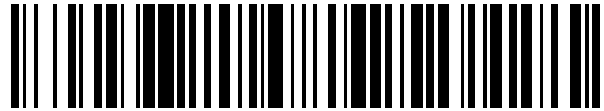


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 683 044**

51 Int. Cl.:

**A61F 13/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.04.2003 PCT/US2003/12770**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.11.2003 WO03090654**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.04.2003 E 03731045 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.05.2018 EP 1496825**

54 Título: **Apósitos para heridas conductivos y procedimientos de uso**

30 Prioridad:

**23.04.2002 US 374769 P**

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

**24.09.2018**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**FLICK, BARTHOLEMEW, A.**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 683 044 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

Apósitos para heridas conductivos y procedimientos de uso

**Referencia a solicitud relacionada**

5 Esta solicitud reivindica el beneficio a la Solicitud Provisional Americana N.º 60/374.769 presentada el 23 de abril de 2002.

**Campo técnico de la invención**

10 La presente invención se refiere a composiciones y usos para el tratamiento de heridas. Más particularmente, se refiere a apósitos para heridas reguladores de la humedad que mantienen un ambiente de curación de herida húmedo, crean una barrera microbiana funcional, reducen la biocarga microbiana de la herida, y ayudan en la curación y la reducción del dolor.

**Antecedentes de la invención**

15 El tratamiento de las heridas ha llegado a ser un área altamente desarrollado de investigación científica y comercial debido a que las tasas incrementadas de curación reducen los costes de la atención sanitaria y disminuyen el riesgo de complicaciones debido a infecciones secundarias. Actualmente se cree que la curación está relacionada con el grado de lesión, el estado inmunológico y nutricional del hospedador, la contaminación de la herida, el mantenimiento del nivel de humedad, el pH y la tensión de oxígeno de la superficie de la herida, y los parámetros eléctricos del sitio de la herida en relación con el tejido no lesionado intacto circundante. En particular, la regeneración en anfibios y la curación de fractura en mamíferos están asociadas con cambios complejos en el campo eléctrico de corriente directa (CD). Se cree que el campo eléctrico gradualmente vuelve a los niveles anteriores a la lesión normales cuando se cura la lesión. Al contrario, el fallo del proceso de curación normal, por ejemplo, como en consolidaciones viciosas de fractura, está asociado con la ausencia de señales eléctricas apropiadas en el sitio de la lesión.

25 Se han llevado a cabo numerosos estudios sobre la curación de herida en anfibios debido a que su tasa de curación es significativamente mayor que la de los mamíferos. La curación de herida en la piel de mamífero se da durante días o incluso semanas, con tasas de migración de célula epitelial que oscilan de 7 (herida seca) a 20 (herida húmeda) micras/hora. Las heridas en piel de anfibio se curan en horas, con tasas de migración de célula epitelial que oscilan de 60 a más de 600 micras/hora. Las tasas aceleradas de curación en piel de mamífero se pueden explicar parcialmente por el ambiente acuoso que baña la superficie exterior del epitelio. Las heridas de anfibio en el ambiente acuoso están proporcionadas con los iones apropiados para reestablecer el potencial eléctrico en la superficie de la herida así como proporcionadas con un ambiente favorable a la migración y reproducción celular.

30 Generalmente se reconoce que las heridas secas en mamíferos se curan más lentamente que las heridas que conservan la humedad por apósitos oclusivos. Conservar la epidermis que rodea una herida y la propia herida húmeda estimula que la herida se cierre. Los apósitos para heridas se han diseñado para retener la humedad de los exudados producidos por la herida y funcionan previniendo la evaporación del fluido. Las heridas que están secas y carecen de producción de exudado deben depender de la humedad dentro de un apósito para heridas autocontenida. Si el apósito para heridas se seca, el nivel de humedad necesario para la curación de herida óptima no se mantendrá y el apósito se pegará a la superficie de la herida y causará alteración de los procesos celulares. La falta de humedad con frecuencia da como resultado la formación de una costra o escara, y una reducción general del proceso de curación de herida.

40 Se piensa que las heridas que producen una extensa cantidad de humedad crean otro problema denominado maceración de la piel. La maceración de la piel es un reblandecimiento de la piel o debilitación de la piel como resultado de la exposición continua a fluidos corporales o humedad. Se sabe que causa una rotura del epitelio corneal, reduciendo de ese modo la función de barrera microbiana física así como la función de regulación de humedad de la epidermis. Con una reducción de la función de barrera microbiana, la superficie de la herida tiene un riesgo significativamente mayor de contaminación por microbios patógenos del ambiente circundante. Por lo tanto, es práctica común diseñar apósitos para heridas para reducir o prevenir la maceración de la piel drenando los fluidos de la herida y almacenando los fluidos en las capas absorbentes.

50 Una práctica común en el tratamiento de heridas es la aplicación de láminas de soporte impermeables a un apósito para heridas. La lámina de soporte funciona como capa de retención de humedad así como barrera física para prevenir la penetración microbiana. La lámina de soporte generalmente consiste en un material con tasas de transmisión de vapor húmedo (TTVH) específicas y proporciona control de la tasa de evaporación de la humedad a partir de la capa absorbente. Por lo tanto, la lámina de soporte generalmente es impermeable al líquido.

55 Hay una diversidad de sistemas de respiración que pueden estar contenidos dentro de la estructura del apósito con el fin de dirigir los exudados de la herida por rutas específicas para proporcionar una fuga controlada de fluidos desde la superficie de la herida a una capa absorbente contenida. Por ejemplo, en ciertas películas perforadas, las perforaciones son suficientes para permitir que los exudados de la herida se difundan a través de la película a una

tasa que impida la acumulación sobre la superficie de la herida, lo cual es un caso común de maceración. Estos apósitos se deben retirar cuando llegan a saturarse con exudados.

5 Aunque hay numerosos apósitos diseñados para retener el contenido de humedad de las heridas, hay aún muchas áreas de ineficacia en procedimientos de tratamiento actuales. Por ejemplo, estos apósitos son solamente eficaces para heridas húmedas y no proporcionan ningún beneficio significativo para heridas secas. Las heridas varían significativamente en la cantidad de exudados o humedad producida a través del ciclo de curación. Para mantener un nivel eficaz de humedad es necesario cambiar continuamente los apósitos cuando el componente absorbente alcanza la capacidad máxima. Por el contrario, es necesario retirar los apósitos y añadir fluido a heridas secas, a continuación, reponer los apósitos. En cualquier situación, la retirada del apósito puede causar alteración del proceso celular de la herida e incrementar el riesgo de contaminación por microbios. Además, es necesario cambiar los tipos de apósitos a lo largo del proceso de curación de la herida cuando el contenido de humedad cambia.

10 Además del efecto de la humedad sobre la curación de herida, el crecimiento microbiano en el sitio de la herida tiene un gran efecto sobre la curación. En piel normal, se crea una barrera microbiana por el epitelio corneal. Las heridas causan destrucción del epitelio corneal así como a sus capas más profundas, y la pérdida de la barrera antimicrobiana natural.

15 La presencia de especies microbianas en el sitio de herida crea una biocarga que puede retrasar el proceso de curación. Cuando la biocarga de la herida desciende a recuentos bacterianos menores de  $10^3$  UFC/ml, se aumenta la curación de herida. El tratamiento de heridas generalmente implica prevenir la contaminación por microbios patógenos del ambiente externo así como reducir la biocarga microbiana de la herida.

20 Aunque hay puntuaciones de agentes antibacterianos y antifúngicos que se pueden usar para tratar heridas, las propiedades antimicrobianas y antifúngicas de la plata ha sido de particular interés. Sin embargo, la eficacia de la plata como agente antimicrobiano es al menos parcialmente determinado por el sistema de administración. La mayoría de los compuestos de plata que se disocian fácilmente y producen grandes números de iones de plata libres son altamente tóxicos a los tejidos mamíferos. Compuestos menos tóxicos, incluyendo la crema de sulfadiazina de plata, se usan mucho en el tratamiento de quemaduras, no se disocian fácilmente y por lo tanto no liberan grandes cantidades de iones de plata. Por lo tanto, estos compuestos se deben aplicar de nuevo para mantener su eficacia clínica.

25 La plata se ha usado en la construcción de apósitos para heridas para liberar activa o pasivamente partículas de plata metálicas o iones de plata en la herida. La liberación activa de los iones de plata requiere la presencia de un potencial eléctrico que conduce activamente los iones de plata desde una fuente dentro del apósito para heridas o de la propia herida. Esto se ha conseguido con una batería u otra fuente de energía conocida por los expertos en la técnica. La liberación pasiva de los iones de plata es dependiente de la solubilidad de la plata en soluciones acuosas. La liberación pasiva de los iones de plata se ha denominado el proceso de liberación oligodinámica e incluye la disolución pasiva de plata dentro de una solución. La liberación oligodinámica de iones de plata se discute en el documento WO 99/15101, que se publicó el 1 de abril de 1999 titulado "Multilayer conductive appliance having wound healing and analgesic properties". Además, el documento WO 01/60599 se publicó el 23 de agosto de 2001 y se titula "Antimicrobial composition and articles".

30 La eficacia antimicrobiana de la plata metálica o iones de plata depende del microbio que se pone en contacto directo con la superficie de la plata metálica o se pone en contacto con un ion de plata liberado. Por lo tanto, el área superficial total de la plata metálica y el número de iones de plata liberados está directamente relacionado con el nivel de actividad antimicrobiana. Se han usado diversos procedimientos para crear mecanismos para la transferencia de ion metálico.

35 Por ejemplo, la técnica de deposición de vapor en vacío se ha utilizado en la construcción de apósitos para heridas para depositar plata metálica y sales de plata sobre una diversidad de sustratos. La técnica de deposición de vapor en vacío se ha modificado para crear "trastornos atómicos" de la plata depositada que se ha publicado que aumenta el efecto antimicrobiano permitiendo la liberación de partículas nanocristalinas de plata metálica. Sin embargo, la técnica proporciona un patrón de metalización plana y no reviste uniformemente la superficie tridimensional entera de las fibras.

40 Otro mecanismo usado para la liberación pasiva de iones y partículas de plata a partir de un apósito para heridas incluye incrustar o colocar partículas de plata de tamaños variantes en una diversidad de sustratos. La plata metálica finamente dividida en colágeno se ha incorporado en apósitos quirúrgicos de espuma de colágeno reconstituido laminada a una capa continua gruesa de polímero inerte. Esto no permite el contacto directo del número máximo de iones con la herida.

45 Cuando se conecta a una fuente de voltaje, se han usado un ánodo metálico y un electrodo de retorno como medio para administrar iones de plata iontoforéticamente a una herida o dentro de un apósito para heridas. Las mallas impregnadas con plata eléctricamente conductivas, que incluyen coloides de plata-proteína, se han desvelado con densidades de corriente tan bajas como  $10 \mu\text{A}/\text{mm}^2$ . Esto requiere una fuente de energía y equipo estacionario externos y es incómodo para el paciente.

Los papeles de plata se han incorporado dentro de los apósitos para heridas como medio de suministro de iones de plata como agente antimicrobiano, actuando también como un electrodo para dispensar medicamentos. Además, la plata se ha fabricado dentro de dispositivos que incorporan un medio de aplicación de un voltaje terapéutico a la herida. Los papeles de plata no proporcionan circulación de aire, y están limitados en el área superficial.

- 5 Se han desvelado compuestos que liberan lentamente plata dentro del ambiente de la herida en sustancias tales como vidrio soluble en agua, pentóxido de fósforo y óxido de plata. El vidrio impregnado con plata puede estar en forma de un polvo, gránulos o tejido dentro de un apósito. El vidrio soluble en agua libera plata secundario a la disolución del vidrio. Tales composiciones tienen una alta resistencia de volumen y muy escasa conductividad.

- 10 Sin reparar en si la plata está proporcionada en la forma de iones de plata o como una composición tópica (solución de nitrato de plata, crema de sulfadiazina de plata, o similares), sus efectos beneficiosos se manifiestan principalmente en la superficie tratada y tejidos inmediatamente contiguos, y están limitados por la concentración en el tejido alcanzable de iones de plata. A pesar de la capacidad de numerosas técnicas para la administración de plata y compuestos de plata *in vitro* e *in vivo*, queda una necesidad de un sistema de administración que sea capaz de suministrar concentraciones clínicamente útiles de iones de plata a un sitio de tratamiento sin la necesidad de estimulación eléctrica adyuvante.

- 15 Ninguno de los dispositivos de tratamiento con ion metálico disponibles proporcionan un medio eficaz y conveniente para restaurar el ambiente electromagnético homeostático para áreas de heridas. Tampoco proporcionan el área superficial máxima para la liberación de iones metálicos. Además, la técnica anterior no aborda la necesidad de regular el contenido de humedad de una herida sin cambiar manualmente los apósitos, o aplicar líquidos o medicamentos. Esto es cierto en parte debido a la creencia de que un apósito para heridas debe servir como barrera microbiana y prevenir el movimiento de fluidos de los exudados de la herida. Los tratamientos actualmente disponibles para las heridas previenen la contaminación microbiana proporcionando una barrera física que se debe manipular e interrumpir como parte del procedimiento de tratamiento. Tales actividades permiten la contaminación microbiana y la interrupción del proceso de curación.

- 20 Se cree que la curación de herida se da con velocidad y eficacia máxima cuando la herida se mantiene en una condición húmeda sin humedad o sequedad excesiva. Las heridas tienen necesidades de hidratación variable basadas en el tipo de herida y la fase de curación. Hay muchos tipos de apósito para heridas en el mercado para encontrar las diferentes necesidades de diferentes tipos de heridas, sin embargo, ninguna proporciona la regulación del contenido de fluido de la herida.

- 25 Lo que se necesita es un medio para tratar heridas que aborde los problemas anteriores, y proporcione una barrera antimicrobiana funcional, permita la regulación del contenido de humedad de la herida, y ayude en el mantenimiento del potencial transepitelial a través del epitelio.

### **Sumario de la invención**

- 35 La presente invención se refiere a composiciones y procedimientos para fabricar apósitos para heridas reguladores de la humedad que puedan ayudar en la restauración del potencial transepitelial de la piel, mantengan un ambiente de curación de herida húmedo, creen una barrera microbiana funcional, reduzcan la biocarga microbiana de la herida, y ayuden en la reducción del dolor.

- 40 La presente invención comprende apósitos para heridas y usos de tales apósitos. Más específicamente, la presente invención proporciona un apósito para heridas como se definió en la reivindicación 1, y el uso del apósito en el tratamiento de una herida en un ser humano o animal. Los apósitos para heridas de la presente invención comprenden al menos una capa conductiva como se define en la reivindicación 1. La capa conductiva puede comprender fibras, espumas o combinaciones de fibras y espumas metalizadas. Esta capa conductiva comprende fibras, espumas o una combinación de fibras y espumas que tienen de aproximadamente 0 % a aproximadamente 100 % de la superficie o superficies de la fibra o espuma revestida con un recubrimiento metálico, y todos los intervalos entre ellos. Las fibras o espumas que no tienen recubrimiento metálico se refieren como no conductivas y las fibras o espumas con recubrimiento metálico se refieren como conductivas.

El apósito para heridas de la presente invención opcionalmente puede comprender una segunda capa que es una capa absorbente.

- 50 Los apósitos para heridas de la presente invención comprenden una tercera capa que es una capa control de la humedad como se define en la reivindicación 1, la cual tiene aberturas en la misma que tienen un tamaño que está abierto a microbios y permite la transmisión de diferentes materiales tales como gases, líquidos o contaminantes microbianos o ambientales.

- 55 Preferentemente, el al menos una capa conductiva se puede poner en contacto con una herida. Al menos una parte de la capa conductiva comprende sustratos revestidos con un revestimiento de un metal. Las fibras incluyen pero no se limitan a alginatos, quitosanos, polímeros, fibras sintéticas y de origen natural. Las fibras pueden variar en composición y estructura tridimensional. Una capa conductiva preferida comprende una pluralidad de fibras en la que al menos una fibra comprende una estructura tridimensional y la fibra está básicamente revestida con un metal.

Otra capa conductiva preferida comprende una estructura de espuma polimérica en la que al menos una parte de las superficies de la espuma están básicamente revestidas con un metal, o la capa comprende una combinación de fibras y espumas. La pluralidad de fibras o espumas dentro de la capa conductiva comprende al menos una fibra o espuma, teniendo sus superficies revestidas con metal e incluye fibras o espumas que se forman para proporcionar un movimiento espontáneo de fluidos tal como la acción capilar o drenaje de fluidos. Tales fibras o espumas están diseñadas con ranuras o canales a lo largo del eje longitudinal de la fibra o espuma y estos canales sirven como conductos para mover fluidos, almacenar o atrapar sustancias y proporcionar un gran área superficial para un denier dado por fibra o área superficial de una espuma.

Preferentemente, las capas adicionales del apósito incluyen al menos una capa absorbente en combinación con la al menos una capa reguladora de humedad que tiene una pluralidad de aberturas dispuestas principalmente en la capa reguladora de humedad. La capa reguladora de humedad comprende aberturas que tienen un tamaño que está abierto a microbios, tales como bacterias, virus, hongos, parásitos, y opcionalmente también a contaminantes ambientales.

La presente solicitud también describe apósitos para heridas que proporcionan un efecto capacitivo formado por la alteración de capas conductivas de fibra con capas no conductivas.

En el presente documento también se describe apósitos para heridas que tienen una pluralidad de capas dispuestas según la relación de fibras conductivas y no conductivas que comprenden cada capa. Los aspectos adicionales de la invención se refieren a diversas configuraciones de la forma funcional de los apósitos novedosos.

Otro aspecto de la invención se refiere a usar los nuevos apósitos para tratar heridas en un ser humano o un animal. Los procedimientos de fabricación de los nuevos apósitos también están proporcionados.

#### **Breve descripción de los dibujos**

La invención se ilustra en los dibujos en los que caracteres de referencia parecidos designan las partes iguales o similares a través de sus figuras:

- La Figura 1 es una representación esquemática de una sección transversal de piel de mamífero herida con un apósito de acuerdo con una realización de la presente invención colocado sobre el área herida;
- La Figura 2 es una gráfica de voltaje frente a posición sobre la piel herida mostrada en la Figura 1;
- La Figura 3A es una sección transversal representativa de fibras metalizadas autocatalíticas poliméricas sobre un sustrato no conductivo;
- La Figura 3B es una sección transversal de un filamento metalizado autocatalítico polimérico de la Figura 3A.
- La Figura 3C es una parte de la sección transversal de un filamento metalizado autocatalítico polimérico de la Figura 3B.
- La Figura 3D es una ilustración de un aumento de la superficie metálica de un filamento metalizado autocatalíticamente polimérico que representa aproximadamente  $62 \mu\text{m}^2$ ;
- La Figura 4 es una representación gráfica de la concentración de liberación de plata iónica a partir de un tejido metalizado con plata autocatalíticamente medido por espectroscopía de plasma inductivamente acoplada.
- La Figura 5 es una representación gráfica de la actividad antimicrobiana de un tejido metalizado con plata autocatalíticamente,
- La Figura 6A es una ilustración de una posible forma geométrica para las aberturas;
- La Figura 6B es una ilustración de una posible forma geométrica para las aberturas;
- La Figura 7 representa una sección transversal de la Figura 6 que ilustra un aspecto de un apósito para heridas;
- La Figura 8 es una ilustración de un aspecto de un apósito tipo isla;
- La Figura 9 es una ilustración de una sección transversal de la Figura 8;
- La Figura 10 representa una sección transversal de un aspecto alternativo de una capa absorbente;
- La Figura 11 representa una sección transversal de un aspecto alternativo de un apósito para heridas;
- La Figura 12 es una ilustración de una sección transversal de un aspecto alternativo de un apósito para heridas;
- La Figura 13 ilustra una sección transversal de un aspecto alternativo de un apósito tipo isla;
- La Figura 14 es una ilustración de una sección transversal de un apósito para heridas secundario.
- La Figura 15 es una sección transversal de una espuma metalizada autocatalíticamente de dos capas.
- La Figura 16 es una sección transversal de una espuma metalizada autocatalíticamente de una capa.
- La Figura 17 es una sección transversal de un filamento metalizado autocatalíticamente que proporciona movimiento espontáneo de los fluidos.

#### **Descripción detallada de la invención**

La presente invención proporciona un apósito para heridas como se describe en la reivindicación 1 y su uso para el tratamiento de heridas en un ser humano o animal. Sin desear estar ligado a teoría alguna, se cree que los apósitos para heridas ayudan en la curación (1) asistiendo con la restauración del potencial transepitelial de piel; (2) creando una barrera antimicrobiana para patógenos ambientales sin restricción del paso de líquidos y gases; (3) ayudando en la regulación del contenido de humedad en la superficie de la herida y del apósito y permitiendo que los fluidos se añadan o retiren manualmente, o se añadan o retiren por medio de un apósito secundario; (4) permitiendo que se

añadan medicamentos o líquidos al apósito para heridas sin alterar la superficie de la herida; y (5) ayudando en la reducción del dolor que se origina a partir de la herida. Los apósitos para heridas de la presente invención son adecuados para su uso en procedimientos de tratamiento de heridas, y la presente solicitud también describe procedimientos de fabricación de nuevos apósitos.

- 5 Con el fin de la invención, el término “herida” se refiere a cualquier herida, interna o externa al cuerpo de un ser humano o animal incluyendo, pero no limitándose a, lesiones, erupciones, ampollas, pústulas, abrasiones, urticaria, erupciones dérmicas, heridas de grosor parcial, quemaduras de grosor parcial, incisiones, sitios de injerto de piel, sitios del donante de piel, laceraciones, úlceras dérmicas Fase I a IV, ulceraciones estasis venosas, ulceraciones por presión, ulceraciones de insuficiencia arterial, úlceras diabéticas, úlceras por decúbito, laceraciones de órgano, abrasiones de órgano, rasgaduras de órgano, o heridas quirúrgicas externas e internas. Con el fin de la invención, el término “órgano” se refiere a cualquier parte del cuerpo de un ser humano o animal que tiene una función especial que incluye, pero no se limita a, hueso, músculo, piel, corazón, ojos, hígado, riñón, sistema vascular, pulmones, órganos reproductivos y similares. El término herida también se puede referir a cualquier condición anormal de un órgano de un ser humano o animal que resulta de sucesos o condiciones mecánicas o fisiológicas.
- 10
- 15 Como se usa en el presente documento, los términos “fibra” o “fibras”, “espuma” o “espumas” son intercambiables. Aunque los términos indican materiales formados de manera diferente, cuando uno de los términos se usa, el otro o el plural de cualquiera de los dos se pretende.

Los apósitos proporcionan control de los niveles de humedad de la superficie de la herida que incluye controlar la pérdida de humedad, alterar la configuración de abertura o hendidura del apósito; alterar los materiales de la capa de contacto con la herida; alterar las características absorbentes de una o más capas absorbentes. Los materiales de la capa absorbente incluyen, pero no se limitan a, hidrogeles, quitinas, alginatos, espumas de poliuretano, acrilatos, hidrocoloides, colágenos y materiales celulósicos.

20

De acuerdo con la presente invención un apósito para heridas puede comprender capas compuestas de material conductor, material absorbente y material de retención de humedad en el que las capas puede significar al menos una capa, al menos dos capas, al menos tres capas, al menos cuatro capas, al menos cinco capas, al menos seis capas, al menos siete capas, al menos ocho capas, al menos nueve capas, al menos diez capas, y más.

25

En una primera realización de la invención como se ilustra en la Figura 7, el apósito para heridas comprende al menos una capa conductiva, al menos una capa absorbente colocada contigua a la capa conductiva o contigua a una capa reguladora de humedad, y al menos una capa reguladora de humedad colocada contigua a la capa absorbente o contigua a la capa conductiva y que comprende una pluralidad de aberturas de tamaños variantes dispuestas básicamente a través y en la capa reguladora de humedad.

30

En los dispositivos de la presente invención, al menos una parte de la capa conductiva comprende fibras o espumas revestidas con un metal, en las que un intervalo de desde aproximadamente 0 % a aproximadamente 100 % de las superficies de las fibras o espumas está revestido. Las fibras o espumas pueden tener áreas de la longitud de la fibra o espuma que están revestidas en un intervalo de desde aproximadamente 0 % a aproximadamente 100 % de las superficies. Por ejemplo, en una fibra de 7,62 cm, los primeros 2,54 cm no están revestidos, la superficie o superficies de los segundos 2,54 cm están revestidos al 100 %, y los terceros 2,54 cm no está revestidos.

35

Las fibras o espumas no revestidas o no conductoras, que incluyen, pero no se limitan a, alginatos, quitosanos, polímeros, fibras o espumas sintéticas y de origen natural se pueden colocar en la capa conductiva. La capa conductiva como se define en la reivindicación 1 comprende fibras o espumas revestidas con un metal antimicrobiano y que tienen ranuras y canales a lo largo del eje longitudinal de las fibras o espumas en las que las ranuras y los canales proporcionan un movimiento capilar de fluido, para almacenar o atrapar las sustancias, y proporcionar un gran área de superficie activo para un denier dado por fibra o espuma. Las fibras o espumas no conductoras varían en la composición y pueden o no pueden tener una estructura tridimensional funcional usada para el movimiento del fluido. Una capa puede incluir, pero no se limita a, una pluralidad de fibras en las que al menos una fibra está revestida con un metal, o una capa puede incluir una espuma polimérica en la que al menos una parte de la espuma comprende un revestimiento tridimensional de un metal, y preferentemente, un revestimiento uniforme de metal. La pluralidad de fibras en las que al menos una fibra comprende un revestimiento tridimensional de un metal también puede incluir formas de fibra o espuma que proporcionan movimiento de fluidos, tal como acción capilar o drenaje de fluidos. Las fibras o espumas están diseñadas con ranuras o canales a lo largo del eje longitudinal de la fibra o espumas y sirven como conductos para mover fluidos sin un medio de bombeo, tal como en la acción capilar, almacenar o atrapar sustancias y proporcionar un gran área superficial o un área superficial activo para un denier dado por filamento o espuma. Con el fin de la invención, el término “revestimiento tridimensional” se refiere a revestimiento circunferencial, concéntrico, uniforme de todas las superficies de una fibra o espuma que puede ser la longitud entera de la fibra o espuma o puede comprender una o más secciones revestidas de la fibra o espuma. Preferentemente, durante el tratamiento, el apósito puede estar colocado con la capa conductiva en contacto con una herida, o con la capa absorbente en contacto con la herida.

40

45

50

55

El sustrato base que está revestido con un metal para formar la capa conductiva puede ser cualquier material sintético o natural, flexible y biocompatible que se puede moldear en película, fibra, espuma, red o cualquier

configuración capaz de soportar un revestimiento de metal y combinaciones de tales formas. Los materiales sustrato base pueden incluir, pero no se limitan a, carbono, poliamida, vidrio, KEVLAR®, acetato, lino, olefina, polietileno, goma, saran, expandex, vinilo, poliéster, seda, lana, rayón, algodón, celulosa o sus combinaciones. Las configuraciones incluyen fibras, películas, espumas o redes que comprenden mezclas, materiales de composición, o fibras multicomponentes, o bien tejidas, tejidas a punto, o no tejidas. Algunos individuos pueden tener una hipersensibilidad tóxica a ciertos materiales de fibra, y la fibra base es preferentemente no alergénica o hipoalergénica. Hay que entender que con el fin de ilustración, la discusión se refiere a fibras para el aspecto conductivo de la invención, pero también puede incluir espumas conductivas.

Un material preferido para fabricar fibras o espumas usadas en la presente invención es cualquier material que tenga un grupo nitrógeno o un grupo similarmente funcional capaz de ser sintetizado, que está disponible para sensibilizar el material para la metalización autocatalítica. Si el material no tiene un grupo nitrógeno sobre la superficie del material, entonces una capa de diferente material, la cual proporciona un nitrógeno, se puede revestir sobre la espuma o la fibra antes de sensibilizar. Por ejemplo, las fibras de polietileno reticuladas están revestidas con poliamida para proporcionar un grupo nitrógeno sobre la superficie de las fibras. La fibra revestida con poliamida, a continuación, se sensibiliza para metalización autocatalítica. Las composiciones y los procedimientos para sensibilizar los materiales para metalización autocatalítica son conocidos por los expertos en la técnica e incluye, pero no se limitan a, cloruro de estaño. Después de la sensibilización la fibra revestida con poliamida, un metal, tal como plata, es depositado autocatalíticamente sobre la fibra. La metalización autocatalítica preferentemente proporciona un revestimiento de metal uniforme a la sección sensibilizada de la fibra. La descripción precedente también se aplica a la metalización de una espuma.

Bajo las condiciones óptimas, la capa conductiva (114), cuando se humedece, es eléctricamente conductiva, no adherente, permeable a líquido o gas, porosa y antimicrobiana. La capa conductiva puede contactar la superficie de la herida y la superficie del tejido normal circundante a la herida. Idealmente, la composición de la capa conductiva comprende una pluralidad de fibras, en las que al menos una fibra está uniforme y concéntricamente revestida con un metal o aleación de metal de manera que el revestimiento es tridimensional y cubre todas las superficies de la fibra. Idealmente también, la capa conductiva comprende una espuma polimérica en la que la superficie está uniforme y concéntricamente revestida con un metal o aleación de metal de manera que el revestimiento es tridimensional y cubre todas las superficies de la espuma. Con el fin de la invención, toda o parte de la fibra o espuma puede estar tridimensionalmente revestida. Preferentemente, toda o una pluralidad del área superficial de las fibras o espuma de la capa conductiva (114) se metalizan autocatalíticamente para permitir un revestimiento tridimensional uniforme del metal o aleación de metal y proporcionar el área de superficie máxima para la liberación de iones metálicos. La actividad antimicrobiana de los iones metálicos liberados y la superficie metálica funcionan como barrera microbiana, y ayudan en la prevención de la migración de microbios a partir del ambiente circundante a la superficie de la herida, mientras que al mismo tiempo se permite que los fluidos y los gases pasen libremente.

Con el fin de la invención, se puede usar cualquier metal o aleación de metal capaz de ser depositado sobre un sustrato para formar una capa conductiva. Los elementos de metal adecuados para la presente invención incluyen, pero no se limitan a, platino, cobre, oro, níquel o plata, y/o aleaciones binarias de platino, níquel, cobalto o paladio con fósforo, o aleaciones binarias de platino, níquel, cobalto o paladio con boro. En otro aspecto preferido de la presente invención el metal es plata. Con el fin de explicación, la plata se usa para describir la invención, aunque se puede sustituir con cualquier otro metal o aleación de metal.

Una realización de la presente invención comprende dispositivos que tienen una capa conductiva que comprende áreas de la capa que tienen metales que proporcionan un campo magnético permanente o semipermanente. En una capa conductiva, si se genera una corriente mediante el movimiento de iones metálicos, particularmente bajo condiciones húmedas de flujo de fluido, se generan un campo eléctrico y un campo magnético transitorio. Al proporcionar áreas de la capa con metales particulares, tales como isótopos de cobalto, se puede proporcionar un campo magnético semipermanente o permanente al sitio de la herida. Este campo magnético no es dependiente del flujo de fluido o la generación de corriente, pero proporciona un campo magnético constante. Sin desear estar ligado a teoría alguna, se cree que un campo magnético sostenido en el lugar de una herida ayuda en los procesos de curación.

Idealmente, la plata metálica usada para la invención es de alta pureza, preferentemente de aproximadamente 99,0 % a aproximadamente 99,6 % pura, aunque niveles de pureza inferiores también pueden funcionar. Se cree que la alta pureza reduce la probabilidad de que los contaminantes o iones indeseables puedan contactar o penetrar la herida o la piel.

Preferentemente, el sustrato puede estar en forma de fibras. El intervalo de denier de las fibras puede ser de aproximadamente 0,0001 denier a aproximadamente 10.000 denier, preferentemente de aproximadamente 1,0 denier a aproximadamente 1.000 denier, y más preferentemente de aproximadamente 5 denier a aproximadamente 300 denier. Las diversas formas de sección transversal que se pueden impartir a las fibras individuales son conocidas por los expertos en la técnica, e incluyen, pero no se limitan a, redonda, oval, en forma de riñón, de hueso, plana, trilobular, y multilobular. Ventajosamente, una fibra multilobular tal como la fibra 4DG comercialmente disponible en Fiber Innovation Technology Inc. de Johnson City TN puede incrementar el área superficial en 250 % a 300 % en comparación con las fibras redondas. Las configuraciones de la fibra que son capaces de transportar

espontáneamente agua sobre sus superficies también están disponibles e incluyen un número de fibras similares a la fibra 4DG. En general, sin desear estar ligado a teoría alguna, se cree que a mayor área superficial de la fibra, mayor área superficial de las fibras metalizadas, formando un área superficial activo, el cual puede dar como resultado mayor liberación de iones metálicos y un apósito más eficaz.

5 Se pueden fabricar fibras individuales en varios tipos diferentes de hilos incluyendo, pero no limitándose a, hilados sencillos, hilos continuos, hilos compuestos, hilos de fantasía y sus combinaciones. Las fibras se pueden configurar en estopa y floca y se pueden proporcionar en la forma de filamento corto o continuo voluminoso. los hilos compuestos y continuos que presentan múltiples filamentos longitudinales son preferidos. Se cree que a mayor continuidad de los hilos, mayor potencial para la conductividad excelente cuando se someten a metalización. Las  
10 fibras y/o los hilos se pueden montar en tejidos, incluyendo, pero no limitándose a, tejidos tejidos, tejidos retorcidos y anudados, tejidos de punto, tejidos no tejidos y tejidos complejos compuestos. Se propone que el área superficial total de las fibras que componen los filamentos, fibras, hilos o tejido es una variable en la determinación de la conductividad así como la liberación pasiva de ion metálico dentro de fluidos acuosos.

15 Las superficies metalizadas autocatalíticamente tienen un intervalo de resistencia de aproximadamente 10 kilohms/cm<sup>2</sup> a aproximadamente 0,001 ohms/cm<sup>2</sup> y un intervalo óptimo de aproximadamente 10 ohms/cm<sup>2</sup> a aproximadamente 0,01 ohms/cm<sup>2</sup>. Se cree que la resistencia disminuye con números crecientes de cabos o fibras dentro de una capa. Preferentemente, más allá de cuatro cabos de tejido conductivo, el descenso de la resistencia puede llegar a ser no apreciable a partir de un puto de vista clínico, aunque la resistencia puede continuar descendiendo con capas adicionales. El límite superior preferible del número de cabos del tejido conductivo puede  
20 ser aproximadamente diez. El coste, grosor, composición, densidad de fibra y estructura de tejido y otros factores también se pueden considerar en la selección del número de cabos. Un diseño de tejido más denso puede necesitar solamente un cabo para alcanzar la misma medida de resistencia que un tejido que tiene más de un cabo de un material altamente absorbente que es menos denso. La reducción de la resistencia de la capa conductiva puede relacionarse con la manera en que el tejido está metalizado y secundariamente a cómo está construida la capa. Se  
25 cree que los tejidos que tienen fibras continuas o fibras fusionadas juntas parecen tener menor resistencia con mayor continuidad de la capa metálica. Se cree que a mayor área superficial de contacto de fibra, mejor conductividad y menor resistencia. También se cree que los materiales de espuma polimérica que se someten a metalización autocatalíticamente proporcionan un área superficial grande de plata metálica con baja resistencia y alta conductividad.

30 Un aspecto preferido de la capa conductiva es un sustrato de filamento/fibra polimérico no conductivo que se ha metalizado autocatalíticamente con plata. La Figura 3A es una sección transversal representativa de un tejido metalizado autocatalíticamente polimérico compuesto de multifilamentos moldeados en hilos y tejidos a punto en un tejido. La Figura 17 representa una fibra multilobular que está metalizada uniformemente sobre todas las superficies. Todos los filamentos, (40) están tridimensionalmente revestidos con una capa uniforme de metal (41). La Figura 3B  
35 representa un detalle ampliado de la sección transversal de la Figura 3A que muestra el revestimiento metálico uniforme (41) de un filamento (40). La Figura 3C es un detalle ampliado de la Figura 3B que muestra la uniformidad del recubrimiento metálico que reviste el sustrato polimérico. La Figura 3D es una ampliación de la superficie metálica de un filamento metalizado autocatalíticamente polimérico que representa aproximadamente 62  $\mu\text{m}^2$  del área superficial.

40 Otro aspecto preferido de la capa conductiva es un sustrato de espuma polimérica no conductiva que se ha metalizado autocatalíticamente con plata. La Figura 15 y la Figura 16 son secciones transversales representativas de una espuma plateada autocatalíticamente polimérica. La Figura 15 representa un sustrato de espuma polimérica (151) con un segundo revestimiento de espuma polimérica (152) que a su vez se metalizada autocatalíticamente (153). La Figura 16 representa un sustrato de espuma polimérica (160) que se metaliza autocatalíticamente (161).  
45 Los espacios abiertos están representados en la Figura 15 y Figura 16 por 162 y 154. Todas las superficies metalizadas están tridimensionalmente revestidas con una capa básicamente uniforme de metal.

Las Figuras 3A, 3B, 3C y 3D demuestran que el área superficial actual de plata metálica expuesta a un líquido puede ser significativamente mayor que el área superficial geométrica del tejido. Asumiendo que la superficie del metal depositado es lisa, la relación del área superficial geométrica y el área superficial actual puede tener un intervalo de  
50 aproximadamente 1:2 a aproximadamente 1:10.000, de aproximadamente 1:10 a aproximadamente 1:1.000, de aproximadamente 1:10 a aproximadamente 1:500, 1:20 a aproximadamente 1:500, de aproximadamente 1:20 a aproximadamente 1:250, de aproximadamente 1:10 a aproximadamente 1:250, de aproximadamente 1:10 a aproximadamente 1:100. Teniendo en consideración la Figura 3D, se cree que el área superficial actual se puede extender por un múltiplo de  
55 entre aproximadamente 10 y aproximadamente 1.000 por encima del área superficial lisa calculada. Aunque se prefiere un revestimiento uniforme, hay solicitudes en las que los revestimientos no uniformes son preferibles.

El grosor del revestimiento uniforme puede variar de aproximadamente 0,1 micras a aproximadamente 2,0 micras, de aproximadamente 0,1 micras a aproximadamente 1 micra, de aproximadamente 0,1 micras a aproximadamente 1,5 micras, preferentemente de aproximadamente 0,2 micras a aproximadamente 1,5 micras. Preferentemente, el  
60 grosor del revestimiento de metal está directamente correlacionado con el porcentaje en peso del metalizado con plata al peso del tejido metalización con plata. La cantidad de revestimiento puede variar de aproximadamente 5 % a



aproximadamente 40 % en peso, de aproximadamente 5 % a aproximadamente 30 % en peso, de aproximadamente 5 % a aproximadamente 20 % en peso, de aproximadamente 5 % a aproximadamente 10 % en peso, de aproximadamente 10 % a aproximadamente 30 % en peso, de aproximadamente 10 % a aproximadamente 25 % en peso, de aproximadamente 10 % a aproximadamente 20 % en peso, de aproximadamente 15 % a aproximadamente 30 % en peso, más preferentemente entre aproximadamente 15 % a aproximadamente 22 % en peso. Sin desear estar ligado a teoría alguna, se cree que los filamentos y las fibras que se someten a metalización uniformemente pueden tener la mayor conductancia eléctrica y la más baja resistencia eléctrica. Preferentemente, la conductancia máxima y la resistencia mínima se pueden correlacionar directamente. Preferentemente para la invención es un grosor de metalización entre aproximadamente 0,2 a aproximadamente 1,5 micras, y entre aproximadamente 14 % a aproximadamente 22 % del peso del tejido metalizado compuesto de plata metálica. Lo más preferentemente, la conductividad de la fibra metalizada puede disminuir significativamente cuando el porcentaje de peso del tejido metalizado cae por debajo de aproximadamente 10 %. Las fibras revestidas con plata adecuadas para su uso en la presente invención están comercialmente disponibles en Conductive Specialty Fabrics Manufacturing, Lakemont, GA.

Los apósitos también pueden comprender al menos una capa absorbente (116) que funciona principalmente como un depósito para recibir y almacenar los exudados de herida u otros líquidos. La capa absorbente puede proporcionar una fuente de humedad en heridas con mínimo drenaje de fluido o exudado recibiendo y reteniendo fluidos que se proporcionan de una fuente externa a través de una pluralidad de aberturas en capas superficiales a la capa absorbente. La capa absorbente puede contener cualquier número de capas de fibras metalizadas conductivas mezcladas uniformemente con fibras no conductivas. La capa absorbente también puede comprender solamente fibras no conductivas o materiales. Con el fin de la invención, las fibras no conductivas o material son cualquier fibra o material que no esté revestido con un metal o aleación de metal y no sea capaz de conducir una carga eléctrica o liberar iones.

La al menos una capa absorbente puede comprender cualquier material absorbente, y el apósito puede comprender cualquier número de capas absorbentes colocadas contiguas a cualquier otra capa del apósito. Ventajosamente, la capa absorbente se puede colocar contigua a la capa reguladora de humedad. En otro aspecto de la invención, la capa absorbente puede estar colocada entre la capa conductiva y la capa reguladora de humedad.

Los materiales absorbentes adecuados para la capa absorbente comprende cualquier material absorbente sintético o natural biocompatible conocido en la técnica que incluye, pero no se limita a, una espuma, una esponja o material parecido a esponja, materiales celulósicos, algodón, rayón, alcohol polivinílico, acetato de polivinilo, óxido de polietileno, polivinilpirrolidona, hidrocoloides de poliuretano, alginatos, hidrogeles, hidrocoloides, hidrofibrillas, colágenos o cualquiera de sus combinaciones.

En un aspecto de la capa absorbente, las capas de fibras conductivas metalizadas y fibras no conductivas se pueden distribuir uniformemente a través de al menos una, y preferentemente más capas. Alternativamente, las fibras metalizadas con metal o aleación de metal y no conductivas se pueden distribuir uniformemente a través de la capa absorbente. Se contempla que está dentro del ámbito la presente invención tener capas de material absorbente de diferentes relaciones de fibras conductivas metalizadas y fibras no conductivas así como diferentes grosores de las capas. Las capas pueden estar en forma de tejidos tejidos, tejidos a punto o no tejidos. La capa absorbente (130) mostrada en la Figura 10 está compuesta de capas (131, 132 y 133) del material absorbente con relaciones variantes de fibras conductivas metalizadas y fibras no conductivas y grosores de capa variantes. Cuando la concentración de las fibras conductivas metalizadas se incrementa y la concentración de fibras no conductivas desciende, la relación de fibras conductivas metalizadas y fibra no conductiva se incrementa. Cuando la concentración de fibras conductivas metalizadas disminuye y la concentración de fibras no conductivas se incrementa, la relación de fibras conductivas metalizadas y fibras no conductivas disminuye. En una capa dada, la relación de fibras conductivas metalizadas con metal o aleación de metal y fibras no conductivas puede ser de aproximadamente 1:100 a aproximadamente 1:0, de aproximadamente 1:75 a aproximadamente 1:0, de aproximadamente 1:60 a aproximadamente 1:0, preferentemente de aproximadamente 1:50 a aproximadamente 1:0, de aproximadamente 1:40 a aproximadamente 1:0, de aproximadamente 1:30 a aproximadamente 1:0 y más preferentemente de aproximadamente 1:25 a aproximadamente 1:0. En la situación en la que las capas comprenden aproximadamente 100 % de fibras metálicas conductivas, la relación sería de aproximadamente 1:0. La relación de fibras metalizadas con metal o aleación de metal conductivas y fibras no conductivas, aunque constante dentro de una capa dada, puede variar de capa a capa. Ventajosamente, puede haber una relación creciente de fibras metalizadas conductivas y fibras no conductivas cuanto más cerca esté la capa a la herida. Por tanto, puede haber un gradiente de concentración decreciente de fibras metálicas conductivas en cada capa de soporte más lejos del sitio de la herida. Se pueden hacer gradientes de concentración de fibras mezcladas según los procedimientos conocidos por los expertos en la técnica.

El grosor de las capas (131, 132 y 133) de la Figura 10 pueden ser similares o pueden variar. Idealmente, el grosor de las capas incrementa cuando la distancia de la superficie de la herida incrementa. En un aspecto preferido adicional, el grosor creciente de las capas se da en una relación de los números de Fibonacci (es decir, 1, 2, 3, 5, 8, 13, 21...).

En otro aspecto de la capa absorbente, mostrada en la Figura 12, una estructura multicapa (140) comprende capas conductivas (141, 142, 143), con una capa no conductiva (144) interpuesta entre las capas conductivas (141) y (142), y una capa no conductiva (145) interpuesta entre las capas conductivas (142) y (143). La composición de las capas conductivas puede ser similar y puede estar formada de fibras metalizadas conductivas o una mezcla de fibras metalizadas con metal o aleación de metal conductivas y fibras no conductivas en forma de un tejido tejido, tejido a punto o no tejido. La mezcla de las fibras metalizadas con metal o aleaciones de metal conductivas y fibras no conductivas puede ser uniforme en cada capa y puede tener una relación decreciente de fibras metalizadas conductivas y fibras no conductiva cuanto más cerca esté la capa a la superficie de la herida. Una capa de material no conductivo flexible se puede colocar entre las capas conductivas. En un aspecto, las capas no conductivas pueden estar compuestas de materiales impermeables o semipermeables con aberturas dispuestas básicamente a través. En la Figura 12, el uso de las capas de fibra metalizadas conductivas alternas (141, 142, y 143) y capas de fibra no conductivas (144 y 145) pueden crear una lámina como condensador.

La capa reguladora de humedad (118) mostrada en la Figura 7, puede ser cualquier material semipermeable o impermeable biocompatible para limitar la evaporación de la humedad desde la capa absorbente y la superficie de la herida, que comprende una pluralidad de aberturas que tienen un tamaño abierto a microbios. Al menos una capa reguladora de humedad (118) se puede colocar contigua a la capa conductiva o contigua a la capa absorbente del apósito. Ventajosamente, la capa reguladora de humedad se puede colocar contigua a la capa absorbente y se puede sujetar fijamente o sujetar de manera extraíble para facilitar la retirada y la sustitución.

La capa reguladora de humedad no solamente controla la tasa de la evaporación de humedad desde la capa absorbente, sino también funciona como una barrera física a la penetración de microbios desde el ambiente circundante. La tasa de evaporación de humedad desde la capa reguladora de humedad está relacionada con el tamaño de las aberturas. Tamaños de abertura muy pequeños permiten la liberación de gases pero no de líquidos, mientras que tamaños de abertura mayores permiten la liberación de gases y líquidos. Incluso aberturas de tamaño mayores permiten la entrada de microbios tales como bacterias y hongos y contaminantes ambientales. Sin desear estar ligado a teoría alguna, se teoriza que la colocación de las aberturas mayores que el tamaño de los microbios (tales como bacterias y hongos) en esta capa va en contra de la enseñanza predominante de que se debe proporcionar una barrera física para prevenir la penetración de microbios desde el ambiente circundante. La presente invención sustituye la tradicional barrera antimicrobiana física a la penetración microbiana con una barrera antimicrobiana funcional a través de la aplicación de las fibras metalizadas antimicrobianas. La barrera antimicrobiana funcional de las fibras plateadas con metal antimicrobianas ha permitido que las aberturas se coloquen en la capa reguladora de humedad sin miedo de poner en peligro la barrera física a la contaminación microbiana ambiental de la herida.

La capa reguladora de humedad puede ser una película, tejido o espuma. Algunos materiales preferidos incluyen, pero no se limitan a, poliuretanos, poliolefinas tales como polietileno de baja densidad lineal, polietileno de baja densidad, acetato de etilenvinilo, vinilideno, copolímero de cloruro de vinilo, acrilato de metilo o copolímeros de metacrilato de metilo y sus combinaciones. Un material polimérico preferido es poliuretano, o bien como película o como una espuma de poliuretano. El poliuretano puede ser un poliuretano basado en éster o éter. Materiales adecuados para una capa reguladora de humedad de espuma puede ser cualquier compuesto natural o sintético o semipermeable o impermeable que incluya, pero no se limita a, goma, silicio, poliuretano, polietileno polivinilo, poliolefina o sus combinaciones.

Alternativamente, la capa reguladora de humedad, (118), puede ser una película de elastómero transparente para inspección visual de los estados de humedad del apósito de capa absorbente. Preferentemente, la película puede tener un espesor de aproximadamente 10  $\mu\text{m}$  a aproximadamente 100  $\mu\text{m}$ , de aproximadamente 10  $\mu\text{m}$  a aproximadamente 90  $\mu\text{m}$ , de aproximadamente 10  $\mu\text{m}$  a aproximadamente 80  $\mu\text{m}$ , de aproximadamente 15  $\mu\text{m}$  a aproximadamente 100  $\mu\text{m}$ , de aproximadamente 15  $\mu\text{m}$  a aproximadamente 90  $\mu\text{m}$ , de aproximadamente 15  $\mu\text{m}$  a aproximadamente 80  $\mu\text{m}$ , de aproximadamente 15  $\mu\text{m}$  a aproximadamente 70  $\mu\text{m}$ , de aproximadamente 20  $\mu\text{m}$  a aproximadamente 100  $\mu\text{m}$ , de aproximadamente 20  $\mu\text{m}$  a aproximadamente 90  $\mu\text{m}$ , y más preferentemente de aproximadamente 20  $\mu\text{m}$  a aproximadamente 80  $\mu\text{m}$ . En algunos materiales, un grosor por debajo de 10  $\mu\text{m}$  puede dar como resultado escasa resistencia mecánica o propiedades de manejo y un espesor de la película de elastómero transparente que supera aproximadamente 100  $\mu\text{m}$  puede dar como resultado escasa flexibilidad y comodidad al cuerpo. Preferentemente, la capa reguladora de humedad tiene una TTVH de aproximadamente 300 a aproximadamente 5.000 gramos/metro<sup>2</sup>/24 horas, preferentemente de aproximadamente 800 a aproximadamente 2.000 gramos/metro<sup>2</sup>/24 horas. La capa reguladora de humedad se puede laminar a la capa absorbente por procedimientos bien reconocidos en la técnica.

Para regular el nivel de humedad del apósito para heridas, las aberturas, (111) ilustradas en la Figura 6A y 6B, se disponen en la capa reguladora de humedad. Las aberturas pueden ser cualquier forma geométrica que tenga líneas curvas, líneas rectas o una combinación de las mismas. Las formas incluyen, pero no se limitan a, hendiduras, estrellas, ovals, círculos, semicírculos, cuadrados, rectángulos, polígonos o cualquier combinación de las mismas. Las aberturas se pueden disponer al azar o en patrones, grupos o racimos uniformes. Tales aberturas permiten la adición o retirada de líquidos de la capa absorbente. En un uso para el tratamiento de herida, las aberturas permitirían que la herida se bañe distribuyendo líquidos, medicamentos, agentes de limpieza o tratamiento, sin retirar el apósito.

El tamaño de las aberturas puede mejorar la regulación del nivel de humedad de la capa absorbente, la capa conductiva, y la superficie de la herida. Se cree que la regulación del nivel de humedad en la herida proporciona beneficios tales como la liberación de iones metálicos antimicrobianos a partir de las fibras metalizadas conductoras y tejidos y aumenta el efecto analgésico, mejora la conductividad de las fibras metalizadas conductoras, y asiste la restauración del potencial eléctrico del sitio de la herida. Como resultado, sin desear estar ligado a teoría alguna, se cree que el crecimiento celular y la regeneración se aumenta, acelerando la curación de la herida.

Grandes aberturas en general se pueden atravesar una capa o múltiples capas. Las aberturas se colocan para permitir que se administre líquido directo y medicamentos desde el ambiente externo a la capa absorbente. Las aberturas (111) del apósito para heridas en capa multilaminada (110) de las Figuras 7 a 14 atraviesan la capa reguladora de humedad y no atraviesan la capa absorbente u otras capas entre la capa reguladora de humedad y la superficie de la herida. Las aberturas (111) de los apósitos tipo isla multilaminados, (120) de la Figura 9 y Figura 13 (150), atraviesan la lámina de soporte, la capa adhesiva, y la capa reguladora de humedad. Con respecto al apósito tipo isla, (120) de la Figura 9, el patrón de abertura se limita al área sobre la capa reguladora de humedad. Las aberturas en el apósito tipo isla de la Figura 9 se extiende a través de una capa de lámina de soporte (112), capa adhesiva (119) y capa reguladora de humedad (118).

Ventajosamente, una capa reguladora de humedad semipermeable o impermeable que comprende una pluralidad de aberturas que tienen un tamaño que está abierto a microbios se pueden laminar a una capa absorbente de manera que, a pesar del patrón de aberturas, no se da deslaminación de la capa reguladora de humedad a partir de la capa absorbente. Las aberturas permiten el movimiento de fluidos o medicamentos a y desde la capa absorbente. La regulación del contenido de humedad se puede controlar mediante la aplicación de fluidos por una jeringuilla de pera o dispositivo de aplicación similar, o alternativamente mediante un apósito secundario (120) como se muestra en la Figura 14.

En aspectos alternativos de la invención, es útil proporcionar una capa reguladora de humedad que se sujeta de manera separable o extraíble a una capa absorbente o una capa conductiva del apósito. Esto permite la retirada y sustitución de la capa reguladora de humedad sin alterar la herida. La capa reguladora de humedad se puede fijar a la capa contigua por cualquier medio ingenioso que permitirá la retirada rápida de la capa absorbente que incluye, pero no se limita a, adhesivos, técnicas de tejido a punto, laminación o una combinación de los mismos.

Las capas de los dispositivos de la presente invención pueden o no pueden estar sujetas unas a otras o pueden estar proporcionadas como un componente de otra estructura. Por ejemplo, una capa conductiva metálica, hecha de fibras metalizadas, se aplica directamente al sitio afectado, tal como una herida. A continuación, se coloca una espuma como segunda capa por encima del sitio para proporcionar la capa absorbente. A continuación, se coloca una capa de retención de humedad sobre la superficie de la espuma más lo lejos del sitio afectado para controlar el contenido de humedad del sitio afectado. En otro ejemplo, se proporciona un vendaje de dos o tres capas, que comprende al menos una capa conductiva como la primera o la segunda capa más cercana al sitio afectado, en el que las capas se sujetan unas a otras.

En cualquier aspecto de la presente invención, la capa conductiva puede estar colocada en el apósito para que se ponga en contacto directo con la superficie de la herida tras la aplicación del apósito a la herida. Alternativamente, la capa absorbente puede estar colocada en el apósito para que se ponga en contacto directo con la superficie de la herida tras la aplicación del apósito a la herida. Para el tratamiento de heridas internas, por ejemplo, para tratar heridas quirúrgicas sobre los órganos internos, la capa conductiva o la capa absorbente también puede estar colocada para la colocación en contacto directo con la superficie de la herida tras la aplicación del apósito a la herida.

Los diversos aspectos de los apósitos para heridas de la presente invención pueden comprender una capa adhesiva opcional colocada entre cualquier capa contigua, o ventajosamente, la capa adhesiva puede ser la capa superior del apósito. Adhesivos útiles incluyen aquellos conocidos en la técnica de apósito para heridas, que incluyen, pero no se limitan a, adhesivos basados en goma, acrílicos, de vinil éter y sensibles a la presión de hidrocoloide. Convenientemente, se pueden añadir agentes antimicrobianos al material adhesivo.

Los apósitos para heridas de la presente invención se pueden moldear en cualquiera de un número de posibles formas, patrones o geometrías, dependiendo de la aplicación y la topografía de la herida o el sitio de aplicación. Cualquier aspecto del apósito para heridas de la presente invención se pueden fabricar en una diversidad de formas y configuraciones. Por ejemplo, las configuraciones pueden incluir, pero no se limitan a, vendas compresivas, tampones, tubulares, gasa en rollo, compresas de tamaños y formas variantes, apósitos tipo isla, tiritas en tira, apósitos para aplicaciones dentales, apósitos rectales, compresas vaginales, relleno o apósitos quirúrgicos, o cualquier combinación de los mismos.

La Figura 11 muestra una configuración tubular del apósito para heridas. La configuración tubular puede estar compuesta de una o más capas. Las capas pueden estar compuestas de aproximadamente 100 % de fibras o espuma metalizadas o una relación de fibras metálicas conductoras o espuma y fibras no conductoras o espuma. La configuración tubular puede tomar la forma de una venda para colocar circunferencialmente alrededor de un área a tratar. La distribución de fibras metálicas conductoras y fibras no conductoras en cada capa puede ser uniforme. Las

5 fibras metalizadas conductivas de las capas 131a, 132b y 133c representan una relación creciente de fibras metalizadas conductivas y fibras no conductivas cuando las capas están colocadas más cerca de la superficie de contacto con la herida. Las capas pueden estar en forma de un tejido tejido, tejido a punto o no tejido. La configuración tubular de este aspecto de la invención se puede usar en aplicaciones de apósito que incluyen, pero no se limitan a, un apósito del área vaginal, bucal, nasal, del canal del oído externo, o rectal.

10 Otra configuración del apósito para heridas es el apósito tipo isla. Las Figuras 8, 9 y 13 demuestran diversos aspectos representativos de los apósitos tipo isla. La Figura 8 muestra la vista superior de un apósito con la colocación de las aberturas (111) sobre la capa conductiva (114), la capa absorbente (116), y la capa reguladora de humedad (118) pero no en el área periférico de una capa adhesiva. La línea de la sección transversal 8-8 de la Figura 8 se muestra en la Figura 9. Una capa protectora (117) se extiende por la superficie entera de una capa adhesiva (119) sobre la capa reguladora de humedad (118). La capa protectora se retira antes de la aplicación del apósito tipo isla a una superficie herida. Una capa adhesiva (119) se lamina a una lámina de soporte (112), y puede incluir adhesivos sensibles a la presión para asegurar el apósito sobre la herida.

15 La Figura 13 ilustra un ejemplo de un apósito para heridas multicapa en una configuración tipo isla, (150) que tiene la misma composición laminar que el apósito (120) mostrado en la Figura 9, con la excepción de que la capa conductiva (125) se ha añadido entre la capa absorbente (126), y la capa reguladora de humedad (128). La capa conductiva (125) tiene similar composición a la capa conductiva (124). Ambas pueden estar compuestas de aproximadamente 100 % de fibras metalizadas conductivas, tejidas, tejidas a punto o no tejidas. La capa reguladora de humedad (128) puede ser contigua a una lámina de soporte (122), que puede estar revestida con un adhesivo sensible a presión (129) sobre la superficie que es opuesta a la capa reguladora de humedad (128). La capa reguladora de humedad, ambas capas conductivas, y la capa absorbente todas tienen la misma longitud y anchura, y son básicamente de dimensiones más pequeñas que la lámina de soporte (122) y la capa adhesiva sensible a presión (129). También están centralmente ajustadas sobre la superficie adhesiva (129) y la lámina de soporte (122), dejando un borde de la capa adhesiva expuesta alrededor del perímetro de las capas, proporcionando así una configuración de apósito tipo isla adaptada para asegurar el apósito a la piel. Las aberturas atraviesan la lámina de soporte (122), la capa adhesiva (129), y la capa reguladora de humedad (128) sobre el área cubierta por la capa reguladora de humedad, ambas capas conductivas como la capa absorbente, pero no el área del perímetro. Una capa protectora (127) cubre el perímetro entero de la capa adhesiva (129) antes de su uso, para prevenir el contacto prematuro indeseado de la superficie que porta el adhesivo.

20 En otro aspecto de la invención, un apósito secundario (160), ilustrado en la Figura 14, se puede aplicar a cualquier aspecto de los apósitos para heridas (110, 120, 130 y 150) de la presente invención. El apósito secundario proporciona una fuente de líquidos y medicamentos que se pueden añadir a los apósitos para heridas además de, o en combinación con, la aplicación manual de fluidos o medicamentos usando dispositivos tales como jeringuilla de pera. El apósito secundario (160) está compuesto de una capa adhesiva por presión (142), una capa absorbente (141) y una capa de soporte semipermeable (143). Las dimensiones del apósito secundario corresponden a las dimensiones del apósito para heridas.

25 La capa adhesiva sensible a presión (142) es continua alrededor del perímetro del apósito secundario. La capa adhesiva sensible a presión asegura el apósito secundario al apósito primario sobre el área de las aberturas. El apósito secundario se puede cambiar y retirar fácilmente según sea necesario sin alterar la curación de la herida. El adhesivo puede ser cualquiera de los adhesivos de grado médico empleados hasta ahora para la aplicación a la piel. La capa absorbente (141) puede contener una mezcla de fibras metalizadas conductivas y fibras no conductivas, todas las fibras metálicas conductivas, o todas las fibras no conductivas. La capa reguladora de humedad (143) puede ser una película sintética impermeable.

30 El apósito secundario se puede asegurar de manera separable al apósito primario, de manera que el apósito secundario se puede retirar y sustituir sin retirar o alterar el apósito primario en contacto con la herida, por ejemplo, cuando el apósito secundario llega a estar saturado con exudados de la herida. El apósito secundario puede estar diseñado para la eliminación de exudados de la herida en exceso o para la adición de líquidos y medicamentos.

35 En otro aspecto de la invención, se puede proporcionar un tejido que comprende cualquiera de los diversos aspectos que tiene la capa conductiva, capa de absorción y capa reguladora de humedad de la presente invención. Después de montar las capas, las capas se laminan en un tejido adecuado para cortar y moldearse en diversas configuraciones de apósitos para heridas o dispositivos de curación de herida.

40 La presente invención comprende apósitos o dispositivos para heridas, que comprenden, al menos una capa conductiva como se define en la reivindicación 1, y al menos una capa reguladora de humedad como se define en la reivindicación 1. El apósito para heridas además puede comprender al menos una capa absorbente. La al menos una capa reguladora de humedad comprende una pluralidad de aberturas dispuestas en la capa reguladora de humedad o cualquier combinación de las capas. Las aberturas de la capa reguladora de humedad tienen un tamaño que está abierto a microbios, permitiendo el paso de líquidos y gases, y son de un tamaño suficiente para el paso de contaminantes microbianos o ambientales. Los apósitos pueden comprender capas de regulación de humedad sujetas a al menos una capa absorbente o al menos una capa conductiva. La capa conductiva puede comprender al menos una fibra que está revestida tridimensionalmente con un metal o una aleación de metal. El metal se

selecciona entre cobre, plata, oro, paladio, níquel, cobalto o una combinación de los mismos o el metal se selecciona entre una aleación de níquel y boro, cobalto y boro, paladio y boro, níquel y fósforo, cobalto y fósforo, paladio y fósforo, o una combinación de los mismos. La capa conductiva también puede comprender una espuma polimérica revestida tridimensionalmente con metal o una aleación de metal. La capa conductiva comprende fibras o espumas que tienen ranuras o canales a lo largo del eje longitudinal de la fibra o espuma para el movimiento capilar del agua, para almacenar o atrapar sustancias, y proporcionar grandes áreas superficiales activas para un dado denier por fibra o espuma.

Las realizaciones de los apósitos para heridas de la presente invención incluyen al menos una capa conductiva que comprende al menos una fibra conductiva que comprende un revestimiento tridimensional de un metal, y al menos una fibra no conductiva, en la que la fibra conductiva y la fibra no conductiva se distribuyen uniformemente a través de la capa. Las fibras no conductivas de la presente invención pueden estar compuestas de polímeros naturales, polímeros sintéticos, alginatos, quitosano, rayón, algodón u otros substratos poliméricos. El poliuretano es un material preferible para las fibras y espumas conductivas y no conductivas. Las capas absorbentes pueden comprender una pluralidad de capas en las que la relación de fibras conductivas y fibras no conductivas es constante en una capa dada o varía de capa a capa. En una realización, la relación de fibras conductivas y fibras no conductivas incrementa cuando la capa absorbente está colocada en proximidad cercana a la herida. Alternativamente, la capa absorbente comprende fibras conductivas que comprenden un revestimiento tridimensional de un metal, y fibras no conductivas, en las que las fibras conductivas y las fibras no conductivas están uniformemente distribuidas por toda la capa. Se puede encontrar la misma colocación de fibras y espumas en las realizaciones de capas conductivas. En las capas, la relación de fibra conductiva y fibra no conductiva está entre aproximadamente 1:100 y 1:0, o la relación de fibra conductiva y fibra no conductiva está entre aproximadamente 1:50 y 1:0, o la relación de fibra conductiva y fibra no conductiva está entre aproximadamente 1:25 y 1:0.

Las realizaciones de la presente invención pueden comprender un campo magnético proporcionado a la superficie de la herida mediante la capa conductiva. Un apósito además puede comprender una capa adhesiva. La capa adhesiva puede comprender una fibra o espuma tridimensionalmente revestida con un metal. La al menos una capa reguladora de humedad puede estar colocada contigua a al menos una capa absorbente. Las capas pueden estar formadas como láminas poliméricas, películas o espumas. Una realización de un apósito puede tener múltiples capas de capas conductivas y absorbentes. La al menos una capa absorbente puede comprender una pluralidad de capas, incrementando cada capa en grosor cuando se incrementa la proximidad de la capa. Las realizaciones incluyen apósitos en los que las capas conductivas y las capas absorbentes se alternan. Los apósitos pueden estar moldeados en una forma seleccionada de una compresa, un tampón, una configuración tubular, un apósito tipo isla, una tirita en tira, o cualquier combinación de los mismos. Las aberturas de los apósitos pueden tener una forma geométrica que tiene líneas curvas, líneas rectas o una combinación de las mismas.

En el tratamiento de heridas y uso de los apósitos descritos en el presente documento, también se puede usar un apósito secundario. Un apósito secundario para la aplicación de un apósito para heridas que comprende al menos una capa absorbente, al menos una capa de soporte semipermeable y una capa adhesiva por presión continua alrededor del perímetro de la capa de soporte. Estas y otras realizaciones similares están previstas por la presente invención.

Los apósitos para heridas de la presente invención son ventajosos sobre la técnica anterior debido a que no requieren de una fuente de energía externa o acción celular galvánica para crear y administrar iones de plata. Los apósitos de la presente invención se pueden moldear en un número de diferentes formas útiles, dependiendo de la aplicación particular. Además, el ambiente de humedad apropiado en el sitio de tratamiento se puede crear y regular controlando la cantidad de fluido en el sitio de herida sin alterar la herida.

#### PROCEDIMIENTOS DE USO

La piel humana sana presenta un potencial eléctrico a través del epitelio que es referido como el potencial transepitelial (PTE) o batería epidérmica. El PTE se genera mediante un sistema de transferencia iónico activo de iones de sodio que entran en las células exteriores del epitelio por los canales específicos en la membrana exterior de estas células y migran a lo largo de un gradiente electroquímico profundo. La batería epidérmica se genera a través de una serie de bombas electrógenas que bombean activamente iones de sodio, y uniones de huecos apretadas entre las células epiteliales que no permiten el paso inverso de los iones de sodio. Esto da como resultado el transporte de iones de sodio desde el agua que baña las células epiteliales a los fluidos corporales internos del animal, y causa la generación de un potencial en el orden de 10 mV a 70 mV a través del epitelio.

Se cree que cuando se hace una herida en la piel, se produce una fuga eléctrica que cortocircuita el PTE permitiendo que el voltaje se invierta en la superficie de la herida. Con la alteración del mecanismo de transporte de sodio electrógeno del epitelio dentro de la herida, el PTE sobre la superficie de la herida se altera significativamente en la dirección inversa. Cuando se progresa lateralmente desde la superficie de la herida al tejido normal circundante de la herida, se incrementa el potencial a través de la piel, hasta que se alcanza un punto en el que el potencial a través de la piel es el valor total normalmente encontrado en piel no herida. Por tanto, se genera un gradiente de voltaje lateral en la proximidad del margen de la herida cuando se va de tejido herido a tejido normal. Diversos estudios han informado que el gradiente de voltaje lateral en animales experimentales podrían ser tan alto

como 140 mV/mm. También se ha informado que en 24 horas después de que se forme una herida, el voltaje lateral generado epidérmicamente cae el 95 %. Por lo tanto, se reconoce que hay un gradiente de voltaje lateral o "potencial lateral" en la epidermis cerca del margen de una herida. El mayor voltaje lateral epidérmicamente generado se encuentra en la región de mayor resistencia tisular. En los anfibios, la ubicación del potencial lateral principal está en el espacio de alta resistencia entre la epidermis y la dermis. En los mamíferos, la ubicación del principal potencial lateral está en el espacio entre las capas corneales vivas y las muertas del epitelio.

Sin desear estar ligado a teoría alguna, el papel del PTE en la curación de herida se explica en referencia a la Figura 1 que muestra una representación de la sección transversal de la piel de mamífero típica (5) con un circuito eléctrico generado por el PTE superpuesto sobre la anatomía de la piel. La epidermis (7) superpone la dermis (9) en la unión (11) e incluye la capa estrato corneo (13) y la capa estrato espinoso (15) con una unión (17) entre los mismos. La capa estrato corneo está compuesta de epitelio escamoso corneal muerto. La herida (19) se rellena con elementos tanto celulares como disueltos de la sangre que incluyen fibrinógeno, fibronectina, leucocitos polimorfonucleares, plaquetas y glóbulos rojos. Dependiendo de la localización sobre el cuerpo (24) la superficie (21) de la piel distal a la herida (19) se puede esperar que tenga un potencial en un intervalo de desde aproximadamente -10 a aproximadamente -70 milivoltios debido al PTE. La resistencia de las rutas de retorno de la corriente que está inducida por un fenómeno conocido como batería epidérmica (29) está representada por resistencias (25). La resistencia de la herida está representada en (27). Un apósito (120) de acuerdo con la presente invención y que tiene una capa altamente conductiva (114), capa absorbente (116), capa semipermeable (118), capa adhesiva (119) y capa de lámina de soporte (112), se muestra próxima a la superficie de la piel herida (21). Antes de la colocación del apósito sobre la herida, el potencial de la herida (23) es más positivo que sobre la superficie de la piel (21), utilizando el potencial de superficie para llegar a ser menos negativo y, en ciertos ejemplos, llega a ser positivo. Sin desear estar ligado a teoría alguna, se cree que esto es debido a la retirada de la batería epidérmica (29) en la herida (19). Cuanto más lejos esté el punto de ensayo potencial (23) de la superficie no herida (21), más se aproximará el potencial al potencial del lado positivo de la batería (29). Si la herida está húmeda y, por lo tanto, es conductiva, una corriente de la herida entre los puntos (31) y (33) estará inducida por el PTE. La corriente de la herida pasará a través de los exudados y restos que rellenan la herida (19) a lo largo de la ruta de resistencia más eficaz o más baja disponible. Esto está lo más probable próximo al borde de la herida, debido a que esto será la ruta más corta y la ruta más húmeda disponible. La corriente de la herida pasará desde el punto (31) a través de la resistencia en la unión (11) representada por resistencia (35), dentro de la herida en el punto (37), a través de la resistencia de la herida (27) hasta el punto (39), en el que vuelve a entrar en la epidermis (7) en la unión (17), a través de la resistencia de la unión (17), representada como resistencia (25), hasta el punto (33) sobre el otro lado de la batería epidérmica (29).

Sin desear estar ligado a teoría alguna, se cree que cuando se coloca el apósito (120) sobre la herida (19), la capa conductiva (114) baja el potencial eléctrico de la herida, (por ejemplo, en 23) gracias al contacto eléctrico con superficies de piel no lesionadas (21) que tienen un potencial negativo establecido por la batería epidérmica (29). El apósito (120) baja el potencial de la superficie de la herida y proporciona un puente conductivo entre las superficies de la piel sana (21) sobre cualquier lado de la herida (19). El punto de resistencia máxima se desplaza desde el punto (39) hasta el punto (37). Esto a su vez desplaza el punto de máxima caída potencial lateral desde el punto (39) al punto (37). Con el desplazamiento en el potencial lateral, las características eléctricas de la herida se parecen más a la herida de anfibio que a la herida de mamífero. Se sabe que las heridas de anfibio se curan significativamente más rápido que las heridas de mamífero debido a este desplazamiento. La curación de herida se aumenta y acelera por el desplazamiento causado por la superficie altamente conductiva del apósito para heridas de la presente invención. El desplazamiento en el potencial lateral desde el punto (39) al punto (37) puede reducir la cantidad de estimulación que reciben los terminales nerviosos superficiales, ayudando de ese modo en la creación de un efecto analgésico. Se cree que el nivel de humedad del apósito (120) aumenta la restauración del PTE negativo y asiste al desplazamiento en el potencial lateral a estructuras más profundas.

La Figura 2 es una gráfica representativa del voltaje en la superficie de la piel humana cuando se avanza desde la piel normal (21) a la herida abierta (23) a piel normal de nuevo. El área de la piel normal (21) mide un voltaje negativo relativamente constante entre aproximadamente 10 y aproximadamente 70 milivoltios. Se cree que el área de la superficie de la herida donde el PTE y la batería epidérmica están alteradas (23) es siempre más positivo que la piel no lesionada (21), alcanzando voltajes entre (23') y (23). Cuando se aplica un apósito (110) de acuerdo con la presente invención y la herida se mantiene húmeda, es posible volver a potenciales de piel más normales que los mostrados en (21').

Se cree que los apósitos de la presente invención pueden contribuir a curación acelerada de la herida y ayudar en proporcionar alivio del dolor asociado con las heridas. Sin desear estar ligado a teoría alguna, los mecanismos principales de acción que pueden explicar los aspectos del alivio de dolor del apósito de la presente invención se pueden derivar de las capas conductivas del apósito. Primero, la plata puede crear un ambiente antibacteriano, lo cual puede disminuir a su vez la inflamación causada por las bacterias y posteriormente puede disminuir el dolor. Y segundo, el efecto de una capa altamente conductiva puede tener un efecto positivo sobre el ambiente del campo eléctrico de la herida a curar.

La presente invención proporciona apósitos para heridas como se definen en la reivindicación 1 para su uso en procedimientos de tratamiento de una herida en un ser humano o un animal que comprende, a) aplicar un apósito a

- una herida sobre un ser humano o animal en el que el apósito comprende al menos una capa conductiva como se define en la reivindicación 1; al menos una capa absorbente; y al menos una capa reguladora de humedad que comprende una pluralidad de aberturas dispuestas en la capa reguladora de humedad como se define en la reivindicación 1; b) hacer un seguimiento de la capa absorbente del apósito para determinar una variación a partir de un nivel de fluido predeterminado; y c) añadir o retirar el fluido a través de la capa reguladora de humedad para mantener el nivel de fluido predeterminado. Los procedimientos pueden comprender además la fijación de un segundo apósito a la superficie externa del apósito aplicado en la etapa a) a la herida, en el que el apósito secundario comprende al menos una capa absorbente, al menos una capa de soporte semipermeable y una capa adhesiva por presión continua alrededor del perímetro de la capa de soporte.
- En otro aspecto de la invención, los apósitos para heridas se pueden usar para regular el nivel de humedad de una herida de un ser humano o animal. Muchos apósitos disponibles intentan controlar el nivel de humedad de las heridas. La retención de humedad es un término que se refiere a la capacidad de un apósito de retener de manera constante la humedad en el sitio de la herida interfiriendo con la pérdida natural del vapor de humedad debido a la evaporación. Los apósitos para heridas semioclusivos y oclusivos, tales como películas, espumas, hidrogeles e hidrocoloides, se pueden usar para conservar una humedad de herida atrapando y reteniendo el vapor de humedad que está perdido por la herida. La piel normal tiene una tasa de transferencia de vapor húmedo (TTVH), también denominada una pérdida de agua transdérmica (PAT), de 43,2 gramos/metro<sup>2</sup>/24 horas. Muchos apósitos tipo película tienen TTVH que oscilan de 400 a 2.000 gramos/metro<sup>2</sup>/24 horas. Las heridas superficiales tales como piel quitada por cinta tienen una TTVH inicial de 7.874 gramos/metro<sup>2</sup>/24 horas. En general, si un material de apósito transmite menos vapor de humedad que pierde la herida, entonces la herida continuará húmeda. Cuando los niveles de drenaje de herida son altos, la transmisión simple de vapor no disipará la humedad adecuada para mantener la hidratación tisular fisiológica. Si el vapor de humedad transmitido por un apósito es significativamente menor que la humedad que se está perdiendo por la herida en forma de vapor y líquido, entonces el drenaje se acumula y continúa en contacto con la herida y la piel circundante. Para mantener altos niveles de drenaje, un apósito debe tener una capacidad absorbente de líquido además de capacidad de transmisión de vapor. El proceso de absorción mueve físicamente el drenaje fuera de la superficie y los bordes de la herida y dentro del material de apósito. En el otro extremo del espectro de hidratación, el tejido de la herida que ya está seco puede necesitar que se rehidrate activamente usando materiales de apósito que dan agua al tejido o retirando el apósito y aplicando manualmente fluidos a la herida.
- Una de las realizaciones de la presente invención permite la adición o retirada de fluido desde la herida sin retirar el apósito. Este control de fluido puede ser extremadamente importante en situaciones de trauma o campo de batalla en las que los fluidos necesitan ser proporcionados rápidamente. Además, la presencia de los iones metálicos, proporcionados por las fibras conductivas o espumas, ayuda en el control de la contaminación microbiana y, por tanto, se pueden usar fluidos no estériles. El nivel de humedad de la herida se puede regular en comparación con algún nivel predeterminado de humedad que pueda ser beneficioso. Ventajosamente, se puede añadir un indicador al apósito para heridas para indicar el nivel de humedad, potencial eléctrico, concentración de ion metálico, o pH.
- Para tratar las heridas, de un animal o ser humano, el aspecto apropiado del apósito para heridas se selecciona y se coloca sobre la herida, con la capa conductiva en contacto con la herida. La capa absorbente del apósito se observa para la variación de un nivel de humedad que se ha predeterminado que es ventajoso. Se pueden añadir humedad, fluidos y medicamentos al apósito para heridas como sea necesario a través de la capa reguladora de humedad. La humedad en exceso del nivel predeterminado también se puede eliminar a través de la capa reguladora de humedad. Alternativamente, la capa reguladora de humedad se puede retirar y sustituir por una nueva capa reguladora de humedad sin alterar la curación de la herida. Medios para añadir y eliminar humedad incluyen, pero no se limitan a, esponjas, peras de succión, jeringuillas, compresas de gasas y similares.
- En otro aspecto de la invención, un apósito secundario que comprende al menos una capa absorbente, al menos una capa de soporte semipermeable, y una capa de adhesión por presión se pueden fijar a la superficie externa del apósito para heridas. El apósito secundario puede comprender líquidos y/o medicamentos para tratar la herida. El apósito secundario se puede retirar y sustituir como sea necesario para estimular la curación continuada de la herida.
- En otro aspecto de la invención, el apósito para heridas se puede colocar internamente para tratar una incisión quirúrgica de órgano o interna. El apósito puede ser en forma de compresa de gasas, material de relleno, contención fibrosa, o cualquier medio para llevar el tratamiento de la herida.
- El apósito para heridas, cuando está saturado y superpuesto a la piel normal, puede permitir la maceración controlada de la piel no lesionada circundante. Actualmente se cree que la maceración de la piel normal se debería evitar. La maceración de la piel normal se sabe que causa una ruptura del epitelio corneal con pérdida posterior de la función de la barrera antimicrobiana de la piel. La reducción de la función de la barrera antimicrobiana del epitelio corneal se cree que da como resultado un riesgo incrementado de la contaminación microbiana en la superficie de la herida. En un esfuerzo para controlar y prevenir la maceración de la piel, los diseñadores de apósito para heridas han construido apósitos para heridas con características especiales que reducen la ocurrencia de la maceración. Sin desear estar ligado a teoría alguna, la presente invención inesperadamente ha determinado que la ocurrencia de maceración de piel normal circundante a una herida bajo el apósito para heridas de la presente invención ha dado

como resultado incrementada biocarga y/o contaminación de la superficie de la herida. Sin desear estar ligado a teoría alguna, la presente invención ha determinado que la maceración de la piel normal que rodea una herida a tratar por la presente invención ha alterado las características electrodinámicas locales y ha dado como resultado una mejora del proceso de curación de herida.

- 5 Se ha observado que la regulación de la humedad dentro y alrededor de las fibras metalizadas de los apósitos para heridas de la presente invención pueden facilitar la liberación de iones metálicos desde la superficie del metal debido a que la liberación pasiva de los iones metálicos solamente puede tener lugar dentro de un medio líquido. Por lo tanto, es ventajoso mantener el apósito para heridas húmedo para proporcionar el efecto de las fibras metalizadas. Las heridas que generan exudados de fluido normalmente proporcionarán la humedad necesaria requerida para  
10 activar la liberación de iones metálicos desde la superficie metálica.

#### PROCEDIMIENTOS DE FABRICACIÓN

El procedimiento de metalización de un metal sobre una fibra o espuma para la capa conductiva de la presente invención es metalización autocatalítica debido a que cubre la fibra o espuma uniformemente con un revestimiento tridimensional. Esto proporciona el área superficial disponible máxima para iones metálicos accesibles. En general, la fibra o espuma tiene un grupo nitrógeno. Si el material a partir del cual está hecho la fibra o espuma no proporciona un grupo nitrógeno sobre la superficie, tales nitrógenos se pueden proporcionar añadiendo una capa de material o un revestimiento que proporciona un grupo nitrógeno sobre la superficie. La presente invención comprende el uso de materiales que pueden ser sensibilizados para la metalización autocatalítica. Tales materiales pueden estar convertidos en fibras, espumas, películas u otras estructuras que funcionan para proporcionar los atributos de curación de herida de los dispositivos descritos en el presente documento. Por ejemplo, tales materiales incluyen, pero no se limitan a, materiales que tienen nitrógeno o dióxido de silicio u otros grupos equivalentemente funcionales, que son capaces de ser sensibilizados. Con, por ejemplo, el grupo nitrógeno o dióxido de silicio sobre la superficie, entonces el material se puede sensibilizar usando procedimientos conocidos en la técnica. Una vez que el material está sensibilizado, se realiza la metalización o revestimiento con metal autocatalítico del material.

- 25 Los beneficios principales de la metalización autocatalíticamente son: (1) metalización tridimensional, circunferencial uniforme del filamento, espuma, fibra, hilo o tejido; (2) relación grande del área superficial de metal total y el área superficial geométrica; (3) alta conductividad y baja resistividad de los filamentos metalizados, fibras, hilos y tejidos; (4) excelente adherencia del revestimiento metálico al sustrato polimérico no conductor con riesgo reducido de la exfoliación del revestimiento metálico o fractura fuera del sustrato no conductor; (5) flexibilidad excelente, conformabilidad y cualidades elastoméricas; y (6) no limitaciones sobre el diseño y la construcción de filamento, fibra, hilo o tejido.  
30

La metalización autocatalítica describe el procedimiento de deposición de metales o aleaciones de metal sobre sustratos no conductivos por medio de reacciones químicas de reducción-oxidación. A diferencia del electrodisposición, la metalización autocatalítica no aplica una corriente eléctrica a partir de una fuente externa a un material conductor o sustrato con el fin de depositar metales sobre la superficie del sustrato. Si el sustrato es no conductor, el electrodisposición no es posible. Los elementos metálicos puros tales como cobre, oro, níquel y plata así como aleaciones binarias de níquel, cobalto o paladio con fósforo o boro se pueden depositar sobre material o sustrato no conductor por el procedimiento de la metalización autocatalítica.  
35

Los baños de metalización autocatalítica se diseñan de manera que cuando un sustrato sensibilizado se introduce dentro del baño de metalización, la deposición del metal comienza de una manera lenta y uniforme sobre todas las superficies del sustrato. Una vez que se inicia el proceso, la solución de metalización continuará con la metalización debido que el metal depositado cataliza su propia metalización, haciendo así la reacción autocatalítica.  
40

El procedimiento de metalización autocatalítica es el procedimiento de metalización de elección para filamentos, fibras, hilos y tejidos en las industrias de descarga electroestática, interferencia electromagnética e interferencia por radio frecuencia. La metalización autocatalítica de los sustratos no conductivos se usa debido a que se sabe que el procedimiento es superior al procedimiento de deposición de vapor en vacío, el procedimiento de deposición de revestimiento por pulverización catódica, incluyendo pulverización catódica por magnetron, y el procedimiento de deposición asistida por haz de iones debido a que proporciona mayor conductividad y resistividad del sustrato metalizado. A diferencia de la deposición de vapor en vacío, la deposición de revestimiento por pulverización catódica y los procedimientos de deposición por haz de iones, los filamentos, fibras, hilos y tejidos (tejidos, tejidos a punto y no tejidos) que se han metalizado mediante el procedimiento autocatalítico dan como resultado rutas conductoras continuas tridimensionales, mientras que se retienen las propiedades físicas del material base. La deposición de vapor en vacío y el revestimiento por pulverización catódica son inferiores debido a que metalizan sustratos en dos dimensiones con sombras posteriores, carecen de uniformidad de los revestimientos de metal depositado, y alteran la flexibilidad y conformabilidad del sustrato. La deposición de vapor en vacío y el revestimiento por pulverización catódica generalmente metaliza sustratos de una manera "línea de visión" similar a la metalización por pulverización comercial con aire comprimido.  
45  
50  
55

Una vez que las fibras se revisten con un metal o aleación de metal, se pueden montar en hilo, cordón, hebra, tejido o combinaciones de los mismos, para formar una capa de tejido tejido, tejido a punto o no tejido. Las capas se



montan en cualquier configuración predeterminada mediante el aspecto deseado del apósito para heridas. Las fibras, filamentos, hilos y tejidos metalizados con plata autocatalíticos están comercialmente disponibles en Conductive Specialty Fabrics Manufacturing LLC, Lakemont, GA.

5 La presente solicitud describe un procedimiento de fabricación de un apósito de acuerdo con la presente invención, en el que el apósito comprende al menos una capa conductiva como se define en la reivindicación 1; al menos una capa absorbente; y al menos una regulación de humedad que comprende una pluralidad de aberturas dispuestas en la capa reguladora de humedad como se define en la reivindicación 1, comprendiendo el procedimiento, a) crear aberturas en la capa reguladora de humedad, b) proporcionar la capa conductiva y la capa absorbente, c) montar la capa absorbente, la capa reguladora de humedad y la capa conductiva una encima de la otra para formar un tejido continuo, y d) laminar el tejido de la etapa c. La etapa de laminación se realiza por procedimientos conocidos en la técnica, que incluyen, pero no se limitan a, adhesivos sensibles a presión, laminación por presión por calor, laminación por llama, laminación por fusión por calor, gofrado puntual, adhesión por puntos, adhesión por mancha, costura, o una combinación de los mismos.

15 El apósito para heridas de la presente invención también se puede fabricar mediante un procedimiento de fabricación de un apósito, en el que el apósito comprende al menos una capa conductiva como se define en la reivindicación 1, al menos una capa absorbente; y al menos una capa reguladora de humedad colocada contigua a la capa absorbente o contigua a la capa conductiva y que comprende una pluralidad de aberturas de tamaño variante dispuestas en la capa reguladora de humedad como se define en la reivindicación 1, a) proporcionando la capa conductiva, la capa reguladora de humedad, y la capa absorbente, b) montando la capa absorbente entre la capa reguladora de humedad y la capa conductiva, c) laminando el tejido de la etapa b, y d) creando aberturas en la capa reguladora de humedad. La creación de aberturas comprende producir las aberturas con forma y tamaño apropiado en la capa reguladora de humedad usando cualquier medio que creará la abertura. Por el término crear aberturas se tiene como objetivo cortar, perforar, premoldear el tejido para incluir las aberturas y acciones similares. La laminación se realiza por adhesivos sensibles a presión, laminación por presión por calor, laminación por llama, laminación por fusión por calor, gofrado puntual, adhesión por puntos, adhesión por manchas, costura o una combinación de los mismos.

30 Las capas montadas del tejido tejido, tejido a punto o no tejido usado en los apósitos para heridas de la presente invención se pueden laminar mediante cualquier procedimiento de fabricación conocido en la técnica para montar capas de 100 % de fibras metalizadas conductivas, capas de relaciones variantes de fibras metalizadas conductivas y fibras no conductivas, capas de material absorbente, película o espuma semipermeable o impermeable, y láminas de soporte con adhesivos sensibles a presión. Tales procedimientos pueden incluir, pero no se limitan a, laminación por presión por calor, laminación por llama, laminación por fusión por calor o cualquier combinación de los mismos. Las aberturas se pueden cortar en la capa reguladora de humedad antes de montar las capas, o alternativamente, después de que las capas se laminen, usando cualquier procedimiento de fabricación conocido en la técnica. El procedimiento preferible para la colocación de las aberturas en la capa reguladora de humedad o el laminado de la capa reguladora de humedad, lámina adhesiva a piel y de soporte es cortar las aberturas después de que se laminen las capas. Ventajosamente, un procedimiento de medio corte (*kiss cut*) con un tinte de borde de corte rotativo se puede usar para atravesar solamente la capa reguladora de humedad o laminado de la capa reguladora de humedad, la capa adhesiva a la piel y la lámina de soporte sin alterar la compresión de absorbancia o capas de contacto con la herida. Alternativamente, la capa reguladora de humedad o laminado de la capa reguladora de humedad, la capa adhesiva a la piel y la lámina de soporte se pueden cortar antes de la laminación del tejido, o la capa reguladora de humedad se puede cortar antes del montaje del apósito.

45 Un medio de laminación e integración de manera eléctrica de las capas es gofrado puntual o adhesión por puntos conseguido pasando el tejido entre un par de rodillos compresores, un rodillo que tiene una serie de pernos espaciados que se extienden radialmente desde el rodillo, y siendo el otro rodillo. Cuando las capas de tejido se pasan entre los rodillos compresores, los pernos presionan dentro del tejido y fuerzan las fibras de una capa dentro de los intersticios de la siguiente capa, uniendo así las dos capas mediante las fuerzas de interacción fibra a fibra. Alternativamente, las capas se pueden laminar por adhesivos, adhesiones por manchas (mediante soldadura ultrasónica o soldadura por láser) u otras técnicas conocidas por los expertos en la técnica. Una técnica alternativa para laminar las capas es cosiéndolas juntas con hebra conductiva, preferentemente hebra de nilón de plata poli o monofilamento metalizado con nilón de plata autocatalítico. La hebra de laminación conductiva aumenta la conductividad total de la capa conductiva 114 y minimiza la resistencia.

55 Los apósitos para heridas de esta invención son los más adecuados cuando están estériles. Preferentemente los apósitos de esta invención se proporcionan sellados dentro de un envoltorio microbio repelente. El apósito se puede dejar estéril, por ejemplo, por radiación gamma. Sorprendentemente, se ha determinado que la concentración de liberación de ion de plata en soluciones acuosas se mejora con la radiación gamma.

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

La presente invención se ilustra además mediante los siguientes ejemplos, los cuales no pretenden de ningún modo imponer limitaciones sobre su ámbito. Por el contrario, claramente hay que entender que el recurso se puede tener para otras diversas realizaciones, modificaciones y sus equivalentes los cuales, después de leer la descripción en el presente documento, pueden ser sugeridos por sí mismo a los expertos en la técnica sin apartarse del ámbito de las reivindicaciones adjuntas.

### Ejemplo 1

Se usó un apósito de la presente invención para tratar un hombre de 45 años de edad que padecía de manifestación cutánea de "herpes", virus *Herpes zoster* unilateralmente en el décimo dermatomo torácico que medía 5,08 cm por 7,62 cm. El paciente aplicó la compresa para heridas multicapa ilustrada en la Figura 4 después de humedecer la compresa con agua corriente. El apósito se sujetó en el sitio con una capa adhesiva y la lámina de soporte. En cinco minutos, el paciente informó de >25 % de reducción de dolor y en 2 horas casi >90 % de reducción de dolor. El paciente informó que cuando el apósito se secaba el dolor volvía, pero nunca volvía al nivel experimentado antes de la colocación del apósito. Cuando el apósito se volvió a humedecer con agua, el nivel de dolor se redujo significativamente en diez minutos. El apósito se humedeció a través de la capa reguladora de humedad sin retirar el apósito de los brotes víricos cutáneos. Las lesiones cutáneas se curaron en 36 horas después de la aplicación.

### Ejemplo 2

Una niña de tres años de edad recibió el 80 % del área superficial corporal total de quemaduras de grosor completo (quemaduras de tercer grado) secundarias a una lesión por llama. Se sometió a cirugía poco después de la admisión y todas las áreas superficiales corporales se sometieron a desbridamiento de tejido necrótico. Se aplicó piel sintética Integra® y se cubrió con el apósito para heridas ilustrado en la Figura 4. El apósito se cambió cada dos días dejando la piel sintética en el lugar. Gradualmente la piel sintética se extirpó quirúrgicamente y se aplicaron injertos de piel de grosor parcial en malla. El apósito para heridas se aplicó sobre los injertos de piel de grosor parcial en malla, y se cambió cada dos días hasta que las heridas se curaron. El apósito se humedeció cada 12 horas con agua estéril a lo largo del transcurso de la curación.

### Ejemplo 3

La Tabla 1 ilustra la liberación de iones de plata. Se incubó un cuadrado de 10,16 cm por 10,16 cm de un tejido a punto de malla de 186,48 g/m<sup>2</sup> metalizado con plata no electrolítico autocatalítico en caldo de soja triptico a 37 °C. La concentración de los iones de plata se midió mediante espectroscopía de plasma acoplada inductivamente sobre un periodo de doce días. La Figura 4 ilustra que la concentración de los iones de plata se incrementó menos de 10 microgramos/ml la primera hora, a por encima de 60 microgramos/ml por día 5. Tabla 1

Apósito	Tiempo								
	1 h	2 h	4 h	24 h	2 días	3 días	5 días	8 días	12 días
10,16 cm por 10,16 cm 186,48 g/m <sup>2</sup>	8,5 µg/ml	13,9 µg/ml	19,1 µg/ml	43,1 µg/ml	51,9 µg/ml	58,1 µg/ml	65,4 µg/ml	64,5 µg/ml	64,2 µg/ml

Es bien conocido que entre 3 y 25 microgramos/mililitro de plata iónica se requieren para matar los microorganismos de herida patológicos más comunes. Los resultados indicaron que la concentración de ion de plata eficaz se conseguía en aproximadamente 1 a aproximadamente 4 horas.

### Ejemplo 4

La Figura 5 y la Tabla 2 demuestran la actividad antimicrobiana de una muestra de 10,16 cm por 10,16 cm de tejido a punto de malla de 186,48 g/m<sup>2</sup> metalizado con plata autocatalíticamente. El tejido se colocó sobre el medio que se inoculó con organismos patógenos *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* y se incubó a 37 °C. El crecimiento de los organismos se midió por el "ASTM Standard Test Method for Determining the Antimicrobial Activity of Immobilized Anti-microbial Agents Under Dynamic Contact Conditions" ASTM E 2149-01. Se estudió la reducción en UFC/ml desde 10<sup>6</sup> UFC/ml de *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 y *Staphylococcus aureus* (MRSA) ATCC 33591. La reducción en los recuentos de organismo expresados en unidades formadoras de colonia (UFC) por mililitro se midió a 0 horas, ½ horas, 1 hora 1 hora y ½, 2 horas y 4 horas

Especie bacteriana	Tiempo					
	0 horas	0,5 horas	1,0 horas	1,5 horas	2,0 horas	4,0 horas
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA ATCC 33591	1.500.000 UFC/ml	210.000 UFC/ml	3.400 UFC/ml	2.500 UFC/ml	120 UFC/ml	0

(Continuación)

Especie bacteriana	Tiempo					
	0 horas	0,5 horas	1,0 horas	1,5 horas	2,0 horas	4,0 horas
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	2.400.000 UFC/ml	0 UFC/ml	0 UFC/ml	0 UFC/ml	0 UFC/ml	0 UFC/ml

**Ejemplo 5**

Se llevó a cabo un estudio para determinar la eficacia de un apósito para heridas de la presente invención cuando se usa con Integra®, una piel artificial usada para tratamiento de quemaduras.

5 Se construyó un apósito para heridas que comprendía fibras metalizadas con plata autocatalíticas para la capa conductiva, y una capa de material absorbente se colocó entre la capa conductiva y la capa reguladora de humedad. La capa reguladora de humedad se construyó de una película de poliuretano con aberturas en forma de hendidura de 5 mm cortadas en la capa.

10 El Integra® se preparó según las indicaciones del fabricante para separar el conservante de EtOH, y se cortó en cuadrados de 3,81 cm. Se usaron diez cuadrados para ensayar *Staphylococcus aureus* y se usaron diez cuadrados para *Pseudomonas aeruginosa*. Se creó una costura en cada cuadrado para simular dos piezas de Integra® que están puestas juntas para cubrir una herida. Cada pieza de Integra® se centró sobre una placa de agar de sangre estándar individual. Cada pieza de Integra® se cubrió completamente con una pieza cuadrada de 5,08 cm de apósito para heridas de la presente invención y se incubó a 37 °C durante 24 horas. A las 24 horas, se añadieron dos gotas (aproximadamente 100 microlitros) de una suspensión que contenía más de 10<sup>5</sup> de unidades formadoras de colonia por mililitro de *Pseudomonas aeruginosa* o *Staphylococcus aureus* al centro de cada apósito, simulando la contaminación en el paciente posoperativo. Los apósitos se volvieron a humedecer y se incubaron durante 48 horas. Después de 48 horas, los apósitos y el Integra® se retiraron con cuidado usando técnica estéril. Los cultivos se obtuvieron del área de la placa que estuvo una vez cubierta con Integra, estando seguro para hacer un frotis del área en el que ha estado la costura en el producto. Las placas de agar frescas se sembraron en estrías con estas muestras y se incubaron durante 24 horas.

Los resultados se indican en el gráfico de más adelante.

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

25 Los resultados ilustraron que, cuando se usa junto con piel artificial Integra®, el apósito para heridas de la presente invención era > 70 % eficaz en la prevención del crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa* y 40 % eficaz en la prevención del crecimiento de *Staphylococcus aureus*.

**Ejemplo 6**

Se llevó a cabo un ensayo para determinar la eficacia antimicrobiana de un apósito para heridas de la presente invención en un ajuste *in vitro*. Se ensayaron las placas de agar de sangre sembradas en estrías con caldo que contenía 10<sup>6</sup> UFC por mililitro de *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (MRSA).

30 Un apósito para heridas de la presente invención se construyó comprendiendo fibras metalizadas con plata autocatalíticamente para la capa conductiva, y una capa de material absorbente se colocó entre la capa conductiva y la capa reguladora de humedad. La capa reguladora de humedad se construyó de una película de poliuretano con aberturas en forma de hendidura de 5 mm cortadas en la capa.

35 Se sembraron en estrías diez placas de agar de sangre con caldo que contenía 10<sup>6</sup> UFC de *Pseudomonas aeruginosa* y se sembraron en estrías diez placas de agar de sangre con caldo que contenía 10<sup>6</sup> UFC de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (MRSA). Se colocó un cuadrado de 2,54 cm del apósito para heridas de la presente invención en el centro de cada una de las diez placas de agar de sangre. Las restantes cinco placas se usaron como control. Las placas se incubaron a 37 °C y se añadió agua estéril según se necesitaba para mantener los apósitos húmedos. Después de 72 horas, se obtuvo un cultivo de debajo de cada apósito y se colocó sobre agar de sangre. A continuación, estas placas se incubaron durante 24 horas y se evaluaron para el crecimiento bacteriano. Este proceso se repitió después de seis días.

Los resultados del crecimiento bacteriano se recontaron y registraron en la tabla de a continuación.

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

La conclusión era que el apósito para heridas era eficaz en matar *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (MRSA) y *Pseudomonas aeruginosa*. La exposición prolongada a crecimiento bacteriano establecido dio como resultado muerte progresiva.

- 5 Aunque la invención se ha descrito en detalle con el fin de la ilustración, se entiende que tal detalle es solamente con ese fin, y se pueden hacer variaciones en la misma por los expertos en la técnica sin apartarse del ámbito de la invención, la cual se define por las siguientes reivindicaciones.

## REIVINDICACIONES

1. Un apósito para heridas (110, 120, 150), que comprende:
- al menos una capa porosa, conformable, conductiva, no adherente, permeable a líquido y gas y antimicrobiana (114, 141, 142, 143) que comprende fibras o espumas revestidas con un metal antimicrobiano (41) y que tiene ranuras o canales a lo largo del eje longitudinal de las fibras o espumas en las que las ranuras y canales proporcionan un movimiento capilar de fluido, para almacenar o atrapar las sustancias y proporcionar un área superficial activa grande para un denier dado por fibra o espuma; en el que el al menos una capa porosa, conformable, conductiva, no adherente, permeable a líquido y gas y antimicrobiana tiene una resistencia de aproximadamente 10 kiloohms/cm<sup>2</sup> a aproximadamente 0,001 ohms/cm<sup>2</sup>; y en el que las fibras o espumas están revestidas autocatalíticamente con metal antimicrobiano; y
  - al menos una capa reguladora de humedad (118, 128, 143) que comprende una pluralidad de aberturas dispuestas en la capa reguladora de humedad (118, 128, 143);
- caracterizado porque** dichas aberturas en la capa reguladora de humedad (118, 128, 143) tienen un tamaño que está abierto a microbios.
2. El apósito (110, 120, 150) de la reivindicación 1 comprendiendo además al menos una capa absorbente (116, 126, 141).
3. El apósito (110, 120, 150) de la reivindicación 1, en el que las aberturas de la capa reguladora de humedad tienen un tamaño que está abierto a microbios seleccionados de bacterias, virus, hongos y parásitos, y/o las aberturas de la capa reguladora de humedad son de un tamaño suficiente para el paso de contaminantes ambientales.
4. El apósito (110, 120, 150) de la reivindicación 1, 2 o 3, en el que la capa reguladora de humedad (118, 128, 143) se une a la al menos una capa absorbente (116, 126, 141) o la al menos una capa conductiva (114, 141, 142, 143).
5. El apósito (110, 120, 150) de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que las fibras o espumas están revestidas tridimensionalmente con un metal antimicrobiano (41).
6. El apósito (110, 120, 150) de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el metal antimicrobiano (41) es plata.
7. El apósito (110, 120, 150) de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el al menos una capa porosa, conformable, conductiva, no adherente, permeable a líquido y gas y antimicrobiana tiene una resistencia de aproximadamente 10 ohms/cm<sup>2</sup> a aproximadamente 0,1 ohms/cm<sup>2</sup>.
8. El apósito (110, 120, 150) de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que la capa porosa, conformable, conductiva (114, 141, 142, 143) comprende además fibras o espumas no conductivas.
9. El apósito (110, 120, 150) de la reivindicación 8, en el que las fibras o espumas no conductivas comprenden polímeros naturales, polímeros sintéticos, alginatos, quitosano, rayón, algodón o sustratos poliméricos.
10. El apósito (110, 120, 150) de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 9, en el que la al menos una capa absorbente comprende fibras conductivas.
11. El apósito (110, 120, 150) de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 9, en el que la al menos una capa absorbente (116, 126, 141) es láminas, películas o espumas poliméricas.
12. El apósito (110, 120, 150) de una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 11, en el que la al menos una capa absorbente (116, 126, 141) comprende un material de capa absorbente seleccionado de hidrogel, quitina, alginato, espuma de poliuretano, acrilato, hidrocoloide, colágeno y material celulósico.
13. El apósito (110, 120, 150) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 para su uso en el tratamiento de una herida en un ser humano o animal.

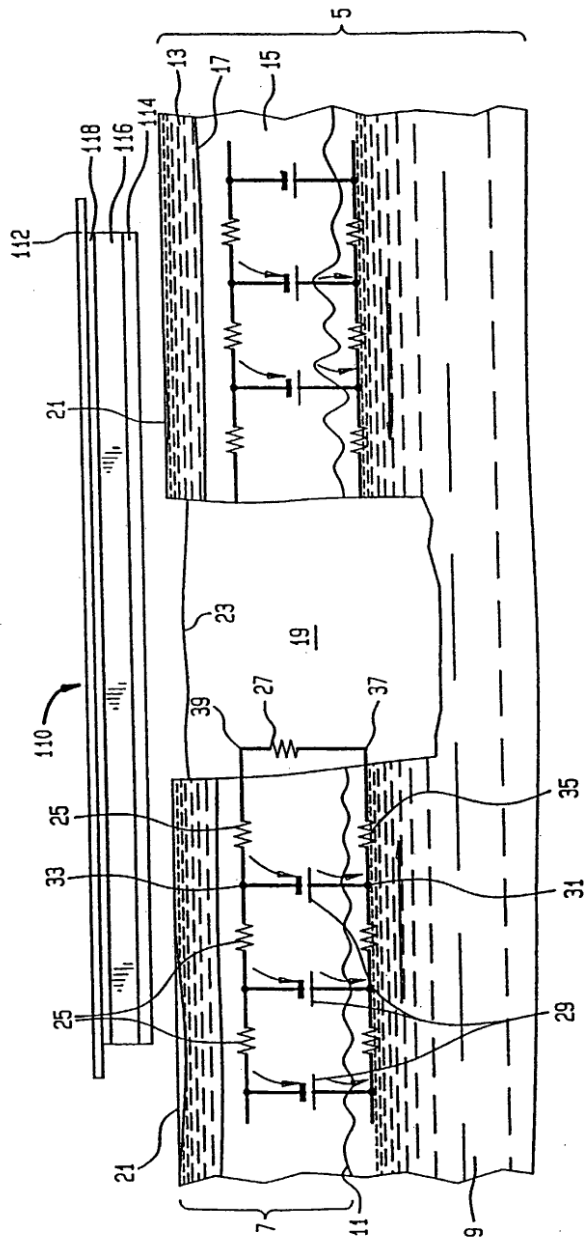


FIG. 1

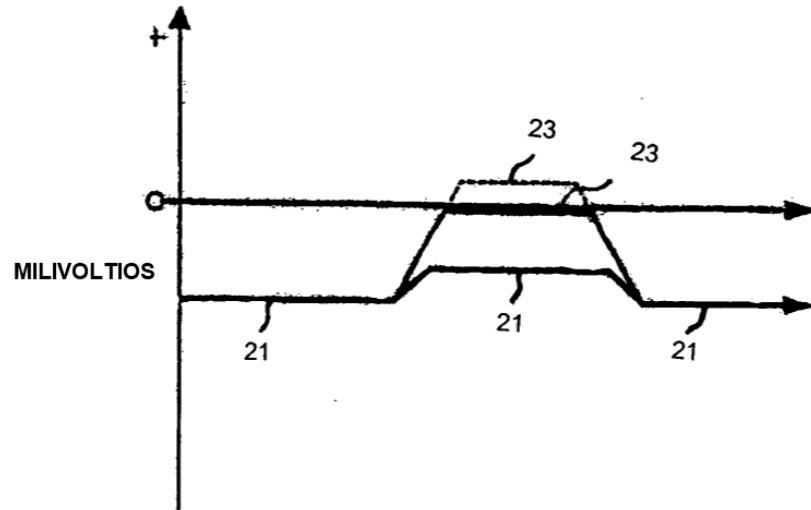
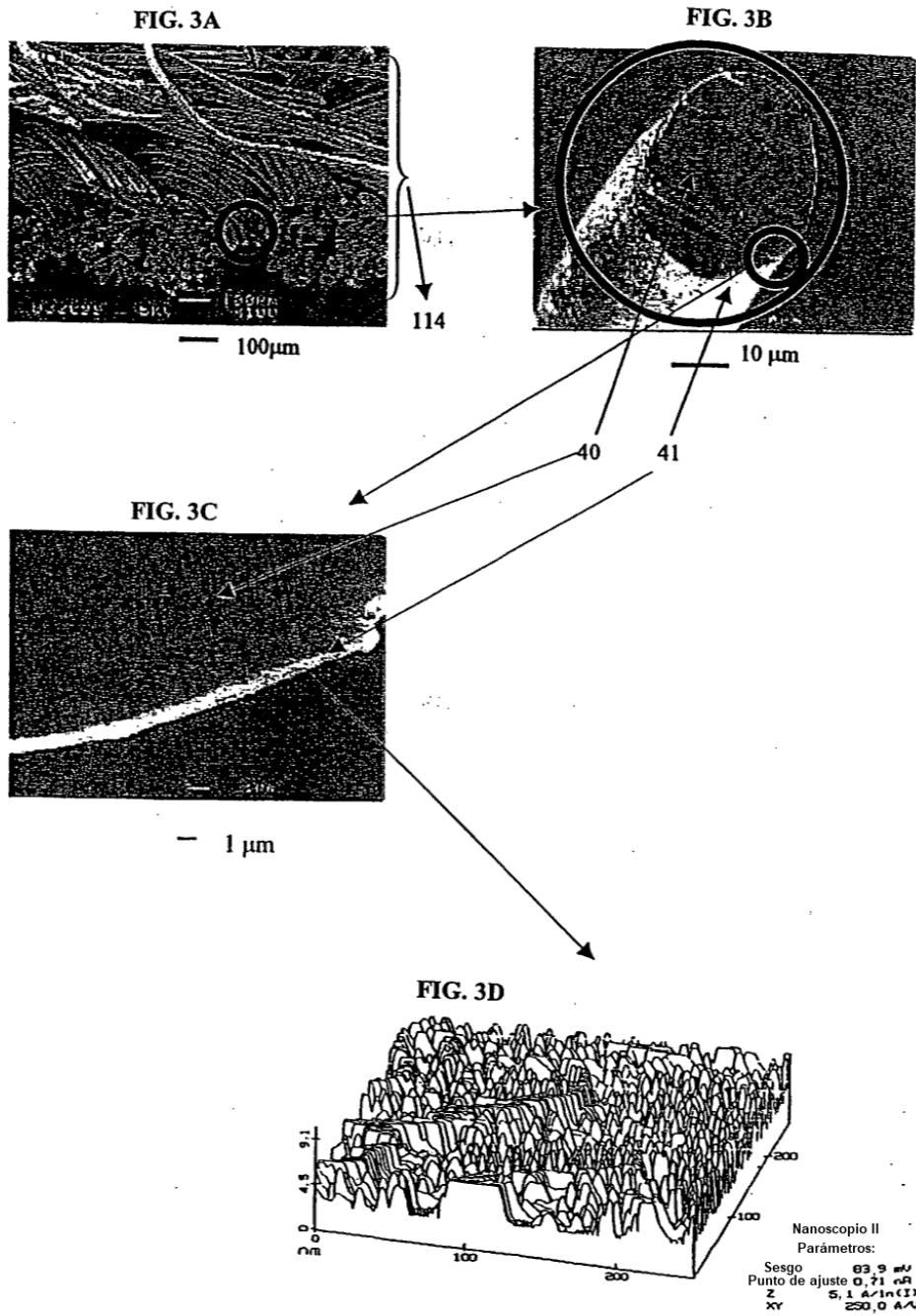


FIG. 2





### Liberación de ión de plata Silverlon

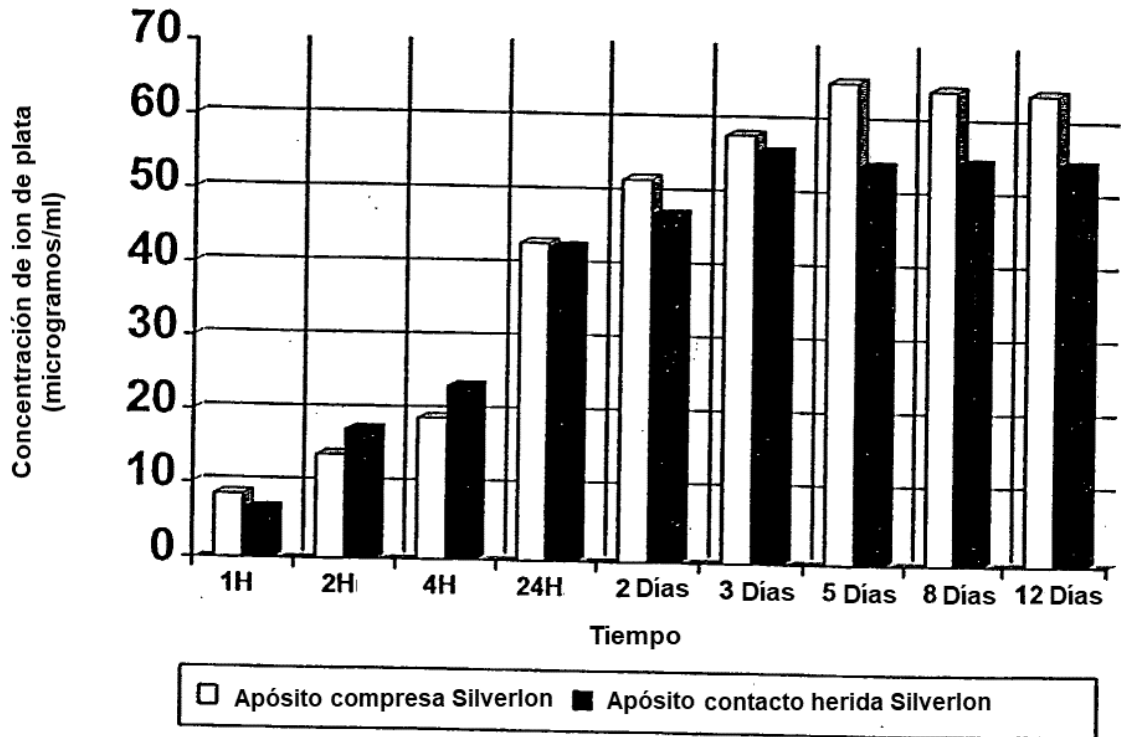


FIG. 4

Ensayo dinámico de actividad antimicrobiana de superficies ASTM E2149

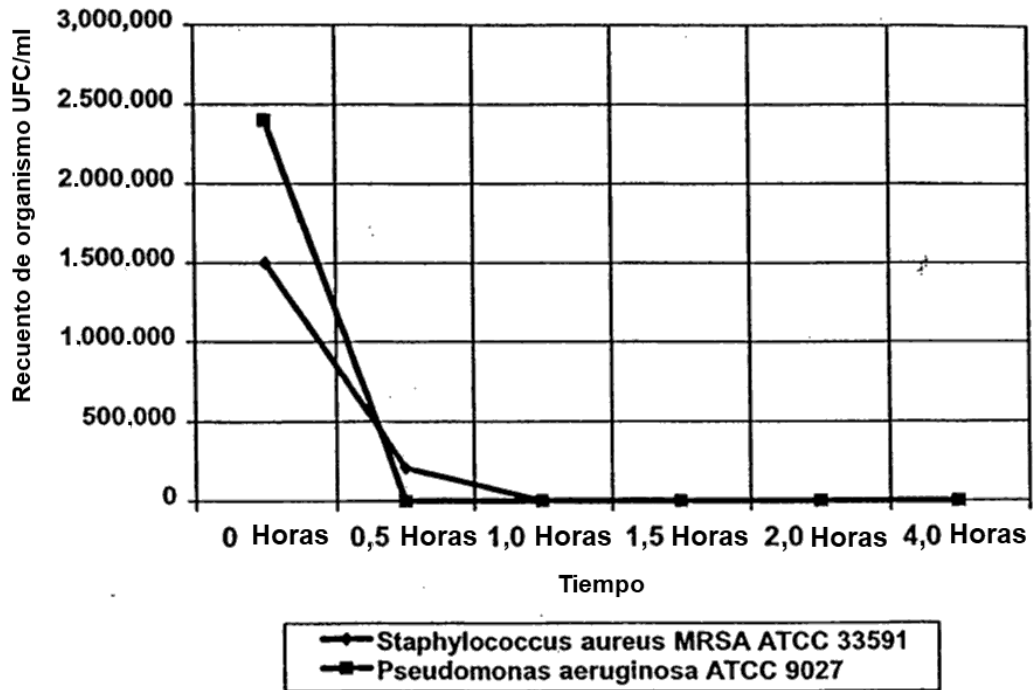


FIG. 5

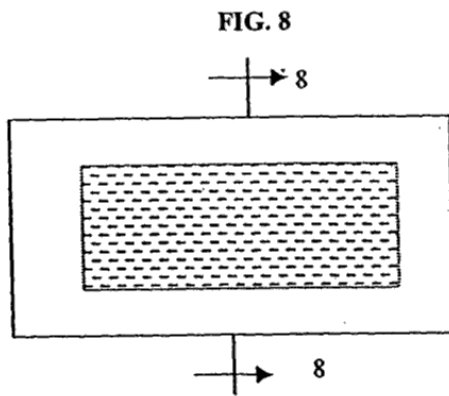
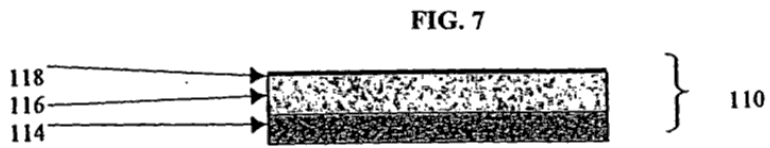
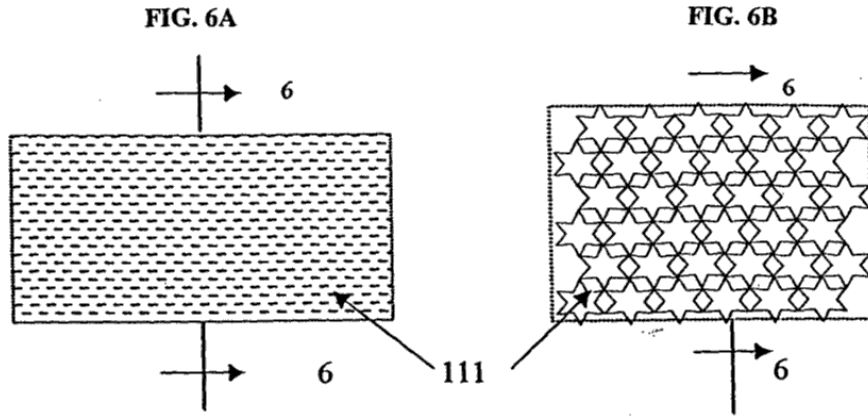


FIG. 9

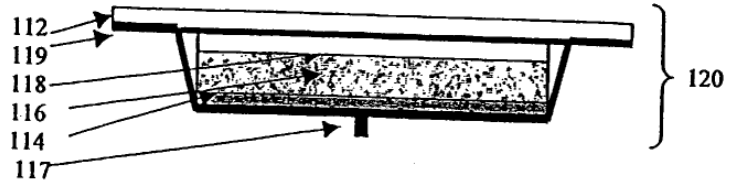


FIG. 10

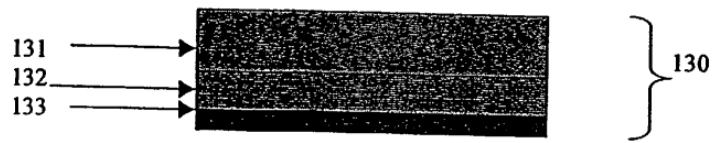


FIG. 11

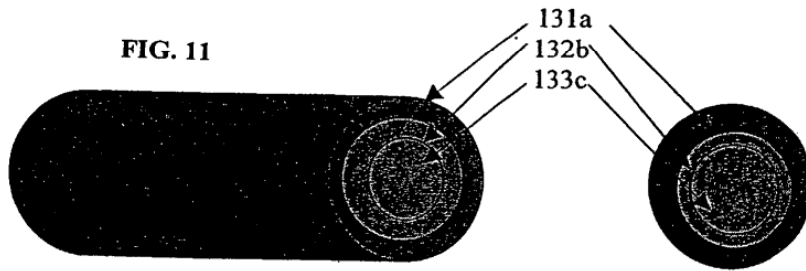


FIG. 12

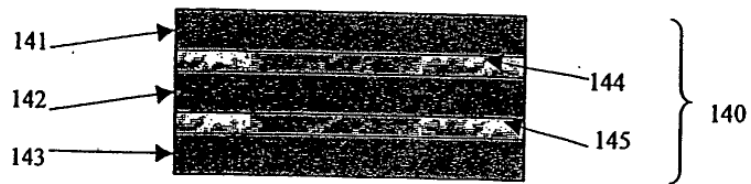


FIG. 13

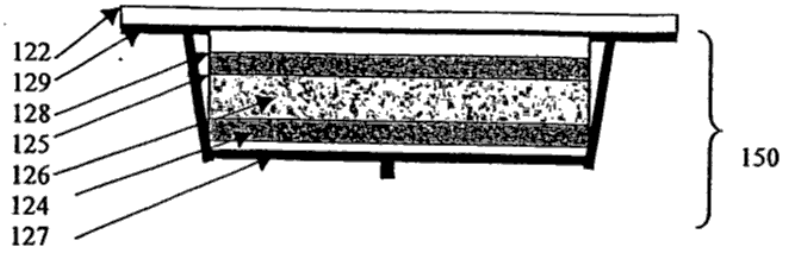
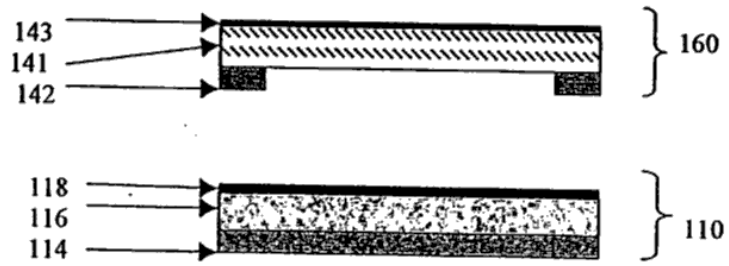


FIG. 14



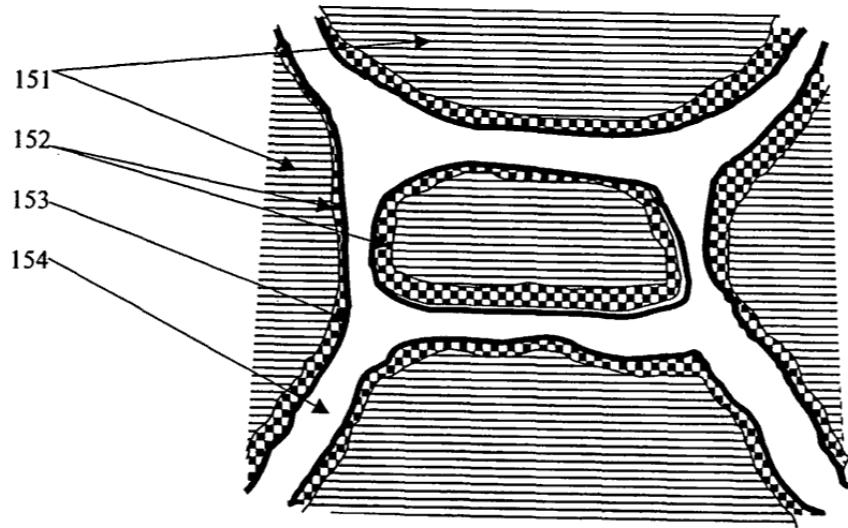
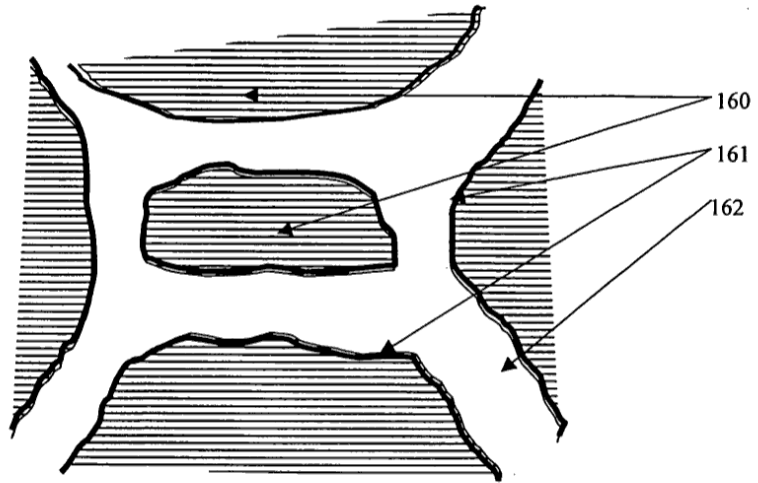
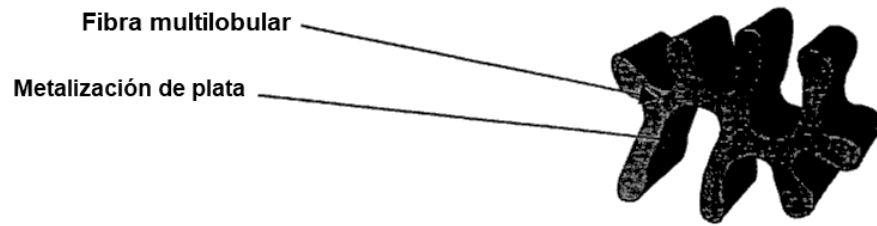


FIG. 15



**FIG. 16**



**FIG. 17**