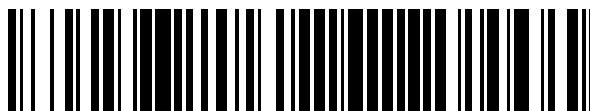


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 674 487**

51 Int. Cl.:

A61L 24/00 (2006.01)

A61L 24/04 (2006.01)

A61L 15/58 (2006.01)

C09J 123/22 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.11.2015** **E 15194510 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.04.2018** **EP 3020423**

54 Título: **Apósito hidrocoloidal antimicrobiano que contiene peróxidos secuestrados y su preparación**

30 Prioridad:

13.11.2014 US 201414540911

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

02.07.2018

73 Titular/es:

SARASOTA MEDICAL PRODUCTS, INC. (100.0%)
1451 Sarasota Center Boulevard
Sarasota, FL 34240, US

72 Inventor/es:

LEISE, WALTER F., III

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 674 487 T3

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

DESCRIPCIÓN

Apósito hidrocoloidal antimicrobiano que contiene peróxidos secuestrados y su preparación

Fundamento

Campo de la invención

5 La presente divulgación hace referencia a los cuidados avanzados de heridas, a los cuidados de la incontinencia, a la fijación de catéteres, y a los dispositivos de ostomía que se adhieren a un cuerpo humano por medio de un adhesivo. El adhesivo es un material polimérico biomédico que incorpora el peróxido secuestrado a modo de agente antimicrobiano.

10 Descripción del modelo afín

Los cuidados avanzados de heridas, los cuidados de la incontinencia y los dispositivos para los cuidados de la ostomía son bien conocidos en el mercado. Habitualmente, estos dispositivos se adhieren por medio de una cinta adhesiva a la piel, como un adhesivo acrílico, hidrocoloidal, de silicona, etc.

15 Por ejemplo, la patente americana nr. 4551490 divulga unas composiciones adhesivas sensibles a la presión, adaptadas especialmente para su uso en los campos de incontinencia, cuidados en una ostomía, y vendajes en caso de quemaduras. Del mismo modo, otros dispositivos de modelos anteriores como los descritos en las patentes americanas números 3.339.546, 3.612.053, 4.166.051, 4.184.635, 4.192.785, 4.231.369, 4.393.150, 4.393.080, 20 4.496.357, 4.743.499, 5.492.943 y 6.143.798 divulgan también dichas composiciones.

Los materiales superabsorbentes que contienen peróxidos se divulgan en la patente americana no. 2010/0247615. Esta publicación hace referencia a una composición polimérica y a una composición antimicrobiana que se combinan para formar un polímero superabsorbente antimicrobiano usado con pañales y otros productos sanitarios.

25 Los adhesivos antimicrobianos y los usos de los mismos son también bien conocidos y descritos en las patentes americanas nos. 5.569.207, 5.681.579, 6.468.521, 5.554.106 y 6.884.920.

30 La WO 02/13879 informa sobre un apósito hidrocoloidal que ayuda en la protección y curación de una herida, y además informa sobre un método económico y eficiente de fabricación de dicho apósito. El apósito es absorbente, no daña la piel y es cómodo para el usuario. Tiene una zona adhesiva para pegarse al usuario, que preferiblemente consiste en una capa adhesiva sensible a la presión, preferiblemente un elastómero termoplástico. Una configuración de la invención incluye un agente terapéutico como peróxido.

35 La WO 2012/134770 revela composiciones con miel, así como métodos para fabricarlas y métodos de uso de las mismas. Las composiciones que incluyen al menos un 10% de peróxido en la matriz de la miel son las preferidas. La ley de Manuka es la especialmente preferida. Las composiciones se pueden incorporar a artículos médicos como apósitos para heridas o vendajes con propiedades antimicrobianas. En una configuración de la invención la 40 composición se modifica para servir como adhesivo sensible a la presión que puede adherirse al usuario.

La WO 2010/144503 revela un método para impartir actividad antimicrobiana a sustratos, que incluye adhesivos así como métodos de fabricación de la fórmula requerida para el tratamiento. Esto se hace tratando el sustrato con una solución acuosa que contenga un derivado metálico y un peróxido. La fórmula de tratamiento incluye típicamente un hidróxido, que conduce a una mayor durabilidad del material antimicrobiano después del tratamiento. El material 45 tratado puede ser un apósito para una herida, un apósito para quemaduras o almohadilla o compresa para incontinencia, entre otras cosas.

Resumen

50 La invención se define en la reivindicación 1, con características opcionales en las reivindicaciones dependientes.

La presente divulgación se basa en el descubrimiento de que los peróxidos ligados a los polímeros, oligómeros y/o matrices pueden mantener la eficacia antimicrobiana, y además que estos sustratos actúan como estabilizadores de las especies de peróxidos. Por lo tanto, las concentraciones de peróxidos se pueden reducir de forma significativa, minimizando con ello los efectos deletéreos normalmente hallados al aplicar un peróxido a una herida abierta. 55 Además, estas especies de peróxidos estabilizados y activos se pueden formular con materiales típicamente hidrocoloides para fabricar adhesivos sensibles a la presión y buenos para la piel que minimizan la carga biológica en el adhesivo y proporcionan o aportan un entorno higiénico.

60 En general, los laminados hidrocoloides antimicrobianos en la presente invención incluyen una masa extruida de adhesivo entre dos o más sustratos, revestimientos laminados. La capa intermedia resultante se transforma, corta

para crear un apósito antimicrobiano para el cuidado de heridas, espumas para el cuidado de heridas, dispositivos para ostomía, adhesivos en caso de incontinencia, dispositivos con catéteres fijos y elementos similares.

5 De acuerdo con un primer aspecto de la invención, una composición adhesiva antimicrobiana incluye una fuente de peróxidos secuestrada por un material superabsorbente.

10 En otro aspecto, un dispositivo adhesivo incluye un material adherente, donde el material adherente incluye la composición conforme al primer aspecto de la invención. La cantidad de peróxido es suficiente para conseguir al menos un 0,05% de peróxido activo en el material adherente.

15 En un tercer aspecto, una composición adhesiva conforme al primer aspecto de la invención incluye aproximadamente un 2% hasta un 45% en peso de uno o más poliisobutilenos o bien una mezcla de uno o más poliisobutilenos y caucho de butilo, aproximadamente un 0,01% hasta un 40% en peso de aceite mineral, aproximadamente un 1,0% hasta un 30% en peso de uno o más copolímeros de estireno tipo bloque o radial, aproximadamente un 10% hasta un 65% en peso de uno o más cauchos hidrocoloides solubles en agua, hasta un 20% en peso de uno o más agentes reforzantes cohesivos hinchables, aproximadamente entre un 2,5% y un 20% en peso de un elemento que se adhiere, aproximadamente un 0,01% hasta un 30% en peso de un polímero superabsorbente, aproximadamente un 0,01% hasta un 10% en peso de una sal metálica, aproximadamente un 0,01% hasta un 2,0% en peso de un antioxidante, y aproximadamente un 0,01% hasta un 10% en peso de un peróxido. El caucho hidrocoloide soluble en agua y el agente reforzante cohesivo hinchable juntos están presentes en aproximadamente un 15% hasta un 65% en peso de la composición.

Breve descripción de los dibujos

25 FIG. 1 Refleja los resultados de un parche adhesivo (30 ml de grosor) situado en una placa revestida de *E.coli* para comprobar la zona de inhibición causada. Fig. 1A= un 0,05% de peróxido en la formulación adhesiva. Fig. 1B= un 0,10% de peróxido en la formulación adhesiva. Fig. 1C= un 0,20% de peróxido en la formulación adhesiva. Fig. 1D= un 0,40% de peróxido en la formulación adhesiva. Fig. 1E= un 0,80% de peróxido en la formulación adhesiva. Fig. 1F= un 2,00% de peróxido en la formulación adhesiva;

30 FIG.2 Refleja los resultados de un primer parche adhesivo (30 ml de grosor) situado en una placa revestida de MRSA para comprobar la zona de inhibición causada. Fig. 2A= un 0,05% de peróxido en la formulación adhesiva. Fig. 2B= un 0,10% de peróxido en la formulación adhesiva. Fig. 2C= un 0,20% de peróxido en la formulación adhesiva. Fig. 2D= un 0,40% de peróxido en la formulación adhesiva. Fig. 2E= un 0,80% de peróxido en la formulación adhesiva. Fig. 2F= un 2,00% de peróxido en la formulación adhesiva;

35 FIG.3 Refleja los resultados de un primer parche adhesivo (30 ml de grosor) situado en una placa revestida de MRSA para comprobar la zona de inhibición causada. El adhesivo no tenía peróxidos (control);

40 FIG.4 Muestra un dispositivo que incorpora una fórmula adhesiva a base de un polímero superabsorbente de peróxidos de sal metálica conforme a una configuración; y

45 FIG.5 Muestra una solución en blanco que incorpora una fórmula adhesiva a base de un polímero superabsorbente de peróxidos de sal metálica conforme a una configuración.

Descripción detallada

50 Existen muchas composiciones adhesivas antimicrobianas muy conocidas del modelo anterior que son para heridas y que reducen la proliferación microbiana y también para las infecciones adquiridas en un hospital, que incluyen antisépticos y desinfectantes. Sin embargo, la presente invención proporciona composiciones de adhesivos sensibles a la presión que contienen peróxidos estables y secuestrados. Estas nuevas composiciones se pueden usar con resultados muy ventajosos como un adhesivo antimicrobiano sensible a la presión, un tratamiento de una herida, como un apósito hidrocoloide o un apósito en forma de espuma, y/o un tratamiento antimicrobiano para aplicaciones en ostomía e incontinencia.

55 El lecho de la herida propiamente ofrece un entorno atractivo en el cual pueden florecer las bacterias y otros microbios, complicando con ello la curación de la herida. Por lo tanto, un tratamiento lógico consistiría en tratar una herida con antibióticos o fármacos antimicrobianos con el fin de minimizar la infección. Sin embargo, existen múltiples efectos potenciales y adversos asociados al uso clínico de antibióticos y fármacos antimicrobianos como son las reacciones alérgicas, el envenenamiento por metales pesados, y la destrucción del tejido proliferante, que pueden dar lugar a un cierre lento de la herida y otras complicaciones. El grado en el que se producen estos efectos adversos depende habitualmente de la concentración del agente antimicrobiano administrado. Un efecto lateral adverso importante de los patógenos resistentes a los antibióticos es una amenaza seria en el control de las infecciones y proporciona un motivo convincente para desarrollar nuevas terapias que impidan eficazmente la aparición de infecciones y permitan tratar las infecciones bacterianas con éxito.

Algunos tratamientos antimicrobianos incluyen geles que contienen plata, compuestos que contienen metales pesados, soluciones de peróxido de hidrógeno y otras sustancias naturales. Los iones de plata alteran las enzimas bacterianas y por tanto inhiben el crecimiento bacteriano. La interacción de los iones de plata con los grupos tiol (grupos sulfuro o SH) en enzimas y proteínas se cree que tiene un papel esencial en su acción antimicrobiana. La ruptura de las enzimas críticas y de las proteínas puede conducir a una división celular inhibida, y a una degradación o desnaturalización de las paredes celulares de las células bacterianas. Del mismo modo, un nivel alto de peróxido de hidrógeno tiene efectos tóxicos. El peróxido de hidrógeno inhibe el crecimiento bacteriano al oxidar los componentes celulares. Las especies oxigenadas reactivas se unen o modifican el ADN, las proteínas y los lípidos.

Sin embargo, a elevadas concentraciones, el peróxido de hidrógeno reduce la curación de las heridas al impactar en la formación del tejido conectivo y en el cierre de las heridas debido a los incrementos de los niveles de metaloproteinasas en la matriz. Un obstáculo adicional al uso del peróxido de hidrógeno es que se utiliza habitualmente en soluciones donde es inestable y difícil lograr un sistema de suministro mantenido para el uso antimicrobiano de espectro amplio.

Durante más de 30 años, los adhesivos sensibles a la presión como los hidrocoloides se han utilizado para el tratamiento seguro y eficaz de las heridas, así como para la fijación de dispositivos para ostomía, catéteres y dispositivos para la incontinencia. Los hidrocoloides son apósitos oclusivos, que retienen la humedad, que absorben los exudados de las heridas, forman un gel y han demostrado tener efectos beneficiosos a la hora de reducir las posibilidades de contaminación cruzada al atrapar las bacterias dentro de la matriz del gel. La adición de un agente antimicrobiano a la matriz puede mejorar el control del crecimiento bacteriano adicional en el apósito y reducir la incidencia de contaminación cruzada y carga biológica en el apósito.

Durante la última década, varios adhesivos que contienen plata han sido aprobados por la FDA, y estos son comparables a los dispositivos no antimicrobianos en estos mercados. Los apósitos de plata antimicrobianos han demostrado ser seguros y efectivos, independientemente de los efectos citotóxicos potenciales significativos en el lecho de la herida. Sin embargo, en los últimos años se han abandonado los adhesivos sensibles a la presión a base de plata debido al elevado coste de fabricación, la ausencia de un reembolso superior así como el impacto potencialmente negativo en la curación de las heridas.

Hoy en día, una ausencia de agentes antimicrobianos efectivos entre los adhesivos crea un agujero significativo en el cuidado del paciente y plantea una amenaza de serias complicaciones. Los cuidadores no disponen de un adhesivo que sea bueno para la piel del paciente y ayude en la curación avanzada del mismo, o bien que sirva para fijar un dispositivo médico. Además, la aplicación de los antibióticos tópicos convencionales previamente a la aplicación de los adhesivos puede ser contraindicada o bien reducir la efectividad de los adhesivos. Un hidrocoloide antimicrobiano minimizaría el riesgo de la proliferación microbiana y de la contaminación cruzada.

Tal como se ha observado antes, las aplicaciones no controladas de concentraciones elevadas de peróxido pueden ser malas para el lecho de la herida proliferante. Sin embargo, un peróxido de hidrógeno estable que tiene una liberación controlada se puede utilizar en concentraciones inferiores, mientras mantiene su eficacia antimicrobiana y aporta beneficios adicionales. En concentraciones bajas, el peróxido de hidrógeno promueve el cierre de la herida, aumenta la formación de vasos sanguíneos y mantiene unos niveles de MMP normales. Trabajos recientes han demostrado que el peróxido de hidrógeno puede promover la regeneración del axón neural. Cuando la piel sufre una lesión las células producen peróxido de hidrógeno para atraer los neutrófilos, lo que incrementa la actividad neutrófila y promueve un lecho sano de la herida. Estudios que eliminan los niveles mínimos de peróxido de hidrógeno natural en la herida con ayuda de catalasa muestran una curación reducida de la herida y la formación reducida de vasos sanguíneos.

Las actuales composiciones de adhesivos antimicrobianos sensibles a la presión aportan una plataforma de aplicaciones en el campo médico con el fin de reducir las infecciones de origen hospitalario, disminuir la carga biológica debida a los dispositivos adosados a la piel, aumentar la limpieza de una terapia determinada, y reducir el olor asociado a muchas aplicaciones.

Los materiales que se utilizan para el secuestro de peróxidos conforme a la presente invención son superabsorbentes. Los materiales superabsorbentes contemplados (SAMs) incluyen aquellos solubles, insolubles, a base de polvo, formadores de una película, formadores de un gel, complejos, copolímeros, fibras, etc. Los SAMs específicos considerados incluyen poliacrilatos, alginatos, derivados de celulosa (como la carboximetilcelulosa), o cualquier polímero que contenga un grupo reactivo que se una a un peróxido o bien a otro producto intermedio reactivo y forme un puente con un componente que contenga peróxido. Otros productos intermedios reactivos adecuados para ser utilizados en esta invención incluyen sales o bien otros componentes o compuestos que tengan la capacidad de secuestrar peróxidos de los SAMs en una composición estable. Las sales adecuadas para ser utilizadas en esta invención incluyen por ejemplo sales de zinc, cobre, plata, zirconio o magnesio.

Las fuentes de peróxido útiles pueden incluir peróxido de hidrógeno, peróxido de benzoilo, o bien un medio para generar peróxido en forma de un sistema estable antimicrobiano e inmunoestimulador. Por ejemplo, un sistema

puede incluir una enzima oxidoreductasa, un sustrato para la enzima oxidoreductasa, y otros cofactores que lleven a la producción de un peróxido estable disponible para el secuestro en la masa adhesiva antes o durante su fabricación.

Las formulaciones adhesivas en esta invención tienen numerosas aplicaciones. Por ejemplo, las fórmulas adhesivas de la presente invención se pueden utilizar junto con los dispositivos para el cuidado de las heridas que proporcionan un entorno de curación de la herida húmedo. Se cree que los hidrocoloides, alginatos, espumas y apósitos mencionados que incluyen un compuesto de peróxido secuestrado benefician al paciente al reducir la carga bacteriana y aportan unas ventajas adicionales en las velocidades de curación y en el desbridamiento.

Por ejemplo, los dispositivos de ostomía que recogen residuos y están adosados al cuerpo por medio de un adhesivo hidrocoloide tendrían varias ventajas para los pacientes. Estos dispositivos con peróxido secuestrado reducirían el olor, aumentarían la higiene, y reducirían la carga bacteriana y fúngica asociada normalmente al uso de estos dispositivos. Por consiguiente, los sistemas de ostomía de una pieza, los sistemas de recogida de dos piezas, y los sistemas de recogida de urostomía que incluyen el adhesivo mencionado serían beneficiosos para el paciente. Además de los dispositivos de recogida propiamente, los accesorios adicionales de ostomía como pastas, material sellante, anillos sellantes y tiras adhesivas que incluyen el adhesivo mencionado crearían un sistema contiguo que beneficiaría al usuario.

En otro ejemplo, los catéteres se utilizan para tratar enfermedades médicas y son componentes íntegros para el cuidado del paciente en los entornos del hospital o clínica. En todos los casos, las cintas adhesivas tradicionales se utilizan para fijar catéteres al cuerpo. El adhesivo mencionado en esta aplicación proporciona un entorno antimicrobiano alrededor y sobre la piel de las nalgas, reduciendo así la posible infección y las complicaciones que puedan representar una amenaza para la vida. En cuanto a catéteres externos y dispositivos de incontinencia, el adhesivo mencionado aportaría un entorno limpio e higiénico para minimizar el olor y reducir los daños adicionales a la piel con un adhesivo agradable para la piel. Por lo tanto, las cintas o vendajes utilizados para fijar estos dispositivos se podrían crear con los adhesivos mencionados en esta aplicación. A continuación en los ejemplos se comentan ejemplos específicos al respecto.

Ejemplos

Ejemplo no. 1 – Formulación de un adhesivo determinado

Las fórmulas de adhesivos hidrocoloides son bien conocidas, pero los hidrocoloides que contienen agentes antimicrobianos, astringentes, o agentes de espectro amplio diferentes de la plata no lo son. Habitualmente, las fórmulas de hidrocoloides y su fabricación no son compatibles con los antimicrobianos utilizados frecuentemente o bien con los agentes de amplio espectro puesto que éstos son menos estables. Nuestro objetivo consistía en desarrollar una fórmula hidrocoloide que pudiera emplear el peróxido como un agente de espectro amplio. Dada la inestable naturaleza de los peróxidos, los componentes de elevado peso molecular en un adhesivo y el perfil de temperaturas de un proceso típico de fabricación, no creímos que tendríamos éxito.

Los adhesivos hidrocoloides utilizan una fase continua y una fase discontinua. La fase continua puede contener una mezcla de un adhesivo sensible a la presión, pegajoso permanentemente, un elastómero termoplástico que contiene estireno, un caucho líquido, un poliisobutileno de bajo peso molecular, estabilizadores, y un polibuteno líquido de bajo peso molecular en diversas cantidades y en diversas combinaciones. Cuando se emplean elastómeros termoplásticos como agentes integrantes, que mantienen juntos los demás componentes de elevado peso molecular, se requieren elevadas temperaturas, superiores a 177°C (350°F) para fundir estos componentes.

La fase discontinua contiene uno o más polímeros solubles en agua y/o absorbentes hinchables (SAP) como la carboximetilcelulosa (CMC), el zinc, los cauchos hidrocoloides, etc. Una vez la fase continua es homogénea, luego se añaden los componentes discontinuos todos a la vez, o de forma temporal con las correspondientes caídas de temperatura de la mezcla. Si la fase discontinua es demasiado caliente, entonces la adición de materiales que contengan peróxido podría causar una reacción exotérmica incontrolable y conducir a la desaparición del adhesivo y a la retirada de la eficacia antimicrobiana.

Los elastómeros termoplásticos adecuados que contienen estireno incluyen copolímeros de bloque basados en estireno-butadieno, estireno-isopreno, o estireno etileno-butileno. Es decir, un copolímero sintético de butadieno y estireno con un contenido bajo en estireno, conocido por el nombre de caucho SBR se puede utilizar como elastómero termoplástico. El elastómero puede consistir en copolímeros de bloque B-A lineales o radiales o bien mezclas de estos copolímeros A-B-A con copolímeros de bloque simples A-B. La composición final adhesiva puede contener aproximadamente un 1% en peso hasta aproximadamente un 30% en peso de este componente.

Las gomas líquidas aquí consideradas incluyen caucho sintético líquido de isopreno, caucho sintético líquido de isopreno con un grupo de hidroxilo final, caucho de isopreno líquido hidrogenado, copolímeros líquidos de isopreno-estireno, copolímeros líquidos de isopreno-butadieno, y copolímeros líquidos de butadieno-estireno. Los cauchos

líquidos tienen habitualmente un peso molecular de 25.000 a 50.000. Preferiblemente, los cauchos líquidos tienen una temperatura de transición vítrea inferior a unos -50°C , y una viscosidad de fusión a 38°C entre 50 y unas 1000 Pa.s (500 a aproximadamente 10.000 poises). Otros cauchos líquidos conocidos pueden ser útiles en la fase continua. La composición adhesiva final debería tener aproximadamente un 10% en peso hasta un 55% en peso de estos componentes.

El componente de poliisobutileno puede comprender series Vistanex® LM de poliisobutilenos, disponibles en Exxon Chemical Corporation, y que tienen pesos moleculares medios del orden de 35.000 a 70.000 y viscosidades del orden de 20.000 a aproximadamente 140.000 mPa. Los componentes de polibuteno de bajo peso molecular pueden comprender las series Hyvis de materiales desde la serie BP a la Parapol de los productos de Exxon, y pueden tener pesos moleculares que oscilan entre 1000 y 3000. La composición adhesiva final debería contener un 2% en peso, hasta un 45% en peso de estos componentes.

Otros ingredientes como un estabilizador adecuado se pueden incluir en el componente adhesivo de fusión en caliente. Ejemplos incluyen el Irganox® 1010, que es el tetrakis pentaeritritol (3-(3,5-di-tert-butil-4-hidroxifenil) propionato). Además se pueden añadir compuestos adherentes, aceites y plastificantes a la fase continua con el fin de modificar la adherencia y optimizar las propiedades adhesivas. La composición final adhesiva puede contener aproximadamente un 0,5% en peso hasta un 35% en peso de estos componentes.

La fase discontinua incluye uno o más polímeros hidrofílicos que absorben la humedad que son hinchables en soluciones acuosas, incluyendo todas las secreciones corporales. Pueden estar presentes uno o más polímeros hinchables. Los polímeros hinchables adecuados incluyen, por ejemplo, la carboximetilcelulosa sódica reticulada o la carboximetilcelulosa sódica cristalina. El polímero hinchable incluye un material "superabsorbente" como el poliacrilato de sodio de almidón. Los polímeros adecuados solubles en agua pueden incluir carboximetilcelulosa de sodio, pectina, gelatina, goma guar, goma Arábica, goma de grano o semilla de algarrobo, colágeno, goma Karaya, zinc, sales metálicas y almidón y similares. La fase discontinua debería exceder normalmente un 65% del peso total de adhesivo y puede comprender cualquier combinación de absorbentes solubles y/o insolubles.

Las composiciones adhesivas se pueden preparar del modo siguiente. Elastómeros termoplásticos, poliisobutilenos (PIBs) y componentes de caucho líquidos se mezclan juntos en un agitador apropiado, normalmente un mezclador sigma con una extrusora. El mezclador se calienta hasta llegar a 130° hasta 170°C . Aproximadamente el 1% de un estabilizador adecuado, como Irganox® 1010, se debería añadir en esta fase. Una vez mezclados el elastómero termoplástico, los PIBs, los cauchos líquidos y el estabilizador, la temperatura se reduce a 75°C . A una temperatura de enfriamiento específica, se añaden de un modo temporal los aceites a 135°C y 110°C , los adherentes a 110°C y 95°C , y los plastificantes a 105°C y 90°C . Una vez agitada la mezcla y enfriada suficientemente entre 75°C y 99°C , los ingredientes hidrocoloides en polvo, las sales metálicas, las mezclas de peróxidos, etc., de la fase discontinua se añaden al agitador. Hemos descubierto que la combinación estabilizada de SAP, sales metálicas y peróxidos puede añadirse a una temperatura inferior a 99°C sin pérdida de actividad antimicrobiana de los peróxidos junto con los demás componentes de la fase discontinua. Estos se mezclan hasta que la temperatura del mezclador desciende a unos 80°C . En esta etapa, la masa totalmente agitada se retira entonces del mezclador. La masa puede ser extruida o comprimida hasta el grosor deseado mientras se lamina hasta sustratos adecuados, para cortarse en formas si es necesario.

Varias fórmulas adhesivas que varían en el porcentaje en peso de la concentración se han representado en la tabla no.1 siguiente. Se debería observar que estas fórmulas son representativas y no inclusivas de todas las combinaciones imaginadas.

Tabla no.1

Componente	0,05% peróxido	0,1% peróxido	0,2% peróxido	0,4% peróxido	0,8% peróxido	2,0% peróxido
Elastómero termoplástico	9,00%	9,00%	9,00%	9,00%	8,00%	8,00%
Caucho	13,00%	13,00%	13,00%	13,00%	8,00%	8,00%
AO	0,50%	0,50%	0,50%	0,50%	0,50%	0,50%
Adherente	5,10%	5,10%	5,10%	5,10%	5,10%	5,10%
PIB	22,00%	22,00%	22,00%	22,00%	33,00%	33,00%
aceite	12,00%	12,00%	12,00%	12,00%	8,00%	8,00%
Sal metálica Peróxido SAP	0,50%	1,00%	2,00%	4,00%	8,00%	20,00%
CMC	32,75%	32,25%	31,25%	29,25%	29,25%	17,25%
Gelatina	3,00%	3,00%	3,00%	3,00%	0,00%	0,00%
Citrus Pectin	2,00%	2,00%	2,00%	2,00%	0,00%	0,00%
Óxido de zinc	0,15%	0,15%	0,15%	0,15%	0,15%	0,15%
	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

Ejemplo no. 2 – Prueba de eficacia antibacteriana para diferentes peróxidos de sales metálicas SAP.

Para confirmar la eficacia de las fórmulas mencionadas, verificamos la capacidad de la fórmula para matar *Escherichia coli* (*E.coli*) y MRSA con círculos de 1" para un grosor de 30 ml. Se analizaba cada muestra frente a *E. coli* y MRSA usando el método de suspensión en agar. El nivel de inóculo para estas muestras era superior en 6 logs (con una siembra de más de 1×10^6 células por placa).

Posteriormente, un parche adhesivo de 1" (30 ml de grosor) de cada fórmula (ver tabla no.2) se colocaba en las placas revestidas por separado con *E.coli* y MRSA para verificar la zona de inhibición hallada con cada fórmula. Estas muestras se incubaban a 37°C durante 24 horas y luego se fotografiaban. Consultar la tabla no.3 y las figs. 1A-F y 2A-F para los resultados sobre la eficacia frente a EC y MRSA, respectivamente.

Tabla no.2

% sustancia activa en el adhesivo	% sustancia activa SAP añadida
A) 0,05% de peróxido	0,5% de sustancia activa (SAP mezclada con peróxido activo, MSPO)
B) 0,10% de peróxido	1% de MSPO activo
C) 0,20% de peróxido	2% de MSPO activo
D) 0,40% de peróxido	4% de MSPO activo
E) 0,80% de peróxido	8% de MSPO activo
F) 2,00% de peróxido	20% de MSPO activo

Tabla no.3

Promedio	Promedio	Promedio
	Reducción Logarítmica	Reducción Logarítmica
Muestra frente EC	Durante la noche	t=0
A) 0,05% de peróxido	7,70* $\pm$ 0,00	6,13* $\pm$ 0,00
B) 0,10% de peróxido	7,70* $\pm$ 0,00	6,13* $\pm$ 0,00
C) 0,20% de peróxido	7,70* $\pm$ 0,00	6,13* $\pm$ 0,00
D) 0,40% de peróxido	7,70* $\pm$ 0,00	6,13* $\pm$ 0,00
E) 0,80% de peróxido	7,70* $\pm$ 0,00	6,13* $\pm$ 0,00
F) 2,00% de peróxido	7,70* $\pm$ 0,00	6,13* $\pm$ 0,00
	Promedio	Promedio
	Reducción Logarítmica	Reducción Logarítmica
Muestra frente MRSA	Durante la noche	t=0
A) 0,05% de peróxido	5,81* $\pm$ 0,00	5,76* $\pm$ 0,00
B) 0,10% de peróxido	5,81* $\pm$ 0,00	5,76* $\pm$ 0,00
C) 0,20% de peróxido	5,81* $\pm$ 0,00	5,76* $\pm$ 0,00
D) 0,40% de peróxido	5,81* $\pm$ 0,00	5,76* $\pm$ 0,00
E) 0,80% de peróxido	5,81* $\pm$ 0,00	5,76* $\pm$ 0,00
F) 2,00% de peróxido	5,81* $\pm$ 0,00	5,76* $\pm$ 0,00
*indica sacrificio total		

Tal como se puede ver en la tabla no.3, todas las muestras mostraban sacrificio total frente a la MRSA y a la *E.coli*.

La zona de inhibición que rodea el dispositivo es atribuible a la concentración activa de MSPO. En contraste, un control con un 0% de MSPO mostrado en la fig. 3 equivalía a que no existía inhibición del crecimiento bacteriano. Además, las zonas de inhibición de las figuras 1A-F y 2 A-F demuestran que las diferentes fórmulas de peróxido de sal metálica SAP no solamente matan las bacterias que tocan, sino que además crean una zona de protección alrededor de un dispositivo que incorpora las fórmulas.

Por consiguiente, los dispositivos de la presente divulgación que incorporan las invenciones aportan una funcionalidad antibacteriana mejorada a los individuos que utilizan los dispositivos.

Ejemplo no. 3 – Descripción de la creación de un vendaje o bien de otro dispositivo que incluye el adhesivo del ejemplo no.1

Un ejemplo de un dispositivo 10 que incluye una fórmula adhesiva del ejemplo no.1 se muestra en la figura 4. El dispositivo 10 puede incluir una parte central 12 que puede ser un material absorbente o una gasa estéril fabricada a partir de, por ejemplo, un material celulósico o plástico, y una zona periférica 14, que puede incluir una fórmula adhesiva, tal como aquí se ha descrito. Alternativamente, la zona central 12 puede constar de una fórmula SAP de peróxido de sal metálica y la zona periférica 14 puede ser un material de recubrimiento, como un material plástico o

celulósico que proporcione una superficie no pegajosa. Aquí se mencionan otras variaciones. El dispositivo 10 puede tener unas dimensiones como las de una configuración cuadrada, o bien rectangular, triangular, o ser de forma ovalada, circular o bien similar.

5 Además se ha considerado que el dispositivo 10 puede haber sido diseñado mediante un dispositivo de impresión y/o corte automatizado, en el cual se han programado unas dimensiones individualizadas para algún fin en particular por medio de un ordenador o interface similar. Del mismo modo, se tiene en cuenta un espacio en blanco 20 del material adhesivo considerado, tal como se muestra en la figura 5. El espacio en blanco 20 puede incluir cortes preseleccionados 22, definidos por las perforaciones 24 y que se utilizan en varias aplicaciones dependiendo de la necesidad. Aquí se tiene en cuenta cualquier tamaño y/o forma de los espacios en blanco 20 y de los cortes 22. El espacio en blanco 20 puede incluir además uno o dos laterales (por ejemplo, lámina frontal y dorsal) de materiales no pegajosos para permitir el manejo estéril del espacio en blanco antes de su uso.

10 Aplicabilidad industrial

15 Las fórmulas y dispositivos aquí descritos aportan mejoras para el cuidado avanzado de la herida, el cuidado en caso de incontinencia, la fijación de catéteres y dispositivos de ostomía que se acoplan al cuerpo humano por medio de un adhesivo.

20 Numerosas modificaciones resultan evidentes para los expertos en la materia a la vista de la anterior descripción. De acuerdo con ello, la descripción se ha creado a modo ilustrativo únicamente y se presenta con el objetivo de capacitar a los expertos en la materia en el uso de la invención, mostrando la mejor forma de llevar a la práctica su aplicación.

25

30

REIVINDICACIONES

- 5 1. Composición adhesiva antimicrobiana que comprende una fuente de peróxido que se encuentra enmascarada o secuestrada por un material superabsorbente.
2. Composición conforme a la reivindicación 1, donde la composición comprende un hidrocoloide.
- 10 3. Composición conforme a la reivindicación 2, donde el hidrocoloide comprende una fase continua y una fase discontinua.
- 15 4. Composición conforme a la reivindicación 3, donde la fase continua comprende al menos un adhesivo de adherencia permanente, un elastómero termoplástico que contiene estireno, un caucho líquido, un poliisobutileno con un peso molecular de 35.000 hasta 70.000, un estabilizador, un polibuteno líquido con un peso molecular de 1000 hasta 3000, un elastómero termoplástico y combinaciones de los mismos.
- 20 5. Composición conforme a la reivindicación 4, donde el elastómero termoplástico mantiene unidos otros componentes de elevado peso molecular.
- 25 6. Composición conforme a la reivindicación 3, donde la fase discontinua comprende al menos un polímero soluble en agua, un polímero absorbente hinchable en agua, zinc, un caucho hidrocoloide y combinaciones de los mismos.
- 30 7. Composición conforme a la reivindicación 6, donde el polímero hinchable en agua comprende al menos una carboximetilcelulosa sódica reticulada, una carboximetilcelulosa sódica cristalina y combinaciones de las mismas.
- 35 8. Composición conforme a la reivindicación 6, donde el polímero soluble en agua comprende al menos carboximetilcelulosa sódica, pectina, gelatina, goma guar, goma arábica, harina o polvo de granos de algarroba, colágeno, goma Karaya, almidón y combinaciones de los mismos.
- 40 9. Barrera cutánea para ostomías que comprende la composición de la reivindicación 1.
10. Sujeción para el dispositivo para la incontinencia, que comprende la composición de la reivindicación 1.
- 45 11. Dispositivo adhesivo, que comprende:

Un material adherente, donde el material adherente incluye la composición conforme a cualquiera de las reivindicaciones 1-8 y donde la cantidad de peróxido es suficiente para tener al menos un 0,05% de peróxido activo en el material adherente.
- 50 12. Dispositivo adhesivo de la reivindicación 11, donde el dispositivo se elige del grupo compuesto por un parche, un vendaje y una protección.
- 55 13. Dispositivo adhesivo de la reivindicación 12, donde el dispositivo consta de una capa no adherente en un lateral del mismo.
- 60 14. Dispositivo adhesivo de la reivindicación 13, donde el dispositivo consta de un material absorbente.
- 65 15. Composición adhesiva conforme a la reivindicación 1 que comprende lo siguiente:

2% al 45% en peso de uno o más poliisobutilenos o bien de una mezcla de uno o más poliisobutilenos y caucho de butilo;
0,01% al 40% en peso de aceite mineral;
1,0% al 30% en peso de uno o más copolímeros de estireno tipo bloque o radial;
10% al 65% en peso de uno o más gomas hidrocoloideas solubles en agua; hasta aproximadamente un 15% en peso de uno o más agentes reforzantes cohesivos hinchables en agua;
2,5% al 20% en peso de un material adherente;
0,01% al 30% en peso de un polímero superabsorbente;
0,01% al 10% en peso de una sal metálica;
0,01% al 2,0% en peso de un antioxidante; y
0,01% al 10% en peso de un peróxido,
donde ambos, la goma hidrocoloide soluble en agua y el agente reforzante cohesivo hinchable en agua, están presentes en un 15% hasta un 65% en peso de la composición.

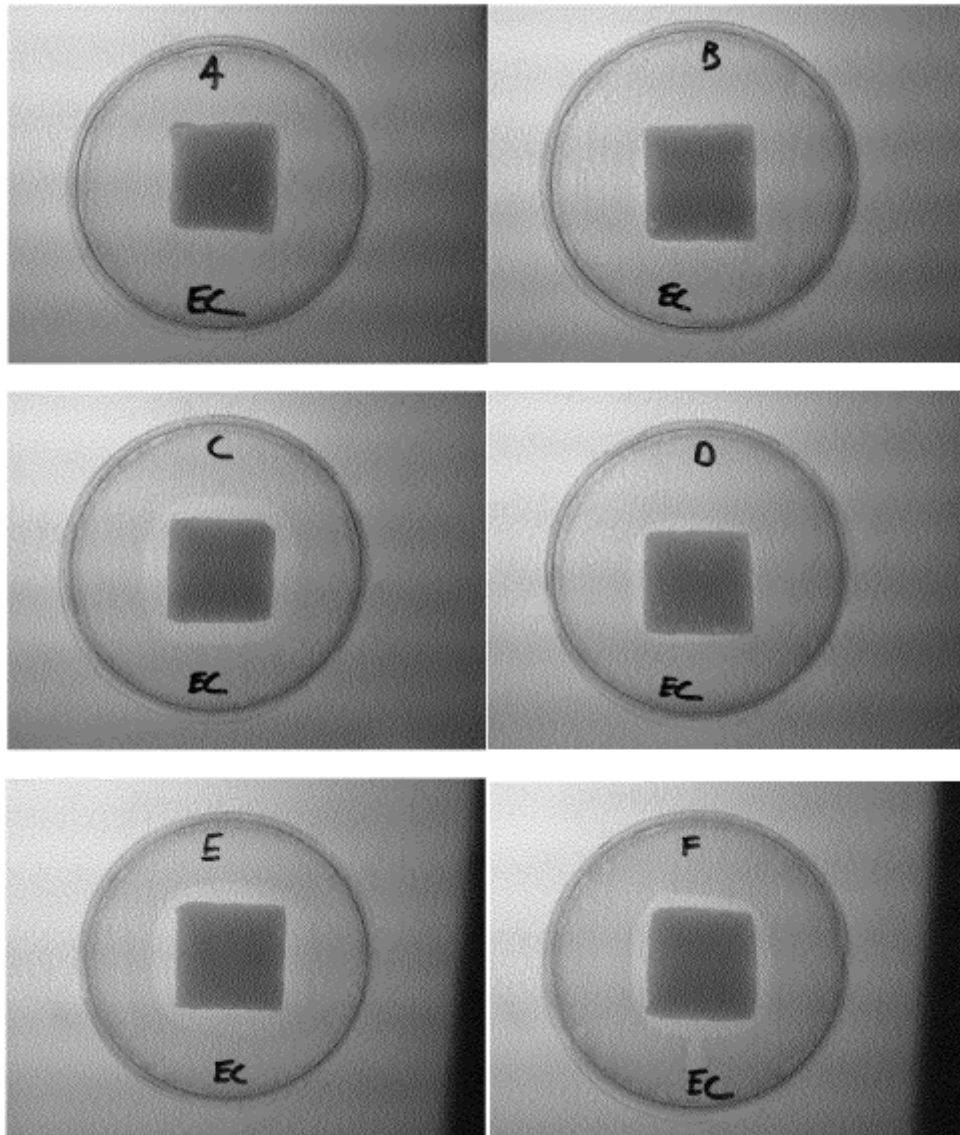


FIG. 1

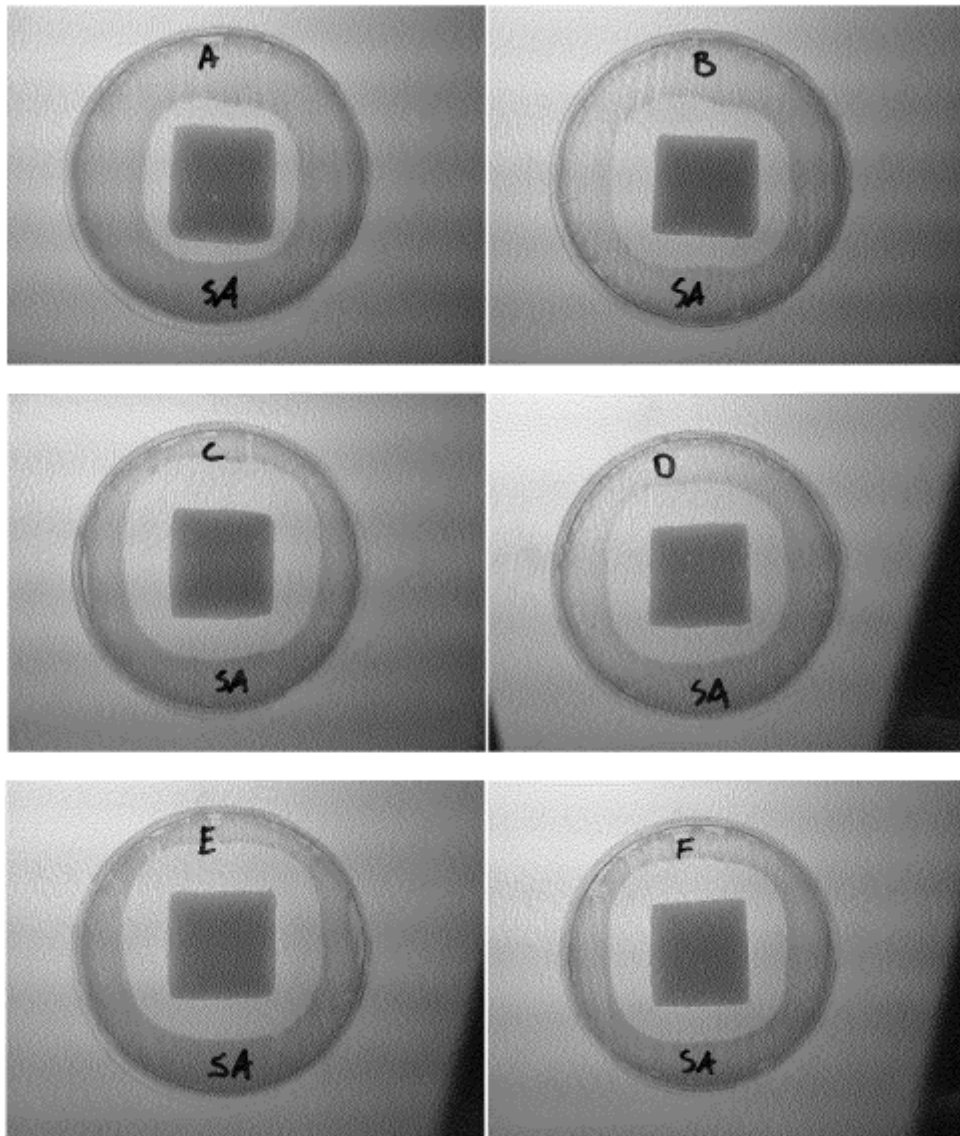


FIG. 2

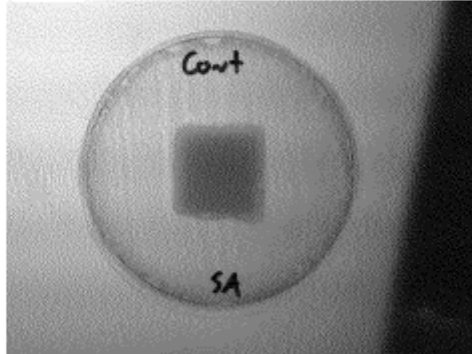


FIG. 3

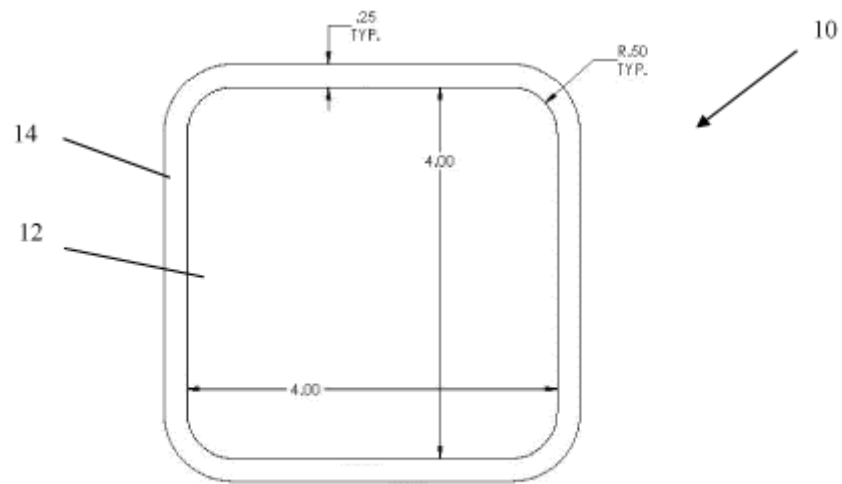


FIG. 4

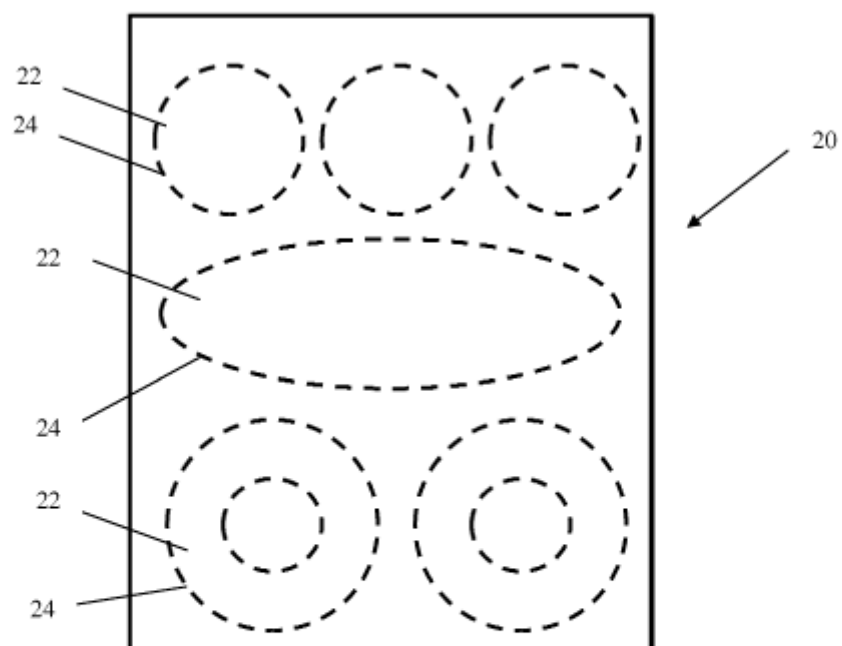


FIG. 5