

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 617 549**

51 Int. Cl.:

C09J 133/02 (2006.01)

C09J 4/00 (2006.01)

C09J 7/02 (2006.01)

A61L 15/58 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.10.2011 PCT/US2011/055133**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.04.2012 WO2012048128**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.10.2011 E 11831611 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.02.2017 EP 2625239**

54 Título: **Adhesivos reversibles**

30 Prioridad:

06.10.2010 US 390490 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
19.06.2017

73 Titular/es:

**ALFRED E. MANN INSTITUTE FOR BIOMEDICAL
ENGINEERING AT THE UNIVERSITY OF
SOUTHERN CALIFORNIA (100.0%)
1042 Downey Way, DRB 101
Los Angeles, CA 90089-1112, US**

72 Inventor/es:

**ZHANG, CHANGHONG;
OROSCO, MANUEL, MARTIN;
YU, XIANG;
KIRKBIR, FIKRET, NURI y
THOMPSON, MARK, EDWARD**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 617 549 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

Adhesivos reversibles

Campo de la invención

5 Esta descripción se refiere en general a adhesivos y, en particular, a adhesivos reversibles. Esta descripción se refiere además, en general, a artículos adhesivos y, en particular, a los apósitos para heridas que comprenden dichos adhesivos.

Antecedentes

10 Los apósitos para heridas que incorporan adhesivos sensibles a la presión son bien conocidos y están disponibles comercialmente. Ejemplos de apósitos para heridas son las vendas adhesivas, los parches transdérmicos de fármacos y los parches quirúrgicos.

15 El documento WO 2010/096867 describe partículas poliméricas y métodos para formar un polímero en la superficie de las partículas poliméricas. El documento de EE.UU. 2008/0107718 describe un apósito para heridas de espuma que tiene una barrera para gérmenes externa, así como un procedimiento de producción respectivo. El documento de EE.UU. 2008/0140192 describe adhesivos termosensibles y métodos para la adhesión reversible de implantes retinales usando los mismos. El documento de EE.UU. 2009/0216170 describe un sistema y un método para facilitar la retirada de un paño de un sitio tisular. El documento de EE.UU. 2007/0116765 describe dispersiones acuosas de nanopartículas de hidrogel y métodos para producir los mismos.

20 Aunque tales adhesivos se adhieren inmediatamente a un sustrato cuando se aplica presión, su eliminación del sustrato se convierte en un inconveniente más tarde. Por ejemplo, un vendaje fabricado mediante el uso de un adhesivo sensible a la presión se puede aplicar fácilmente a una herida formada sobre la piel con alta adherencia. Sin embargo, cuando se desea retirar este vendaje de la piel para reemplazarlo con otro vendaje o después de la finalización del tratamiento de la herida, debe ser aplicada una fuerza para contrarrestar la alta adherencia del vendaje, lo que puede causar dolor al paciente y/o daños a la herida o al tejido sano que rodea la herida. Tales inconvenientes son muy frecuentes durante las intervenciones a las heridas por el personal capacitado en las instituciones médicas, así como por las personas en su hogar.

Sumario

Esta descripción se refiere, en general, a los adhesivos de acuerdo con las reivindicaciones 1-18. Esta descripción se refiere además, en general, a artículos adhesivos y, en particular, a apósitos para heridas que comprenden dichos adhesivos.

30 La presente invención se refiere a un adhesivo térmicamente reversible que comprende: un núcleo y una envoltura, en donde la envoltura se deposita en el núcleo, en donde el núcleo comprende un hidrogel, una arcilla, o mezclas de los mismos, en donde el hidrogel comprende productos de polimerización de acrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de 2-hidroxietilo, acrilato de 4-hidroxibutilo, acrilato de etilen-glicol-metil-éter, acrilato de hidroxipropilo, acrilato de etilenglicol, N-vinilpirrolidona o sus mezclas, en donde la envoltura comprende al menos un primer y un segundo
35 componente, en donde el primer componente comprende un polímero formado haciendo reaccionar un monómero de un polímero térmicamente reversible y el segundo componente comprende un polímero formado haciendo reaccionar un monómero de un polímero adhesivo sensible a la presión, en donde el polímero térmicamente reversible es poli(N-metil-N-n-propilacrilamida), poli(N-n-propilacrilamida), poli(N-metil-N-isopropilacrilamida), poli(N-n-propilmetacrilamida), poli(N-isopropilacrilamida), poli(N-n-dietilacrilamida), poli(N-isopropilmetacrilamida), poli(N-ciclopropilacrilamida), poli(N-etilmetilacrilamida), poli(N-metil-N-etilacrilamida), poli(N-ciclopropilmetacrilamida), poli(N-etilacrilamida), sus copolímeros con otros polímeros, o sus mezclas, y en donde el monómero de un polímero adhesivo sensible a la presión es ácido acrílico, acrilato de metilo, metacrilato de metilo, acrilato de etilo, metacrilato de etilo, acrilato de propilo, metacrilato de propilo, acrilato de n-butilo, metacrilato de n-butilo, acrilato de n-pentilo, acrilato de n-hexilo, metacrilato de n-hexilo, acrilato de n-heptilo, acrilato de n-octilo, acrilato de n-nonilo, acrilato de laurilo, acrilato de estearilo, metacrilato de estearilo, acrilato de behenilo, acrilato de octadecilo, acrilato de etilhexilo, o sus mezclas.

40 El núcleo comprende un compuesto químico que es capaz de incorporar físicamente el agua en su estructura y/o capaz de liberar físicamente el agua incorporada. El núcleo es un hidrogel, arcilla, o mezclas de los mismos. En otra realización, el núcleo puede ser arcilla. Por ejemplo, el núcleo puede ser arcilla laponita modificada orgánicamente.

50 El adhesivo reversible puede comprender al menos dos capas. La primera capa, que se deposita sobre el núcleo, comprende un polímero formado por reacción de un monómero de un polímero térmicamente reversible. La segunda capa, que se deposita sobre la primera capa (es decir, depositado después de la deposición de la primera capa), comprende un polímero formado por reacción de un monómero de un polímero adhesivo sensible a la presión. La primera capa puede comprender además un polímero formado por reacción de un monómero de un polímero
55 adhesivo sensible a la presión. La segunda capa puede comprender además un polímero formado por reacción de un monómero de un polímero térmicamente reversible.

En una realización, el adhesivo térmicamente reversible puede ser térmicamente reversible a una temperatura dentro del intervalo de 0°C a 100°C. En otra realización, el adhesivo térmicamente reversible puede ser térmicamente reversible a una temperatura dentro del intervalo de 0°C a 50°C.

- 5 En una realización, el polímero térmicamente reversible tiene una temperatura de solución crítica inferior que varía en el intervalo de 0°C a 100°C. En otra realización, el polímero térmicamente reversible tiene una temperatura de solución crítica inferior que varía en el intervalo de 0°C a 50°C.

El monómero del polímero térmicamente reversible puede ser N-isopropilacrilamida. El monómero del polímero adhesivo sensible a la presión puede ser un monómero de un polímero de acrilato. El monómero del polímero adhesivo sensible a la presión puede ser acrilato de 2-etilhexilo.

- 10 En una realización, el adhesivo térmicamente reversible puede adherirse a la piel, una herida abierta o combinaciones de las mismas con una fuerza adhesiva mayor que 0,1 N/cm² a una temperatura por encima de 35°C, tal como se mide de acuerdo con el método de prueba estándar de la ASTM internacional número ASTM F2258-05 (2010). En otra realización, la fuerza adhesiva puede ser mayor que 0,2 N/cm² a una temperatura por encima de 35°C. Esta fuerza adhesiva puede ser insignificante por debajo de 25°C. En una realización, la resistencia del adhesivo puede ser menor que 0,05 N/cm² a una temperatura por debajo de 25°C. En otra realización, la fuerza adhesiva puede ser inferior a 0,025 N/cm² a una temperatura por debajo de 25°C.

- 15 Los apósitos para heridas de la presente descripción comprenden adhesivos reversibles que proporcionan apósitos para heridas reversibles. Los apósitos para heridas comprenden además un sustrato. El sustrato puede tener cualquier forma y estructura para llevar el adhesivo reversible. Ejemplos de sustratos son paños, mallas o películas. Al menos una superficie de la superficie del sustrato puede estar parcial o completamente envoltura con el adhesivo reversible. La superficie restante que no está envoltura con el adhesivo se puede cubrir con otro material, por ejemplo con una gasa.

En una realización, los apósitos para heridas pueden comprender el adhesivo térmicamente reversible para proporcionar el apósito para heridas térmicamente reversible.

- 25 En una realización, los apósitos para heridas reversibles de la presente descripción pueden ser térmicamente reversibles a una temperatura dentro del intervalo de 0°C a 100°C. En otra realización, los apósitos para heridas reversibles de la presente descripción pueden ser térmicamente reversibles a una la temperatura dentro del intervalo de 0°C a 50°C.

- 30 En una realización, el apósito de la herida puede adherirse a la piel, una herida abierta o combinaciones de los mismos con una fuerza adhesiva mayor que 0,1 N/cm² a una temperatura por encima de 35°C, medido según el método de prueba de la norma internacional ASTM número ASTM F2258-05 (2010). En otra realización, esta fuerza adhesiva puede ser mayor que 0,2 N/cm² a una temperatura por encima de 35°C. Esta fuerza adhesiva puede ser insignificante por debajo de 25°C. En una realización, esta fuerza adhesiva puede ser inferior a 0,05 N/cm² a una temperatura por debajo de 25°C. En otra realización, la fuerza adhesiva puede ser inferior a 0,025 N/cm² a una temperatura por debajo de 25°C.

Los adhesivos reversibles se pueden preparar mediante el uso de diferentes métodos. Un método de preparación de dicho adhesivo comprende un método de polimerización en emulsión. Otro método de preparación de dicho adhesivo comprende un método de polimerización por radicales libres (por ejemplo, fotoquímico o térmico). La polimerización por radicales libres puede llevarse a cabo con o sin disolventes.

- 40 Estos, así como otros componentes, etapas, características, objetos, beneficios y ventajas, se pondrán a continuación de manifiesto a partir de una revisión de la siguiente descripción detallada de las realizaciones ilustrativas, los dibujos adjuntos y las reivindicaciones.

Breve descripción de los dibujos

- 45 Los aspectos del retractor mínimamente obstructivo se ilustran a modo de ejemplo, y no a modo de limitación, en los dibujos adjuntos.

La figura 1 muestra la variación de la resistencia a la tracción de un adhesivo térmicamente reversible con la temperatura.

Descripción detallada de las realizaciones ilustrativas

- 50 A continuación se discuten realizaciones ilustrativas. Otras realizaciones se pueden usar además o en lugar de éstas. Por el contrario, algunas realizaciones pueden ponerse en práctica sin la totalidad de los detalles que se describen.

Esta descripción se refiere en general a adhesivos y, en particular, a adhesivos reversibles. Esta descripción se refiere además a la preparación de tales adhesivos y sus aplicaciones generales a campos en los que se usan actualmente adhesivos convencionales. Estos adhesivos se pueden aplicar en particular al campo de los apósitos

para heridas. Estos adhesivos pueden también aplicarse particularmente a apósitos para heridas para la piel, heridas o combinaciones de los mismos. Estos adhesivos se pueden utilizar particularmente para la fabricación de apósitos para heridas que tienen propiedades reversibles. Esta descripción se refiere además a la preparación de tales apósitos para heridas.

5 En una realización, los adhesivos tienen mejores propiedades adhesivas o mayor adhesividad en una primera condición predeterminada que en una segunda condición predeterminada. Por ejemplo, estos adhesivos proporcionan suficiente adhesividad a, o por encima de, una temperatura de la piel de tal manera que un apósito para heridas que incorpora tales adhesivos reversibles correctamente se adhiere a la piel, por ejemplo a aproximadamente 37°C (es decir, la primera condición predeterminada). Se requiere este nivel de adhesividad a, o por encima de, la temperatura de la piel de modo que, por ejemplo, el apósito de la herida permanezca adherido a la piel que rodea la herida para permitir que la herida se cure dentro de un tiempo razonable. Cuando este apósito para heridas se enfría por debajo de 37°C, por ejemplo, mediante el uso de hielo (es decir, la segunda condición predeterminada), la adhesividad del apósito con ello se reduce sustancialmente a un nivel que el apósito se puede quitar de la piel con una fuerza insignificante. Se requiere este nivel de adhesividad a una temperatura por debajo de la temperatura de la piel de modo que, por ejemplo, el apósito para heridas pueda ser fácilmente retirado de la piel que rodea la herida con un daño mínimo a la piel y/o a la herida y/o un dolor mínimo. Es decir, la adhesividad de este adhesivo reversible a aproximadamente 37°C es sustancialmente mayor que su adhesividad por debajo de 37°C. En este ejemplo, el adhesivo es térmicamente reversible a aproximadamente 37°C. Sin embargo, dependiendo del tipo de su aplicación, el adhesivo reversible puede ser térmicamente reversible a cualquier otra temperatura.

Esta reversibilidad se desea: se puede activar o desactivar a voluntad, lo que es adecuado para una amplia variedad de aplicaciones en las que se desea reversibilidad de la adhesividad, o incluso cuando sea necesario. La reversibilidad térmica no es el único mecanismo por el cual los adhesivos reversibles pueden ser fabricados. La reversibilidad de tales adhesivos también se puede controlar mediante el uso de otros mecanismos. Por ejemplo, tales adhesivos pueden proporcionar suficiente adherencia a un sustrato en condiciones de iluminación normales (por ejemplo, sol o luces artificiales). Pero, su adhesividad puede ser reducida a un nivel insignificante cuando se irradian con una luz ultravioleta (UV). En otro ejemplo, pueden proporcionar suficiente adherencia a los tejidos en condiciones de humedad normales (por ejemplo, por la humedad de la piel o la humedad ambiental). Sin embargo, pueden perder su adhesividad cuando se aplica una cantidad suficiente de disolvente (por ejemplo agua, alcohol y similares). Todos tales adhesivos reversibles están dentro del alcance de esta descripción. Tales adhesivos de aquí en adelante se denominarán "adhesivos reversibles".

En una realización, el adhesivo reversible puede adherirse a la piel, a una herida abierta o combinaciones de los mismos con una fuerza adhesiva mayor que 0,1 N/cm² a una temperatura por encima de 35°C, medida según el método de prueba de la norma internacional ASTM número ASTM F2258-05 (2010). En otra realización, la fuerza adhesiva puede ser mayor que 0,2 N/cm² a una temperatura por encima de 35°C. Esta fuerza adhesiva puede ser insignificante por debajo de 25°C. En una realización, la resistencia del adhesivo puede ser menor que 0,05 N/cm² a una temperatura por debajo de 25°C. En otra realización, la fuerza adhesiva puede ser inferior a 0,025 N/cm² a una temperatura por debajo de 25°C.

Los adhesivos reversibles de la presente descripción son adecuados en la unión a cualesquiera dos superficies entre sí, por ejemplo, de una superficie de madera a una superficie de vidrio. Los adhesivos reversibles son particularmente adecuados en la unión de un apósito para heridas a un tejido. El tejido puede ser un tejido humano o un tejido de un organismo no humano, tal como otro mamífero, vertebrado o un microorganismo. El tejido puede ser un cultivo de células vivas o muertas. El tejido puede estar en cualquier estado, por ejemplo, puede ser húmedo o seco.

En una realización particular, el tejido es piel, que es el recubrimiento exterior suave de un animal, herida abierta o combinaciones de los mismos. Es decir, el adhesivo reversible puede proporcionar una adhesión a la piel, una herida formada sobre la piel o ambos sobre la piel y la herida abierta.

En otra realización particular, la piel es una piel frágil. Los cambios relacionados con la edad en la morfología de la piel de edad avanzada dan como resultado el desarrollo de la fragilidad de la piel. Con la edad, la capa externa de la piel (epidermis) se hace más delgada, con disminuciones de los componentes extracelulares, tales como colágeno y elastina, que conducen a la disminución de la resistencia a la tracción y la elasticidad de la piel. Otros cambios de la piel relacionados con la edad incluyen el adelgazamiento de la capa de grasa subcutánea, aumento de la fragilidad de los vasos sanguíneos y una disminución de la adhesividad entre la dermis y los tejidos conectivos sueltos subyacentes, lo que resulta en un aumento de la vulnerabilidad a desgarros en la piel y rupturas. La piel frágil también puede ser inducida por quimioterapia del cáncer y terapia de radiación. Los seres humanos con piel frágil son propensos a tener heridas causadas por estiramientos infligidos a esas pieles a niveles de insignificantes normales a la piel humana. Por ejemplo, un impacto suave sobre una piel frágil por un objeto puede inducir fácilmente una herida en una piel frágil. Si tal herida se cubre con un apósito de la herida típico disponible en el mercado (por ejemplo, una venda adhesiva) para fines de protección o de tratamiento, la eliminación del apósito para heridas más tarde se convierte en un problema importante debido a la considerable adherencia del apósito para heridas a la piel frágil. La retirada del apósito de la herida puede causar fácilmente un mayor daño a la piel frágil o de

la herida formada sobre dicha piel.

Los adhesivos reversibles de la presente descripción proporcionan soluciones para este importante problema. Los apósitos para heridas fabricados mediante el uso de los adhesivos reversibles pueden adherirse a la piel frágil a las temperaturas de la piel y pueden ser fácilmente eliminados con una fuerza mínima e insignificante o ningún daño adicional a la piel cuando el apósito para heridas se enfría por debajo de la temperatura de la piel, por ejemplo mediante el uso de aire frío, compresas enfriadas o hielo.

Aunque, los apósitos para heridas de la presente descripción se explican anteriormente a modo de ejemplo para la piel frágil, se pueden usar en el tratamiento de cualquier tipo de herida. Y todas dichas aplicaciones están dentro del alcance de esta descripción.

La adhesividad de los adhesivos reversibles se puede obtener, en parte, mediante el uso de adhesivos convencionales tales como adhesivos sensibles a la presión o compuestos químicos utilizados en la fabricación de este tipo de adhesivos convencionales, pero su adhesividad es controlada o activada o desactivada mediante la incorporación de los adhesivos reversibles o compuestos químicos utilizados en la fabricación de tales adhesivos reversibles en la estructura química o la formulación de los adhesivos convencionales, como se explica a continuación.

En una realización, el adhesivo reversible de la presente descripción comprende un núcleo y una envoltura, donde la envoltura se deposita sobre el núcleo.

El núcleo puede ser cualquier artículo capaz de incorporar la deposición de la envoltura. En una realización, el núcleo puede comprender un compuesto químico que sea capaz de incorporar físicamente agua en su estructura y/o capaz de liberar físicamente el agua incorporada. El núcleo se puede formar o se obtiene. Por ejemplo, el núcleo puede adquirirse de una fuente comercial.

En una realización, el núcleo puede comprender un hidrogel. El hidrogel comprende productos de polimerización de monómeros de acrilato, tales como acrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de 2-hidroxietilo, acrilato de 4-hidroxibutilo, acrilato de etilenglicol-metil-éter, acrilato de hidroxipropilo, diacrilato de etilenglicol, N-vinilpirrolidona o mezclas de los mismos. Productos de polimerización de dichos monómeros pueden ser acrilato de poli(etilenglicol)-metil-éter, diacrilato de poli(etilenglicol), polivinilpirrolidona o mezclas de los mismos. En otro ejemplo, el hidrogel puede comprender biomateriales, tales como gelatina modificada, alginato, quitosano, colágeno, elastina y sus mezclas.

En otra realización, el núcleo puede comprender arcilla. Esta arcilla puede ser nanoarcilla, nanoarcilla orgánicamente modificada o mezclas de los mismos. Esta arcilla puede ser arcilla de montmorillonita, arcilla de montmorillonita orgánicamente modificada, laponita, laponita orgánicamente modificada o mezclas de los mismos. Arcillas modificadas orgánicamente, por ejemplo, son arcillas que tienen enlaces de (met)acrilato en su superficie. Tales arcillas están disponibles comercialmente, por ejemplo, de Southern Clay Products Inc. (Gonzales, Tex.).

El núcleo puede ser de cualquier tamaño, pero de un tamaño al menos igual o mayor que el del compuesto químico que forma el núcleo. Por ejemplo, si el núcleo comprende el monómero metacrilato de 2-hidroxil-etilo, su tamaño es al menos igual o mayor que el de este monómero. Los tamaños de los dímeros, trímeros, oligómeros o polímeros de peso molecular variable de monómeros de este tipo pueden formar también el tamaño del núcleo. O, si el núcleo comprende partículas de arcilla de montmorillonita, su tamaño es al menos igual o mayor que el de estas partículas de arcilla.

La envoltura puede comprender al menos dos componentes, un primer y un segundo componente. El primer componente puede comprender un polímero formado por reacción de un monómero de un polímero térmicamente reversible y el segundo componente puede comprender un polímero formado por reacción de un monómero de un polímero adhesivo sensible a la presión.

En otra realización, la envoltura puede comprender al menos dos capas. Al menos una de estas capas se deposita sobre el núcleo mediante la reacción de un monómero de un polímero térmicamente reversible. Y al menos una otra capa de la envoltura se deposita sobre el núcleo mediante la reacción de un monómero de un polímero adhesivo sensible a la presión.

Sin embargo, en otra realización, la envoltura depositada sobre el núcleo comprende al menos dos capas. Al menos una de las capas puede depositarse mediante la reacción de un monómero de un polímero térmicamente reversible y por lo menos una de las capas puede depositarse mediante la reacción de un monómero de un polímero adhesivo sensible a la presión. En una realización adicional, la primera capa depositada sobre el núcleo puede ser depositada por reacción de un monómero de un polímero térmicamente reversible. En otra realización, la primera capa depositada sobre el núcleo se puede depositar por reacción de un monómero de un polímero de un adhesivo sensible a la presión. En una realización, la segunda capa se deposita sobre la primera capa mediante la reacción de un monómero de un polímero térmicamente reversible. En otra realización, la segunda capa se deposita sobre la primera capa mediante la reacción de un monómero de un polímero de un adhesivo sensible a la presión. En estos ejemplos, la segunda capa se deposita después de la deposición de la primera capa. Todas las combinaciones de tales deposiciones de capas están dentro del alcance de esta descripción.

- Por ejemplo, el adhesivo térmicamente reversible puede comprender un núcleo y una envoltura, donde la envoltura puede comprender al menos dos capas; en el que la primera capa, que se deposita sobre el núcleo, puede comprender un polímero formado por reacción de un monómero de un polímero térmicamente reversible; y en el que la segunda capa, que se deposita sobre la primera capa, puede comprender un polímero formado por reacción de un monómero de un polímero adhesivo sensible a la presión. En tales ejemplos, el adhesivo térmicamente reversible puede tener una segunda capa que comprende, además, un polímero formado por reacción de un monómero de un polímero térmicamente reversible. Además, en tales ejemplos, el adhesivo térmicamente reversible puede incluso tener una primera capa que comprenda además un polímero formado por reacción de un monómero de un polímero adhesivo sensible a la presión.
- En una realización, la primera capa de la envoltura se une cohesiva o químicamente al núcleo. En otra realización, al menos una capa de la envoltura se une cohesiva o químicamente a al menos otra capa de la envoltura.
- En esta descripción, la deposición de un primer artículo en un segundo artículo puede significar la formación del segundo artículo después de la formación del primer artículo. Por ejemplo, que la envoltura se deposita sobre el núcleo puede significar que la envoltura se forma después de la formación o de que se obtiene el núcleo. En otro ejemplo, que la primera capa se deposita sobre el núcleo puede significar que la primera capa se forma después de la formación o de que se obtiene el núcleo. Del mismo modo, que la segunda capa se deposita sobre la primera capa puede significar que la segunda capa se forma después de la formación de la primera capa.
- La capa individual que forma la envoltura puede tener cualquier espesor, aunque un espesor al menos igual o más grueso que el del compuesto químico que forma la capa. Por ejemplo, si la capa comprende el monómero N-isopropilacrilamida, su espesor es igual o más grueso que el de este monómero. Los tamaños de los dímeros, trímeros, oligómeros o polímeros de peso molecular variable de monómeros de este tipo también pueden formar el espesor de cada capa individual.
- Si una capa es más fina o más gruesa que un espesor predeterminado, el adhesivo reversible puede no tener las propiedades deseadas. Por ejemplo, si el espesor de la capa depositada mediante el uso de un monómero térmicamente reversible es demasiado delgado o demasiado grueso, el adhesivo reversible puede no tener suficiente adhesividad. En otro ejemplo, si el espesor de la capa depositada mediante el uso de un monómero sensible a la presión es demasiado delgado o demasiado grueso, el adhesivo reversible puede no tener suficiente reversibilidad. Por lo tanto, el espesor de cada capa debe estar dentro de un intervalo de espesor predeterminado para obtener los adhesivos reversibles de la presente descripción. Por ejemplo, este espesor puede ser controlado variando la composición de la solución utilizada durante la deposición de una capa particular, sobre el núcleo.
- El intervalo de espesor predeterminado depende de las propiedades químicas o físicas del compuesto químico que forma cada capa y su valor varía en consecuencia. Este espesor puede ser determinado experimentalmente para cada capa.
- En ciertas realizaciones, la capa puede ser continua. En otra realización, la capa puede ser no continua. Por ejemplo, se forma la primera capa después de que se pueda cubrir parcialmente el núcleo. Del mismo modo, se forma la segunda capa después de que se pueda cubrir parcialmente la primera capa. En otro ejemplo, la segunda capa puede cubrir parcialmente tanto la primera capa como el núcleo.
- Los polímeros térmicamente reversibles usados para preparar los adhesivos reversibles tienen un nuevo comportamiento térmico en medio acuoso: tienen solubilidad inversa con el aumento de la temperatura. Su estructura molecular sufre una transición de una estructura hidrófila a hidrófoba por calentamiento, haciendo que precipiten a una temperatura superior, mientras que están completamente solubles a una temperatura más baja. Este cambio de estructura puede ocurrir bastante abruptamente a una temperatura que se conoce como la temperatura de solución crítica inferior (LCST). Por ejemplo, mientras que la poli(N-isopropilacrilamida) es hidrófila y completamente soluble a una temperatura inferior a LCST, se convierte en hidrófoba por encima de la LCST y precipita de un medio acuoso. Para este polímero térmicamente reversible, la LCST está en el intervalo de 30°C a 35°C. Este polímero es adhesivo al tejido por encima de la LCST y tiene una adhesividad sustancialmente reducida o incluso insignificante por debajo de la LCST.
- Hay muchos polímeros reversibles que se pueden utilizar para preparar los adhesivos reversibles. Su LCST puede cambiar junto con su estructura molecular. Los copolímeros de un polímero térmicamente reversible con otro polímero térmicamente reversible o cualquier otro polímero también se puede preparar para obtener polímeros con diferentes LCST. De este modo, la LCST puede controlarse a un nivel deseado por tener variedad de homopolímeros y copolímeros y numerosos adhesivos reversibles se pueden obtener para una amplia variedad de aplicaciones médicas o no médicas. Todos estos homopolímeros y copolímeros están dentro del alcance de esta descripción.
- En una realización, el polímero térmicamente reversible es térmicamente reversible a una temperatura dentro del intervalo de 0°C a 100°C. En otra realización, el polímero térmicamente reversible es térmicamente reversible a una temperatura dentro del intervalo de 0°C a 50°C.

Ejemplos de polímeros térmicamente reversibles y sus LCST típicas son poli(N-metil-N-n-propilacrilamida),

aproximadamente 19,8°C.; poli(N-n-propilacrilamida), aproximadamente 21,5°C; poli(N-metil-N-isopropilacrilamida) aproximadamente 22,3°C; poli(N-n-propilmetacrilamida), aproximadamente 28,0°C; poli(N-isopropilacrilamida), aproximadamente 30,9 °; poli(N, n-dietilacrilamida), aproximadamente 32,0°C; poli(N-isopropilmetacrilamida), aproximadamente 44,0°C; poli(N-ciclopropilacrilamida), aproximadamente 45,5°C; poli(N-etilmetilacrilamida), aproximadamente 50,0°C; poli(N-metil-N-etilacrilamida), aproximadamente 56,0°C; poli(N-ciclopropilmetacrilamida), aproximadamente 59,0°C; y poli(N-etilacrilamida), aproximadamente 72,0°C, y mezclas de los mismos.

5

Los polímeros térmicamente reversibles son polímeros preparados por polimerización de monómeros de N-alquilacrilamida, N-alquilmetacrilamida o mezclas de los mismos. Un ejemplo de tales monómeros es la N-isopropilacrilamida. Y un ejemplo de tal polímero es la poli(N-isopropilacrilamida).

10

Los polímeros de adhesivos sensibles a la presión son los polímeros de acrilato y/o metacrilato, es decir, polímeros de (met)acrilato, formados por la polimerización de monómeros tales como ácido acrílico, acrilato de metilo, metacrilato de metilo, acrilato de etilo, metacrilato de etilo, acrilato de propilo, metacrilato de propilo, acrilato de n-butilo, metacrilato de n-butilo, acrilato de n-pentilo, acrilato de n-hexilo, metacrilato de n-hexilo, acrilato de n-heptilo, acrilato de n-octilo, acrilato de n-nonilo, acrilato de laurilo, acrilato de estearilo, metacrilato de estearilo, acrilato de behenilo, acrilato de octadecilo, acrilato de 2-etilhexilo y mezclas de los mismos.

15

Los apósitos para heridas pueden comprender adhesivos reversibles para proporcionar apósitos para heridas reversibles. En una realización, los apósitos para heridas comprenden un adhesivo térmicamente reversible para proporcionar el apósito para heridas térmicamente reversible.

20

Los apósitos para heridas comprenden además un sustrato. Estos sustratos pueden tener una variedad de formas y estructuras para llevar el adhesivo reversible. Por ejemplo, el sustrato puede ser sustancialmente plano con superficies relativamente lisas, como películas de polímero; puede tener una estructura tipo esponja; y también puede tener superficies que comprendan estructuras filamentosas.

25

Ejemplos de sustratos son telas, mallas o películas. Estos sustratos pueden tener variedad de formas. Ejemplos de telas incluyen telas tejidas, tales como gasa, telas no tejidas, telas, esponjas, o compuestos de los mismos. Ejemplos de películas incluyen películas fabricadas mediante el uso de polímeros tales como poliuretano, silicona, poliimida, poli (monocloro-p-xilileno) (por ejemplo, parileno C), poli (dimetilsiloxano) (por ejemplo, PDMS) o películas fabricadas mediante el uso de materiales de origen biológico, tales como elastina, alginatos, quitina, colágeno y fibrina. También se pueden usar polipéptidos derivados de materiales biológicos tales como elastina. Los materiales compuestos de tales materiales también se pueden usar para la fabricación de los sustratos y están, por lo tanto, dentro del alcance de esta descripción.

30

Se pueden fabricar gasas, telas no tejidas, telas y/o similares mediante el uso de fibras tales como fibras naturales, fibras sintéticas y materiales compuestos de los mismos. Estas fibras pueden comprender, por ejemplo, algodón, lino, yute, cáñamo, algodón, lana, pulpa de madera, fibras celulósicas regeneradas tales como rayón viscosa y rayón cupramonio, fibras celulósicas modificadas tales como acetato de celulosa, fibras sintéticas tales como las derivadas de poliésteres, poliamidas, poliacrílicos, fibras biocompatibles/biodegradables tales como polilactona, o materiales compuestos de los mismos.

35

Estos sustratos pueden ser sustratos utilizados para una variedad de aplicaciones. Por ejemplo, pueden ser utilizados como barreras quirúrgicas, parches quirúrgicos (por ejemplo, parches duros), envolturas quirúrgicas (por ejemplo, vasculares, perivasculares, envolturas adventicias, periadventicias y hojas de la adventicia), apósitos quirúrgicos, mallas (por ejemplo, mallas perivasculares), vendas, cintas y revestimientos de tejidos.

40

Ejemplos de tales sustratos incluyen, además, poliéster, poliuretano, lámina de silicona, polipropileno (PP), polietileno (PE), cloruro de polivinilo (PVC) y compuestos de los mismos. Un ejemplo es el poliéster tereftalato de polietileno (PET). Ejemplos comerciales son las películas de poliéster Mylar o las películas perforadas Telfa.

45

La superficie del sustrato puede ser tratada con plasma o tratamiento químico para mejorar su unión con el adhesivo reversible. Por ejemplo, tales tratamientos pueden permitir la unión de enlaces de vinilo o grupos funcionales a la superficie del sustrato. En una realización, el adhesivo reversible se une cohesiva o químicamente al sustrato. En otra realización, el adhesivo reversible comprende además un compuesto químico para mejorar la adhesión del adhesivo reversible al sustrato. Este compuesto químico, por ejemplo, puede ser un llamado promotor de la adhesión. Sin embargo, en otra realización, el apósito para heridas comprende además una capa adhesiva intermedia entre el sustrato y el adhesivo reversible para mejorar la adhesión del adhesivo reversible al sustrato. Por ejemplo, esta capa de adhesivo intermedia o imprimación pueden comprender un monómero o polímero de este monómero. Por ejemplo, este monómero puede ser un llamado promotor de la adhesión.

50

En una realización, al menos la superficie del sustrato está parcial o completamente cubierta con el adhesivo reversible. La superficie restante que no está cubierta con el adhesivo se puede cubrir con otro material, por ejemplo con una gasa.

55

Aunque los adhesivos reversibles se describen anteriormente a modo de aplicaciones médicas, estos adhesivos pueden ser adecuados para aplicaciones en otros campos. Por ejemplo, los componentes electrónicos, ópticos,

electro-ópticos o incluso componentes de automoción, que necesitan reparaciones, reemplazos o reposicionamiento, pueden beneficiarse de los adhesivos reversibles o cintas adhesivas reversibles fabricados mediante el uso de tales adhesivos.

5 En una realización, los apósitos para heridas reversibles son térmicamente reversibles a una temperatura dentro del intervalo de 0°C a 100°C. En otra realización, los apósitos para heridas reversibles son térmicamente reversibles a una temperatura dentro del intervalo de 0°C a 50°C.

10 En otra realización, el apósito para heridas reversible se adhiere a la piel, una herida abierta o combinaciones de los mismos con una fuerza adhesiva mayor que 0,1 N/cm² a una temperatura por encima de 35°C, medida según el método de prueba de la norma internacional ASTM número ASTM F2258-05 (2010). En otra realización, esta fuerza adhesiva puede ser mayor que 0,2 N/cm² a una temperatura por encima de 35°C. Esta fuerza adhesiva puede ser insignificante por debajo de 25°C. En una realización, esta fuerza adhesiva puede ser inferior a 0,05 N/cm² a una temperatura por debajo de 25°C. En otra realización, la fuerza adhesiva puede ser inferior a 0,025 N/cm² a una temperatura por debajo de 25°C.

15 Los adhesivos reversibles se pueden preparar mediante el uso de diferentes métodos. Un método de preparación de dicho adhesivo comprende un método de polimerización en emulsión. Otro método de preparación de dicho adhesivo comprende un método de polimerización por radicales libres (por ejemplo, fotoquímico o térmico). Tal polimerización puede llevarse a cabo con o sin disolvente.

20 La descripción se ilustra adicionalmente mediante los siguientes ejemplos adicionales que no han de ser considerados como limitativos de la descripción en su alcance a los procedimientos o productos específicos descritos en ellos.

Ejemplo 1

Preparación del adhesivo reversible por polimerización en emulsión

25 En este ejemplo, un adhesivo térmicamente reversible se preparó usando una técnica de polimerización en emulsión a base de agua de la siguiente manera. En primer lugar, se preparó el núcleo. En el primer paso, aproximadamente 0,025 gramos del monómero metacrilato de 2-hidroxil-etilo (HEMA) se disolvieron en aproximadamente 20 mililitros de agua para formar una solución de HEMA. En el segundo paso, se añadieron aproximadamente 2 mililitros de aproximadamente una solución al 0,135% en peso de iniciador de persulfato de potasio (KPS), 1,25 mililitros de aproximadamente una solución 1.000% en peso del emulsionante dodecil sulfato de sodio (SDS), el pH de la solución se ajustó a aproximadamente 9 por carbonato de sodio, la reacción se realizó a aproximadamente 70°C.-
30 75°C durante aproximadamente 1,5 horas. (En la segunda etapa, se puede utilizar hidróxido de sodio en lugar de carbonato de sodio). En el tercer paso, se añadieron aproximadamente 0,00125 gramos del reticulante N,N'-metilenbis(acrilamida) (MBA) a esta mezcla y se hizo reaccionar durante 1 hora adicional. Las partículas de polímero poli metacrilato de 2-hidroxil-etilo (pHEMA) se prepararon de esta manera. Estas partículas, que fueron suspendidas en agua, formaron el núcleo. El tamaño del núcleo estaba en el intervalo de aproximadamente 10 nanómetros a
35 aproximadamente 30 nanómetros, de acuerdo con la medición de la dispersión dinámica de la luz (DLS).

Luego, en el cuarto paso, la envoltura se depositó sobre el núcleo. En primer lugar, se añadieron simultáneamente aproximadamente 0,075 gramos del monómero adhesivo reversible N-isopropilacrilamida (NiPAM) y aproximadamente 0,900 gramos del monómero adhesivo sensible a la presión acrilato de etilhexilo (EHA) y lentamente se mezclaron en un "modo de inanición de monómero" a la suspensión de partículas de agua, donde la concentración del monómero en la mezcla se mantuvo intencionalmente baja para provocar la polimerización del monómero de inmediato y su deposición sobre el núcleo. La mezcla se mezcló durante 2 horas. A continuación, para conseguir la polimerización completa de los monómeros, se añadieron 0,5 ml de solución 0,135% en peso de KPS, y esta mezcla se continuó durante otras 2 horas, y se añadieron otros 0,5 mililitro de la solución 0,135% en peso de KPS, la mezcla se continuó durante 1 hora más antes de que se completara la mezcla. Todas las mezclas anteriores se llevaron a cabo bajo atmósfera inerte de nitrógeno. La envoltura que comprende el primer componente, depositado a partir de un monómero NiPAM térmicamente reversible y el segundo componente, depositado a partir de un monómero adhesivo sensible a la presión EHA, fue depositada de este modo sobre el núcleo. La emulsión blanca final se revistió sobre un sustrato de poliéster (Mylar) y se secó en una estufa a aproximadamente 110°C durante aproximadamente 5 minutos. Una cinta adhesiva, es decir, un apósito para heridas que comprende un
45 sustrato y un adhesivo térmicamente reversible, se preparó mediante lo mismo.
50

La adhesividad de esta cinta se evaluó presionando con la punta del dedo de un ser humano en el lado adhesivo de la cinta. Se observó que la cinta adhesiva se adhería a la piel de la yema del dedo. Cuando la cinta se enfriaba mediante el vertido de agua fría sobre la misma o al tocar un paquete de hielo, se observaba que la cinta se separaba de la yema del dedo sustancialmente sin esfuerzo, lo que indicaba que su adhesión a la piel era
55 insignificante.

Ejemplo 2 (no de acuerdo con la invención)

Preparación de adhesivo por polimerización en emulsión

En este ejemplo, la cinta adhesiva se preparó de la manera descrita en el Ejemplo 1, excepto que se mezclaron de forma simultánea aproximadamente 0,025 gramos de HEMA, aproximadamente 0,0025 gramos de MBA, aproximadamente 0,075 gramos de NI, aproximadamente 0,900 gramos de EHA, aproximadamente 1,25 mililitros de solución de aproximadamente 1% en peso de SDS, aproximadamente 2 mililitros de solución de aproximadamente 0,135% en peso de KPS y aproximadamente 20 mililitros de agua. Después de aproximadamente 2 horas a 3 horas de polimerización, se añadieron aproximadamente 0,5 ml de solución de 0,135% en peso de KPS a esta mezcla. Una emulsión se obtuvo de este modo después de aproximadamente 4 horas de reacción. Sin embargo, la cinta mostró una adherencia muy débil a la piel de la yema del dedo, lo que indicaba que el núcleo tenía que ser formado antes de la adición de los monómeros térmicamente reversibles y/o los monómeros de adhesivos sensibles a la presión para tener una mejor adhesión al tejido. El tamaño de partícula de la emulsión era de aproximadamente 50 nm de acuerdo con la medición de DLS.

Ejemplo 3. Preparación del adhesivo reversible por polimerización por radicales libres sin utilizar ningún disolvente

En este Ejemplo, el adhesivo reversible fue preparado por polimerización por radicales libres. En este ejemplo, se consiguió una mayor co-polimerización de los monómeros sin formar inicialmente el núcleo y sin utilizar ningún disolvente. Aproximadamente 3,7 gramos de acrilato de N-butilo se mezclaron con aproximadamente 0,1 gramos de NiPAM, aproximadamente 0,2 gramos de HEMA y de 0,02 a 0,06 gramos de iniciador de fotones (Irgacure 2959 de Ciba Company), y se obtuvo una mezcla clara. A continuación, la mezcla líquida se depositó sobre un sustrato de poliéster en una atmósfera de nitrógeno y se radió con una fuente de luz ultravioleta (UV), que tenía una potencia de aproximadamente 400 W, de aproximadamente 0,5 minutos a aproximadamente un minuto para formar una capa de adhesivo polimérico sobre el sustrato. Este sustrato se sumergió en agua durante aproximadamente 12 horas a aproximadamente 24 horas para eliminar todas las moléculas pequeñas antes de una etapa de secado al vacío. Cuando la cinta se enfriaba mediante el vertido de agua fría en ella o tocando un paquete de hielo, se observaba que la cinta se separaba de la yema del dedo sustancialmente sin ninguna fuerza, lo que indicaba que su adhesión a la piel era insignificante.

Este ejemplo se repitió mediante el uso de acrilato de etilhexilo en lugar de acrilato de n-butilo, excepto que se mezclaron aproximadamente 3,6 gramos de EHA, aproximadamente 0,1 gramos de HEMA, aproximadamente 0,3 gramo de NiPAM y de 0,01 a 0,08 gramos de Irgacure 2959 y se polimerizó por la fuente de luz UV. Se obtuvieron resultados similares con respecto a la adhesión a la piel y la liberación. La cinta fue adhesiva a la punta de los dedos después de que se secara en la estufa de vacío, pero se separó de la yema del dedo sustancialmente sin ninguna fuerza cuando la cinta se enfrió mediante el vertido de agua fría sobre la misma o al tocar una bolsa de hielo.

Ejemplo 4. Preparación del adhesivo reversible mediante el uso de nano-arcilla como núcleo

En este Ejemplo, el adhesivo reversible se preparó mediante el uso de una nano-arcilla, montmorillonita, como núcleo. La arcilla de montmorillonita se adquirió en Sigma-Aldrich (número de catálogo 139264-88-3). En el primer paso, aproximadamente 0,04 gramos de arcilla se mezclaron con aproximadamente 0,008 gramos de ácido 2-acrilamido-2-metil-1-propanosulfónico (AMPS) y aproximadamente 80 mililitros de agua (pH aproximadamente 9) durante aproximadamente 24 horas a temperatura ambiente con agitación para exfoliar la arcilla. En el segundo paso, se añadieron aproximadamente 5 mililitros de solución de SDS aproximadamente al 1% en peso y aproximadamente 8 ml de la solución de aproximadamente 0,135% en peso de KPS a la mezcla a temperatura ambiente. En el tercer paso, aproximadamente 0,3 gramos de NIPAM y aproximadamente 3,66 gramos de EHA se añadieron a la mezcla preparada en la segunda etapa, esta mezcla se calentó a aproximadamente 70°C y la mezcla se continuó durante aproximadamente 5 horas a 6 horas en atmósfera de nitrógeno. A continuación, se añadieron aproximadamente 0,5 ml de solución de aproximadamente 0,135% en peso de KPS y la mezcla se continuó durante aproximadamente de 4 horas a 5 horas para completar la polimerización. La primera capa de la envoltura fue depositada de este modo sobre el núcleo. En el cuarto paso, aproximadamente 0,01 gramos de ácido acrílico (AA) y 0,1 mililitro de solución de aproximadamente 0,135% en peso de KPS se añadieron a la mezcla preparada en la tercera etapa y la reacción se continuó durante 1 hora adicional a aproximadamente 70°C. La segunda capa de la envoltura fue depositada de este modo en la primera capa de la envoltura. La mezcla final se revistió sobre un sustrato de poliéster (Mylar) y se secó en un horno a aproximadamente 110°C durante aproximadamente 5 minutos. Una cinta adhesiva fue de ese modo preparada.

La adhesividad de esta cinta se evaluó presionando con la punta del dedo de un ser humano en el lado adhesivo de la cinta. Se observó que la cinta adhesiva se adhería a la piel de la yema del dedo. Cuando la cinta se enfriaba mediante el vertido de agua fría en ella o tocando un paquete de hielo, se observaba que la cinta se separaba de la yema del dedo sustancialmente sin ninguna fuerza, lo que indicaba que su adhesión a la piel era insignificante.

Ejemplo 5

En este Ejemplo, el adhesivo reversible se preparó mediante el uso de una arcilla como núcleo. En el primer paso, aproximadamente 0,12 gramos de arcilla de montmorillonita se mezclaron con aproximadamente 0,024 gramos de

AMPS en aproximadamente 80 mililitros de agua durante aproximadamente 24 horas a temperatura ambiente con agitación. El pH de la solución se ajustó a aproximadamente 9 por adición de carbonato de sodio. En el segundo paso, se añadieron aproximadamente 5 mililitros de una solución de aproximadamente 1% en peso de SDS y aproximadamente 8 ml de la solución de 0,135% en peso de KPS a la mezcla a temperatura ambiente. En el tercer paso, aproximadamente 0,1 gramos de NiPAM se añadieron a la mezcla, la temperatura de reacción se ajustó a de 70°C a 75°C y la mezcla se continuó durante aproximadamente 30 minutos para formar el núcleo. En el cuarto paso, aproximadamente 0,3 gramos de NiPAM y aproximadamente 3,56 gramos de EHA se añadieron lentamente a la mezcla en el modo de inanición de monómero durante aproximadamente 2 horas. Después que se completó la adición del monómero, se añadieron adicionalmente aproximadamente 1 mililitro de solución de aproximadamente 0,135% en peso de KPS. Esta mezcla se dejó reaccionar durante aproximadamente 2 horas para completar la polimerización. La primera capa de la envoltura fue depositada de este modo sobre el núcleo. En el quinto paso, se añadieron aproximadamente 0,01 gramos de AA y aproximadamente 0,5 mililitros de la solución de aproximadamente 0,135% en peso de solución de KPS a la mezcla preparada en el cuarto paso, y la mezcla se continuó durante aproximadamente 1 hora. La segunda capa de la envoltura fue depositada de este modo en la primera capa de la envoltura. La mezcla final obtenida en la quinta etapa se revistió sobre un sustrato de poliéster (Mylar) y se secó en un horno a aproximadamente 110°C durante aproximadamente 5 minutos. Una cinta adhesiva fue de ese modo preparada.

La adhesividad de esta cinta se evaluó presionando con la punta del dedo de un ser humano en el lado adhesivo de la cinta. Se observó que la cinta adhesiva se adhería a la piel de la yema del dedo. Cuando la cinta se enfriaba mediante el vertido de agua fría en ella o tocando un paquete de hielo, se observaba que la cinta se separaba de la yema del dedo sustancialmente sin ninguna fuerza, lo que indicaba que su adhesión a la piel era insignificante.

Ejemplo 6

En este ejemplo, el núcleo se preparó por polimerización del monómero de 1-vinil-2-pirrolidinona (VP). En el primer paso, se mezclaron aproximadamente 0,04 gramos de VP, aproximadamente 0,0047 gramos de N,N'-metileno-bis(acrilamida) (MBA), aproximadamente 5 ml de solución aproximadamente 1% en peso de SDS, aproximadamente 8 mililitros de solución aproximadamente 0,135% en peso de KPS y aproximadamente 80 mililitros de agua (el pH se ajustó a aproximadamente 9 por adición de carbonato de sodio). Esta mezcla se dejó reaccionar a aproximadamente 70°C en atmósfera de nitrógeno durante aproximadamente 1 hora. En la segunda etapa, se añadieron 0,1 gramo de NiPAM para formar las partículas del núcleo en aproximadamente 30 minutos. En el tercer paso, aproximadamente 0,2 gramos de NiPAM y aproximadamente 3,65 gramos de EHA se añadieron a la mezcla preparada en el segundo paso, y se dejó reaccionar durante otras 3 horas a 4 horas. Durante este mezclado, se añadieron aproximadamente 0,5 ml de solución aproximadamente 0,135% en peso de KPS después de 2 horas a 3 horas. La primera capa de la envoltura fue depositada de este modo sobre el núcleo. En el cuarto paso, aproximadamente 0,01 gramos de AA y aproximadamente 0,1 mililitros de la solución de 0,135% en peso de KPS se añadieron a la mezcla preparada en la tercera etapa en aproximadamente 70°C y la mezcla se continuó durante aproximadamente 1 hora. La segunda capa de la envoltura fue depositada de este modo en la primera capa de la envoltura. La mezcla final obtenida en la tercera etapa se revistió sobre un sustrato de poliéster (Mylar) y se secó en una estufa a aproximadamente 110°C durante aproximadamente 5 minutos. Una cinta adhesiva fue de ese modo preparada.

La adhesividad de esta cinta se evaluó presionando con la punta del dedo de un ser humano en el lado adhesivo de la cinta. Se observó que la cinta adhesiva se adhería a la piel de la yema del dedo. Cuando la cinta se enfriaba mediante el vertido de agua fría en ella o tocando un paquete de hielo, se observaba que la cinta se separaba de la yema del dedo sustancialmente sin ninguna fuerza, lo que indicaba que su adhesión a la piel era insignificante.

Ejemplo 7

En este ejemplo, el núcleo se preparó por polimerización del monómero de 1-vinil-2-pirrolidinona (VP). En el primer paso, se mezclaron aproximadamente 0,04 gramos de VP, aproximadamente 0,0047 gramos de N,N'-metileno-bis(acrilamida) (MBA), aproximadamente 5 ml de solución de SDS aproximadamente 1% en peso, aproximadamente 8 ml de la solución aproximadamente 0,135% en peso de KPS y aproximadamente 80 mililitros de agua (el pH se ajustó a aproximadamente 9 por adición de carbonato de sodio). Esta mezcla se dejó reaccionar a aproximadamente 70°C en atmósfera de nitrógeno durante aproximadamente 1 hora. El núcleo se preparó mediante lo mismo. En el segundo paso, aproximadamente 0,3 gramos de NiPAM y aproximadamente 3,65 gramos de EHA se añadieron a la mezcla preparada en la primera etapa, y se dejaron reaccionar durante otras 3 horas a 4 horas. A continuación, se añadieron aproximadamente 0,5 ml de la solución aproximadamente 0,135% en peso de KPS dentro de 2 horas a 3 horas. La primera capa de la envoltura fue depositada de este modo sobre el núcleo. En el tercer paso, aproximadamente 0,01 gramos de AA y aproximadamente 0,1 mililitros de la solución de 0,135% en peso de KPS se añadieron a la mezcla preparada en la tercera etapa a aproximadamente 70°C, y la mezcla se continuó durante 1 hora. La segunda capa de la envoltura fue depositada de este modo en la primera capa de la envoltura. La mezcla final obtenida en la tercera etapa se revistió sobre un sustrato de poliéster (Mylar) y se secó en una estufa a aproximadamente 110°C durante aproximadamente 5 minutos. Una cinta adhesiva fue de ese modo preparada.

La adhesividad de esta cinta se evaluó presionando con la punta del dedo de un ser humano en el lado adhesivo de la cinta. Se observó que la cinta adhesiva se adhería a la piel de la yema del dedo. Cuando la cinta se enfriaba mediante el vertido de agua fría sobre la misma o al tocar un paquete de hielo, se observaba que la cinta se separaba de la yema del dedo sustancialmente sin ninguna fuerza, lo que indica que su adhesión a la piel era insignificante.

Ejemplo 8

En este ejemplo, el núcleo se preparó por polimerización del monómero de 1-vinil-2-pirrolidinona (VP). En el primer paso, se mezclaron aproximadamente 0,04 gramos de VP, aproximadamente 0,0047 gramos de N,N'-metilenbis(acrilamida) (MBA), aproximadamente 5 ml de solución de 1% en peso de SDS, aproximadamente 8 mililitros de solución aproximadamente 0,135% en peso de KPS y aproximadamente 80 mililitros de agua (el pH se ajustó a aproximadamente 9 por adición de carbonato de sodio). Esta mezcla se dejó reaccionar a aproximadamente 70°C en atmósfera de nitrógeno durante aproximadamente 1 hora. El núcleo se preparó mediante lo mismo. En el segundo paso, aproximadamente 0,3 gramos de NiPAM y aproximadamente 3,66 gramos de EHA se añadieron a la mezcla preparada en la primera etapa, y se dejó reaccionar durante otras 3 horas a 4 horas. A continuación, se añadieron aproximadamente 0,5 ml de la solución aproximadamente 0,135% en peso de KPS y la mezcla se continuó durante 2 horas a 3 horas. La envoltura que comprende el primer componente, depositado por reacción de un monómero NiPAM térmicamente reversible y el segundo componente, depositado por reacción de un monómero de adhesivo sensible a la presión EHA, fue depositado de este modo sobre el núcleo. La mezcla final obtenida en la segunda etapa se revistió sobre un sustrato de poliéster (Mylar) y se secó en una estufa a aproximadamente 110°C durante aproximadamente 5 minutos. Una cinta adhesiva fue de ese modo preparada.

La adhesividad de esta cinta se evaluó presionando con la punta del dedo de un ser humano en el lado adhesivo de la cinta. Se observó que la cinta adhesiva se adhería a la piel de la yema del dedo. Cuando la cinta se enfriaba mediante el vertido de agua fría en ella o tocando un paquete de hielo, se observaba que la cinta se separaba de la yema del dedo sustancialmente sin ninguna fuerza, lo que indicaba que su adhesión a la piel era insignificante.

Ejemplo 9

En este ejemplo, el núcleo se preparó por polimerización del monómero de 1-vinil-2-pirrolidinona (VP). En el primer paso, se mezclaron aproximadamente 0,04 gramos de VP, aproximadamente 0,0047 gramos de N,N'-metilenbis(acrilamida) (MBA), aproximadamente 5 ml de solución de aproximadamente 1% en peso de SDS, aproximadamente 8 mililitros de solución aproximadamente 0,135% en peso de KPS y aproximadamente 80 mililitros de agua (el pH se ajustó a aproximadamente 9 por adición de carbonato de sodio). Esta mezcla se dejó reaccionar a aproximadamente 70°C en atmósfera de nitrógeno durante aproximadamente 1 hora. El núcleo se preparó mediante lo mismo. En el segundo paso, aproximadamente 0,3 gramos de NiPAM y aproximadamente 3,65 gramos EHA se añadieron a la mezcla preparada en la primera etapa, y se dejaron reaccionar durante otras 3 horas a 4 horas. A continuación, se añadieron aproximadamente 0,5 ml de solución aproximadamente 0,135% en peso de KPS y la mezcla se continuó durante 2 horas a 3 horas. La primera capa de la envoltura fue depositada de este modo sobre el núcleo. En el tercer paso, aproximadamente 0,01 gramos de AA y aproximadamente 0,1 mililitros de la solución aproximadamente 0,135% en peso de KPS se añadieron a la mezcla preparada en la tercera etapa a 70°C y la mezcla se continuó durante aproximadamente 1 hora. La segunda capa de la envoltura fue depositada de este modo en la primera capa de la envoltura. La mezcla final obtenida en la tercera etapa se revistió sobre un sustrato de poliéster (Mylar) y se secó en una estufa a aproximadamente 110°C durante aproximadamente 5 minutos. Una cinta adhesiva fue de ese modo preparada.

La adhesividad de esta cinta se evaluó presionando con la punta del dedo de un ser humano en el lado adhesivo de la cinta. Se observó que la cinta adhesiva se adhería a la piel de la yema del dedo. Cuando la cinta se enfriaba mediante el vertido de agua fría en ella o tocando un paquete de hielo, se observaba que la cinta se separaba de la yema del dedo sustancialmente sin ninguna fuerza, lo que indicaba que su adhesión a la piel era insignificante.

Ejemplo 10

En este ejemplo, el núcleo se preparó por polimerización del monómero de diacrilato de etilenglicol. En el primer paso, se mezclaron aproximadamente 0,04 gramos de diacrilato de etilenglicol, aproximadamente 5 mililitros de solución de aproximadamente 1% en peso de SDS, aproximadamente 8 mililitros de solución aproximadamente 0,135% en peso de KPS y aproximadamente 80 mililitros de agua (el pH se ajustó a aproximadamente 9 mediante la adición de carbonato de sodio). Esta mezcla se dejó reaccionar a aproximadamente 70°C en atmósfera de nitrógeno durante aproximadamente 1 hora para formar el núcleo de poli (diacrilato de etilenglicol) (PEG). En el segundo paso, aproximadamente 0,3 gramos de NiPAM y aproximadamente 3,66 gramos de EHA se añadieron a la mezcla preparada en la primera etapa, y se dejaron reaccionar durante otras 3 horas a 4 horas. A continuación, se añadieron aproximadamente 0,5 ml de la solución aproximadamente 0,135% en peso de KPS y la mezcla se continuó durante 2 horas a 3 horas. La envoltura que comprende el primer componente, depositado por reacción de un monómero NiPAM térmicamente reversible y el segundo componente, depositado por reacción de un monómero de adhesivo sensible a la presión EHA, fue depositado de este modo sobre el núcleo. La mezcla final obtenida en la segunda etapa se revistió sobre un sustrato de poliéster (Mylar) y se secó en una estufa a aproximadamente 110°C

durante aproximadamente 5 minutos. Una cinta adhesiva fue de ese modo preparada.

La adhesividad de esta cinta se evaluó presionando con la punta del dedo de un ser humano en el lado adhesivo de la cinta. Se observó que la cinta adhesiva se adhería a la piel de la yema del dedo. Cuando la cinta se enfriaba mediante el vertido de agua fría en ella o tocando un paquete de hielo, se observaba que la cinta se separaba de la yema del dedo sustancialmente sin ninguna fuerza, lo que indicaba que su adhesión a la piel era insignificante.

Ejemplo 11

En este ejemplo, el núcleo se preparó por polimerización del monómero de diacrilato de etilenglicol. En el primer paso, se mezclaron aproximadamente 0,04 gramos de diacrilato de etilenglicol, aproximadamente 5 mililitros de solución de aproximadamente 1% en peso de SDS, aproximadamente 8 mililitros de solución aproximadamente 0,135% en peso de KPS y aproximadamente 80 mililitros de agua (el pH se ajustó a aproximadamente 9 mediante la adición de carbonato de sodio). Esta mezcla se dejó reaccionar a aproximadamente 70°C en atmósfera de nitrógeno durante aproximadamente 1 hora para formar poli(diacrilato de etilenglicol) (PEG). En el segundo paso, se añadieron aproximadamente 0,1 gramos de NiPAM a la mezcla preparada en la primera etapa y se dejó reaccionar durante aproximadamente 1 hora para formar las partículas del núcleo. En el tercer paso, aproximadamente 0,2 gramos de NiPAM y aproximadamente 3,66 gramos de EHA se añadieron lentamente a la mezcla preparada en la segunda etapa en el modo de inanición de monómero dentro de 2 horas, y se dejó reaccionar durante otras 2 horas. Aproximadamente una hora después del inicio de esta mezcla, se añadieron aproximadamente 1 mililitro de solución aproximadamente 0,135% en peso de KPS. La primera capa de la envoltura fue depositada de este modo sobre el núcleo. En el cuarto paso, se añadieron aproximadamente 0,5 ml de solución aproximadamente 0,135% en peso de KPS, seguido de aproximadamente 0,01 gramos de adición de ácido acrílico y la polimerización se continuó durante otra 1 hora a aproximadamente 70°C. La segunda capa de la envoltura fue depositada de esta manera en la primera capa de la envoltura. La mezcla final obtenida en la cuarta etapa se revistió sobre un sustrato de poliéster (Mylar) y se secó en una estufa a aproximadamente 110°C durante aproximadamente 5 minutos. Una cinta adhesiva fue de ese modo preparada.

La adhesividad de esta cinta se evaluó presionando con la punta del dedo de un ser humano en el lado adhesivo de la cinta. Se observó que la cinta adhesiva se adhería a la piel de la yema del dedo. Cuando la cinta se enfriaba mediante el vertido de agua fría en ella o tocando un paquete de hielo, se observaba que la cinta se separaba de la yema del dedo sustancialmente sin ninguna fuerza, lo que indicaba que su adhesión a la piel era insignificante.

Ejemplo 12

En este Ejemplo, el adhesivo reversible se preparó mediante el uso de la arcilla laponita XLS como el núcleo obtenido de Southern Clay Products Inc. (Gonzales, Tex.). En el primer paso, aproximadamente 1 gramo de arcilla laponita XLS se mezcló con aproximadamente 100 microlitros de metacrilato de 3-(trimetiloisilil)propilo en aproximadamente 900 microlitros de tetrahidrofurano anhidro (THF) y se agitó durante aproximadamente 24 horas. La solución de arcilla se filtró primero, después se lavó tres veces con THF anhidro, y finalmente se secó. Una arcilla modificada orgánicamente se formó de esta manera como núcleo. En el segundo paso, se añadieron aproximadamente 0,03 gramos de la arcilla modificada orgánicamente, aproximadamente 3,75 mililitros de una solución aproximadamente 1% en peso de SDS, aproximadamente 2 ml de la solución de 0,135% en peso de KPS, y aproximadamente 20 mililitros de agua desionizada a un matraz a temperatura ambiente. La mezcla se agitó y se purgó con nitrógeno durante aproximadamente 15 minutos. En el tercer paso, aproximadamente 0,2 gramos de NiPAM se añadieron a la mezcla, la temperatura de reacción se ajustó de 70°C a 75°C y la reacción se continuó durante aproximadamente 30 minutos. La primera capa de la envoltura fue depositada de este modo sobre el núcleo. En el cuarto paso, aproximadamente 0,2 gramos de NiPAM y aproximadamente 3,2 gramos EHA se añadieron lentamente a la mezcla en el modo de inanición de monómero en aproximadamente 2 horas. Después que se completó la adición del monómero, se añadió 1 mililitro de solución adicional aproximadamente 0,135% en peso de KPS. Esta mezcla se dejó reaccionar durante aproximadamente 2 horas para completar la polimerización. La segunda capa de la envoltura fue depositada de este modo en la primera capa de la envoltura. En el quinto paso, aproximadamente 0,01 gramos de AA y aproximadamente 0,5 mililitros de una solución aproximadamente 0,135 en peso de solución de KPS se añadieron a la mezcla preparada en el cuarto paso, y la mezcla se continuó durante aproximadamente 1 hora. La tercera capa de la envoltura fue depositada de esta manera en la segunda capa de la envoltura. La emulsión blanca final se revistió sobre un sustrato de tereftalato de polietileno (PET) y el revestimiento se secó sustancialmente. Una cinta adhesiva fue de ese modo preparada.

La fuerza adhesiva de esta cinta se determinó mediante el uso de un método de prueba estándar internacional ASTM número ASTM F2258-05 (2010), titulado "Método de prueba estándar para las propiedades de resistencia de los adhesivos tisulares en tensión". Un equipo de pruebas de propiedades mecánicas, con un número de modelo Instron 5567, fabricado por Instron (Norwood, Mass.) se utilizó en la determinación de la fuerza adhesiva. La temperatura de las muestras de ensayo se controló mediante el uso de una cámara de control de la temperatura de Instron (Modelo Número 3119-506 Norwood, Mass.). Aproximadamente 2,5 cm x 2,5 cm cuadrados de piel de cerdo comprada en Brennen Medical, LLC (St. Paul, Minn.) se unió a un soporte de muestras en forma de T, fabricado con aluminio soldado conforme a la ASTM F2258-05 (2005). La piel de cerdo se unió en la superficie del soporte de la muestra mediante el uso de Instant Krazy Glue® Brush On, Elmer Products, Inc. (Columbus, Ohio). La superficie de

5 la piel de cerdo se limpió con una solución de alcohol de aproximadamente 80% y después se secó. Esta limpieza se repitió tres veces. El lado adhesivo de la cinta adhesiva se montó sobre la superficie limpia de la piel de cerdo. El lado no adhesivo de la cinta adhesiva se unió a la superficie de otro soporte de muestras en forma de T, mediante el uso de Krazy Glue®. Cada uno de estos dos soportes para muestras en forma de T se colocó en un agarre del equipo de prueba a temperatura ambiente. Entonces, la temperatura de la muestra de ensayo se elevó a una temperatura predeterminada y se inició la medición. La carga máxima se registró y se convirtió en una resistencia a la tracción (carga máxima por área adhesiva unida, N/cm^2). La variación de la resistencia del adhesivo de la cinta adhesiva con la temperatura se muestra en la figura 1.

10 La medición a cada temperatura se obtuvo calentando en primer lugar la cinta adhesiva a aproximadamente 45°C, manteniendo a esta temperatura o enfriando a una temperatura apropiada, y después realizando la prueba. Se prepararon tres muestras para mediciones a cada temperatura. El promedio de estas tres mediciones se muestra en la figura 1. Los resultados indicaron que la resistencia adhesiva disminuye significativamente a medida que la temperatura de ensayo disminuye. La cinta adhesiva se adherió a la piel de cerdo a aproximadamente 45°C. Cuando la cinta adhesiva se enfrió mediante la reducción de la temperatura de aproximadamente 45°C a aproximadamente 15 25°C, la cinta adhesiva fue separada de la piel de cerdo con una fuerza insignificante, lo que indicaba que su adhesión a la piel era insignificante a aproximadamente la temperatura ambiente.

REIVINDICACIONES

1. Un adhesivo térmicamente reversible que comprende:
un núcleo y una envoltura,
en donde la envoltura se deposita sobre el núcleo,
- 5 en donde el núcleo comprende un hidrogel, una arcilla, o mezclas de los mismos,
en donde el hidrogel comprende productos de polimerización de acrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de 2-hidroxietilo, acrilato de 4-hidroxietilo, acrilato de etilenglicol-metil-éter, acrilato de 4-hidroxibutilo, diacrilato de etilenglicol, N-vinilpirrolidona, o mezclas de los mismos
en donde la envoltura comprende al menos un primer y un segundo componente,
- 10 en el que el primer componente comprende un polímero formado por reacción de un monómero de un polímero térmicamente reversible y el segundo componente comprende un polímero formado por reacción de un monómero de un polímero adhesivo sensible a la presión,
en donde el polímero térmicamente reversible es poli(N-metil-N-n-propilacrilamida), poli(N-n-propilacrilamida), poli(N-metil-N-isopropilacrilamida), poli(N-n-propilmetacrilamida), poli(N-isopropilacrilamida), poli(N-n-dietilacrilamida),
15 poli(N-isopropilmetacrilamida), poli(N-ciclopropilacrilamida), poli(N-etilmetilacrilamida), poli(N-metil-N-etilacrilamida), poli(N-ciclopropilmetacrilamida), poli(N-etilacrilamida), o mezclas de los mismos, y
en donde el monómero de un polímero adhesivo sensible a la presión es ácido acrílico, acrilato de metilo, metacrilato de metilo, acrilato de etilo, metacrilato de etilo, acrilato de propilo, metacrilato de propilo, acrilato de n-butilo, metacrilato de n-butilo, acrilato de n-pentilo, acrilato de n-hexilo, metacrilato de n-hexilo, acrilato de n-heptilo, acrilato de n-octilo, acrilato de n-nonilo, acrilato de laurilo, acrilato de estearilo, metacrilato de estearilo, acrilato de behenilo, acrilato de octadecilo, acrilato de etilhexilo, o sus mezclas.
- 20 2. El adhesivo térmicamente reversible de la reivindicación 1, en el que el núcleo es arcilla laponita orgánicamente modificada.
3. El adhesivo térmicamente reversible de la reivindicación 1, en donde la envoltura comprende al menos una
25 primera y una segunda capa;
en la que la primera capa se deposita sobre el núcleo y comprende un polímero formado por reacción de un monómero de un polímero térmicamente reversible; y
en el que la segunda capa se deposita sobre la primera capa y comprende un polímero formado por reacción de un monómero de un polímero adhesivo sensible a la presión.
- 30 4. El adhesivo térmicamente reversible de la reivindicación 3, en el que la primera capa comprende además un polímero formado por reacción de un monómero de un polímero adhesivo sensible a la presión.
5. El adhesivo térmicamente reversible de la reivindicación 3, en el que la segunda capa comprende además un polímero formado por reacción de un monómero de un polímero térmicamente reversible.
- 35 6. El adhesivo térmicamente reversible de la reivindicación 3, en el que el adhesivo térmicamente reversible comprende además una tercera capa, en el que la tercera capa se deposita sobre la segunda capa y comprende un polímero formado por reacción de un monómero de un polímero adhesivo sensible a la presión.
7. El adhesivo térmicamente reversible de la reivindicación 1, en el que el adhesivo térmicamente reversible es térmicamente reversible a una temperatura dentro del intervalo de 0°C a 100°C.
- 40 8. El adhesivo térmicamente reversible de la reivindicación 1, en donde el polímero térmicamente reversible tiene una temperatura de solución crítica inferior que varía dentro del intervalo de 0°C a 100°C.
9. El adhesivo térmicamente reversible de la reivindicación 1, en el que el polímero térmicamente reversible es poli(N-isopropilacrilamida).
10. El adhesivo térmicamente reversible de la reivindicación 1, en el que el monómero del polímero adhesivo sensible a la presión es acrilato de 2-etilhexilo.
- 45 11. El adhesivo térmicamente reversible de la reivindicación 1, en el que el adhesivo se adhiere a la piel, a una herida abierta o a combinaciones de los mismos con una fuerza adhesiva mayor que 0,1 N/cm² a una temperatura por encima de 35°C, tal como se mide de acuerdo con el método de prueba internacional normalizado ASTM número ASTM F2258-05 (2010).

ES 2 617 549 T3

12. El adhesivo térmicamente reversible de la reivindicación 1, en el que el adhesivo se adhiere a la piel, a una herida abierta o a combinaciones de los mismos con una fuerza adhesiva menor que $0,05 \text{ N/cm}^2$ a una temperatura por debajo de 25°C , tal como se mide de acuerdo con el método de prueba estándar internacional ASTM número ASTM F2258-05 (2010).
- 5 13. Un apósito para heridas que comprende un sustrato y un adhesivo térmicamente reversible de la reivindicación 1.
14. El apósito para heridas de la reivindicación 13, en el que el apósito para heridas es térmicamente reversible a una temperatura dentro del intervalo de 0°C a 100°C .
- 10 15. El apósito para heridas de la reivindicación 13, en el que el apósito para heridas se adhiere a la piel, a una herida abierta o a combinaciones de los mismos con una fuerza adhesiva mayor que $0,1 \text{ N/cm}^2$ a una temperatura por encima de 35°C , tal como se mide de acuerdo con el método de prueba internacional normalizado ASTM número ASTM F2258-05 (2010).
- 15 16. El apósito para heridas de la reivindicación 13, en el que el apósito para heridas se adhiere a la piel, a una herida abierta o a combinaciones de los mismos con una fuerza adhesiva menor que $0,05 \text{ N/cm}^2$ a una temperatura por debajo de 25°C , tal como se mide de acuerdo con el método de prueba estándar internacional ASTM número ASTM F2258-05 (2010).
17. El adhesivo térmicamente reversible de la reivindicación 1, en el que la arcilla comprende nanoarcilla, nanoarcilla orgánicamente modificada, o mezclas de las mismas.
- 20 18. El adhesivo térmicamente reversible de la reivindicación 1, en el que la arcilla comprende arcilla montmorillonita, arcilla montmorillonita orgánicamente modificada, laponita, laponita orgánicamente modificada o mezclas de las mismas.

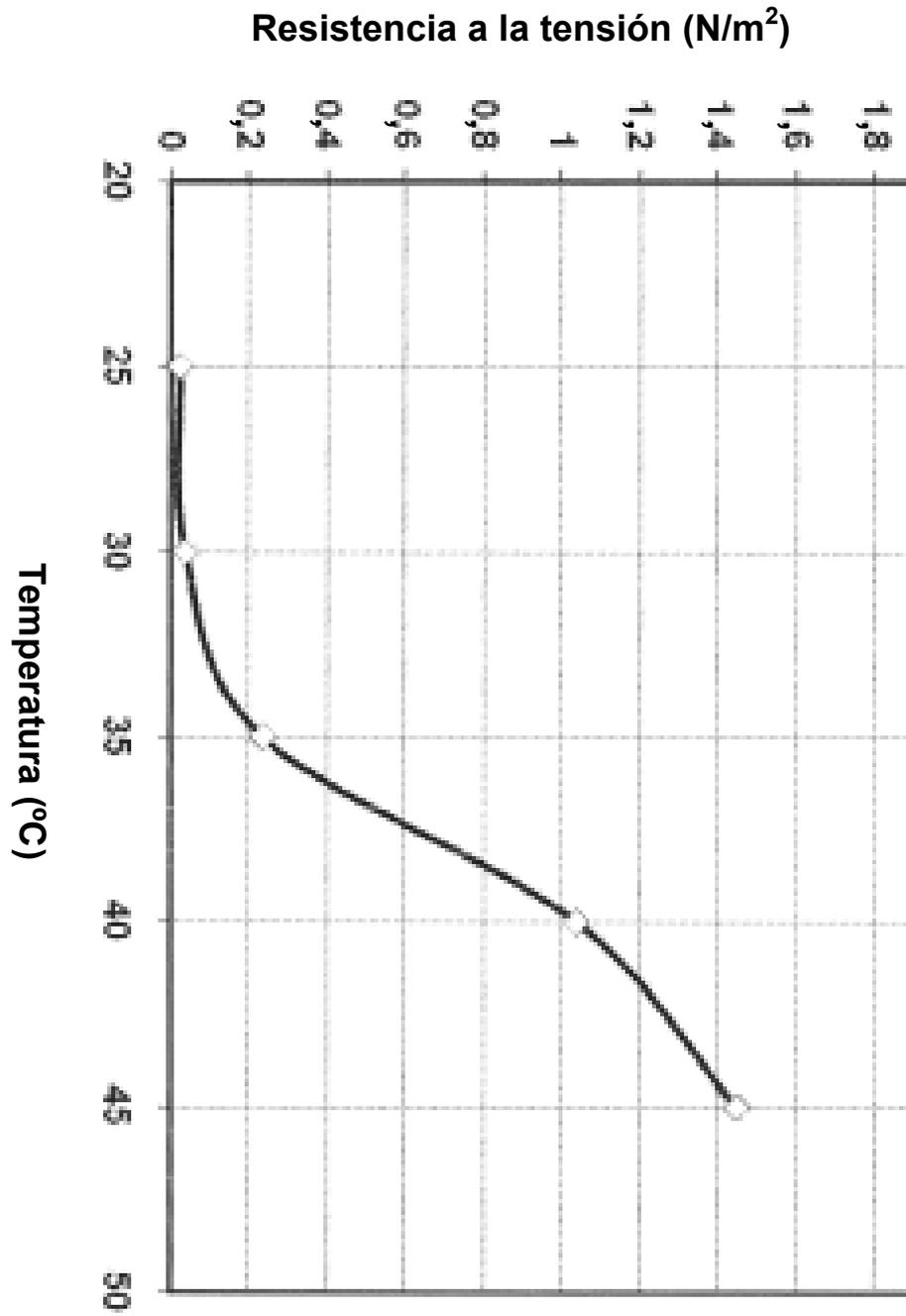


FIGURA 1