

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 616 828**

51 Int. Cl.:

A61B 46/20 (2006.01)

A61L 31/06 (2006.01)

A61L 31/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.07.2012 PCT/EP2012/064014**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.01.2013 WO13011029**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.07.2012 E 12735556 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.08.2016 EP 2734141**

54 Título: **Película de incisión procedimiento para su preparación**

30 Prioridad:

18.07.2011 DE 102011107637

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

14.06.2017

73 Titular/es:

**NESCHEN AG (100.0%)
Hans-Neschen-Strasse 1
31675 Bückeberg, DE**

72 Inventor/es:

**DIETERICH, NORBERT;
HOPPE, KARL y
MARKIEWICZ, WERNER**

74 Agente/Representante:

URIZAR LEYBA, José Antonio

ES 2 616 828 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

Película de incisión y procedimiento para su preparación

5 [0001] La invención se refiere a una película de incisión. Además, la invención se refiere a un método para la producción de películas de incisión.

[0002] Las películas de incisión son láminas de plástico autoadhesivas que se utilizan en la cirugía. Sirven de drapeado estéril del campo quirúrgico, es decir de áreas de la piel donde se realiza la cirugía.
10 Una película de incisión debe ser a prueba de bacterias, por lo que no deben propagarse los gérmenes a través de la película desde el exterior. Por lo general, las películas de incisión son permeables al vapor de agua. La permeabilidad al vapor de agua de la película evita la acumulación de humedad y maceración de la piel y también asegura una adherencia segura de película la de plástico autoadhesiva.

15 [0003] Las películas de incisión están disponibles comercialmente. Por ejemplo, por Smith & Nephew se ofrece una película de poliuretano adhesiva transparente de incisión bajo el nombre de "OPSITE™".

[0004] Un riesgo en las operaciones quirúrgicas son gérmenes que se encuentran entre la superficie de la piel y el adhesivo de la película de incisión. Si se corta la película de incisión junto con la piel durante la cirugía, los gérmenes pueden entrar en la herida y causar infección. Este riesgo es especialmente grande cuando en los gérmenes se trata de SARM (Staphylococcus aureus resistente a la meticilina).
20

[0005] La empresa 3M™ ofrece bajo la denominación "3M™ Loban™ 2" películas de incisión antimicrobianas. Estas proporcionarían a la vez una protección tanto física como química ante contaminaciones bacterianas. Esta conocida película de incisión contiene un yodóforo que durante la cirugía libera de forma continua su efecto. En esta película de incisión el yodóforo está contenido en el adhesivo de la película autoadhesiva. La película se describe como permeable al vapor de agua y transpirable. Debe ser adaptable a los contornos del cuerpo. A través de reducidas fuerzas de recuperación deberán ser posibles la movilización y retracción fuerte. La piel no es cargada por las fuerzas de tensión o de corte.
25
30

[0006] Como ya se ha mencionado, en una operación quirúrgica la película de la incisión es seccionada por el cirujano junto con la piel. Cuando el adhesivo de la película de incisión incluye un agente antimicrobiano tal como un yodóforo, este se libera lentamente durante la operación y es transferido de forma continua a la piel y, en particular, también a la zona de la herida. Tal emisión de agente antimicrobiano en la zona de la herida no siempre es deseable en cualquier caso.
35

[0007] Se sabe como dotar a los plásticos de un efecto antimicrobiano mediante la plata. En el documento WO 95/20878, se ha descrito un método para la producción de artículos de plástico, en el que una materia plástica en bruto, por ejemplo una película de plástico, es revestida con un metal y / o un compuesto de metal de efecto antimicrobiano mediante un producto químico, o proceso físico. La pieza en bruto de plástico recubierto es triturada posteriormente y / o fundida y luego presentada en una forma deseada mediante un método habitual. La WO 95/20878 describe la deposición de vapor de películas de poliuretano que tiene una capa de plata de aproximadamente 10 nm de espesor en un cierto dispositivo de alto vacío para el recubrimiento antirreflectante de vidrios ópticos. Las películas fueron entonces trituradas y fundidas con agitación a aproximadamente 240° C. Seguidamente se prepararon unos cuerpos de plástico mediante prensado en caliente. El contenido de plata del cuerpo de plástico era de 250 ppm. Debido al contenido de plata los cuerpos de plástico producidos mostraron actividad antimicrobiana frente a Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Streptococcus faecalis, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa y Candida albicans.
40
45
50

[0008] Bajo el nombre de "Aquacel® Ag" es ofrecido por la empresa ConvaTec un vendaje para heridas absorbente, antimicrobiano, impregnado de plata. El vendedor describe la venda como una compresa suave, estéril, no tejida o un taponamiento de hidrofibra y plata iónica. La plata contenida en el material de vendaje debería matar a un amplio espectro de bacterias en la herida. El material de vendaje de heridas absorbería gran cantidad de líquidos y bacterias y formaría un gel suave, cohesivo que se adaptaría con precisión a la superficie de la herida, produciendo así un entorno húmedo de cicatrización de la herida.
55

5 [0009] Bajo el término "SILVERCEL" está comercialmente disponible un apósito para heridas antibacteriano con plata. Este se describe como hidroalginato con plata. Se compone de 51% en peso de fibras de alginato de calcio, 9% en peso de carboximetilcelulosa y 40% en peso de fibras revestidas de plata. El apósito para heridas está indicado para el tratamiento de heridas desde moderada- a fuertemente exudativas de profundidad variable.

10 [0010] Smith & Nephew ofrece bajo el nombre de "Algisite Ag" un apósito de alginato con plata. Este sería para enlazar los atributos positivos de un alginato de calcio con la actividad antimicrobiana de la plata. Después de la absorción de exudado de la herida este apósito forma un gel y por lo tanto refuerza la curación de la herida húmeda y forma una barrera antimicrobiana contra los gérmenes. El apósito para heridas tiene un efecto antimicrobiano ante un amplio espectro de patógenos de heridas, tales como Staphylococcus aureus y Pseudomonas aeruginosa. El efecto antimicrobiano tiene una duración de hasta siete días.

15 [0011] La compañía Lohmann & Rausche ofrece bajo el nombre de "Suprasorb® A + Ag" un vendaje para heridas que debe ser capaz de limpiar las heridas infectadas. Aquí se trata de un vendaje de alginato de calcio de acabado antimicrobiano. El apósito para heridas de fibras de alginato de calcio reticuladas no tejidas se produce a partir de algas marrón natural y recibe su efecto antimicrobiano mediante la adición de fibras de alginato que contienen plata. El proveedor indica que los iones de plata liberados a través del contacto con el exudado de la herida pueden desarrollar su efecto directamente sobre la superficie de la herida a través de la gelificación del alginato. De acuerdo con el proveedor el apósito posee un amplio espectro antimicrobiano y según el mismo también es efectivo contra el SARM y ERV.

25 [0012] En el documento WO 2008/011024 A2 se da a conocer un método para producir una película de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1.

30 [0013] Se da a conocer en el documento DE 38 77 135 T2 una película de incisión para aplicación quirúrgica de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 20.

35 [0014] El objeto de la invención es proporcionar una película de incisión que posea, por un lado, una buena actividad antimicrobiana sobre su lado orientado a la piel del paciente y que por el otro lado no emita, o al menos no en una cantidad apreciable, un agente antimicrobiano sobre la piel del paciente o en el área de la herida. El problema incluye la provisión de un método de fabricación de semejante película de incisión.

40 [0015] El objeto se consigue mediante un procedimiento de preparación de una película de incisión que comprende una película de plástico, una capa adhesiva en una de ambas superficies de la película de plástico y un papel protector desprendible de la capa adhesiva, en donde

se provee de un primer revestimiento una banda de papel utilizada como papel protector.

se proporciona una dispersión acuosa de un adhesivo sensible a la presión,

45 se proporciona un relleno en partículas, cuya densidad es mayor que la densidad de la dispersión acuosa y cuya superficie está recubierta al menos parcialmente con plata, se mezcla con la dispersión acuosa el material de relleno,

50 se aplica la dispersión acuosa que contiene el relleno sobre el primer revestimiento del papel protector, a fin de obtener el segundo revestimiento, en el que se deposita el material de relleno en el primer revestimiento,

se seca el segundo revestimiento para eliminar el agua del segundo revestimiento y obtener una capa adhesiva, y

55 se aplica a la capa adhesiva una película de plástico, en donde

el material para el primer revestimiento se elige de manera que la fuerza adhesiva entre el primer revestimiento y la capa adhesiva es menor que la fuerza adhesiva entre la película de plástico y la capa adhesiva, así como la fuerza adhesiva entre el papel protector y el primer revestimiento,

y se pueda desprender de modo no destructivo de la película de plástico el papel protector con el primer revestimiento.

5 **[0016]** El método de la invención es un método de recubrimiento por transferencia. La capa de adhesivo inicialmente se produce en el papel protector y luego se transfiere a la película de soporte. En este caso, se puede aprovechar la circunstancia de que el papel de soporte generalmente tiene una mayor estabilidad dimensional que la película de soporte, y por lo tanto el papel de base puede revestirse con adhesivo más fácilmente.

10 **[0017]** Por otra parte, el objeto se consigue proporcionando una película de incisión a partir de una película de plástico, que en una de sus dos superficies tiene una capa de adhesivo y que está caracterizada por que

15 en la capa de adhesivo se han distribuido partículas de relleno de tal manera que estas se concentran en el lado de la capa adhesiva opuesto a la película de plástico y parcialmente no están cubiertas con adhesivo y

20 las partículas de relleno están revestidas con plata, especialmente en la zona de su superficie no recubierta con adhesivo.

[0018] La película de incisión de la invención puede ser preparada especialmente mediante el procedimiento según la invención. La peculiaridad de la película de incisión de la invención consiste en que hay en la superficie de la capa recubierta de adhesivo partículas de relleno recubiertas de plata. Partes de la capa de plata están expuestas, es decir, que no están cubiertas con adhesivo. Estas minúsculas superficies de plata expuestas, que opcionalmente también sobresalen de la capa de adhesivo en la que están incrustadas las partículas de relleno recubiertas de plata, dotan el lado de la película de incisión orientado a la piel del paciente de una actividad antimicrobiana.

30 **[0019]** La capa de plata metálica está inmovilizada sobre las partículas sólidas, o bien unida a las partículas sólidas. En el contacto con la piel del paciente o con los fluidos corporales de éste, tales como el sudor o el exudado de la herida, la plata así inmovilizada no es, o al menos no lo es en un grado significativo, disuelta y transferida.

Mediante el uso de la película de incisión según la invención en una operación, el paciente por lo tanto no es cargado con iones de plata u otro agente antimicrobiano.

35 **[0020]** El alcance de protección de la invención se da a conocer en el procedimiento de la reivindicación 1 y en la reivindicación de producto 20. Otras realizaciones preferentes se especifican adicionalmente en las reivindicaciones dependientes.

40 **[0021]** La invención se explica con más detalle con referencia a las figuras.
Se muestra:

45 **Figura 1** es una ilustración esquemática de un sistema de revestimiento para realizar el método según la invención; y

Figura 2 es una representación esquemática de una sección transversal por una película de incisión según la invención pegada a la piel.

50 **[0022]** La película de soporte cumple una función protectora y de barrera. Al mismo tiempo es el soporte para el adhesivo que ancla la película a la piel.

55 **[0023]** La película de plástico utilizada como película de base es seleccionada preferiblemente a partir de películas de poliuretano, películas de polietileno, películas de polipropileno y películas de polietileno-polipropileno coextruidas. Particularmente preferidas como lámina de soporte para la película de incisión de la invención son películas de poliuretano. En particular, películas de poliuretano tienen la ventaja de que pueden proporcionarse en forma permeable y respirable respecto a al vapor de agua. Se adaptan muy bien a los contornos del cuerpo. Hay disponibles comercialmente unas películas de plástico adecuadas que le son conocidas al experto en la técnica.

[0024] El adhesivo debe tener propiedades de aplicación tales como permeabilidad al vapor de agua, compatibilidad con la piel, suficiente fuerza de adhesión a lo largo del período de aplicación y de capacidad de esterilización.

5 [0025] El adhesivo sensible a la presión para la capa adhesiva se selecciona preferiblemente de los acrílicos, acrilatos modificados, adhesivos de fusión en caliente, acrilatos de fusión en caliente de reticulación por UV, de disolvente-acrilatos y adhesivos de caucho de disolvente. Aquí, se entiende bajo acrilatos modificados los acrilatos adhesivos mezclados con resinas adhesivas. Los adhesivos sensibles a presión preferentes según la invención son los acrilatos puros y acrilatos modificados.

10 [0026] Tales adhesivos sensibles a la presión son conocidos en la técnica y están disponibles en el comercio. Un ejemplo de un adhesivo adecuado según la invención es "Roderm 580", disponible por la empresa Dow en Alemania, Am Kronberger Hang 4, 65824 Schwalbach, Alemania.

15 [0027] En la película para incisiones de la invención, como protección para el transporte y para conservación de la dimensión, la capa adhesiva se cubre con un papel repelente (papel protector).

[0028] Unas bandas de papel que en un método de recubrimiento por transferencia pueden utilizarse como papel protector son conocidas en la técnica. Preferiblemente se usa como papel protector un papel cristal o un papel Kraft de fibras puras sin contenido en residuos de papel.

20 [0029] La banda de papel está provista de un primer recubrimiento en una de sus dos superficies, a saber la que mas adelante estará orientada hacia la capa de adhesivo. Esta primera capa se utiliza para ajustar la fuerza de adherencia con respecto a la capa de adhesivo de la película de incisión. El material para la primera capa debe ser elegido de modo que se pueda desprenderse de manera no destructiva el papel protector con el primer revestimiento de la película de soporte con la capa adhesiva. Esto requiere que la resistencia de unión entre la primera capa y la capa adhesiva sea por un lado menor que la resistencia de unión entre la película de plástico y la capa de adhesivo, y por el otro lado, la resistencia de la unión entre el papel protector y el primer revestimiento. Preferiblemente, esta primera capa es un material de silicona reticulado catalíticamente y / o térmicamente. En el método de fabricación según la invención, la silicona se aplica a la banda de papel y a continuación es reticulada.

30 [0030] El recubrimiento de silicona reticulado tiene preferiblemente un espesor de capa de 0,5 a 4 μm y en particular de 1 a 2 μm .

35 [0031] En el método según la invención preferentemente se utiliza un material de relleno inorgánico en partículas. Las partículas de material de relleno según la invención por lo tanto consisten preferentemente de material inorgánico. El material inorgánico se ha seleccionado especialmente a partir de vidrio, zeolitas, tamices moleculares no zeolíticos y fosfato de circonio. Básicamente se toman en consideración como materiales de relleno los materiales inorgánicos que son porosos o no son porosos. Sin embargo, es preferible que los materiales inorgánicos no sean porosos en el sentido de que se forma una capa de plata sustancialmente en la superficie exterior de las partículas de relleno en el revestimiento, y la plata no puede penetrar de forma significativa en los poros o canales internos del material de relleno.

40 [0032] Para conseguir el efecto antimicrobiano deseado según la invención, unos recubrimientos muy finos de plata sobre las partículas de relleno ya son suficientes. Aquí se prefiere que el relleno tenga una capa sustancialmente mono-atómica de plata en su superficie. De acuerdo con la invención es particularmente preferente la utilización de polvo de vidrio vaporizado con plata como material de relleno. El más preferido es el polvo de vidrio vaporizado con plata, en el que la capa de plata tiene un espesor de 10 μm o menos.

45 [0033] La plata puede aplicarse al material de relleno en partículas y en particular al polvo de vidrio mediante el uso de métodos tanto físicos como químicos. De acuerdo con la invención, la deposición de vapor de plata sobre el material de relleno es lo preferente. Para la deposición por vapor de una capa de plata en el material de relleno puede usarse por ejemplo un sistema de alto vacío adecuado también para el revestimiento antirreflectante de vidrios ópticos.

55

[0034] Un ejemplo de un polvo de vidrio recubierto de plata adecuado para la invención es el producto comercialmente disponible "Ionpure WPA". El fabricante es Ishizuka Glass Co., Ltd., Advanced Glass Company, 1880 Kwai-cho, Iwakura- City, Aichi, Japón 482-8510.

5 **[0035]** Como ya se ha mencionado, la película para incisiones según la invención se caracteriza porque las partículas de relleno recubiertas de plata se han dispersado en la capa de adhesivo de tal manera que se concentran en el extremo opuesto a la banda de película de plástico de la capa de adhesivo y parcialmente no están cubiertas con adhesivo. Esta particular distribución del relleno dentro de la capa adhesiva en el método de la invención se logra mediante la combinación de la técnica de revestimiento por transferencia con la selección de un material de relleno que tiene una densidad mayor que la densidad de la dispersión acuosa del adhesivo sensible a la presión. Durante el revestimiento por transferencia la dispersión acuosa de adhesivo es aplicada sobre el lado revestido del papel de soporte. Debido a la diferencia de densidad entre las partículas de relleno y la dispersión acuosa, las partículas de relleno se hunden hacia abajo en la dispersión acuosa por el efecto de la gravedad. Las partículas de relleno se depositan sobre el lado revestido del papel de soporte. Se prefiere que las partículas de relleno tengan una densidad en el intervalo de 2 a 3 g/cm³. Con esta densidad, se garantiza suficiente diferencia de densidad respecto a la dispersión acuosa del adhesivo sensible a la presión.

10 **[0036]** Para que el material de relleno pueda hundirse de la manera descrita en la dispersión acuosa del adhesivo, de ningún modo debe formarse una suspensión estable de relleno en la dispersión acuosa. En particular, el tamaño de las partículas de relleno no debe ser tan baja que se forme una suspensión estable.

15 **[0037]** Para recubrir la banda de papel con el primer recubrimiento empleada como papel de soporte puede utilizarse un dispositivo aplicador de rodillos. Tales dispositivos son conocidos en la técnica. Estos incluyen un rodillo de aplicación con una superficie texturizada. Con la ayuda de las depresiones en la superficie texturizada se recoge el material que ha de aplicarse, y seguidamente se aplica al material en forma de banda que ha de revestirse.

20 **[0038]** También el segundo recubrimiento, es decir, la dispersión acuosa del adhesivo sensible a presión, puede aplicarse sobre la cara revestida del papel de soporte utilizando un dispositivo aplicador de rodillos.

25 **[0039]** El primer recubrimiento sobre el papel de soporte es una capa relativamente delgada. Se prefiere que este revestimiento tenga un espesor de capa de 0,5 a 4 µm y preferiblemente de 1 a 2 µm. Estos datos se refieren al revestimiento acabado, es decir, en el caso de un revestimiento de silicona en la capa de silicona reticulada.

30 **[0040]** En comparación con esta primera capa, la capa adhesiva es sustancialmente más gruesa. Por lo general, tiene un espesor de capa de 10 a 80 µm, preferiblemente de 20 a 60 µm, en particular de 30 a 50 µm, y lo más preferiblemente 35 a 40 µm. Estas cifras se refieren a la capa de adhesivo acabado tal como está presente en el producto listo para efectuar la incisión. En el presente procedimiento según la invención la dispersión acuosa del adhesivo tiene que ser aplicada con un grosor de capa correspondientemente mayor. Si la dispersión acuosa del adhesivo sensible a la presión, la cual contiene el relleno recubierto, contiene 50% de agua, el segundo revestimiento debe ser aplicado con un espesor que es dos veces mayor que el espesor deseado de la capa adhesiva. El segundo revestimiento de la dispersión acuosa del adhesivo, que también contiene el material de relleno recubierto de plata, es secado. La capa seca es la capa de adhesivo de la invención. La superficie de la capa adhesiva, expuesta en este momento del procedimiento de recubrimiento por transferencia, está sustancialmente exenta de partículas de relleno. Según la invención, el espesor de capa de adhesiva es mayor que el tamaño de partícula de las partículas de relleno. Estas se han hundido hacia abajo, como se describe anteriormente en la dispersión acuosa del adhesivo sensible a presión. Debido a su reducido tamaño, estas no llegan a sobresalir por la superficie expuesta de la capa adhesiva.

35 **[0041]** El tamaño de las partículas de carga puede medirse por ejemplo por difracción láser. La medición puede realizarse según DIN ISO 13320-1: 1999-11. En tanto en la descripción y en las reivindicaciones la partícula se indiquen tamaños de partícula, estos deben interpretarse en el sentido de que aquí se trata de tamaños de partícula según medición por difracción láser, en particular de conformidad con la

norma DIN ISO 13320-1:1999-11. Un instrumento de medida adecuado, por ejemplo, está disponible en el mercado bajo el nombre de "Sympatec HELOS (H2023) y SUCELL".

5 **[0042]** El tamaño de partícula de las partículas de carga puede ser descrito mediante la información $D_{50\%}$ y $D_{98\%}$. En ello, el tamaño de partícula $D_{50\%}$ se refiere aquel tamaño de partícula para el que se aplica que el 50% de las partículas, basado en la masa total las partículas de carga tienen un tamaño de partícula de $D_{50\%}$ o menos. En este caso, el otro 50% en peso del relleno consiste en partículas con un tamaño de por encima de $D_{50\%}$. Además, $D_{98\%}$ designa aquel tamaño de partícula para el que se aplica que el 98% de las partículas, en relación con la masa total de las partículas, tiene un tamaño de partícula de $D_{98\%}$ o menos. En este caso sólo un 2% del relleno tiene un tamaño de partícula por encima de $D_{98\%}$.

[0043] Las partículas de relleno tienen una distribución de tamaño de partícula determinado por medio de difracción de láser tal, que $D_{50\%}$ se sitúa en el rango de 1 a 10 μm y $D_{98\%}$ como máximo es de 15 μm .

15 **[0044]** Cuando el material de relleno presenta la distribución de tamaño de partícula preferido antes mencionada y tiene una densidad de 2 a 3 g/cm^3 , se utiliza preferiblemente en una cantidad tal que la película de incisión cubra 0,100 a 0,250g por m^3 de relleno, en particular desde 0,150 hasta 0,200 g de relleno por m^3 , y más preferiblemente 0,165 a 0,185 g de relleno por m^3 . El relleno que tiene la distribución de tamaño de partícula preferido antes mencionado y una densidad de 2 a 3 g/m^3 se mezcla preferiblemente en la dispersión acuosa de adhesivo sensible a la presión en una cantidad tal que la capa de adhesivo contiene de 0,05 a 1,5% en peso, y preferiblemente 0,1 a 0,5% en peso de material de relleno, en relación con el peso total de adhesivo y de relleno después del secado.

25 **[0045]** La película de incisión según la invención, que configura una estructura de múltiples capas a partir de la película de plástico, la capa de adhesivo y el papel protector revestido se puede enrollar en un rollo después de su preparación. En este caso, se prefiere que la película de incisión se enrolle en un rollo de tal modo, que la película de plástico quede en el exterior del rollo.

30 **[0046]** El campo de incisión de la invención se esteriliza y se envasa en los llamados kits quirúrgicos. En esta forma, por ejemplo, es vendido a los hospitales.

35 **[0047]** En el sistema de recubrimiento ilustrado esquemáticamente en la Figura 1 se desenrolla de la bobina 1 de alimentación papel siliconado bobinado. En el mecanismo aplicador de adhesivo se aplica en el lado siliconado del papel la dispersión acuosa del adhesivo que contiene relleno. En el canal de secado, las partículas de relleno recubiertos de plata se depositan sobre el revestimiento de silicona, y con la evaporación del agua se forma una película sólida de adhesivo. De la bobina 2 de alimentación se desenrolla una película de plástico. Esta es laminada en el dispositivo laminador sobre la película adhesiva. En la bobina de toma se enrolla la película de incisión acabada. Más información sobre el sistema de revestimiento se puede encontrarse en el siguiente ejemplo.

40 **[0048]** La preparación del papel siliconado se realiza en un equipo comparable. En ello la unidad aplicadora de adhesivo se sustituye por un aplicador multi-rodillo que permite que se puedan aplicar en capas muy delgadas con un espesor de 1-4 μm . En comparación con la Fig. 1 en el equipo para la producción de papel siliconado se omite la unidad de laminación y el procesamiento 2. El papel recubierto de silicona se enrolla sobre sí mismo. El rollo de papel siliconado resultante se utiliza entonces en la bobina 1 de la unidad de revestimiento para la fabricación de la película de incisión.

45 **[0049]** La figura 2 muestra una representación esquemática de una sección transversal a través de una película de incisión pegada a la piel según la invención. De abajo a arriba se muestra a continuación:

- 50
- la superficie de la piel;
 - dos bacterias;
- 55
- en sección transversal, cuatro partículas de relleno aproximadamente rectangulares, en cuyas superficies hay átomos de plata (mostrados como puntos negros o estrellas);
 - la película adhesiva; y

- la película de poliuretano.

5 [0050] Se trata de una representación esquemática, en donde especialmente la distancia entre la película adhesiva y la piel es muy exagerada. En la práctica, en cualquier caso al menos en parte, existe un contacto directo entre la película adhesiva y la superficie de la piel, cuando la película de incisión según la invención es adherida a la piel del paciente.

10 Ejemplo

Producción de papel siliconado

15 [0051] La preparación de papel tratado con silicona se llevó a cabo con un aplicador de rodillos múltiples, lo que permite que puedan ser aplicadas capas muy finas de 1 a 4 μm . Fue utilizado un papel cristal con un grosor de $90\text{g} / \text{m}^2$, que está disponible de Ahlstrom Turin S.p.A. bajo el nombre "Silca Industrial White". Como composición de silicona se utilizó un sistema de dos componentes de la empresa Bluestar Silicones Alemania, cuyos componentes están disponibles bajo los nombres "Silcolease Emulsión 902" y " catalizador Silcolease 903". Los dos componentes se mezclaron en una planta de
20 mezcla en línea de acuerdo con las especificaciones del fabricante. La composición de silicona líquida fue aplicada en una cantidad de $2\text{ g}/\text{m}^2$ sobre la banda de papel y se secó en un túnel de secado de la máquina. A la temperatura de secado ocurrió la evaporación del agua y la reticulación de la silicona con el papel. La capa de silicona reticulada tenía un espesor de 1 a 2 μm .

Producción de la película de incisión

[0052] El papel de soporte siliconado se revistió en una unidad de recubrimiento utilizando un rodillo de grabado en la unidad de aplicación de adhesivo con una dispersión acuosa de un adhesivo. Fig.1 muestra una representación esquemática del sistema de recubrimiento utilizado.

30 [0053] Se utilizó el adhesivo "Roderm 580", que está disponible de Dow Alemania, Am Kronberger Hang 4, 65824 Schwalbach, Alemania. Este adhesivo es un acrílico puro. Se suministra como dispersión acuosa al 56%.

35 [0054] Como material de relleno se usó un polvo de vidrio recubierto de plata, que está disponible comercialmente bajo el nombre de "lonpure WPA". Este polvo de vidrio recubierto de plata es fabricado por Ishizuka Glass Co., Ltd., Advanced Glass Company, 1880 Kwai-cho, Iwakura-City, Aichi, Japón 482-8510. Las ventas en Alemania se manejan a través de la Alfred Cocinar GmbH & Co.KG, Poststraße 14-16, 20354 Hamburgo. Hay disponibles diversos tamaños de partículas, denominados "<5 μm ", "<10 μm " y "<50 μm ". En el presente ejemplo fue utilizado "lonpure WPA" con el tamaño de partícula <10 μm . $D_{98\%}$ fue de 8,4 μm , y $D_{50\%}$ fue de 3,0 μm . Estas lecturas se corresponden con la especificación "<10 μm ". El material de relleno tenía una densidad de $2,44\text{ g}/\text{cm}^3$.

45 [0055] El material de relleno fue añadido a la dispersión acuosa del adhesivo en una cantidad de 0,25% en peso, basado en el peso total de relleno y dispersión acuosa, y se mezcló con la dispersión acuosa mezclada usando de modo uniforme un agitador. Se proporcionó esta mezcla a la unidad de aplicación de adhesivo y se siguió mezclando continuamente. Constructivamente ocurrió en la unidad de aplicación un retorno de la dispersión acuosa en cantidad múltiples veces mayor que la cantidad real de recubrimiento. Con ello se aseguró una mezcla continuada de la dispersión acuosa.

50 [0056] En una estación "de procesamiento 1" (Figura 1) un papel siliconado ha sido desenrollado de un rollo y se ha pasado sobre rodillos de guía hacia la unidad de aplicación de adhesivo. En la unidad de aplicación de adhesivo se ha recubierto el lado siliconado del papel con la dispersión acuosa del adhesivo sensible a presión. El peso del recubrimiento en mojado fue de $80\text{ g}/\text{m}^2$. La cinta de papel revestida con la dispersión acuosa de adhesivo fue llevada por la unidad aplicadora de adhesivo a un
55 túnel de secado a través de rodillos guía. En el canal de secado se ubicaba la banda de papel en la parte inferior y la dispersión acuosa de adhesivo sensible a la presión en la parte superior.

5 **[0057]** La velocidad de la banda de papel adhesivo recubierta con dispersión acuosa en su trayectoria a través del túnel de secado y el perfil de temperatura en el túnel de secado fueron elegidos de tal manera que en la primera sección del túnel de secado las partículas de relleno podían hundirse hacia abajo en la dispersión acuosa de adhesivo y asentarse en el lado siliconado del papel. Posteriormente, el agua contenida en la dispersión acuosa del adhesivo sensible a presión fue evaporada en las restantes secciones del túnel de secado formándose una película de adhesivo sólida. En la película de adhesivo sólida, la proporción de material de relleno que contiene plata ascendió a aproximadamente 0,5% en peso, basado en el peso total de la película de adhesivo sólida incluyendo el material de relleno.

10 **[0058]** Tras el canal de secado de la máquina se ubicaban bobinadoras y devanadoras adicionales y una unidad de laminación. En la estación de "procesamiento 2", una película de poliuretano se desenrolló a la misma velocidad a la que la hoja de papel recubierto se desplazaba través de la máquina. Fue utilizada una película de poliuretano con un espesor de 30 µm, disponible a través de la empresa Epurex Films GmbH & Co. KG, 29656 Walsrode, Alemania. La banda de papel recubierto fue guiada a través de rodillos guía desde la salida del canal de secado a la unidad de laminación, y la película de poliuretano desde la estación "de procesamiento 2" a una unidad de laminación. En la línea de contacto de laminación de la estación de laminación ambas bandas fueron unidas y laminadas entre sí a través de una presión de contacto adecuada, en la que se presiona la película de poliuretano sobre la capa adhesiva. El resultante laminado saliente de unidad de laminación poseía siguiente disposición de capas:

20 Lámina PU/Adhesivo/Silicona/Papel

25 **[0059]** A través de rodillos guía, el laminado fue llevado a la unidad de bobinado. En esta unidad, la lámina es enrollada de modo que la capa de la película de poliuretano forma la cara exterior del rollo.

[0060] El laminado enrollado representa la película de incisión final. La película mostró una buena adhesión a la piel.

30 **[0061]** Para el uso médico se toman unos trozos de película del rollo y después se cortan. Los trozos de film se esterilizan y luego son envasados estérilmente.

35 Prueba de actividad antimicrobiana

40 **[0062]** En un trozo de la película de incisión se investigó la actividad antimicrobiana. El estudio se realizó de acuerdo con el estándar japonés "JIS Z 2801". Esta norma japonesa se corresponde con la norma europea ISO 22196.

45 **[0063]** En la prueba se utilizaron las siguientes bacterias:

Escherichia coli	NBRC 3972
Staphylococcus aureus	NBRC 12732

50 **[0064]** En la Tabla 1 a continuación, se muestran los resultados de las pruebas de actividad antimicrobiana frente a Escherichia coli.

Tabla 1

Prueba	Cantidad de bacterias vivas		Valor de actividad antimicrobiana en comparación con el ensayo de control	Reducción de la cantidad de bacterias en %
	al comienzo	después de 24 h		
Lámina según la invención	2.2×10^5	$<1 \times 10_2$	>5.3	>99.999
Ensayo de control (lámina sin contenido en plata)	2.2×10^5	2.1×10^7	---	---

- 5 [0065] En la Tabla 2 a continuación, se muestran los resultados de las pruebas de actividad antimicrobiana frente a *Staphylococcus aureus*.

Tabla 2

10

Prueba	Cantidad de bacterias vivas		Valor de actividad antimicrobiana en comparación con el ensayo de control	Reducción de la cantidad de bacterias en %
	al comienzo	después de 24 h		
Lámina según la invención	2.9×10^5	$<1 \times 10_2$	>4.0	>99.999
Ensayo de control (lámina sin contenido en plata)	2.9×10^5	1.0×10^6	---	---

- 15 [0066] La película de la invención mostró una marcada eficacia antimicrobiana. En comparación con el experimento de control, la película de la invención mostró después de un período de incubación de 24 horas, una reducción en la cantidad de bacterias de más de un 99,9%.

Prueba de extracción para la evaluación de la liberación de plata

- 20 [0067] Una pieza de 20 cm x 20 cm de la película de poliuretano fabricada fue examinada para determinar en que grado se liberan de la película de incisión los metales aluminio y plata en las condiciones existentes durante su uso médico. Para este propósito, el material de ensayo fue extraído bajo condiciones que simulan el uso médico. El extracto se analizó cuantitativamente por espectrometría de masas acoplada inductivamente (ICP-MS) para generar datos que se podrían utilizar para la
- 25 evaluación de la seguridad biológica en la película de incisión en el uso como un dispositivo médico.

- 30 [0068] El trozo de película fue cortado en trozos reducidos de 4 cm x 4 cm, es decir que de la pieza original de 20 cm x 20 cm fueron cortados 25 trozos reducidos de 4 cm x 4 cm. Después de retirar el papel de soporte, las muestras con medio de cultivo celular fueron extraídas sin exposición a la luz durante 12 horas a $37 \text{ °C} \pm 1 \text{ °C}$. La extracción se llevó a cabo con una relación de superficie a volumen de $6 \text{ cm}^2 / \text{ml}$, es decir, por 6 cm^2 superficie de la película se utilizó 1 ml de medio de extracción.

Reactivo como el medio de extracción se incubó sin el material de ensayo durante 12 horas a 37°C ± 1°C.

5 **[0069]** El medio de cultivo celular usado (Eagle Medium modificado de Dulbecco, DMEM) contenía 10 vol.% de suero bovino fetal (FBS), 100 U / ml de penicilina (P) y 100 µg / ml de estreptomycin (S). DMEM (REF FG 1445), FBS (REF S 0615) y P / S (REF A 2213) se obtuvieron de Biochrom, Berlín.

10 **[0070]** El extracto y el control de reactivos fueron digeridos con ácido nítrico. A continuación, se cuantificaron los metales aluminio y la plata liberada mediante ICP-MS. Los resultados de la cuantificación de los productos de liberación de metal se resumen a continuación en la Tabla 3.

Tabla 3

Metal	Extracto [ng/cm ²]	Límite determinante [ng/cm ²]
Aluminio	3.3	1.7
Plata	<0.3	0.3
(ng/cm ²) = ng Elemento/cm ² Superficie del material de pruebas		

15

[0071] Los valores que se muestran en la Tabla 3 se corrigieron con los valores del control del reactivo.

20 **[0072]** Este experimento demuestra que en las condiciones de un uso médico, o bien no se libera ningún ión de plata o la liberación de iones de plata en todo caso es tan baja que se sitúa por debajo del límite de detección de la cuantificación de elemento por espectroscopía de masas de plasma acoplada inductivamente (ICP-MS).

25 **[0073]** El ensayo se llevó a cabo de acuerdo con los siguientes estándares:

EN ISO / IEC 17025: 2005, Requisitos generales para la competencia de ensayo y calibración.

DIN EN ISO 10993-1: 2010-04, Evaluación biológica de productos sanitarios - Parte 1: Evaluación y pruebas dentro de un sistema de gestión de riesgos.

30

DIN EN ISO 10993-12: 2009-08, Evaluación biológica de productos sanitarios - Parte 12: Preparación de muestras y materiales de referencia.

35

DIN EN ISO 10993-18: 2009-02, la calidad del agua - Aplicación de la espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente (ICP-MS) - Parte 18: Caracterización química de los materiales

40

DIN EN ISO 17294-2: 2005-02, la calidad del agua - Aplicación de la espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente (ICP-MS) - Parte 2: Determinación de 62 elementos

[0074] El ejemplo muestra que la invención de incisión posee una excelente actividad antibacteriana sin tener que administrar agente antibacteriano en la herida del paciente.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Procedimiento de preparación de una película que comprende una película de plástico, una capa de adhesivo en una de las dos superficies de la película de plástico y un papel protector sobre la capa de adhesivo desprendible de ésta, en donde una banda de papel utilizada como papel protector está provista sobre una de sus dos superficies de un primer revestimiento, sobre el primer revestimiento se aplica un primer relleno de partículas y una capa de adhesivo, y se aplica una película de plástico sobre la capa de adhesivo, seleccionándose el material para el primer revestimiento de manera que la fuerza de adhesión entre el primer revestimiento y la capa de adhesivo es menor que la fuerza de adhesión entre la película de plástico y la capa de adhesivo y que la fuerza de adhesión entre el papel protector y el primer revestimiento, de modo que sea posible desprender de manera no destructiva el papel protector de la película de plástico con la capa de adhesivo, caracterizado porque la película es una película de incisión para uso quirúrgico, habiéndose previsto en su fabricación una dispersión acuosa de un adhesivo sensible a la presión, y proporcionándose un relleno en partículas, cuya densidad es mayor que la densidad de la dispersión acuosa del adhesivo sensible a la presión y cuya superficie está al menos parcialmente recubierta con plata y el material de relleno está mezclado con la dispersión acuosa, se aplica la dispersión acuosa que contiene la carga sobre el primer revestimiento del papel protector a fin de obtener un segundo revestimiento en el que el relleno se deposita sobre el primer revestimiento, y se seca el segundo revestimiento para eliminar el agua del segundo revestimiento y para obtener la capa de adhesivo.
- 30 2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se utiliza una película de plástico seleccionada a partir de películas de poliuretano, películas de polietileno, películas de polipropileno y películas coextruidas de polietileno-polipropileno.
- 35 3. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque se utiliza un adhesivo sensible a la presión seleccionado a partir de acrílicos, acrilatos modificados, adhesivos de fusión en caliente, acrilatos de fusión en caliente de reticulación UV, disolventes acrilatos y adhesivos de disolvente y de caucho.
- 40 4. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque a la banda de papel se le aplica una primera capa de silicona reticulante catalítica- y/o térmicamente, que seguidamente es reticulada.
- 45 5. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque como enmascaramiento del papel se emplea un papel cristal o forro Kraft de fibras puras sin contenido de papel residual.
6. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se usa una carga inorgánica como relleno de partículas.
- 50 7. Procedimiento según la reivindicación 6, caracterizado porque la carga inorgánica se selecciona a partir de vidrio, zeolitas, tamices moleculares no zeolíticos y fosfato de circonio.
8. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se usa una carga en partículas que ha sido recubierta con vapor de plata.
- 55 9. Método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se utiliza un material de relleno en partículas que tiene en su superficie una capa de plata sustancialmente mono-atómica.

10. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 8 y 9, caracterizado porque la carga en partículas utilizada es un polvo de vidrio recubierto de vapor de plata.
- 5 11. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se utiliza el material de relleno en partículas con una capa de plata, el cuál incluyendo la capa de plata muestra una densidad en el intervalo de 2 a 3 g/cm³.
- 10 12. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el primer recubrimiento se aplica usando un aplicador de rodillo sobre la banda de papel.
- 15 13. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el segundo revestimiento se aplica usando un aplicador de rodillo sobre el primer revestimiento del papel protector.
- 20 14. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se produce un primer recubrimiento, que tiene un espesor de capa de 0,5 a 4 μm y preferiblemente de 1 a 2 μm.
- 25 15. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se produce una capa de adhesivo, la cual tiene un espesor de capa de 10 a 80 μm, preferiblemente de 20 a 60 μm, más particularmente de 30 a 50 μm y más preferiblemente 35 a 40 μm.
- 30 16. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se utiliza un material de relleno en partículas que muestra tal distribución de tamaños de partículas determinada por difracción láser, que D50% se sitúa en el rango de 1 a 10 μm y D98% es 15 μm como máximo, con la condición de que Dx% es el tamaño de partícula para los que X% de las partículas, con relación a la masa total de las partículas de relleno, tiene un tamaño de partícula igual Dx% o menos.
- 35 17. Procedimiento según la reivindicación 16, caracterizado porque se utiliza un material de relleno con una densidad de 2 a 3 g/cm³ en una cantidad tal que la película de incisión contiene 0,100 g a 0,250 g de agente de relleno por m².
- 40 18. Procedimiento según la reivindicación 16, caracterizado porque en la dispersión acuosa del adhesivo sensible a la presión se mezcla un material de relleno con una densidad dentro del rango de 2 a 3 g/cm³ en una cantidad tal que la capa de adhesivo contenga 0,05 a 1,5% en peso y preferiblemente 0,1 a 0,5% en peso de material de relleno, con respecto al peso total de adhesivo y material de relleno después del secado.
- 45 19. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la disposición estratificada configurada por película de plástico, capa adhesiva y papel protector recubierto se enrolla formando un rollo de tal manera que la película de plástico se sitúa en el lado exterior del rollo.
- 50 20. Película de incisión de aplicación quirúrgica, que consiste en una película de plástico que comprende, en una de sus dos superficies, una capa de adhesivo, en donde dentro de la capa de adhesivo, las partículas de relleno se distribuyen de manera que se acumulan en el lado de la capa de adhesivo, opuesto a la película de plástico, y parcialmente no están cubiertas de adhesivo,
- 55 las partículas de relleno, en particular en la parte no cubierta de adhesivo de su superficie, se recubren con plata y las partículas de relleno tienen la distribución de tamaños de partículas determinada por difracción láser de tal modo que D50% está en el intervalo de 1 a 10 μm y D98% es 15 μm como máximo a condición de que Dx% sea el tamaño de partícula para el que valga que x% de las partículas, respecto a la masa total de las partículas de relleno, tenga un tamaño de partícula igual a Dx% o menos, caracterizada porque, la película de incisión contiene un relleno de una densidad del orden de 2 a 3 g/cm³ en una cantidad de 0,100 g a 0,250 g de relleno por m² de película

21. Película de incisión según la reivindicación 20, caracterizada porque la película de plástico se selecciona entre películas de poliuretano, películas de polietileno, películas de polipropileno y películas coextruidas de polietileno-polipropileno.
- 5 22. Película de incisión de acuerdo con la reivindicación 20 o 21, caracterizada porque el adhesivo sensible a la presión se selecciona a partir de acrílicos, acrilatos modificados, adhesivos de fusión en caliente, acrilatos fusión en caliente de reticulación por rayos UV, de disolvente-acrilatos y de adhesivos de caucho disolvente.
- 10 23. Película de incisión según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque las partículas de carga se componen de material inorgánico.
24. Película de incisión según la reivindicación 23, caracterizada porque el material inorgánico es de vidrio, zeolitas, tamices moleculares no zeolíticos y se selecciona de fosfato de zirconio.
- 15 25. Película de incisión según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque las partículas de carga se han recubierto con plata mediante vaporización.
26. Película de incisión según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque las partículas de relleno presentan en al menos una parte de su superficie, una capa de plata sustancialmente mono-atómica.
- 20 27. Película de incisión de acuerdo con una de las reivindicaciones 25 y 26, caracterizada porque las partículas de carga son partículas de polvo de vidrio recubiertas con plata mediante vaporización
- 25 28. Película de incisión según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la capa de adhesivo tiene un espesor de capa de 10 a 80 nm, preferiblemente de 20 a 60 μm , en particular de 30 a 50 μm , y lo más preferiblemente 35 a 40 μm .
- 30 29. Película de incisión según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la capa de adhesivo se cubre con un papel protector, que puede ser retirado de forma no destructiva de la capa de adhesivo.
- 35 30. Película de incisión según la reivindicación 29, caracterizada porque el revestimiento en su lado orientado hacia el lado de la capa adhesiva tiene un revestimiento de una silicona catalíticamente y/o térmicamente reticulada.
- 40 31. Película de incisión según la reivindicación 30, caracterizada porque el revestimiento de silicona reticulada tiene un espesor de capa de 0,5 a 4 μm y preferiblemente de 1 a 2 μm .

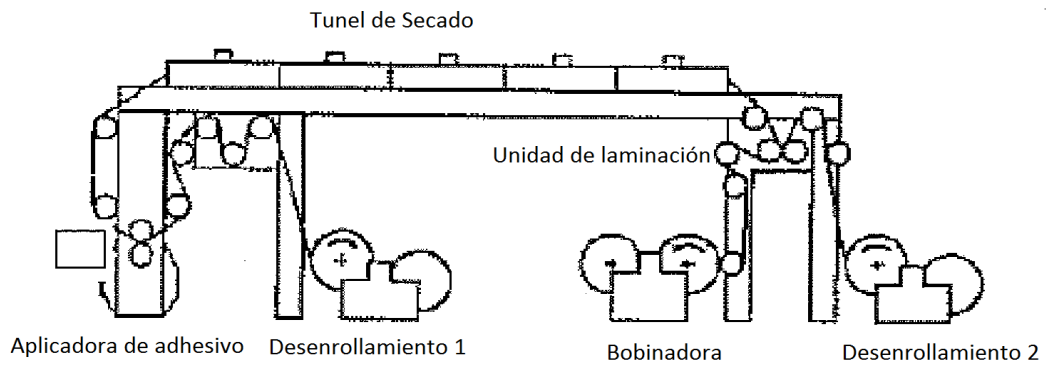


FIGURA 1

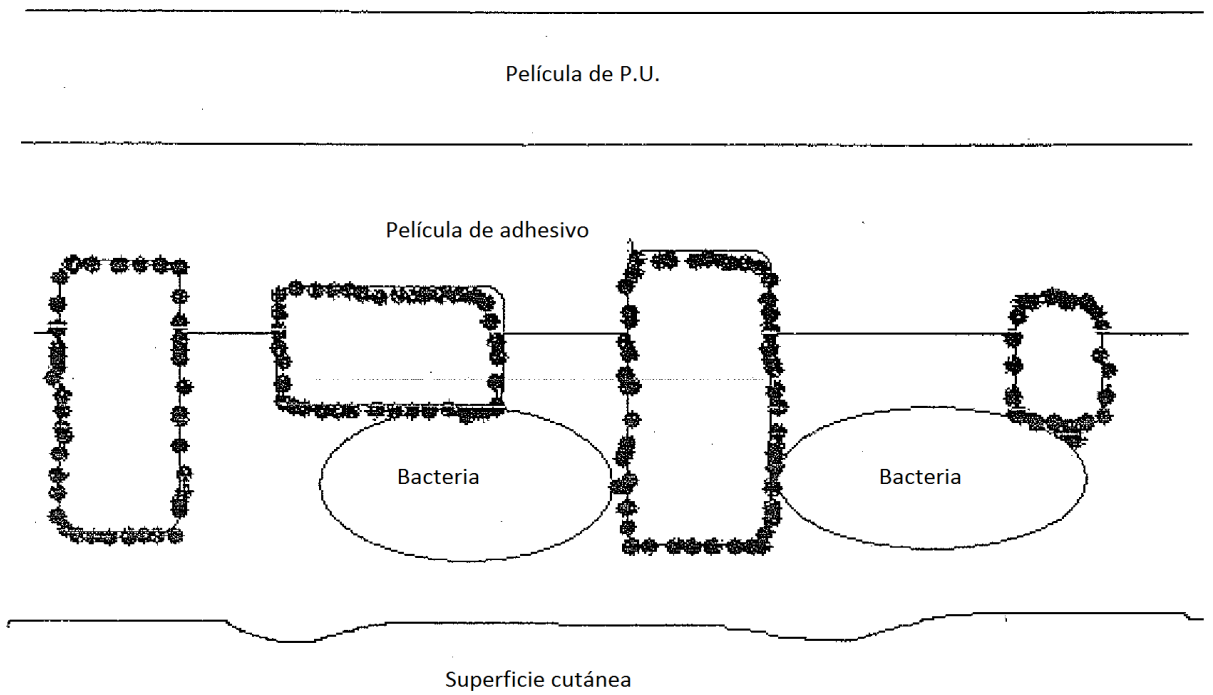


FIGURA 2