g/m <sup>2</sup> (5,5 oz/yard <sup>2</sup> )	8,5 µg/ml	13,9 µg/ml	19,1 µg/ml	43,1 µg/ml	51,9 µg/ml	58,1 µg/ml	65,4 µg/ml	64,5 µg/ml	64,2 µg/ml

Es bien conocido que se necesitan entre 3 y 25 microgramos/mililitro de plata iónica para destruir los microorganismos patógenos más comunes de las heridas. Los resultados indican que la concentración eficaz de iones de plata se alcanzó en de aproximadamente 1 a aproximadamente 4 horas.

**Ejemplo 4**

La fig. 9 y la tabla 2 demuestran la actividad antimicrobiana de una muestra de 10,2 cm por 10,2 cm (cuatro pulgadas por cuatro pulgadas) de una tela tricotada para vendaje con chapado autocatalítico de plata de 186,6 g/m<sup>2</sup> (5,5 onzas por yarda cuadrada). Se colocó la tela sobre medio inoculado con microorganismos patógenos *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* y se incubó a 37 °C. Se midió la proliferación de los microorganismos por el procedimiento de prueba normalizado de la ASTM para determinar la actividad antimicrobiana de agentes microbianos inmovilizados en condiciones de contacto dinámico, ASTM E 2149-01. Se estudió la reducción de UFC/ml desde 10<sup>6</sup> UFC/ml de *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 y *Staphylococcus aureus* (MRSA) ATCC 33591.

La reducción del número de microorganismos expresado en unidades formadoras de colonias (UFC) por mililitro se midió a las 0 horas, 1/2 hora, 1 hora, 1 hora y 1/2, 2 horas y 4 horas.

Tabla 2

Especies bacterianas	Tiempo					
	0 horas	0,5 horas	1,0 horas	1,5 horas	2,0 horas	4,0 horas
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA ATCC 33591	1.500.000 UFC/ml	210.000 UFC/ml	3.400 UFC/ml	2.500 UFC/ml	120 UFC/ml	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	2.400.000 UFC/ml	0 UFC/ml	0 UFC/ml	0 UFC/ml	0 UFC/ml	0 UFC/ml

**Ejemplo 5**

Se llevó a cabo un estudio para determinar la eficacia de un apósito para heridas de la presente divulgación al usarlo con Integra®, una piel artificial usada para el tratamiento de quemados.

Se construyó un apósito para heridas que comprendía fibras con chapado autocatalítico de plata para la capa conductora y se colocó una capa de material absorbente entre la capa conductora y la capa de regulación de la humedad. La capa de regulación de la humedad se construyó de una película de poliuretano con aberturas en forma de ranura de 5 mm cortadas en la capa.

- 5 La Integra® se preparó de acuerdo con las instrucciones del fabricante para eliminar el conservante de EtOH y se cortó en cuadrados de 3,8 cm (1,5 pulgadas). Se usaron diez cuadrados para la prueba con *Staphylococcus aureus* y diez cuadrados para la prueba con *Pseudomonas aeruginosa*.

Se creó una costura en cada cuadrado para simular la unión de dos piezas de Integra® para cubrir una herida. Se centró cada pieza de Integra® sobre una placa de agar sangre estándar individual. Se cubrió cada trozo de Integra® completamente con un trozo de 5 cm<sup>2</sup> (2 pulgadas cuadradas) de apósito para heridas de la presente divulgación y se incubó a 37 °C durante 24 horas. A las 24 horas, se añadieron dos gotas (100 microlitros) de una suspensión que contenía más de 10<sup>5</sup> unidades formadoras de colonias por mililitro de *Pseudomonas aeruginosa* o *Staphylococcus aureus* al centro de cada apósito, simulando la contaminación en el paciente posoperatorio. Los apósitos se humedecieron de nuevo y se incubaron durante 48 horas. Después de 48 horas, se retiraron con cuidado los apósitos y la Integra® usando una técnica estéril. Se obtuvieron cultivos de la zona de la placa que estuvo cubierta en su momento con Integra®, asegurándose de tomar una muestra con un hisopo en la zona en la que se encontraba la costura del producto. Se sembraron placas de agar recién preparado con estas muestras y se incubaron durante 24 horas. Los resultados se indican en el cuadro que figura a continuación.

Tabla 3

Tiempo	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA).		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	proliferación +	proliferación -	proliferación +	proliferación -
72 h	6 placas	4 placas	3 placas	7 placas

20 Los resultados ilustraron que, al usarlo junto con piel artificial Integra®, el apósito para heridas de la presente divulgación era eficaz al 70 % para evitar la proliferación de *Pseudomonas aeruginosa* y eficaz al 40 % para evitar la proliferación de *Staphylococcus aureus*.

**Ejemplo 6**

- 25 Se llevó a cabo una prueba para determinar la eficacia antimicrobiana de un apósito para heridas de la presente divulgación en un entorno *in vitro*. Se sometieron a prueba placas de agar sangre sembradas con caldo que contenía 10<sup>6</sup> UCF por mililitro de *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA).

30 Se construyó un apósito para heridas de la presente divulgación que comprendía fibras con chapado autocatalítico de plata para la capa conductora y se colocó una capa de material absorbente entre la capa conductora y la capa de regulación de la humedad. La capa de regulación de la humedad se construyó de una película de poliuretano con aberturas en forma de ranura de 5 mm cortadas en la capa.

35 Se sembraron diez placas de agar sangre con caldo que contenía 10<sup>6</sup> UFC de *Pseudomonas aeruginosa* y se sembraron diez placas de agar sangre con caldo que contenía 10<sup>6</sup> UFC de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA). Se colocaron 2,5 cm<sup>2</sup> (1 pulgada cuadrada) del apósito para heridas de la presente divulgación en el centro de cada una de las diez placas de agar sangre. Las cinco placas restantes de usaron como controles. Se incubaron las placas a 37 °C y se añadió agua esterilizada cuando fue necesario para mantener húmedos los apósitos. Después de 72 horas, se obtuvo un cultivo de debajo de cada apósito y se plaqueó en agar sangre. Después, se incubaron estas placas durante 24 horas y se evaluó la proliferación bacteriana. Se repitió este procedimiento después de seis días.

- 40 Se hizo un recuento de los resultados de proliferación bacteriana y se registraron en la tabla que figura a continuación.

Tabla 4

Tiempo	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA).		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	proliferación +	proliferación -	proliferación +	proliferación -
72 h	4 placas	4 placas	4 placas	4 placas
6 días	0 placas	5 placas	0 placas	5 placas

La conclusión fue que el apósito para heridas era eficaz para destruir *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina (MRSA) y *Pseudomonas aeruginosa*.

La exposición prolongada al crecimiento bacteriano establecido dio lugar a una muerte progresiva.

**Ejemplo 7**

5 Se probó *in vitro* la eficacia de la tela de nailon plateado tricotada para vendajes (resistencia específica de aproximadamente  $1 \Omega/\text{cm}^2$ ) en la inhibición de la proliferación de tres cepas de bacterias comunes (*S. aureus*, *E. coli* y *P. aeruginosa*). Se dispusieron los cultivos bacterianos en placas de Petri rellenas de agar usando la técnica de Kirby Bauer, un cultivo por placa. Se colocaron cuadrados esterilizados de 1 cm de la tela sobre las superficies de los cultivos. Cada veinticuatro horas, se retiró cada cuadrado de tela del medio de cultivo y se dispuso de nuevo en una zona diferente de la misma placa. Después de 72 horas, el medio de cultivo directamente bajo de los cuadrados de tela era transparente (es decir, se habían destruido las bacterias de esas regiones). Además, todas las zonas donde se habían colocado los cuadrados de tela anteriormente permanecían transparentes.

**Ejemplo 8**

15 Se descubrió que la tela de nailon plateado tricotada para vendajes del ejemplo 7 provocada la desdiferenciación de células de mamífero *in vitro*. Los efectos observados eran proporcionales a la concentración de iones de plata en el medio de cultivo e inversamente proporcionales a la distancia desde la tela: cuanto más cerca de la tela, mayor la concentración de células desdiferenciadas y mayor la concentración de iones de plata.

**Ejemplo 9**

20 Se comparó la eficacia de una crema de sulfadiazina de plata, tela de nailon plateada y tela de nailon solo en la inhibición de la proliferación bacteriana (L. Smee, "The Effectiveness of Silver Nylon Cloth and Silver Sulfadiazine Cream as Antiseptics", Piedmont College Senior Thesis, abril, 1996). Se estudiaron cinco cepas de bacterias comunes, incluidas dos cepas gramnegativas (*E. coli*, *P. aeruginosa*) y tres cepas grampositivas (*E. faecalis*, *S. aureus*, *S. pyogenes*).

25 Se inoculó cada cepa en tres placas de Petri rellenas de agar. Después de la inoculación, se colocaron tres discos de tela en cada placa: un disco de tela de nailon solo que sirvió como control, un disco de tela de nailon plateado y un disco de nailon solo que se había recubierto con crema de sulfadiazina de plata. Cada disco tenía un área de superficie de  $3,4 \text{ mm}^2$ . Se incubaron las placas durante setenta y dos horas se retiraron cada veinticuatro horas para medir la zona de inhibición alrededor de cada disco (es decir, la distancia desde el borde exterior del disco de tela hasta el perímetro de la zona transparente de proliferación bacteriana inhibida alrededor del disco).

30 Los resultados indicaron que la tela de nailon plateado y la crema de sulfadiazina de plata eran inhibidores eficaces de la proliferación bacteriana contra todas las cepas probadas. En la tabla 5 se recogen los resultados promedio para dos ensayos.

35 Tabla 5. Zonas de inhibición (mm) para tela de nailon plateado (Nailon Ag), tela de nailon con crema de sulfadiazina de plata (Nailon + Crema de Ag) y tela de nailon solo (Nailon). Los resultados mostrados representan el promedio de dos ensayos.

Tabla 5

	<u>Nailon Ag</u>	<u>Nailon + Crema de Ag</u>	<u>Nailon</u>
<u><i>E. coli</i></u>			
Día 1	7,4	6,3	-0-
Día 2	9,2	6,4	-0-
Día 3	10	7,2	-0-
<u><i>P. aeruginosa</i></u>			
Día 1	57	32	-0-
Día 2	59	29	-0-
Día 3	62	29	-0-
<u><i>E. faecalis</i></u>			
Día 1	8,9	4,0	-0-
Día 2	11	3,8	-0-

## ES 2 430 688 T3

(continuación)

	<u>Nylon Ag</u>	<u>Nylon + Crema de Ag</u>	<u>Nylon</u>
Día 3	15	2,4	-0-
<u>S. aureus</u>			
Día 1	9,3	7,1	-0-
Día 2	9,5	2,1	-0-
Día 3	12	0,9	-0-
<u>S. Pyogenes</u>			
Día 1	57	28	-0-
Día 2	66	34	-0-
Día 3	70	38	-0-

Estos resultados indican que la tela de nylon plateado es un agente antimicrobiano eficaz. En el ejemplo 8, la tela demostró ser más eficaz que la crema de sulfadiazina de plata, creando y manteniendo una zona de inhibición más grande para todas las cepas probadas durante el curso de los experimentos.

- 5 Como sistema de administración para la plata, una tela con una concentración suficientemente alta de plata libera iones de plata a una velocidad constante durante el tiempo que la tela está en contacto con el medio de cultivo (*in vitro* o *in vivo*). Dicha tela no provoca reacciones alérgicas, por lo que evita otros efectos secundarios potencialmente dañinos asociados con otros sistemas de administración (sulfadiazina de plata, tiosulfato de plata). Un apósito multicapa que usa la tela no es peligroso, es conforme con la forma del sitio que se va a tratar, fácilmente adaptable a diversas situaciones clínicas y seguro y fácil de usar. Cuando se trata un paciente con quemaduras extensas, un apósito de acuerdo con la divulgación es menos caro, menos engorroso y más eficaz que la crema de sulfadiazina de plata.
- 10

**REIVINDICACIONES**

1. Un apósito para heridas que comprende:  
una primera capa conductora no adherente conformable que comprende
  - a) fibras o espumas recubiertas con un metal antimicrobiano, en la que las fibras o espumas recubiertas proporcionan una resistencia superficial de aproximadamente 10 ohmios/cm<sup>2</sup> a aproximadamente 0,001 ohmios/cm<sup>2</sup> a la capa conductora; y
  - b) una pluralidad de aberturas eficaz para dotar al apósito para heridas de un valor de absorción de líquido de al menos aproximadamente el 5 % para permitir la retirada de fluido de la herida a través del apósito para heridas, en la que se colocan las aberturas para facilitar la aplicación uniforme del apósito para heridas en una herida cuando el apósito para heridas está bajo presión negativa.
2. El apósito para heridas de la reivindicación 1, en el que el valor de absorción de líquido es de al menos aproximadamente el 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 %, 50 %, 55 %, 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % o más.
3. El apósito para heridas de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en el que las aberturas tienen un diámetro promedio de menos de aproximadamente 0,2 micrómetros.
4. El apósito para heridas de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que el metal antimicrobiano comprende plata.
5. El apósito para heridas de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que el metal antimicrobiano comprende de aproximadamente el 5 a aproximadamente el 20 % en peso de plata.
6. El apósito para heridas de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que la resistencia superficial es de 5 ohmios/cm<sup>2</sup> o menos.
7. El apósito para heridas de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que la resistencia superficial es de 1 ohmio/cm<sup>2</sup> o menos.
8. El apósito para heridas de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que la fibra comprende nailon.
9. El apósito para heridas de la reivindicación 1, que comprende además una segunda capa.
10. El apósito para heridas de la reivindicación 9, en el que la segunda capa comprende una segunda capa de tela conductora conformable.
11. El apósito para heridas de la reivindicación 10, en el que la segunda capa de tela conductora conformable está separada de la primera tela conductora conformable por una pluralidad de soportes.
12. El apósito para heridas de la reivindicación 10, que comprende además una tercera capa adyacente a dicha segunda capa, dicha tercera capa fabricada de un material permeable al aire.
13. El apósito para heridas de la reivindicación 10, que comprende además una tercera capa adyacente a dicha segunda capa, dicha tercera capa fabricada de un material permeable al agua.
14. El apósito para heridas de la reivindicación 1, en el que la fibra o espuma es hueca o porosa y comprende una sustancia terapéutica.
15. El apósito para heridas de la reivindicación 14, en el que la sustancia terapéutica se selecciona del grupo que consiste en antibióticos, agentes antiinflamatorios, antioxidantes, anticuerpos, nutrientes, colágeno, tejido autólogo, células autólogas, células recombinantes, factores de crecimiento, células madre, células madre adultas, células madre de tejido adiposo, células de médula ósea y células de sangre de cordón umbilical, citocinas, quimiocinas y una hormona polipeptídica.
16. El apósito para heridas de la reivindicación 1, en el que el apósito para heridas reduce el potencial de una herida en de .01 mV a 20 mV.

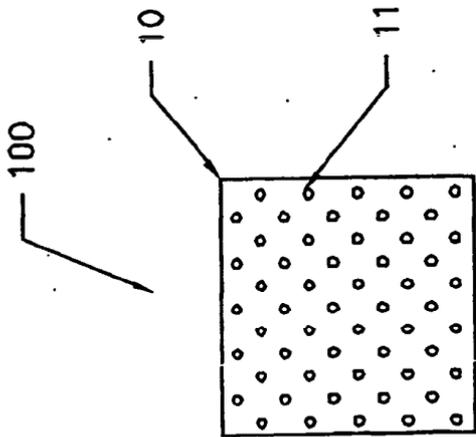


Fig. 1

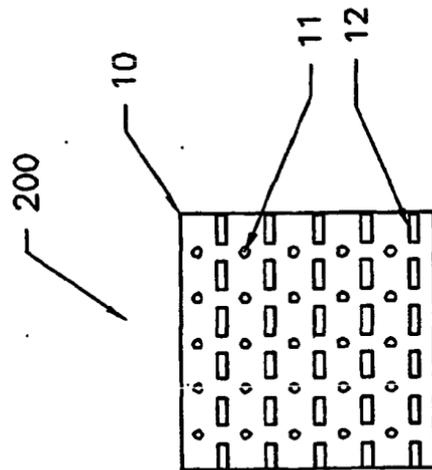


Fig. 2

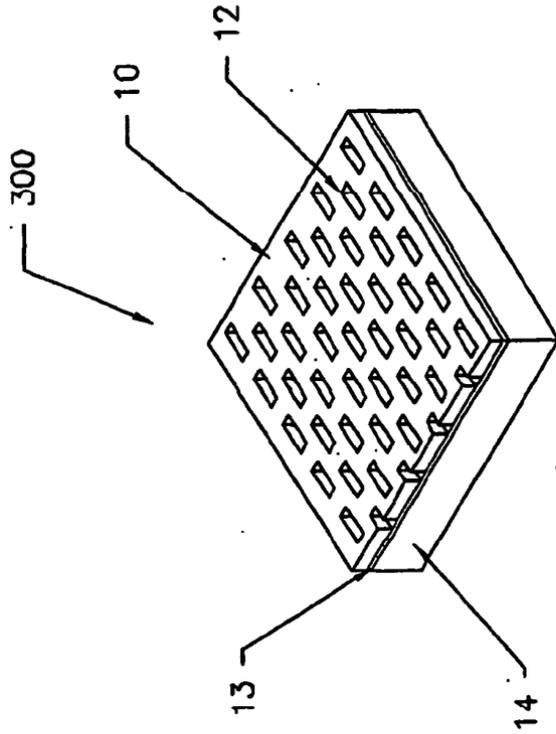


Fig. 3

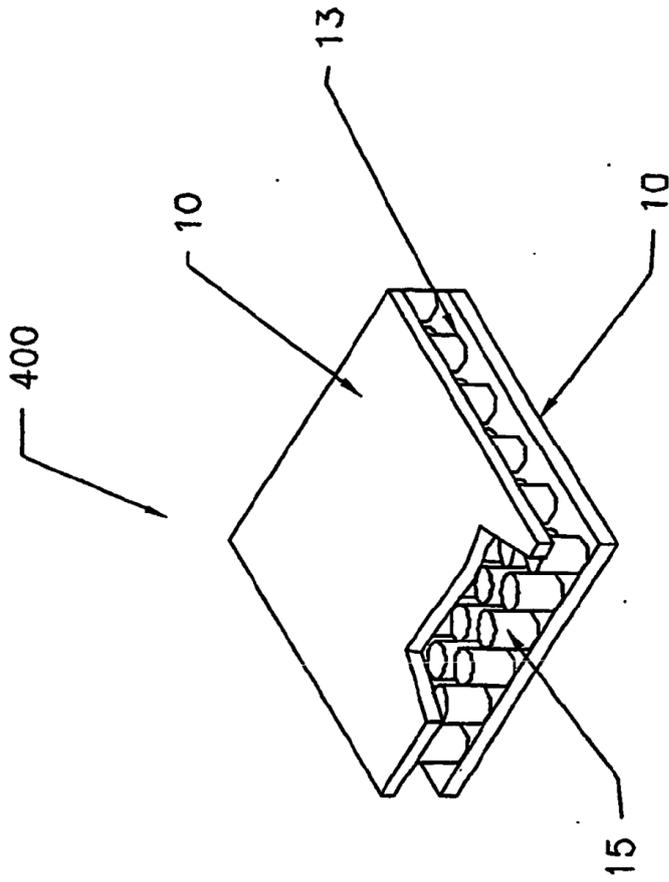
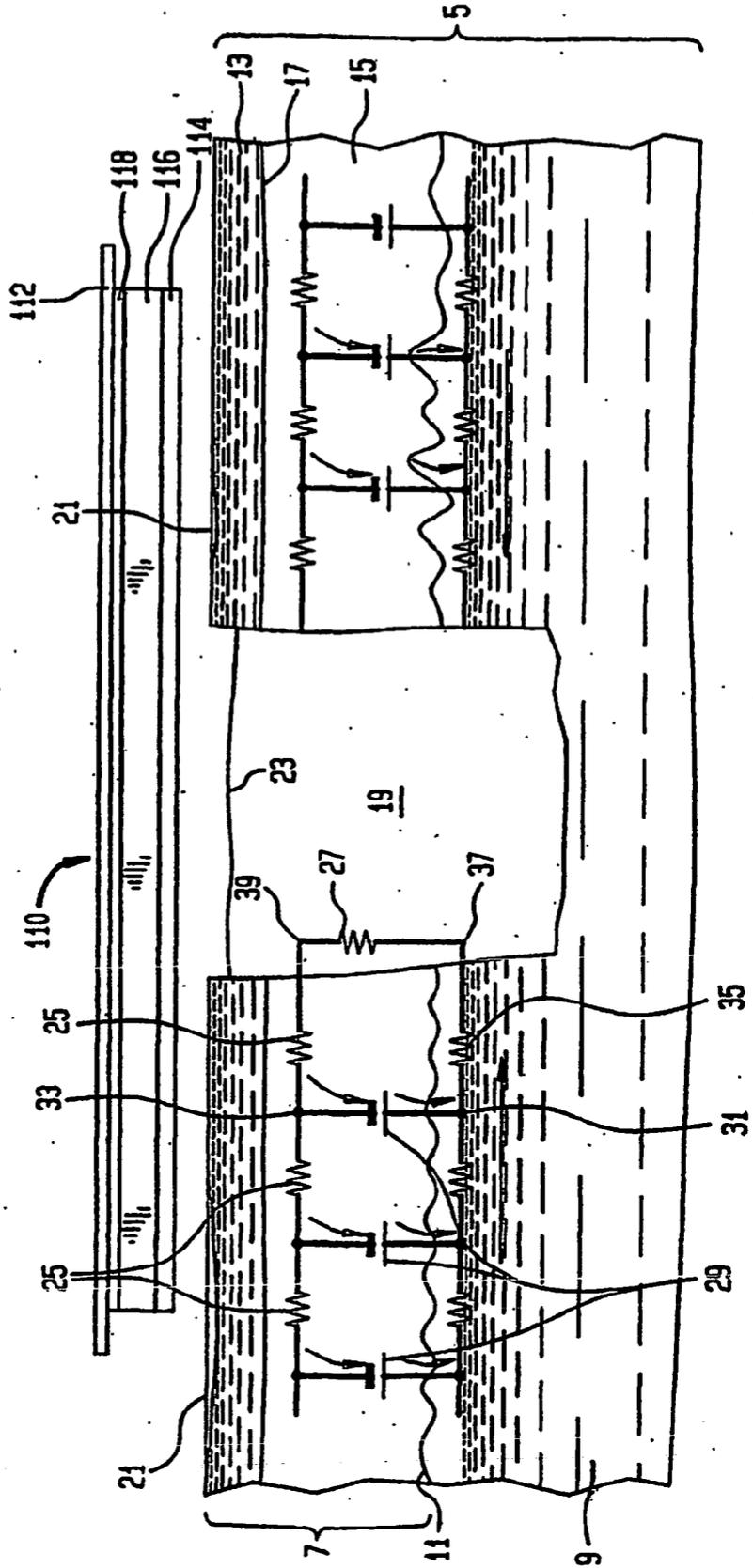
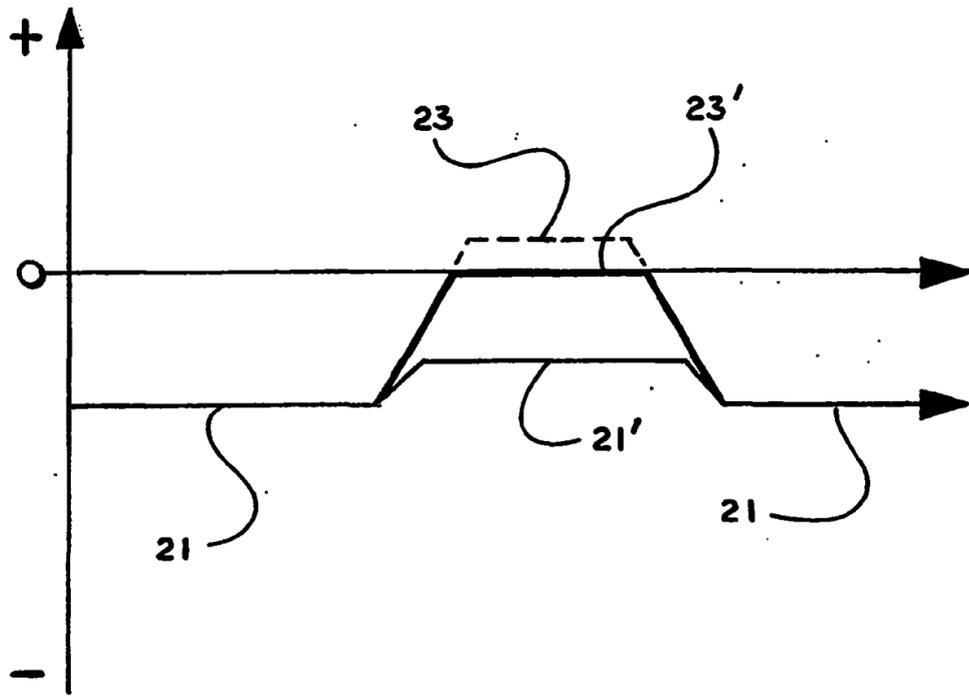


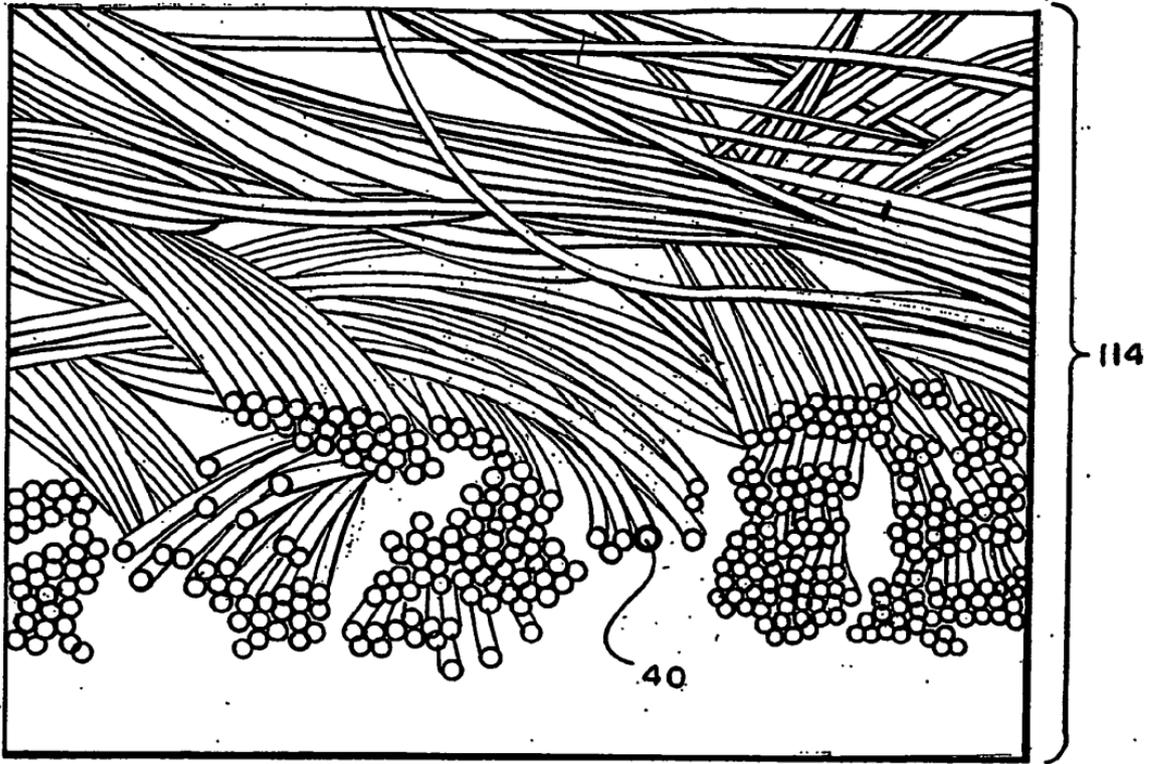
Fig. 4

Fig. 5

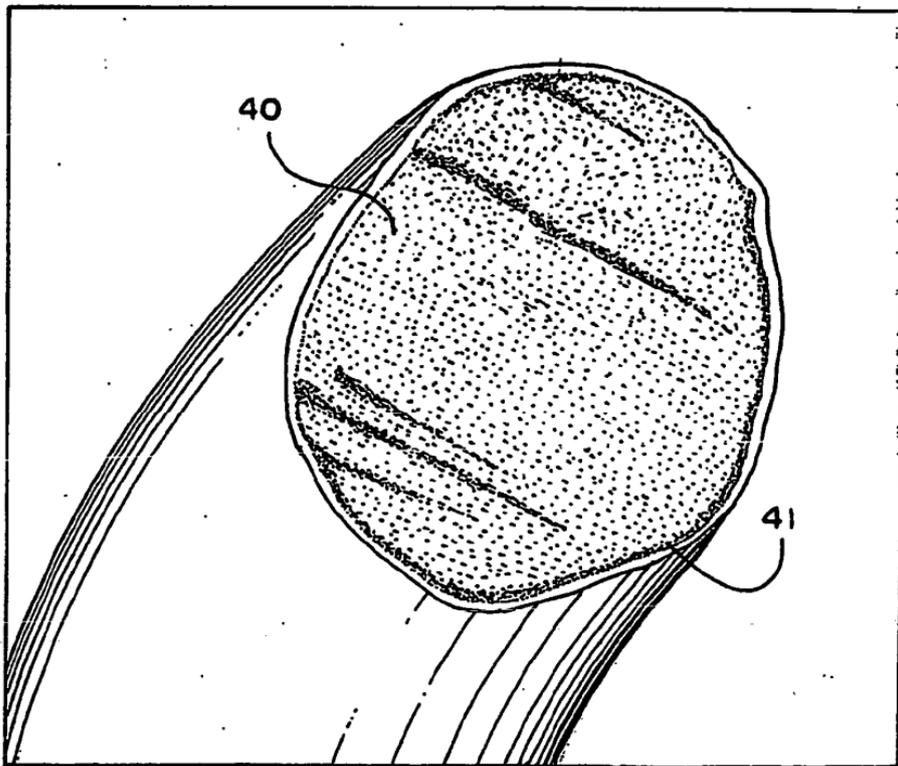




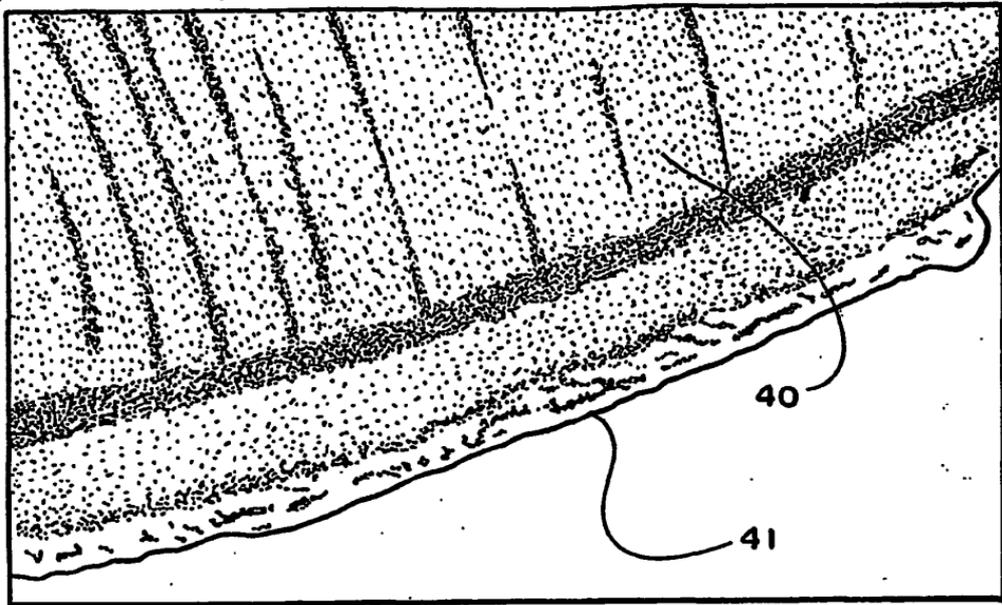
**Fig. 6**



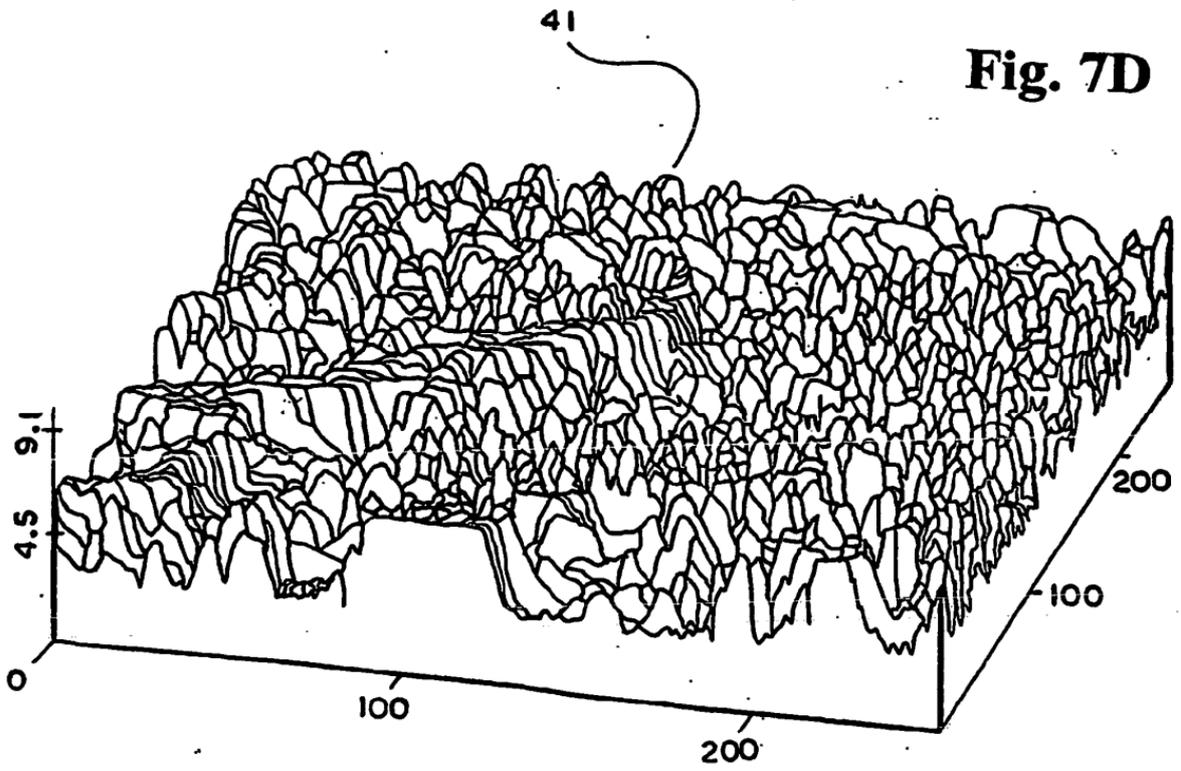
**Fig. 7A**



**Fig. 7B**

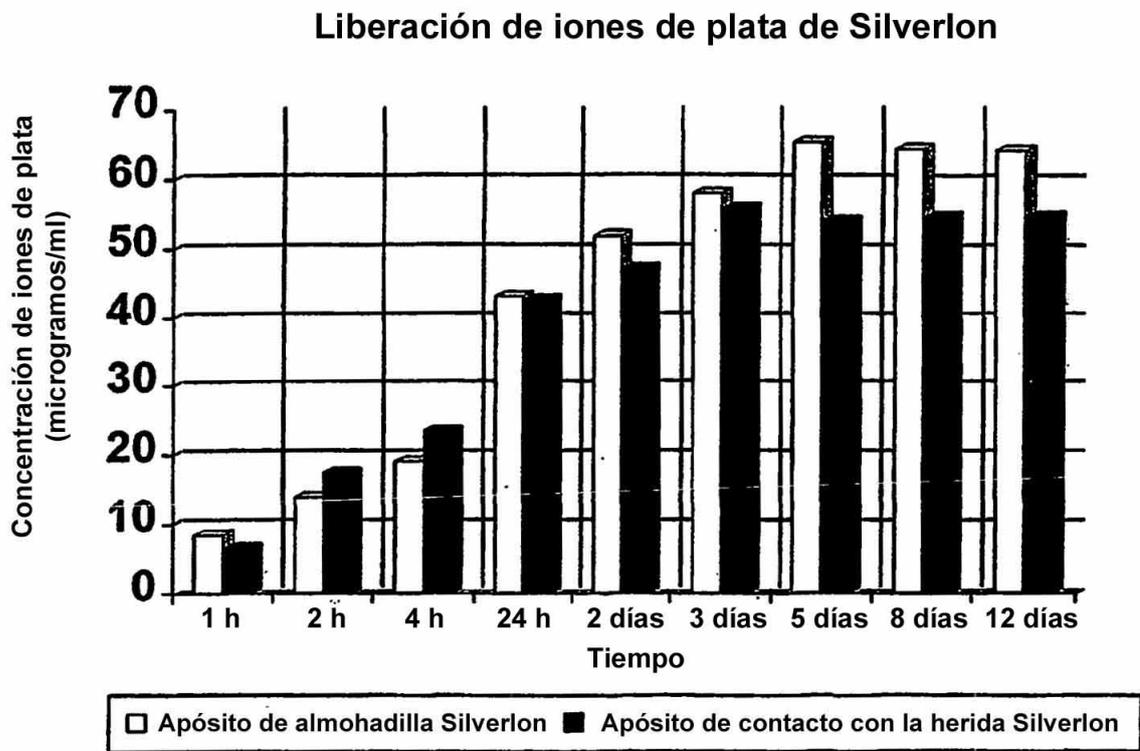


**Fig. 7C**



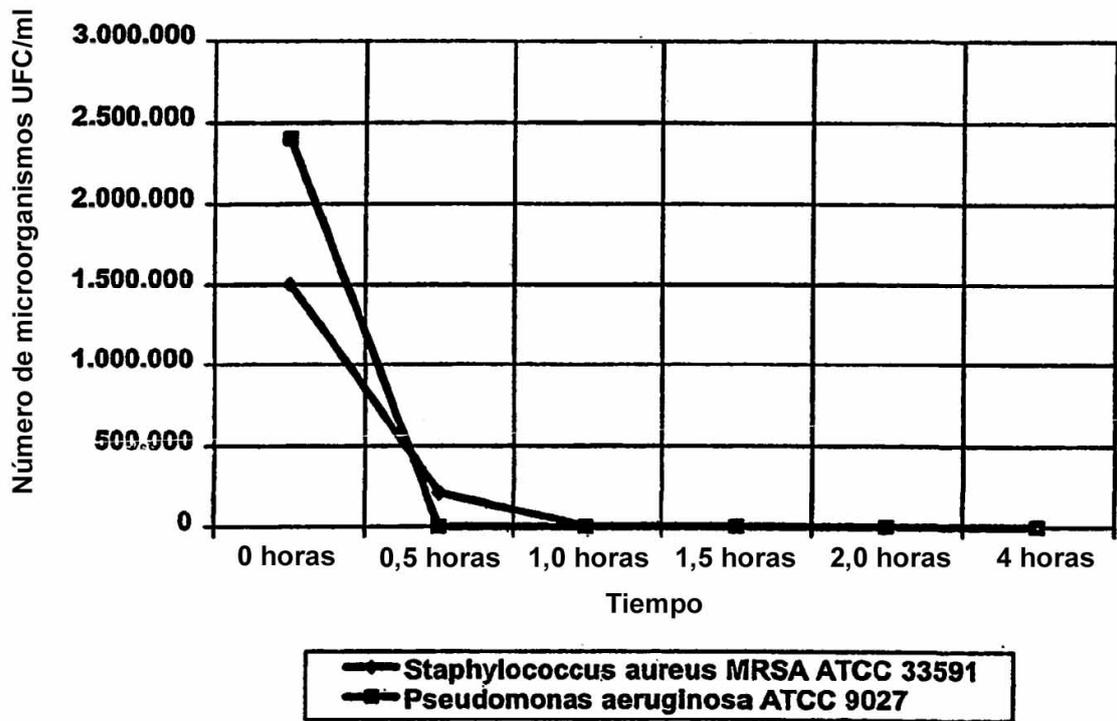
**Fig. 7D**

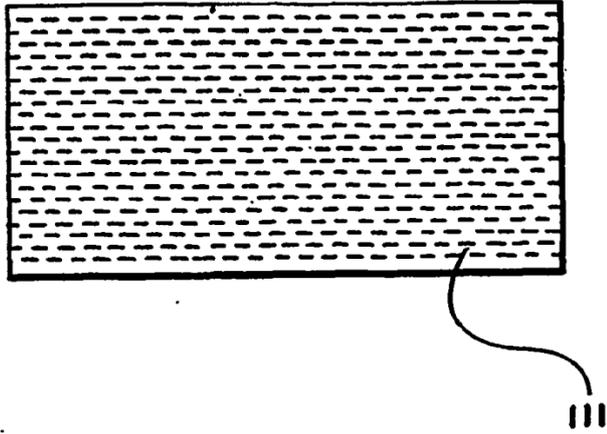
**Fig. 8**



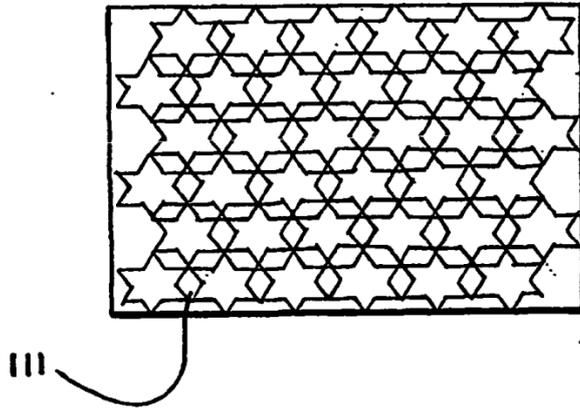
**Fig. 9**

Prueba dinámica de actividad antimicrobiana de superficies ASTM E2149

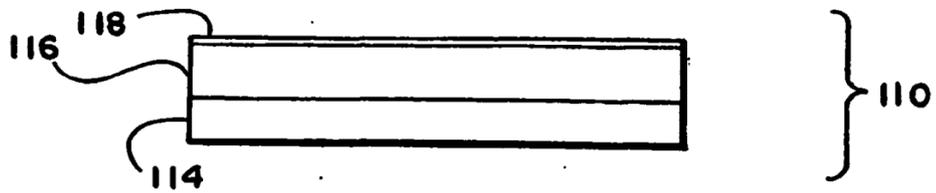




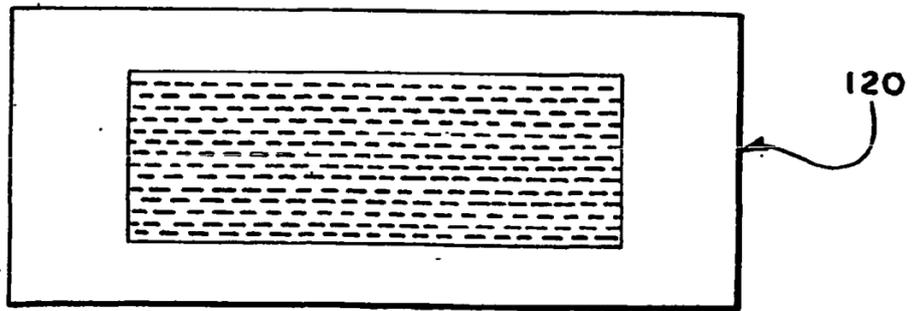
**Fig. 10A**



**Fig. 10B**



**Fig. 11**



**Fig. 12**

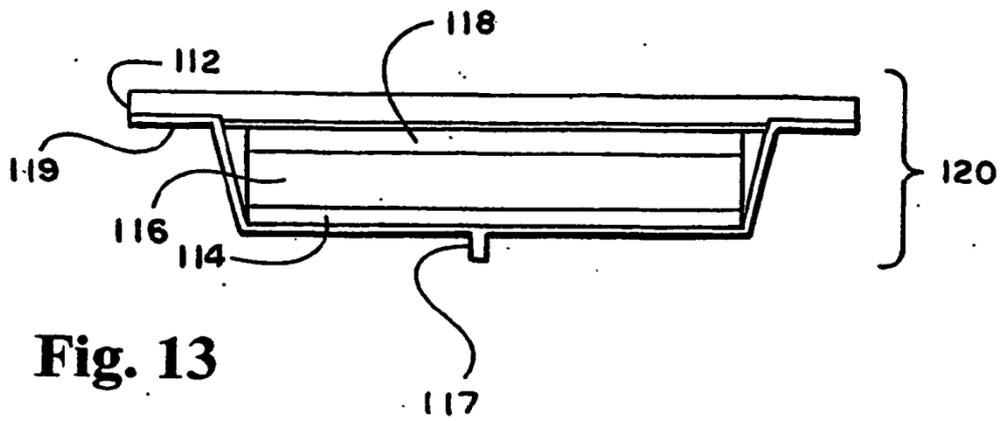
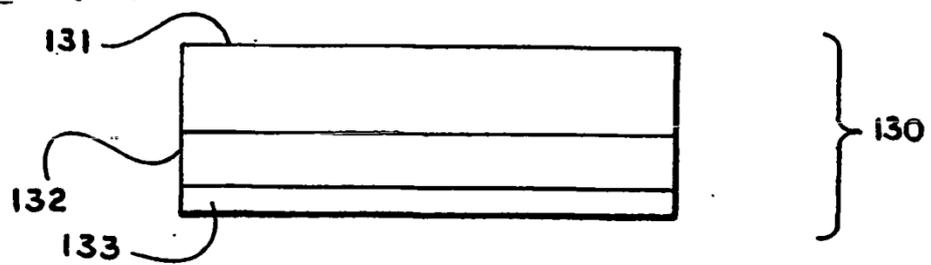
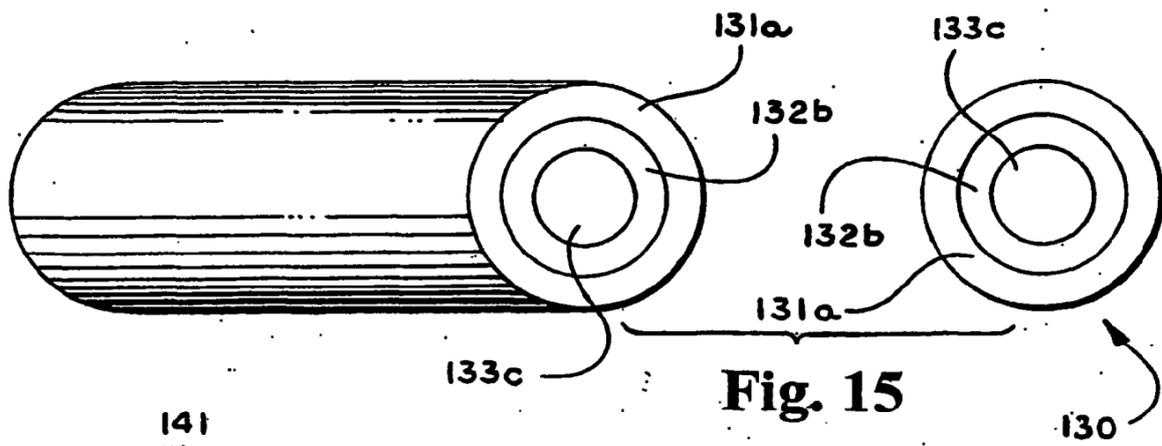
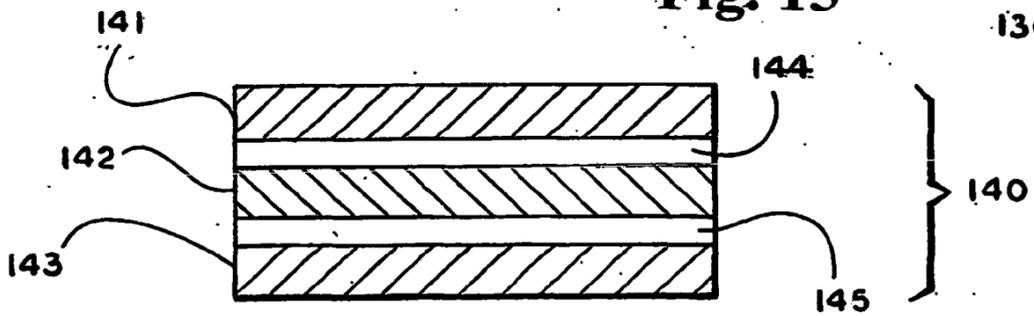


Fig. 14

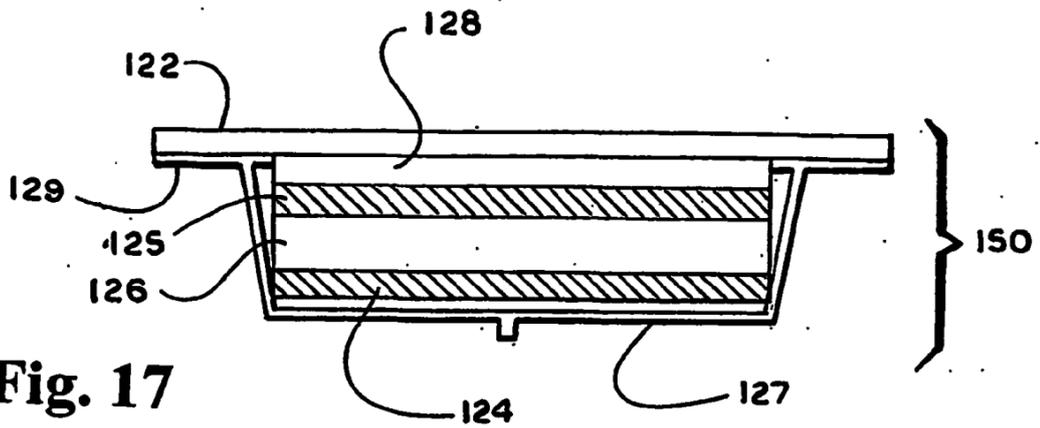




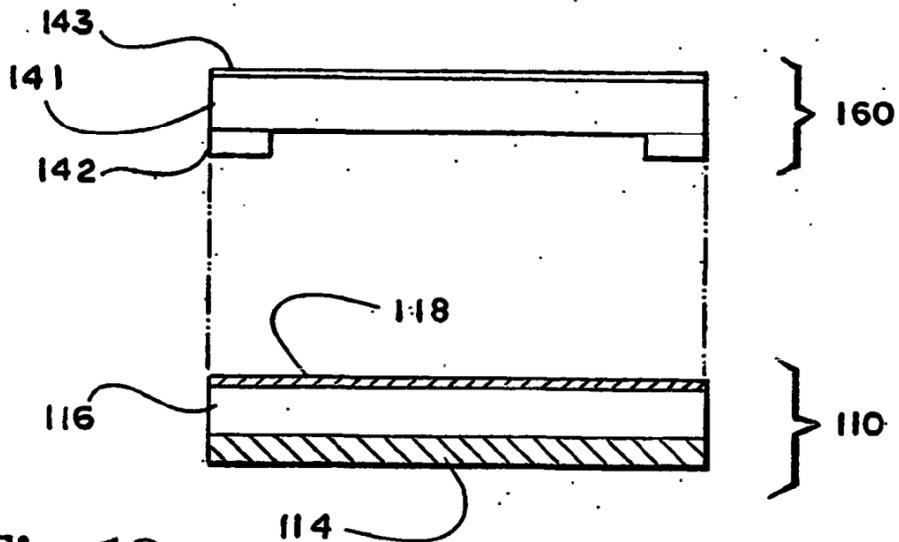
**Fig. 15**



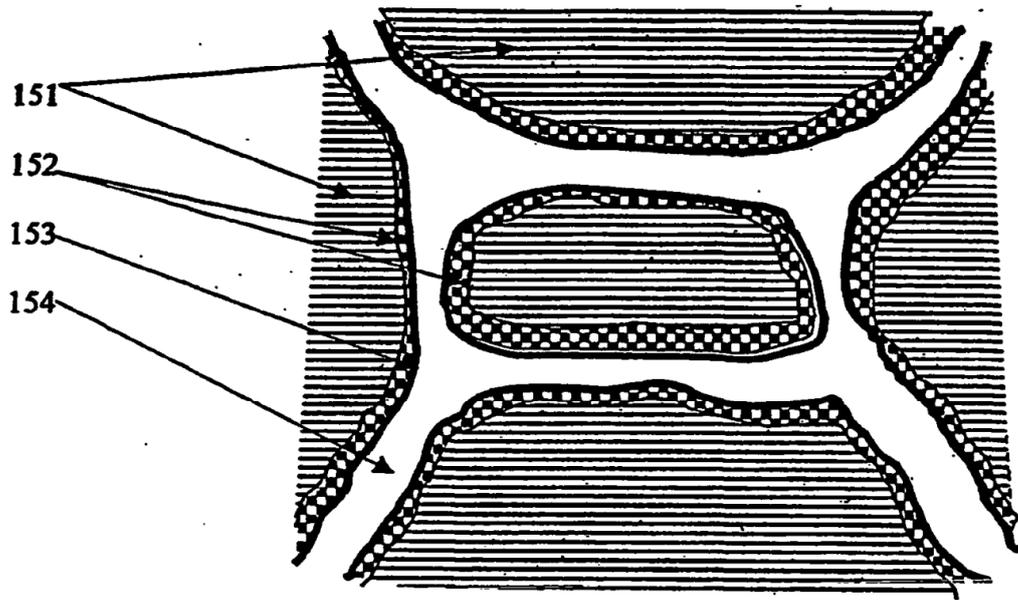
**Fig. 16**



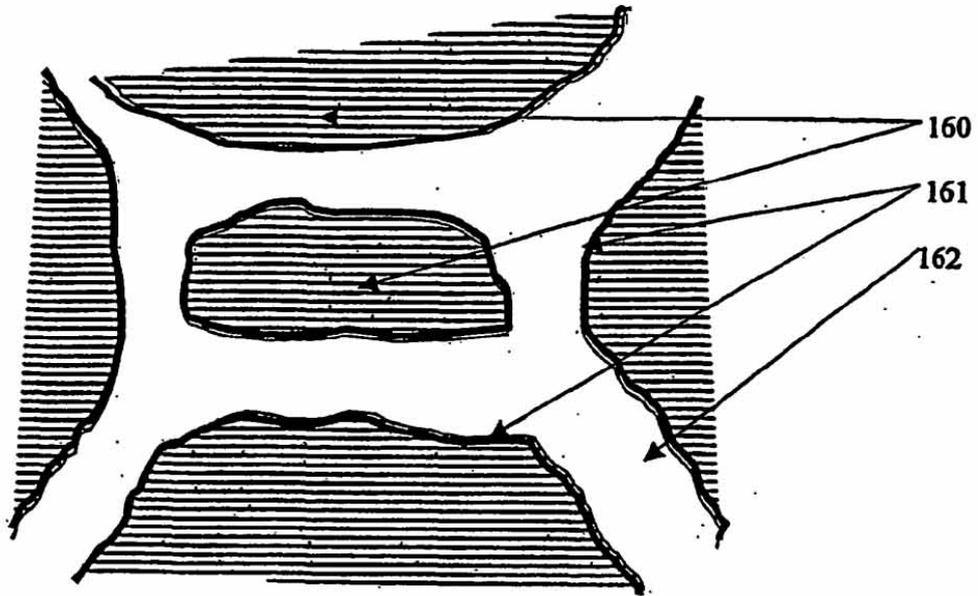
**Fig. 17**



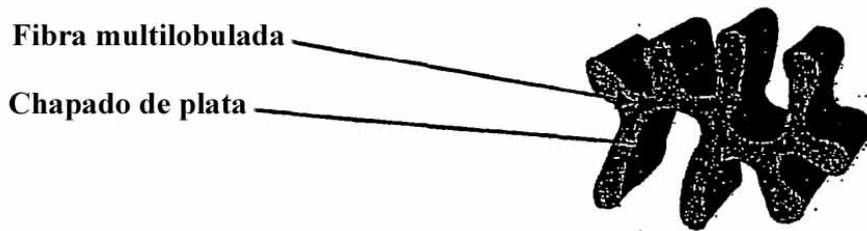
**Fig. 18**



**Fig. 19**



**Fig. 20**



**Fig. 21**