

WO 2020/245656

PCT/IB2020/000444

MÉTODOS Y DISPOSITIVOS PARA INTERRUMPIR Y CONTENER PATÓGENOS**REFERENCIA CRUZADA CON SOLICITUD RELACIONADA**

[0001] Esta solicitud reivindica el beneficio de la Solicitud Provisional de Estados Unidos No. 62/856.676 presentada el 3 de junio de 2019, cuyo contenido se incorpora en el presente documento en su totalidad.

ANTECEDENTES

[0002] En los mamíferos, la lesión desencadena una cascada compleja organizada de eventos celulares y bioquímicos que resultan en una herida curada. La cicatrización de heridas es un proceso dinámico complejo que da como resultado la restauración de la continuidad y función anatómicas: una herida cicatrizada idealmente es aquella que ha vuelto a la estructura, función y apariencia anatómicas normales. La infección de la herida da como resultado un proceso de curación más lento o detenido. Los patógenos en una herida pueden producir toxinas (*por ejemplo, Clostridium spp*), metabolitos nocivos tal como el amoníaco que elevan el pH (*por ejemplo, Proteus spp*), enzimas líticas de tejidos tales como las proteasas, o invadir más el tejido por otros medios que conducen a un aumento del área de la herida. En el peor de los casos, los patógenos pueden salir de la herida y causar sepsis.

[0003] Los tejidos blandos biológicos no deseados, tal como el tejido desvitalizado (por ejemplo, esfacelo, necrosis, escara) o tejidos exógenos (por ejemplo, biopelícula microbiana) son una fuente importante de infecciones de tejidos blandos. La eliminación de dichos tejidos no deseados de heridas quirúrgicas o crónicas, por ejemplo, es vital para ayudar a prevenir infecciones y permitir que el sitio o la herida sanen. Dicha extracción de tejido (desbridamiento) se logra mediante varios métodos, tal como el desbridamiento quirúrgico, el desbridamiento cortante, el uso de enzimas digestivas y la biocirugía.

[0004] Los agentes antimicrobianos, incluidos los antisépticos y los antibióticos, se utilizan ampliamente para tratar infecciones microbianas. Sin embargo, la aparición de resistencia a los antibióticos y la capacidad de los microorganismos para tolerar los agentes antimicrobianos mediante la producción de biopelículas protectoras han reducido significativamente su eficacia. Por lo tanto, se requieren nuevas formas de perturbar los hábitats microbianos al alterar la biopelícula, por ejemplo, aumentar la susceptibilidad de los microorganismos a los agentes antimicrobianos y desarrollar estrategias alternativas a los agentes antimicrobianos. Además, debido a que los métodos convencionales de desbridamiento a menudo causan dolor y trauma, se requieren métodos alternativos que sean efectivos pero también menos traumáticos y dolorosos.

RESUMEN

[0005] En el presente documento se describen dispositivos, métodos y kits para el desbridamiento de una herida, que comprenden una capa de contacto con la herida con una pluralidad de cerdas en contacto con una capa de fibras formadoras de gel. En algunas realizaciones, la pluralidad de cerdas comprende una pila de monofilamentos o fibras. En algunas realizaciones, los monofilamentos comprenden nailon, acetal, polipropileno, acrílico, cloruro de polivinilo (PVC), policarbonato, silicona, lana o cualquier combinación de los mismos. En aún otras realizaciones, las cerdas comprenden una pila de monofilamentos de nailon. En aún todavía otras realizaciones, las cerdas comprenden filamentos tejidos o no tejidos dispuestos perpendiculares a la capa de contacto con la herida.

[0006] En algunas realizaciones, la capa de fibras formadoras de gel está tejida, no tejida y/o tejida en punto. En aún otras realizaciones, la capa de fibras formadoras de gel se selecciona del grupo que consiste en carboximetilcelulosa de sodio, alginato, celulosa, carboxietilcelulosa, celulosa etil sulfonato, celulosa modificada, pectina, quitosano, quitosano modificado, ácido hialurónico, polisacárido, polímero derivado de goma y cualquier combinación de los mismos. En aún otras realizaciones, la capa de fibras formadoras de gel comprende carboximetilcelulosa de sodio. En algunas realizaciones, la capa de fibras formadoras de gel tiene una absorbencia de al menos 10 g/g y resiste la propagación lateral de un fluido tras la absorción. En otras realizaciones, la capa de fibras formadoras de gel tiene una absorbencia de 15 g/g a 50 g/g y resiste la propagación lateral de un fluido tras la absorción. En aún otras realizaciones, la carboximetilcelulosa tiene un grado de sustitución de al menos 0,05 grupos carboximetilo por unidad de celulosa. En aún otras realizaciones, la carboximetilcelulosa tiene un grado de sustitución de al menos 0,2 grupos carboximetilo por unidad de celulosa. En aún otras realizaciones, la carboximetilcelulosa tiene un grado de sustitución de entre 0,3 y 0,5 grupos carboximetilo por unidad de celulosa.

[0007] En algunas realizaciones, los dispositivos, métodos y kits para el desbridamiento descritos en el presente documento son capaces de romper una biopelícula en una herida. En algunas realizaciones, los dispositivos y métodos de desbridamiento descritos en el presente documento son capaces de secuestrar iones metálicos. En algunas realizaciones, los dispositivos y métodos para el desbridamiento descritos en el presente documento comprenden además agentes anti-biopelícula, quelantes de metales, tensioactivos o cualquier combinación de los mismos. En otras realizaciones, los dispositivos y métodos para el desbridamiento descritos en el presente documento son capaces de eliminar o aflojar tejido o biopelícula no deseado en una herida. En otras aún realizaciones, los dispositivos y métodos para el desbridamiento descritos en el presente documento son capaces de secuestrar bacterias y otros componentes de una biopelícula o tejido no deseado.

[0008] En algunas realizaciones, los dispositivos, métodos y kits para desbridamiento descritos en el presente documento comprenden además una o

más capas de soporte en contacto con la capa de fibras formadoras de gel, en donde la capa de soporte comprende espuma, tela, tela mezclada, papel, polímero, plástico, o cualquier combinación de los mismos. En algunas realizaciones, una o más capas de soporte forman un respaldo. En aún otras realizaciones, una capa de soporte exterior comprende un material antideslizante. En aún otras realizaciones, el material antideslizante comprende silicona.

[0009] En otras realizaciones, los dispositivos, métodos y kits descritos en el presente documento comprenden además una unidad de diagnóstico en comunicación fluida con la capa de fibras formadoras de gel. En algunas realizaciones, la unidad de diagnóstico comprende un ensayo basado en enzimas o un sensor electrónico. En otras realizaciones, la unidad de diagnóstico comprende una o más fibras o discos de diagnóstico, que comprenden: a) una capa de reacción que comprende uno o más reactivos que interactúan con una enzima objetivo indicativa de una infección microbiana, en la que los reactivos se fijan a una fase sólida; b) cada reactivo se rocía, imprime o deposita en un área de reactivo separada por separadores impermeables; c) cada área de reactivo comprende un área de reporte en la que se observa un color, cambio de color u otra señal detectable; y d) una cubierta transparente que comprende una ventana para visualizar la señal en el área de reporte. En algunas realizaciones, la comunicación fluida comprende un material absorbente, una abertura, un canal o un conducto. En aún otras realizaciones, el material absorbente comprende fibras hidrófilas, fibras gelificantes, papel de filtro o cualquier combinación de los mismos. En algunas realizaciones, los discos de diagnóstico comprenden uno o más reactivos seleccionados del grupo que consiste en indicadores reactivos con enzimas, enzimas que producen productos coloreados, indicadores de pH, reactivos sensibles a proteínas y reactivos detectores de humedad. En otras realizaciones, los indicadores reactivos con enzimas interactúan con una o más enzimas seleccionadas del grupo que consiste en elastasa, lisozima, catepsina G, mieloperoxidasa y cualquier combinación de las mismas para producir un color visible o un cambio electrónico en el área de reporte del disco de diagnóstico.

[0010] En algunas realizaciones, los dispositivos, métodos y kits descritos en el presente documento comprenden además un mango unido a una superficie del dispositivo de desbridamiento que no entra en contacto con la herida. En algunas realizaciones, el mango comprende un lazo, un palo, un tubo, una lengüeta, una barra, un bolsillo, un pliegue, una funda o una protuberancia en la superficie que no entra en contacto con la herida. En otras realizaciones, el mango se fija de forma desmontable a la superficie que no entra en contacto con la herida utilizando un elemento de seguridad desmontable. En aún otras realizaciones, el miembro de seguridad desmontable comprende un elemento de gancho y bucle, un adhesivo o una etiqueta adhesiva.

[0011] En el presente documento se describen dispositivos, métodos y kits para detectar una infección en una herida, que comprenden desbridar una herida utilizando los dispositivos de desbridamiento descritos en el presente documento,

extraer una muestra de tejido de la herida del dispositivo de desbridamiento y analizar la muestra para detectar la presencia de una infección microbiana utilizando un ensayo de diagnóstico. En algunas realizaciones, el ensayo de diagnóstico comprende PCR, ensayo inmunoabsorbente ligado a enzima (ELISA) o un inmunoensayo. En otras realizaciones, el inmunoensayo comprende uno o más reactivos seleccionados del grupo que consiste en indicadores reactivos enzimáticos, enzimas que producen productos coloreados, indicadores de pH, reactivos sensibles a proteínas y reactivos detectores de humedad, y donde los indicadores reactivos enzimáticos interactúan con una o más enzimas seleccionadas del grupo que consiste en elastasa, lisozima, catepsina G, mieloperoxidasa y cualquier combinación de las mismas para producir una señal detectable indicativa de una infección microbiana.

[0012] En el presente documento se describen métodos, dispositivos y kits para tratar una herida, que comprenden limpiar una herida usando un dispositivo de desbridamiento tal como se describe en el presente documento, analizar una muestra de herida extraída por el dispositivo de desbridamiento para detectar la presencia de una infección microbiana usando un ensayo de diagnóstico; y aplicar un apósito para heridas que comprende fibras formadoras de gel con o sin un agente antimicrobiano según el resultado del ensayo de diagnóstico. En algunas realizaciones, el ensayo de diagnóstico comprende uno o más discos de diagnóstico en comunicación fluida con el dispositivo de desbridamiento, un inmunoensayo independiente, PCR o ELISA. En aún otras realizaciones, los discos de diagnóstico comprenden: a) una capa de reacción que comprende uno o más reactivos que interactúan con una enzima objetivo indicativa de una infección microbiana, en la que los reactivos se fijan a una fase sólida; b) cada reactivo se rocía, imprime o deposita en un área de reactivos separada por separadores impermeables; c) cada área de reactivo comprende un área de reporte en la que se observa un color, cambio de color u otra señal detectable; y d) una cubierta transparente que comprende una ventana para visualizar la señal en el área de reporte. En algunas realizaciones, la comunicación fluida comprende un material absorbente, una abertura, un canal o un conducto. En otras realizaciones, el material absorbente comprende fibras hidrófilas, fibras gelificantes o papel de filtro. En aún otras realizaciones, los discos de diagnóstico comprenden uno o más reactivos seleccionados del grupo que consiste en indicadores reactivos enzimáticos, enzimas que producen productos coloreados, indicadores de pH, reactivos sensibles a proteínas y reactivos detectores de humedad. En aún otras realizaciones, los indicadores reactivos con enzimas interactúan con una o más enzimas seleccionadas del grupo que consiste en elastasa, lisozima, catepsina G, mieloperoxidasa y cualquier combinación de las mismas para producir un color visible o un cambio electrónico en el área de reporte del disco de diagnóstico.

[0013] En el presente documento se describen dispositivos, métodos y kits para el desbridamiento de una herida, que comprenden una capa de contacto con la herida con una pluralidad de monofilamentos de nailon o cerdas en contacto con una capa

de fibras formadoras de gel que comprenden carboximetilcelulosa. En algunas realizaciones, la capa de fibras formadoras de gel tiene una absorbencia de al menos 10 g/g y resiste la propagación lateral de un fluido tras la absorción. En aún otras realizaciones, los dispositivos y métodos para el desbridamiento de una herida tal como se describen en el presente documento son capaces de romper una biopelícula o aflojar o eliminar tejido no deseado de una herida. En aún otras realizaciones, los dispositivos y métodos para el desbridamiento descritos en el presente documento son capaces de secuestrar iones metálicos, bacterias y/o tejido de la herida no deseado. En aún otras realizaciones, los dispositivos y métodos para el desbridamiento descritos en el presente documento comprenden agentes anti-biopelícula, quelantes de metales, tensioactivos o cualquier combinación de los mismos.

[0014] En algunas realizaciones, los dispositivos, métodos y kits para el desbridamiento descritos en el presente documento comprenden además un mango unido a una superficie del dispositivo de desbridamiento que no entra en contacto con la herida. En algunas realizaciones, el mango comprende un lazo, un palo, un tubo, una lengüeta, un palo, un bolsillo, un pliegue, una manga, una protuberancia en la superficie que no entra en contacto con la herida o una barra o palo desmontable. En algunas realizaciones, los dispositivos y métodos para el desbridamiento descritos en el presente documento comprenden además uno o más discos de diagnóstico en comunicación fluida con el dispositivo de desbridamiento, que comprenden: a) una capa de reacción que comprende uno o más reactivos que interactúan con una enzima objetivo indicativa de una infección microbiana, en el que los reactivos se fijan a una fase sólida; b) cada reactivo se rocía, imprime o deposita en un área de reactivos separada por separadores impermeables; c) cada área de reactivo comprende un área de reporte en la que se observa un color, cambio de color u otra señal detectable; y d) una cubierta transparente que comprende una ventana para visualizar la señal en el área de reporte. En algunas realizaciones, la comunicación fluida comprende fibras absorbentes, una abertura o un papel de filtro. En otras realizaciones, uno o más reactivos junto con los dispositivos y métodos para el desbridamiento descritos en el presente documento se seleccionan del grupo que consiste en indicadores reactivos enzimáticos, enzimas que producen productos coloreados, indicadores de pH, reactivos sensibles a proteínas y reactivos detectores de humedad y en el que los indicadores reactivos con enzimas interactúan con una o más enzimas seleccionadas del grupo que consiste en elastasa, lisozima, catepsina G, mieloperoxidasa y cualquier combinación de las mismas para producir una señal detectable indicativa de una infección microbiana.

[0015] En el presente documento se describen métodos, dispositivos y kits para romper una biopelícula o eliminar tejido no deseado de una herida, que comprenden desbridar una herida utilizando los dispositivos para desbridamiento descritos en el presente documento.

[0016] También se describen en el presente documento métodos, dispositivos y kits para tratar una herida, que comprenden desbridar una herida utilizando el dispositivo de desbridamiento tal como se describe en el presente documento; analizar una muestra de herida adsorbida al dispositivo de desbridamiento usando un ensayo de diagnóstico para detectar la presencia de una infección microbiana; opcionalmente repetir el paso de desbridamiento; y aplicar un apósito para heridas con o sin un agente antimicrobiano según el ensayo de diagnóstico. En algunas realizaciones, el ensayo de diagnóstico comprende uno o más discos de diagnóstico en comunicación fluida con el dispositivo de desbridamiento, un inmunoensayo independiente, PCR o ELISA.

[0017] En el presente documento se describen materiales y kits de tejidos que los abarcan y que comprenden fibras formadoras de gel y un agente anti-biopelícula. En algunas realizaciones, las fibras formadoras de gel secuestran la biopelícula alterada, los microorganismos, los restos de heridas, los iones metálicos o combinaciones de los mismos. En aún otras realizaciones, las fibras formadoras de gel están tejidas, no tejidas, tejidas en punto o combinaciones de las mismas. En aún otras realizaciones, las fibras formadoras de gel se seleccionan del grupo que consiste en carboximetilcelulosa de sodio, alginato, celulosa, carboxietilcelulosa, celulosa etil sulfonato, celulosa modificada, pectina, quitosano, quitosano modificado, ácido hialurónico, polisacárido, polímero derivado de goma, y cualquier combinación de los mismos. En aún otras realizaciones, las fibras formadoras de gel comprenden carboximetilcelulosa de sodio. En aún otras realizaciones, las fibras formadoras de gel comprenden una absorbencia de al menos 10 g/g. En algunas realizaciones, las fibras formadoras de gel comprenden una absorbencia de 15 g/g a 50 g/g. En aún otras realizaciones, la carboximetilcelulosa de sodio tiene un grado de sustitución de al menos 0,05 grupos carboximetilo por unidad de celulosa. En aún otras realizaciones, la carboximetilcelulosa de sodio tiene un grado de sustitución de al menos 0,2 grupos carboximetilo por unidad de celulosa. En aún otras realizaciones, la carboximetilcelulosa de sodio tiene un grado de sustitución de entre 0,3 y 0,5 grupos carboximetilo por unidad de celulosa. En aún otras realizaciones, el agente anti-biopelícula se selecciona del grupo que consiste en ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), EDTA tetrasódico, EDTA disódico, galato de epigallocatequina (EGCG), ácido elágico, esculetina, fisetina, reserpina, quercetina, ácido linoleico, berberina, quitosano, eugenol, curcumina, furanona halogenada sintética (F-56), péptido 1018, polisacárido capsular CFT073 grupo II (serotipo K2), polisacárido Pel, polisacárido Psl, soforolípido, colistina, nisina, subtilina, epidermina, citrato de sodio, ácido tánico, desoxirribonucleasa I, glucósido hidrolasa, endolisina codificada por bacteriófagos (PlyC), plata, clorhidrato de octenidina, clorhexidina, cadexómero yodado, polihexametilen biguanida, ácido úsnico, cloruro de bencetonio (BC), aril rodaninas, ácido cis-2 C2DA) y dispersina B.

[0018] En el presente documento se describen métodos, dispositivos y kits para el desbridamiento de una herida, que comprenden: a) un dispositivo para el desbridamiento de una herida tal como se describe en el presente documento; y b) una solución o formulación para mejorar o ayudar al desbridamiento de la herida. En algunas realizaciones, la solución o formulación para mejorar o ayudar al desbridamiento de la herida comprende agentes antimicrobianos, agentes anti-biopelícula, quelantes de metales, tensioactivos o cualquier combinación de los mismos. En algunas realizaciones, el agente anti-biopelícula se selecciona del grupo que consiste en ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), EDTA tetrasódico, EDTA disódico, galato de epigallocatequina (EGCG), ácido elágico, esculetina, fisetina, reserpina, quercetina, ácido linoleico, berberina, quitosano, eugenol, curcumina, furanona halogenada sintética (F-56), péptido 1018, polisacárido capsular CFT073 grupo II (serotipo K2), polisacárido Pel, polisacárido Psl, soforolípidos, colistina, nisina, subtilina, epidermina, gallidermina, citrato de sodio, tánico ácido, desoxirribonucleasa I, glucósido hidrolasa, endolisina codificada por bacteriófagos (PlyC), plata, clorhidrato de octenidina, clorhexidina, cadexómero yodado, polihexametilen biguanida, ácido úsnico, cloruro de bencetonio (BC), aril rodaninas, ácido (C2-decenoide) y dispersina B. En algunas realizaciones, el agente anti-biopelícula está presente entre el 0,01 y el 5% en peso. En algunas realizaciones, el quelante de metales comprende ácido etilendiaminotetraacético (EDTA). En algunas realizaciones, el EDTA está presente en una concentración de al menos un 0,01% en peso. En algunas realizaciones, el EDTA está presente en una concentración entre 0,2-0,8% en peso. En algunas realizaciones, el tensioactivo comprende un tensioactivo catiónico, un tensioactivo aniónico, un tensioactivo bipolar, un tensioactivo no iónico o una combinación de los mismos. En algunas realizaciones, el tensioactivo está presente en menos del 2% en peso. En algunas realizaciones, el tensioactivo está presente en un 0,01-2% en peso. En aún otras realizaciones, la solución o formulación comprende agua estéril o solución salina. En aún otras realizaciones, la solución o formulación comprende un agente oxidante. En algunas realizaciones, el agente oxidante es peróxido de hidrógeno. En aún otras realizaciones, la solución o formulación comprende yodo, polihexanida (PHMB), clorhexidina, ácido hipocloroso, hipoclorito de sodio, dióxido de cloro, ácido acético o una combinación de los mismos. Los métodos, dispositivos y kits, en algunas realizaciones, comprenden además un agente de tratamiento. En algunas realizaciones, el agente de tratamiento comprende una composición antimicrobiana o anti-biopelícula. Los métodos, dispositivos y kits, en algunas realizaciones, comprenden además instrucciones de uso.

[0019] En el presente documento se describen métodos, dispositivos y kits para detectar una infección en una muestra, que comprenden: a) un dispositivo de desbridamiento tal como se describe en el presente documento para recoger la muestra; b) una unidad de diagnóstico en comunicación fluida con el dispositivo de desbridamiento, en la que la unidad de diagnóstico comprende un ensayo basado en enzimas, un sensor electrónico o uno o más reactivos para indicar la infección; y

c) una ventana de visualización o un área de reporte en la que se observa un color, cambio de color u otra señal detectable basada en el ensayo basado en enzimas, el sensor electrónico o uno o más reactivos para indicar la infección. En algunas realizaciones, el uno o más reactivos se selecciona del grupo que consiste en indicadores reactivos enzimáticos, enzimas que producen productos coloreados, indicadores de pH, reactivos sensibles a proteínas y reactivos detectores de humedad. En algunas realizaciones, los indicadores reactivos con enzimas interactúan con una o más enzimas seleccionadas del grupo que consiste en elastasa, lisozima, catepsina G y mieloperoxidasa. Los métodos, dispositivos y kits, en algunas realizaciones, comprenden además un apósito para heridas que comprende fibras formadoras de gel con o sin un agente antimicrobiano. Los métodos, dispositivos y kits, en algunas realizaciones, comprenden además instrucciones de uso.

[0020] En el presente documento se describen métodos, dispositivos y kits para el desbridamiento de una herida, que comprenden una capa de contacto con la herida que comprende una o más espumas. En algunas realizaciones, la o las espumas comprenden espumas de poros abiertos. En algunas realizaciones, una primera espuma de una o más espumas está en un primer lado y una segunda espuma de una o más espumas está en un segundo lado. En algunas realizaciones, la primera espuma comprende una textura rugosa. En algunas realizaciones, la segunda espuma comprende una textura suave. En algunas realizaciones, una primera espuma de una o más espumas y una segunda espuma de una o más espumas están en un mismo lado. En algunas realizaciones, la o las espumas comprenden poliuretano. En algunas realizaciones, la o las espumas tienen forma de mariposa. En algunas realizaciones, un poro de una o más espumas abiertas comprende un diámetro en un intervalo de aproximadamente 10 μm a aproximadamente 500 μm . En algunas realizaciones, la altura de una o más espumas abiertas está en un rango de aproximadamente 1 centímetro a aproximadamente 5 centímetros. En algunas realizaciones, el ancho de una o más espumas abiertas está en un intervalo de aproximadamente 1 centímetro a aproximadamente 10 centímetros. En algunas realizaciones, la longitud de una o más espumas abiertas está en un rango de aproximadamente 1 centímetro a aproximadamente 15 centímetros.

INCORPORACIÓN POR REFERENCIA

[0021] Todas las publicaciones, patentes y solicitudes de patente mencionadas en esta memoria descriptiva se incorporan en el presente documento como referencia en la misma medida que si cada publicación, patente o solicitud de patente individual se indicara específica e individualmente para incorporarse como referencia.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0022] Las características novedosas de la divulgación se establecen con particularidad en las reivindicaciones adjuntas. Se obtendrá una mejor comprensión de las características y ventajas de la presente divulgación haciendo referencia a la siguiente descripción detallada que establece realizaciones ilustrativas, en las que se utilizan los principios de la divulgación, y los dibujos adjuntos de los cuales:

[0023] Las **FIGURAS 1A-1C** ilustran varias formas de un dispositivo de desbridamiento 100 que comprende una capa 102 de contacto con la herida con una capa de monofilamentos o cerdas 104 en contacto con una capa de fibras 106 formadoras de gel. Algunas realizaciones tienen una capa base para soporte 108. El dispositivo de desbridamiento 100 puede ser en forma de palito o hisopo, con diferentes formas para la superficie de contacto con la herida, incluyendo una forma rectangular (**FIGURA 1A**), una forma tubular (**FIGURA 1B**) y una forma redondeada o de lanza (**FIGURA 1C**). Un palo o mango 110 puede comprender un tubo hueco, un eje o un palo plano.

[0024] Las **FIGURAS 2A-2C** ilustran varias formas de otra realización de un dispositivo de desbridamiento 200, que comprende una capa de monofilamentos 202 en contacto con una capa de fibras formadoras de gel 204. En algunas realizaciones, el dispositivo de desbridamiento 200 comprende además una capa de soporte 206 que puede ser formado de espuma, tela, papel, polímero, plástico o cualquier otro material similar o combinación de materiales. La capa de soporte 206 puede estar en contacto con las fibras 202. En algunas realizaciones, el dispositivo de desbridamiento 200 comprende mezclas de fibras dentro o entre capas. En la **FIGURA 2A** (imagen ampliada), por ejemplo, la capa de soporte 206 puede comprender una capa de tejido y una capa de espuma encima de una capa de hidrofibra y monofilamento. En algunas realizaciones, el dispositivo de desbridamiento 200 tiene una forma cuadrada o rectangular (**FIGURA 2A**), una forma circular o elíptica (**FIGURA 2B**) o una forma triangular (**FIGURA 2C**). En algunas realizaciones, el dispositivo de desbridamiento 200 es una almohadilla con una pluralidad de cerdas 208 o una pila de monofilamentos en contacto con una capa de fibras formadoras de gel 208. En algunas realizaciones, la almohadilla tiene un respaldo 210, que comprende una tela o fibra mezclas. Además, el respaldo 210 puede tener una superficie antideslizante. El dispositivo de desbridamiento 200 también puede tener una unidad de diagnóstico 212 que está en comunicación fluida con una capa 214 de contacto con la herida.

[0025] Las **FIGURAS 3A-3F** ilustran tipos de mangos 302, 304, 306, 308, 310 en contacto con una capa de soporte exterior o una superficie 312 sin contacto con la herida de las almohadillas de desbridamiento 300. Las almohadillas de desbridamiento 300 pueden tener una capa de fibras formadoras de gel con una pila de monofilamentos o fibras sintéticas en su superficie tal como se describe en el presente documento. Las diferentes formas de mango incluyen un mango de agarre de tela suave 302, un bolsillo de tela suave o un mango de manga 308, aletas

304 o lengüetas 310 que se pueden levantar cuando están en uso o plegarse cuando no están en uso, Velcro® o unidad de ganchos y bucle que permite sujetar de forma desmontable un mango o pomo de plástico 306, o una capa antideslizante 316 que comprende silicona.

[0026] La **FIGURA 4** ilustra un dispositivo de desbridamiento 400 en comunicación fluida con una unidad de diagnóstico 402 que detecta una infección de la herida. En un ejemplo, la unidad de diagnóstico 402 comprende un disco de diagnóstico que comprende reactivos impresos o depositados en una fase sólida, tal como papel de filtro, y fibras absorbentes o hilos 404, tal como fibras gelificantes, que proporcionan una comunicación fluida entre el dispositivo de desbridamiento 400 y la unidad/disco de diagnóstico 402. En algunas realizaciones, el dispositivo de desbridamiento 400 con detección de infección comprende una etiqueta adhesiva separada 406 que se coloca sobre el dispositivo de desbridamiento 400 o se imprime directamente en el dispositivo de desbridamiento. En algunas realizaciones, la etiqueta adhesiva 406 o el diseño de detección de infecciones pueden comprender diferentes patrones. En aún otra realización, la unidad de diagnóstico 402 puede ser un sensor electrónico 408 capaz de detectar una infección.

[0027] Las **FIGURAS 5A-5D** ilustran mecanismos de guía de mecha 500 que proporcionan una comunicación fluida entre el dispositivo de desbridamiento y la unidad de diagnóstico, incluyendo un orificio 502 que permite el flujo de fluido (**FIGURA 5A**), material de mecha 504 tal como fibras gelificantes o fibras similares que absorben el fluido desde el dispositivo de desbridamiento a la unidad de diagnóstico (**FIGURA 5B**), un hoyuelo o característica cóncava 506 que comprende un material no tejido, tela o papel de filtro que sobresale hacia afuera para absorber el fluido (**FIGURA 5C**), y un disco de fibra hidrófila o gelificante 508 (**FIGURA 5D**).

[0028] las **FIGURAS 6A-6B** ilustran tipos de unidades de diagnóstico 600, 602 para detectar una infección microbiana (**FIGURA 6A**), que incluyen diferentes formas (incluidas, entre otras, formas cuadradas, rectangulares y circulares), tamaños y disposición de los paneles de control y detección, así como diferentes disposiciones de reactivos 604 y depósitos o áreas de reactivos 606 (**FIGURA 6B**). La disposición de los diferentes paneles o separadores 608 en la unidad de diagnóstico permite una fácil diferenciación entre los paneles de control y de detección. El control o los reactivos pueden disponerse de manera radial con la señal reportada en varias formas para permitir una detección fácil y rápida de una infección microbiana. En algunas realizaciones, uno o más reactivos del disco de diagnóstico interactúa con un marcador enzimático para una infección microbiana para producir una señal detectable en un área de reporte 614 de la unidad de diagnóstico 600, 602 que es visible a través de una ventana 610, tal como un cambio en el color o la aparición de una señal o marca.

[0029] La **FIGURA 7** ilustra un diagrama de flujo esquemático 700 para una realización de esta descripción. Más específicamente, se puede proporcionar un dispositivo de desbridamiento de esta descripción en la caja 702. El dispositivo de desbridamiento se puede utilizar para desbridar una herida en la caja 704. En un aspecto de esta descripción, el dispositivo de desbridamiento puede proporcionar una muestra de tejido de la herida en la caja 706. En la caja 708, el tejido de la herida puede analizarse en busca de infección utilizando los métodos y dispositivos de esta divulgación. En la caja 710, se puede aplicar un apósito para heridas a la herida basándose en los resultados del análisis de infección de la caja 708, en el que el apósito para heridas se adapta específicamente para abordar el tipo de infección identificado en la caja 708.

[0030] La **FIGURA 8** ilustra un ejemplo no exclusivo de un kit 800 de esta descripción. El kit 800 puede incluir un dispositivo de desbridamiento 802 que tiene una unidad de diagnóstico 804 de esta descripción. El kit 800 también puede comprender una solución de desbridamiento 806 para ayudar en el desbridamiento de una herida mientras se usa el dispositivo de desbridamiento 802. Además, el kit 800 también puede incluir un agente de tratamiento 808 que ayuda a tratar la herida después del desbridamiento. En un ejemplo no exclusivo, se pueden proporcionar múltiples agentes de tratamiento 808 para permitir el tratamiento específico de la herida en base al tipo de infección identificada por la unidad de diagnóstico 804.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

[0031] En el presente documento se proporcionan dispositivos y métodos para el desbridamiento, opcionalmente en combinación con el diagnóstico o la prueba del exudado o la superficie de la herida. En algunas realizaciones, los dispositivos proporcionados en el presente documento comprenden una capa de contacto con la herida, la capa de contacto con la herida que comprende al menos una capa, una pluralidad de capas o un montón de fibras, filamentos o cerdas, la capa de contacto con la herida opcionalmente en contacto con o utilizada en junto o en combinación con la superficie de una capa de fibras hidrófilas o fibras gelificantes. La capa de fibras gelificantes puede comprender un material absorbente. En algunas realizaciones, las fibras gelificantes están dispuestas como una o más capas. En algunas realizaciones, las fibras, filamentos o cerdas sobresalen de una capa de fibras gelificantes o son perpendiculares a la capa de fibras gelificantes. En algunas realizaciones, las cerdas comprenden una pila de monofilamentos de nailon que pueden aflojar o eliminar tejido no deseado en una herida sin causar un trauma significativo en el sitio de la herida. Las cerdas también pueden comprender otras fibras sintéticas con superficies texturizadas para permitir un desbridamiento eficaz. En algunas realizaciones, los dispositivos y métodos para el desbridamiento descritos en el presente documento son capaces de absorber y secuestrar el exudado de la herida, los iones metálicos o las bacterias. En algunas realizaciones, los dispositivos y métodos para el desbridamiento descritos en el presente documento son capaces de eliminar de forma selectiva y atraumática tejidos no

deseados de los sitios infectados. En algunas realizaciones, los dispositivos y métodos para el desbridamiento descritos en el presente documento son capaces de romper y secuestrar la biopelícula microbiana. En algunas realizaciones, los dispositivos y métodos para el desbridamiento descritos en el presente documento están en comunicación fluida con una unidad de diagnóstico para la detección in situ de una infección microbiana. En algunas realizaciones, se puede obtener una muestra de tejido de la herida a partir de los dispositivos para desbridamiento descritos en el presente documento y analizar la presencia de una infección microbiana utilizando, por ejemplo, cualquier ensayo de diagnóstico estándar, incluida la PCR, ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) y otros inmunoensayos.

[0032] DEFINICIONES

[0033] Tal como se utiliza en esta memoria descriptiva y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un", "una" y "el/la" incluyen referencias en plural a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Así, por ejemplo, las referencias al "método" incluyen uno o más métodos y/o etapas del tipo descrito en el presente documento que resultarán evidentes para los expertos en la materia al leer esta descripción y así sucesivamente.

[0034] "Aproximadamente", tal como se usa en el presente documento, cuando se hace referencia a un valor medible, como una cantidad, una duración temporal y similares, pretende abarcar variaciones de $\pm 20\%$ o $\pm 10\%$, o $\pm 5\%$, o incluso $\pm 1\%$ del valor especificado, ya que dichas variaciones son apropiadas para los valores divulgados o para realizar los métodos divulgados.

[0035] A menos que se defina lo contrario, todos los términos técnicos y científicos usados en el presente documento tienen el mismo significado que entiende comúnmente un experto en la materia a la que pertenece esta descripción.

[0036] Tal como se usa en el presente documento, el término "filamento" puede referirse a un "monofilamento". En algunas realizaciones, el término "monofilamento" se refiere a una sola hebra de hilo o hilaza. El hilo o hilaza puede ser un material sintético. Los monofilamentos pueden formar cerdas. Los ejemplos no limitantes de materiales sintéticos que forman monofilamentos o cerdas incluyen nailon, poliéster, polipropileno, ácido poligaláctico, acrílico, acetal, cloruro de polivinilo (PVC), policarbonato, silicona, fibras químicamente modificadas o cualquier combinación de los mismos. En algunas realizaciones, los monofilamentos comprenden superficies texturizadas, tales como micro ganchos o púas que ayudan a desbridar la superficie de una herida, *es decir*, a aflojar o eliminar el tejido no deseado. En algunos casos, los monofilamentos también pueden denominarse cerdas o fibras de desbridamiento.

[0037] Tal como se usa en el presente documento, los términos "fibras hidrófilas" o "hidrofibras" o "fibra formadora de gel" se refieren a fibras que tienen una alta capacidad de absorción y resisten la propagación lateral o la difusión de un líquido tras la absorción. En algunas realizaciones, las fibras hidrófilas forman un gel al entrar en contacto con un fluido para secuestrar o bloquear el fluido, resistiendo

así la propagación lateral del fluido. Un ejemplo de fibras formadoras de gel es AQUACEL®. En algunas realizaciones, las fibras gelificantes pueden secuestrar materiales de heridas no deseados, tales como biopelículas sueltas, restos de heridas, iones metálicos y bacterias, previniendo o mitigando así una infección adicional y ayudando a mantener la herida limpia y seca. Por ejemplo, se pueden usar fibras formadoras de gel que tienen una absorbencia de al menos 10 g/g o 15 g/g a 50 g/g y resisten la propagación lateral de un fluido tras la absorción.

[0038] En algunas realizaciones, las fibras gelificantes comprenden carboximetilcelulosa con un grado variable de sustitución, por ejemplo, al menos 0,05, al menos 0,2 o entre 0,3 y 0,5 grupos carboximetilo por unidad de celulosa. En algunas realizaciones, las fibras gelificantes comprenden un tensioactivo, quelante de metales o agente antimicrobiano. En otras realizaciones, las fibras formadoras de gel se seleccionan del grupo que consiste en carboximetilcelulosa de sodio, alginato o alginato derivatizado, celulosa, carboxietilcelulosa, celulosa etil sulfonato, celulosa modificada o celulosa derivatizada, pectina, quitosano, quitosano modificado o quitosano derivatizado, ácido hialurónico o derivados, polisacárido, polímero derivado de goma, ácido poliacrílico o derivados, y cualquier combinación de los mismos.

[0039] Tal como se usa en el presente documento, "grado de sustitución" se refiere al número promedio de grupos hidroxilo carboximetilados por unidad de glucosa o celulosa presente en un polímero celulósico tal como carboximetilcelulosa. Los grados de sustitución de carboximetilcelulosa pueden variar de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 0,5 grupos carboximetilo por unidad de celulosa, aproximadamente 0,2 a aproximadamente 0,5 grupos carboximetilo por unidad de celulosa, aproximadamente 0,3 a aproximadamente 0,5 grupos carboximetilo por unidad de celulosa. El grado de sustitución puede ser aproximadamente 0,05, aproximadamente 0,06, aproximadamente 0,07, aproximadamente 0,08, aproximadamente 0,09, aproximadamente 0,1, aproximadamente 0,2, aproximadamente 0,3, aproximadamente 0,4, aproximadamente 0,5, aproximadamente 0,6, aproximadamente 0,7, aproximadamente 0,8, aproximadamente 0,9 o aproximadamente 1,0 grupos carboximetilo por unidad de celulosa.

[0040] Tal como se usa en el presente documento, el término "punta del hisopo" o "extremo del hisopo" se refiere al extremo de contacto con la herida de un dispositivo de desbridamiento que puede comprender una o más capas de soporte, fibras o una mezcla de fibras, o monofilamentos. Los términos punta del hisopo y extremo del hisopo se utilizan indistintamente.

[0041] Tal como se usa en el presente documento, el término "unidad de sensor" o "unidad de diagnóstico" se refiere a una unidad o cámara separada que comprende reactivos para la detección de una infección. Los términos unidad de sensor, unidad de diagnóstico y cámara de sensor se usan indistintamente en el presente documento.

[0042] En algunas realizaciones, los dispositivos y métodos de desbridamiento descritos en el presente documento pueden comprender otros materiales que absorben el exudado de la herida, incluidos materiales textiles. Dichos materiales textiles son ampliamente conocidos y pueden incluir espumas, fibras superabsorbentes, espumas gelificantes, espumas direccionales y similares.

[0043] De acuerdo con ciertas realizaciones, los dispositivos descritos en el presente documento para el desbridamiento de heridas y la ruptura de la biopelícula microbiana comprenden una capa de monofilamentos o cerdas que aflojan o eliminan tejido no deseado o necrótico en la superficie de una herida y una capa de fibras formadoras de gel de alta absorbencia, tal como AQUACEL®, o fibras hidrófilas similares, que pueden secuestrar el líquido de la herida, las bacterias, los iones metálicos y otros tejidos no deseados. En algunas realizaciones, las fibras gelificantes o las fibras hidrófilas forman una capa absorbente. Las fibras gelificantes adecuadas para su uso en la capa absorbente de la presente divulgación incluyen fibras hidrófilas, que al entrar en contacto con un fluido o exudado de la herida, forman un gel y secuestran la humedad y los materiales absorbidos, tales como biopelículas rotas, bacterias o tejido de la herida no deseado, por ejemplo.

[0044] En el presente documento se describen además materiales textiles capaces de romper la biopelícula y/o adsorber la biopelícula alterada. En algunas realizaciones, los materiales textiles comprenden actividad anti-biopelícula. En algunas realizaciones, los materiales de la tela secuestran el fluido de la herida, las bacterias, los iones metálicos u otros restos de la herida. En algunas realizaciones, los materiales textiles comprenden actividad anti-biopelícula y secuestran el fluido de la herida, las bacterias, los iones metálicos u otros restos de la herida. En algunas realizaciones, los materiales textiles mejoran la susceptibilidad de los microorganismos a los agentes antimicrobianos. En algunos casos, los materiales textiles descritos en el presente documento reducen la carga microbiana en un sitio colonizado o infectado. En algunos casos, los materiales de la tela reducen la carga microbiana en un sitio colonizado o infectado sin agentes antimicrobianos. En algunos casos, los materiales de la tela reducen la carga microbiana en un sitio colonizado o infectado con una cantidad baja de agentes antimicrobianos.

[0045] Los materiales textiles descritos en el presente documento, en algunas realizaciones, comprenden varias estructuras. Dichas estructuras incluyen telas no tejidas, telas tejidas, materiales compuestos, laminados, espumas, telas de punto y combinaciones de las mismas. En algunas realizaciones, los materiales textiles comprenden fibras gelificantes o fibras hidrófilas.

[0046] En algunas realizaciones, las fibras gelificantes rompen la biopelícula eliminando la humedad de la biopelícula. En algunas realizaciones, las fibras gelificantes eliminan la humedad formando una capa absorbente. En algunas realizaciones, las fibras gelificantes forman un gel al entrar en contacto con la humedad.

[0047] En algunas realizaciones, las fibras gelificantes comprenden polímeros formadores de gel o fibras gelificantes que tienen alta absorbencia y resisten la propagación lateral tras la absorción de un fluido. En algunas realizaciones, las fibras gelificantes absorben y retienen la biopelícula rota, los microorganismos y/u otros restos de la herida. En algunas realizaciones, las fibras gelificantes están configuradas para secuestrar iones metálicos. En algunas realizaciones, las fibras gelificantes forman una capa. Los ejemplos no limitantes de polímeros formadores de gel incluyen celulosa, carboximetilcelulosa (CMC), carboxietilcelulosa, AQUACEL®, celulosa oxidada (o un derivado de la misma), celulosa etil sulfonato, otra celulosa modificada químicamente, pectina, alginato, quitosano, quitosano modificado, ácido hialurónico, polisacárido, polímero derivado de goma o cualquier combinación de los mismos. En algunas realizaciones, las fibras comprenden polivinilpirrolidona, alcoholes polivinílicos, éteres polivinílicos, poliuretanos, poliácridatos, poliácridamidas, colágeno, gelatina o mezclas de los mismos. En algunas realizaciones, las fibras gelificantes comprenden una mezcla de carboximetilcelulosa y alginato. En algunas realizaciones, las fibras gelificantes comprenden una capa no tejida de fibras formadoras de gel.

[0048] En otras realizaciones, las fibras formadoras de gel se seleccionan del grupo que consiste en carboximetilcelulosa de sodio, alginato, celulosa, carboxietilcelulosa, celulosa etil sulfonato, celulosa modificada, pectina, quitosano, quitosano modificado, ácido hialurónico, polisacárido, polímero derivado de goma y cualquier combinación de los mismos.

[0049] En algunas realizaciones, las fibras gelificantes celulósicas pueden tener un grado de sustitución de al menos 0,05 grupos carboximetilo por unidad de celulosa. En algunas realizaciones, el grado de sustitución de las fibras formadoras de gel de carboximetilcelulosa es al menos 0,2 grupos carboximetilo por unidad de celulosa, más particularmente entre 0,3 y 0,5. En algunas realizaciones, las fibras gelificantes comprenden carboximetilcelulosa de sodio con un grado de sustitución comparativamente menor.

[0050] La capacidad de absorber humedad, gelificar y romper materiales tales como biopelículas está relacionada con el grado de sustitución de la fibra gelificante celulósica, incluida la carboximetilcelulosa, así como con el tipo de fibra gelificante. En algunas realizaciones, las fibras gelificantes comprenden una mezcla de carboximetilcelulosa con diferentes grados de sustitución, proporcionando así diferentes velocidades de rotura, absorción y gelificación. En algunas realizaciones, las fibras gelificantes comprenden una mezcla de diferentes tipos de fibras para proporcionar rotura y absorción al mismo tiempo. En algunas realizaciones, la acción de formación de gel de las fibras ayuda a secuestrar o bloquear materiales de la herida no deseados, tal como exudados, bacterias o biopelículas, lo que ayuda a mantener la herida limpia y seca, y mitiga o previene la propagación de una infección.

[0051] En algunas realizaciones, el material textil descrito en el presente documento comprende un agente que comprende actividad anti-biopelícula. En

algunas realizaciones, el agente que comprende actividad anti-biopelícula no comprende actividad antimicrobiana. En algunas realizaciones, el agente que comprende actividad anti-biopelícula comprende niveles bajos de actividad antimicrobiana. Los agentes ejemplares que comprenden actividad antimicrobiana incluyen, pero no se limitan a, plata, antibióticos, antisépticos, antivirales o antifúngicos.

[0052] En algunas realizaciones, el material textil comprende uno o más agentes que comprenden actividad anti-biopelícula. En algunas realizaciones, el agente que comprende la actividad anti-biopelícula se aísla de fuentes naturales o es un compuesto sintético, un agente quelante, un lantibiótico, una molécula pequeña, un ión, un péptido, una enzima o una nano partícula. Los agentes ejemplares que comprenden actividad anti-biopelícula incluyen, pero no se limitan a, ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), EDTA tetrasódico, EDTA disódico, galato de epigallocatequina (EGCG), ácido elágico, esculetina, fisetina, reserpina, quercetina, ácido linoleico, berberina, quitosano, eugenol, curcumina, furanona halogenada sintética (F-56), péptido 1018, polisacárido capsular CFT073 grupo II (serotipo K2), polisacárido Pel, polisacárido Psl, soforolípido, colistina, nisina, subtilina, epidermina, gallidermina, citrato de sodio, tánico ácido, desoxirribonucleasa I, glucósido hidrolasa, endolisina codificada por bacteriófago (PlyC), plata, clorhidrato de octenidina, clorhexidina, cadexómero yodado, polihexametilen biguanida, ácido úsnico, cloruro de bencetonio (BC), aril rodaninas, ácido (C2-decenoide) y dispersina B.

[0053] El material textil que comprende actividad anti-biopelícula, en algunas realizaciones, comprende además niveles bajos de actividad antimicrobiana. En algunas realizaciones, el material textil que comprende actividad anti-biopelícula además no comprende actividad antimicrobiana.

[0054] En el presente documento se describen materiales textiles que comprenden agentes capaces de secuestrar componentes de biopelícula. En algunas realizaciones, los agentes capaces de secuestrar componentes de biopelícula incluyen, pero no se limitan a, ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), sales de metales alcalinos, sales de metales alcalinotérreos, sales de amonio de los mismos y sales de tetraalquilamonio.

[0055] Los materiales textiles descritos en el presente documento pueden mejorar la susceptibilidad de los microorganismos a los agentes antimicrobianos. En algunos casos, los materiales de la tela mejoran la susceptibilidad de los microorganismos a los agentes antimicrobianos al romper la biopelícula y/o secuestrar los componentes estructurales de la biopelícula, iones metálicos, exudado de la herida, microorganismos y/u otros restos de la herida. En algunos casos, los materiales textiles comprenden un agente que proporciona actividad anti-biopelícula y baja actividad antimicrobiana. La actividad antimicrobiana puede ser proporcionada por un agente antimicrobiano que incluye, pero no se limita a, plata, antibióticos, antisépticos, antivirales o antifúngicos. En algunos

casos, tras la rotura de la biopelícula y/o el secuestro, los materiales de la tela proporcionan además efectos antimicrobianos.

[0056] Los materiales de tela tal como se describen en el presente documento que comprenden actividad anti-biopelícula y/o capacidad de secuestro, en algunas realizaciones, mejoran la eficacia de la alteración de la biopelícula sobre, por ejemplo, métodos de desbridamiento estándar, incluido el uso de solución salina y gasa. En algunos casos, la eficacia mejorada de la alteración de la biopelícula es de al menos 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70 %, 75%, 80%, 90%, 95%, 99% o más del 99%. En algunas realizaciones, los materiales textiles mejoran la susceptibilidad de los microorganismos a los agentes antibacterianos. En algunos casos, la susceptibilidad mejorada de los microorganismos a los agentes antibacterianos es de al menos 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65% , 70%, 75%, 80%, 90%, 95%, 99% o más del 99%.

[0057] En algunos casos, los materiales de la tela tal como se describen en el presente documento reducen la carga microbiana en un sitio colonizado o infectado en al menos un 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55 %, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 90%, 95%, 99% o más del 99%. En algunos casos, los materiales de la tela reducen la carga microbiana en un sitio colonizado o infectado en un rango de aproximadamente 10% a aproximadamente 99%, aproximadamente 20% a aproximadamente 80%, aproximadamente 30% a aproximadamente 70% o aproximadamente 40% a aproximadamente 60%.

[0058] FIBRAS DE DESBRIDAMIENTO

[0059] En algunas realizaciones, las cerdas, los monofilamentos o las fibras de desbridamiento son fibras o filamentos texturizados que resisten la acción de desbridamiento y ayudan a aflojar o eliminar el tejido no deseado de una herida. En algunas realizaciones, las cerdas o monofilamentos comprenden nailon, acetal, polipropileno, acrílico, cloruro de polivinilo (PVC), policarbonato, silicona, lana o cualquier combinación de los mismos.

[0060] En algunas realizaciones, las fibras de desbridamiento están tejidas o no tejidas. En algunas realizaciones, las fibras no tejidas forman una capa. En algunas realizaciones, las fibras se tejen en una disposición perpendicular o de tipo cerda. En algunas realizaciones, la disposición perpendicular o en forma de cerda comprende monofilamentos.

[0061] En algunas realizaciones, las fibras de desbridamiento están en la superficie o están en contacto con la capa de fibras gelificantes para proporcionar un efecto de ruptura o aflojamiento seguido de un efecto absorbente de las fibras gelificantes. Por lo tanto, el contacto de una herida o biopelícula con las fibras de desbridamiento puede provocar la ruptura física de los restos de la herida o biopelícula, lo que permite la absorción del material. En algunas realizaciones, la acción gelificante de ciertas fibras, tal como AQUACEL®, proporciona además el secuestro de los materiales absorbidos. Dicho secuestro ayuda a limpiar una herida

de manera eficiente antes de aplicar un apósito para heridas, que comprende fibras gelificantes.

[0062] En algunas realizaciones, el dispositivo de desbridamiento incluye agentes anti-biopelícula tales como quelantes metálicos o tensioactivos. En algunas realizaciones, las fibras de desbridamiento aflojan tejidos y materiales no deseados mediante la acción de tensioactivos y componentes anti-biopelícula. En algunas realizaciones, el dispositivo de desbridamiento, que tiene alta absorbencia y secuestra las partículas de la herida, proporciona un medio fácil y rápido para el diagnóstico o detección de una infección microbiana en una herida. En dichas realizaciones, el dispositivo de desbridamiento está en comunicación fluida con una unidad de diagnóstico, tal como un disco de diagnóstico que comprende uno o más reactivos impresos o depositados en un papel de filtro, para diagnóstico in situ. La comunicación de fluidos en dicha realización comprende fibras gelificantes o hilos hidrófilos, una abertura o papel de filtro que ayudan a absorber el fluido o material de la herida desde la capa de fibras gelificantes hasta los reactivos en el disco de diagnóstico. En algunas realizaciones, el disco de diagnóstico se incrusta o se inserta en un dispositivo de desbridamiento para permitir la detección fácil de una infección bacteriana in situ. En algunas realizaciones, dicho disco de diagnóstico se usa en un dispositivo de diagnóstico independiente, en el que se puede extraer una muestra de una herida del dispositivo de desbridamiento para un análisis adicional usando uno o más ensayos de diagnóstico convencionales, tales como PCR, ELISA o inmunoensayo.

[0063] DISPOSITIVOS DE DESBRIDAMIENTO

[0064] En algunas realizaciones, los dispositivos de desbridamiento descritos en el presente documento comprenden palos de desbridamiento o dispositivos de palo de hisopo. En algunas realizaciones, los dispositivos de desbridamiento descritos en el presente documento comprenden hisopos de desbridamiento. En algunas realizaciones, los dispositivos de desbridamiento comprenden almohadillas de desbridamiento o almohadillas con un respaldo, opcionalmente con un asa. En algunas realizaciones, los dispositivos de desbridamiento descritos en el presente documento comprenden fibras formadoras de gel y una capa de cerdas o monofilamentos. En algunas realizaciones, las fibras formadoras de gel comprenden carboximetilcelulosa, como AQUACEL®.

[0065] En algunas realizaciones, los dispositivos de desbridamiento comprenden una pila de monofilamentos o cerdas que sobresalen de las fibras formadoras de gel o son perpendiculares y en contacto con la capa de fibras formadoras de gel. En algunas realizaciones, los monofilamentos o cerdas comprenden fibras de nailon. Otros materiales que pueden usarse para monofilamentos o cerdas para desbridar una herida incluyen, pero no se limitan a, acetal, polipropileno, acrílico, cloruro de polivinilo (PVC), policarbonato, silicona, lana o cualquier combinación de los mismos.

[0066] En algunas realizaciones, la capa de fibras formadoras de gel está dispuesta en una estructura en capas que comprende materiales de soporte. Los materiales

de soporte pueden formar una capa base que está en contacto con la capa de fibras formadoras de gel. Los materiales de soporte incluyen espuma, tela, papel, plástico, madera, polímero o cualquier combinación de los mismos, por ejemplo. La estructura en capas puede comprender además una capa exterior que cubre la capa base o una capa exterior transparente para permitir la detección visual de un inserto de diagnóstico incrustado o insertado en un dispositivo de desbridamiento para la detección in situ de una infección microbiana. Por ejemplo, la tela como capa externa puede cubrir una capa de espuma, con la capa de espuma ubicada entre la capa de fibras formadoras de gel y la capa de tela externa. En algunas realizaciones, la capa más externa comprende un material antideslizante para sujetar el dispositivo de desbridamiento, como silicona.

[0067] Los dispositivos de desbridamiento tal como se describen en el presente documento, en algunas realizaciones, comprenden una o más espumas. En algunas realizaciones, la o las espumas comprenden espumas de poros abiertos. En algunas realizaciones, una o más espumas son del mismo tipo de espuma. En algunas realizaciones, una o más espumas son diferentes tipos de espumas. En algunas realizaciones, una o más espumas comprenden una abrasividad variable. Por ejemplo, una primera espuma en un primer lado comprende una textura rugosa y una segunda espuma en un segundo lado comprende una textura suave. En algunas realizaciones, la primera espuma y la segunda espuma están en el mismo lado. En algunas realizaciones, la primera espuma que comprende una textura rugosa se usa para el desbridamiento. En algunas realizaciones, la segunda espuma que comprende una textura suave se usa para absorbancia.

[0068] En algunas realizaciones, una o más espumas son porosas. En algunas realizaciones, una o más espumas comprenden diferentes tamaños de poros. En algunas realizaciones, una primera espuma en un primer lado comprende un primer tamaño de poro. En algunas realizaciones, una segunda espuma en un segundo lado comprende un segundo tamaño de poro. En algunas realizaciones, la primera espuma en el primer lado y la segunda espuma en el segundo lado comprenden el mismo tamaño de poro. En algunas realizaciones, la primera espuma y la segunda espuma están en el mismo lado y comprenden el mismo tamaño de poro. En algunas realizaciones, un poro de una o más espumas comprende un diámetro de al menos o aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120, 140, 160, 180, 200, 220, 240, 260, 280, 300, 320, 340, 360, 380, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000 o más de 1000 micrómetros (um). En algunas realizaciones, un poro de una o más espumas comprende un diámetro en un rango de aproximadamente 10 um a aproximadamente 1000 um, aproximadamente 20 um a aproximadamente 800 um, aproximadamente 30 a aproximadamente 700 um, aproximadamente 40 a aproximadamente 600 um, aproximadamente 50 a aproximadamente 500 um, aproximadamente 60 um a aproximadamente 400 um, aproximadamente 70 um a aproximadamente 300 um, aproximadamente 80 um a aproximadamente 200 um, o aproximadamente 90 um a aproximadamente 150 um.

[0069] En algunas realizaciones, una o más espumas comprenden varios materiales. En algunas realizaciones, una o más espumas comprenden poliuretano, polietileno, una resina de silicona, un caucho natural y sintético, ácido poliglicólico, ácido poliláctico o un copolímero de los mismos; un polímero sintético, tal como alcohol polivinílico y polivinilpirrolidona; un polímero natural, tal como colágeno, gelatina, goma karaya, goma guar, ácido hialurónico, alginato de sodio, quitina, quitosano, fibrina y celulosa, o un polímero sintético derivado del mismo; y una mezcla de los mismos. En algunas realizaciones, la una o más espumas son de poliuretano.

[0070] En algunas realizaciones, una primera espuma en un primer lado comprende un primer material. En algunas realizaciones, una segunda espuma en un segundo lado comprende un segundo material. En algunas realizaciones, la primera espuma y la segunda espuma están en el mismo lado. En algunas realizaciones, el primer material y el segundo material son iguales. En algunas realizaciones, el primer material y el segundo material son diferentes. En algunas realizaciones, el primer material comprende poliuretano, polietileno, una resina de silicona, un caucho natural y sintético, ácido poliglicólico, ácido poliláctico o un copolímero de los mismos; un polímero sintético, tal como alcohol polivinílico y polivinilpirrolidona; un polímero natural, tal como colágeno, gelatina, goma karaya, goma guar, ácido hialurónico, alginato de sodio, quitina, quitosano, fibrina y celulosa, o un polímero sintético derivado del mismo; y una mezcla de los mismos. En algunas realizaciones, el segundo material comprende poliuretano, polietileno, una resina de silicona, un caucho natural y sintético, ácido poliglicólico, ácido poliláctico o un copolímero de los mismos; un polímero sintético, tal como alcohol polivinílico y polivinilpirrolidona; un polímero natural, tal como colágeno, gelatina, goma karaya, goma guar, ácido hialurónico, alginato de sodio, quitina, quitosano, fibrina y celulosa, o un polímero sintético derivado del mismo; y una mezcla de los mismos.

[0071] En algunas realizaciones, los dispositivos de desbridamiento comprenden una o más espumas, en las que una o más espumas tienen varias formas. En algunas realizaciones, una o más espumas tienen forma de mariposa. En algunas realizaciones, una o más espumas tienen forma rectangular. En algunas realizaciones, una o más espumas tienen forma circular. En algunas realizaciones, una o más espumas tienen forma cilíndrica.

[0072] En algunas realizaciones, el dispositivo de desbridamiento comprende una o más espumas de diferentes tamaños. En algunas realizaciones, una longitud de una o más espumas es al menos o aproximadamente 1.0, 1.5, 2.5, 3.0, 3.5, 4.0, 4.5, 5.0, 5.5, 6.0, 6.5, 7.0, 7.5, 8.0, 8.5, 9.0, 9.5, 10.0, o más de 10 centímetros (cm). En algunas realizaciones, el ancho de una o más espumas es al menos o aproximadamente 1.0, 1.5, 2.5, 3.0, 3.5, 4.0, 4.5, 5.0, 5.5, 6.0, 6.5, 7.0, 7.5, 8.0, 8.5, 9.0, 9.5, 10.0, o más de 10 centímetros (cm). En algunas realizaciones, la altura de una o más espumas es al menos o aproximadamente 1.0, 1.5, 2.5, 3.0, 3.5, 4.0, 4.5, 5.0, 5.5, 6.0, 6.5, 7.0, 7.5, 8.0, 8.5, 9.0, 9.5, 10.0, o más de 10 centímetros (cm). En algunas

realizaciones, una longitud, ancho o altura está en un intervalo de aproximadamente 1 centímetro a aproximadamente 15 centímetros, de aproximadamente 2 centímetros a aproximadamente 12 centímetros, de aproximadamente 3 centímetros a aproximadamente 10 centímetros, o de aproximadamente 4 a aproximadamente 8 centímetros.

[0073] En algunas realizaciones, los dispositivos de desbridamiento descritos en el presente documento comprenden además un mecanismo que permite la detección de la infección de una herida. Un mecanismo ejemplar que permite la detección de infección de una herida comprende una unidad de diagnóstico. La unidad de diagnóstico se puede conectar al dispositivo de desbridamiento. La unión puede tener la forma de un adhesivo o cualquier otro medio adecuado que permita que la unidad de diagnóstico esté en comunicación fluida con la capa de fibras formadoras de gel en el dispositivo de desbridamiento. Como ejemplo, uno o más discos de diagnóstico, que comprenden reactivos depositados o impresos en papel de filtro o una fase de soporte similar, se pueden unir a un dispositivo de desbridamiento, como el mango de un dispositivo de desbridamiento con hisopo, con comunicación fluida entre el disco de diagnóstico y la capa de fibras formadoras de gel formada por un mecanismo de mecha, tal como hilos de mecha, papel de filtro o un conducto para el flujo de fluido. Los mecanismos adicionales que permiten la detección de infecciones con el uso combinado de un dispositivo de desbridamiento incluyen la inclusión de reactivos o un disco de diagnóstico que contiene dichos reactivos en una capa de fibras formadoras de gel con una cubierta transparente que permite la visualización del disco de diagnóstico, por ejemplo.

[0074] Un disco de diagnóstico puede comprender una capa de reacción que comprende uno o más reactivos que interactúan con una enzima objetivo indicativa de una infección microbiana, en la que los reactivos se fijan a una fase sólida; cada reactivo es rociado, impreso o depositado en un área de reactivos separada por separadores impermeables; cada área de reactivo comprende un área de reporte en la que se observa un color, cambio de color u otra señal detectable; y una cubierta transparente que comprende una ventana para visualizar la señal en el área de reporte.

[0075] En aún otras realizaciones, se puede extraer una muestra de herida del dispositivo de desbridamiento, que se puede analizar por separado mediante cualquier ensayo de diagnóstico adecuado.

[0076] En algunas realizaciones, la capa de contacto con la herida comprende además un mecanismo de guía de mecha, que incluye, por ejemplo, una o más costuras de mecha o mechones de mecha o hilos de mecha, que comprenden fibras gelificantes o hilos hidrófilos. El mecanismo de guía de mecha proporciona una comunicación fluida entre los reactivos, tal como los reactivos en una capa de reactivo de un disco de diagnóstico, por ejemplo, y el dispositivo de desbridamiento, como la capa de fibras formadoras de gel. La acción de mecha permite que los fluidos y materiales no deseados, tal como biopelículas rotas, bacterias y restos de heridas, se dirijan desde el dispositivo de desbridamiento a

un disco de diagnóstico o un área de reacción donde se depositan los reactivos para analizar una muestra de herida para detectar la presencia de una infección microbiana. Por tanto, el mecanismo de guía de mecha proporciona un medio para la comunicación fluida entre el dispositivo de desbridamiento y una unidad de diagnóstico, ya sea unida al dispositivo de desbridamiento externamente o incrustada en un dispositivo de desbridamiento o una almohadilla de desbridamiento en forma de disco de diagnóstico. Las fibras absorbentes que son humectables y exhiben acción capilar se pueden usar para coser mechas o mechones de mechas o como hilos de fibra para formar una comunicación fluida entre el material de la herida secuestrado por el dispositivo de desbridamiento y los reactivos de diagnóstico. En algunas realizaciones, las fibras absorbentes son sólidas o huecas. Los ejemplos de fibras absorbentes incluyen, pero no se limitan a, algodón, rayón, viscosa, lana, seda, poliéster, poliamida, CMC y polipropileno.

[0077] REACTIVOS Y ENSAYOS

[0078] Puede usarse cualquier ensayo para la detección de un analito asociado con una infección. Los analitos asociados con la infección incluyen componentes estructurales de un organismo infeccioso, como una bacteria, un hongo, un protista o un virus, por ejemplo. Los analitos asociados con la infección también incluyen biomarcadores que se regulan positivamente en respuesta a la infección. Dichos biomarcadores pueden estar asociados con una respuesta inmune del huésped a la infección. Los biomarcadores ejemplares incluyen lisozima, MPO, catepsina G, elastasa, catalasa, lipasa o esterasa.

[0079] Los ensayos para la detección de infecciones incluyen inmunoensayos, como el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), Western Blot o cualquier otro inmunoensayo que permita la detección de un analito asociado con una infección. Los ensayos adicionales para la detección de infecciones incluyen la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Estos ensayos pueden usarse para probar directamente la presencia de un organismo infeccioso, como una bacteria, un hongo, un protista o un virus. Por ejemplo, la PCR puede usarse para probar la presencia de ADN y ARN, como transcripciones o moléculas de ARN estructural de un organismo infeccioso. Estos ensayos también pueden usarse para determinar la regulación positiva de un biomarcador en respuesta a una infección. Los ejemplos de biomarcadores regulados positivamente en respuesta a la infección incluyen proteínas, citocinas y quimiocinas asociadas con una respuesta inmune del huésped a la infección.

[0080] Los ensayos incluyen además reacciones o procesos que producen un cambio de color visible u otra señal detectable en condiciones asociadas con la presencia de infección. Los reactivos adecuados incluyen indicadores reactivos con enzimas, reactivos que son fuentes de peróxido, enzimas que producen productos coloreados, indicadores de pH, reactivos sensibles a proteínas y reactivos detectores de humedad, por ejemplo. Las fracciones de indicadores reactivos con enzimas que son capaces de producir un cambio de color o una señal detectable incluyen, por ejemplo, un sustrato de peroxidasa, arilamina, un aminofenol, un

tinte neutro, un tinte cargado, una nano partícula, una partícula de oro coloidal o un análogo del mismo. Ejemplos de reactivos sensibles al pH capaces de producir un cambio de color o una señal detectable incluyen azul de bromotimol, rojo de fenol, rojo de bromofenol, rojo de clorofenol, azul de timol, verde de bromocresol, púrpura de bromocresol, amarillo de nitrazina u otros colorantes de sulfoneftaleína.

[0081] KITS E INSTRUCCIONES

[0082] En el presente documento se proporcionan contenedores y kits que se pueden usar en combinación con los dispositivos descritos en el presente documento para el desbridamiento y la detección de infecciones/microbios. La presente divulgación proporciona además instrucciones que pueden dirigir a un usuario (*por ejemplo*, un usuario humano) a utilizar los dispositivos y métodos descritos en el presente documento, así como los contenedores y kits que comprenden dichos dispositivos y métodos de desbridamiento y detección de microbios/infecciones descritos en el presente documento.

[0083] Los contenedores para usar con los métodos y dispositivos descritos en el presente documento se pueden usar para almacenar, transportar y/o tomar alícuotas de los dispositivos y soluciones útiles para el desbridamiento y/o el diagnóstico y la detección de una infección microbiana. En algunas realizaciones, los contenedores proporcionados en el presente documento también pueden incluir agentes limpiadores, agentes terapéuticos, tales como composiciones antimicrobianas y/o anti-biopelícula, y combinaciones de los mismos, para el tratamiento de infecciones detectadas. Dichos contenedores pueden, por ejemplo, proporcionar condiciones adecuadas para el transporte y/o almacenamiento (*por ejemplo*, almacenamiento a temperatura ambiente o refrigerado para el transporte de solución o agente terapéutico). En aún otras realizaciones, los contenedores proporcionados en el presente documento pueden contener compartimentos para dividir o segregar partes o soluciones de los métodos y dispositivos descritos en el presente documento.

[0084] Los kits de la presente divulgación proporcionan varios componentes para usar los métodos y dispositivos de desbridamiento y detección de microbios/infecciones descritos en el presente documento. Dichos componentes pueden incluir contenedores, equipo de almacenamiento, dispositivos de desbridamiento, hisopos u otros dispositivos de recolección, analizador, muestras de control y/o soluciones o composiciones para limpiar o detectar una infección microbiana. En general, los kits permiten un uso fácil, preciso y confiable de los dispositivos y métodos de desbridamiento y detección de infecciones descritos en el presente documento, que incluyen, entre otros, pruebas, administración, almacenamiento, transporte y otros componentes necesarios para realizar los métodos y dispositivos para desbridamiento y detección microbiana/de infección descritos en el presente documento.

[0085] En algunas realizaciones, los kits descritos en el presente documento incluyen soluciones o formulaciones que ayudan al desbridamiento de una herida

lubricando el dispositivo de desbridamiento antes del tratamiento de la herida. Las soluciones o formulaciones son fisiológicamente compatibles y se pueden aplicar al dispositivo de desbridamiento según sea necesario. En algunos casos, la solución o las formulaciones pueden ser una solución salina fisiológica u otra solución compatible con la piel y las superficies de las heridas.

[0086] Los kits descritos en el presente documento también pueden incluir soluciones o formulaciones que mejoran el desbridamiento de una herida. En algunas realizaciones, las soluciones o formulaciones pueden contener agentes que mejoran o ayudan al desbridamiento de una herida. En otras realizaciones, los dispositivos de desbridamiento pueden incluir agentes que mejoran o ayudan al desbridamiento de una herida. En ambos casos, se agrega una formulación líquida, como agua estéril o solución salina, para ayudar y/o activar los agentes que mejoran el desbridamiento de una herida.

[0087] En algunas realizaciones, las soluciones o formulaciones ayudan a descomponer la biopelícula y/o prevenir su nueva formación en o alrededor de la herida. En algunas realizaciones, las soluciones o formulaciones descritas en el presente documento incluyen un agente quelante de metales, que incluye, pero no se limita a, ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), presente como la sal di-, tri- o tetra básica de EDTA. En algunas realizaciones, el EDTA está presente en una concentración de al menos 0.01%, al menos 0.025%, al menos 0.05%, al menos 0.1%, al menos 0.25%, al menos 0.5%, al menos 1%, al menos 2%, al menos 4% o al menos 5% en peso. En otras realizaciones, el EDTA está presente en niveles entre 0.01-4%, entre 0.1-4%, entre 0.1-3%, entre 0.2-3%, entre 0.2-2%, entre 0.2-1% o entre 0.2 -0,8% en peso.

[0088] En algunas realizaciones, las soluciones o formulación comprenden un agente de acción superficial, que incluye, entre otros, tensioactivos catiónicos, tensioactivos aniónicos, tensioactivos bipolares y tensioactivos no iónicos compatibles y seguros para su uso con una herida y la superficie de la piel. Los ejemplos incluyen, pero no se limitan a, tensioactivos catiónicos, que incluyen sales de amonio cuaternario, sal de alquil piridinio, sal de alquil imidazolio, sal de alquil morfolinio, una sal de bencetonio o una sal de amonio cuaternario etoxilada o mezclas de las mismas. En algunos casos, la sal de amonio cuaternario puede incluir sal de monoalquil trimetil amonio, sales de dialquil dimetil amonio y sales de monoalquil monobencil dimetil amonio. En algunos casos, el tensioactivo catiónico puede incluir un tensioactivo catiónico cuaternario, que incluye un tensioactivo de amonio cuaternario. En algunos casos, el tensioactivo catiónico se elige del grupo que consiste en cationes de bencetonio, benzalconio, dimetildialquilonio, alquilpiridinio y alquiltrimetilamonio con cualquier contraión, por ejemplo, bromuro, cloruro, acetato o metilsulfato. En algunas realizaciones, el tensioactivo está presente en niveles de al menos 0,01%, al menos 0,025%, al menos 0,5%, al menos 1%, al menos 2% o al menos 4% en peso. En algunas realizaciones, el tensioactivo está presente en niveles de menos del 2%, menos del 1%, menos del 0,5%, menos del 0,25%, menos del 0,1%, menos del 0,05% y menos

del 0,025% en peso. En otras realizaciones, el tensioactivo está presente en niveles entre 0,01-2%, entre 0,05-2%, entre 0,05-1%, entre 0,075-1%, entre 0,01-1% o entre 0,2-1% en peso.

[0089] En algunas realizaciones, las soluciones o formulaciones comprenden un agente antimicrobiano y/o anti-biopelícula. En algunas realizaciones, el agente antimicrobiano y/o anti-biopelícula es un agente oxidante, como peróxidos, incluyendo peróxido de hidrógeno, y halógenos, como cloro, flúor o yodo, y combinaciones de los mismos, que son compatibles y seguros para su uso con una herida y la superficie de la piel. En algunos casos, el agente antimicrobiano y/o anti-biopelícula es yodo (por ejemplo, povidona yodada, cadexómero yodado), polihexanida (PHMB), clorhexidina, ácido hipocloroso, hipoclorito de sodio, dióxido de cloro, ácido acético y similares y combinaciones de los mismos. En algunas realizaciones, el agente antimicrobiano y/o anti-biopelícula está presente en niveles de aproximadamente al menos 0,01%, al menos 0,05%, al menos 0,1%, al menos 0,25%, al menos 0,5%, al menos 1%, al menos al menos 2% o al menos 5% en peso. En otras realizaciones, el agente antimicrobiano y/o anti-biopelícula está presente en niveles de aproximadamente entre 0,01-5%, entre 0,05-4%, entre 0,05-3%, entre 0,05-2%, entre 0,075-1%, entre 0,01-1%, o entre 0,5-2% en peso.

[0090] En aún otras realizaciones, el agente antimicrobiano y/o anti-biopelícula es un ión metálico, por ejemplo, plata, hierro, níquel, cobre, cromo, manganeso, oro, galio, magnesio, zinc, bismuto, estaño y paladio, y combinaciones de los mismos, que son compatibles y seguros para su uso con una herida y la superficie de la piel. En algunas realizaciones, los iones metálicos están presentes en niveles de aproximadamente al menos 0,00001%, al menos 0,005%, al menos 0,01%, al menos 0,025%, al menos 0,1%, al menos 0,5%, al menos 1 %, al menos 2% o al menos 5% en peso. En otras realizaciones, el agente antimicrobiano y/o anti-biopelícula está presente en niveles de aproximadamente entre 0,00001-5%, entre 0,0001-4%, entre 0,001-4%, entre 0,05-4%, entre 0,1-4%, entre 0,5-2%, o entre 0,1-1% en peso.

[0091] En algunas realizaciones, los kits pueden incluir un agente de cuidado posterior, incluidos agentes que ayudan en la recuperación de la piel perilesional, incluidas cremas y/o ungüentos de barrera, emolientes, humectantes, agentes antiinflamatorios, esteroides, agentes o selladores de la piel y combinaciones de los mismos, y/o vendajes y/o cinta adhesiva que mantienen un equilibrio de humedad de la periferia perilesional y evitan la maceración y daños mayores en esta área.

[0092] En algunas realizaciones, se incluyen agentes tamponadores para mantener el pH de la composición entre 4 y 8, entre 4 y 6 o entre 4,5 y 5,5. El pH deseado se puede lograr incorporando agentes tamponadores en la composición. Ejemplos de agentes tamponadores que pueden incluirse son ácido cítrico/hidrogenofosfato disódico, ácido cítrico/citrato sódico, ácido acético/acetato sódico. El agente tamponador puede estar presente

convenientemente en una cantidad de aproximadamente 0,5% a 2% en peso de la composición para proporcionar una composición isotónica.

[0093] En algunas realizaciones, el kit puede contener dos o más partes o contenedores para realizar los métodos descritos en el presente documento. En algunas realizaciones, el kit puede ser un sistema de dos partes para usarse secuencialmente, por ejemplo, una primera parte que comprende una etapa de limpieza/aflojamiento que comprende soluciones de limpieza/aflojamiento, seguida de una etapa de tratamiento que comprende, por ejemplo, un antimicrobiano o composición de anti-biopelícula. En otras realizaciones, la primera parte o la segunda parte también pueden comprender una etapa de desbridamiento físico. En otros casos más, la primera y segunda partes de los kits descritos en el presente documento también podrían comprender herramientas de desbridamiento para ayudar en el desbridamiento físico utilizando los métodos y composiciones descritos en el presente documento. En otros casos más, las herramientas de desbridamiento pueden comprender dos tipos de almohadillas de limpieza que difieren en la rugosidad de las almohadillas: un lado más áspero de la almohadilla hacia la limpieza del área de la herida y una almohadilla más suave para permitir la aplicación eficaz del antimicrobiano y/o agente anti-biopelícula para el tejido de la herida limpia.

[0094] La presente divulgación proporciona instrucciones para usar kits y/o contenedores en combinación con los métodos y dispositivos descritos en el presente documento. Las instrucciones pueden estar en "material impreso", por ejemplo, en papel o cartón dentro o adheridas al kit, o en una etiqueta adherida al kit o material de empaque, o adheridas a un vial o tubo que contenga un componente del kit. Además, las instrucciones pueden incluirse en un medio legible por computadora. Dichas instrucciones pueden indicar al usuario que utilice los dispositivos de desbridamiento y/o detección de infecciones, así como los contenedores y kits que comprenden dichos métodos y dispositivos.

[0095] Los siguientes ejemplos se presentan a modo de ilustración y no de limitación.

[0096] EJEMPLO 1: DISPOSITIVOS DE DESBRIDAMIENTO TIPO PALO

[0097] Este ejemplo describe dispositivos para desbridamiento en forma de palo con un dispositivo de desbridamiento en un extremo del palo.

[0098] Los dispositivos de desbridamiento 100 que toman la forma de un palo 110 con una punta de desbridamiento 112 se muestran en las FIGURAS 1A-C.

[0099] Los dispositivos de desbridamiento 100 de tipo palo pueden adoptar una variedad de formas. Por ejemplo, el dispositivo de desbridamiento en un extremo puede ser rectangular (FIGURA 1A), cilíndrico, ovalado, tubular (FIGURA 1B) o redondo (FIGURA 1C). Un dispositivo de desbridamiento de tipo palo 100 con un extremo redondo puede tomar la forma de una lanza, tal como se muestra en la FIGURA 1C. El dispositivo de desbridamiento en un extremo del palo 110 se puede unir a un mango que es un tubo hueco, un eje, una barra plana o un palo.

[0100] El dispositivo de desbridamiento en un extremo del palo 110 comprende una estructura en capas que comprende una capa base para soporte (es decir, la capa de soporte 108), una capa absorbente de fibras formadoras de gel 106 en contacto con una capa o una pila de monofilamentos en forma de una pluralidad de cerdas 104. Las fibras absorbentes o formadoras de gel 106 pueden ser fibras hidrófilas, CMC o AQUACEL®. La estructura en capas para un extremo de desbridamiento rectangular se muestra en la FIGURA 1A comprende una base o capa de soporte 108 rodeada de fibras gelificantes de las que sobresale una pila de monofilamentos. En la FIGURA 1A y la FIGURA 1B, respectivamente, se muestran vistas en sección transversal ejemplares de la estructura en capas de dispositivos de desbridamiento rectangulares y cilíndricos, ovalados o tubulares en formato de palo.

[0101] EJEMPLO 2: ALMOHADILLAS DE DESBRIDAMIENTO

[0102] Este ejemplo describe dispositivos de desbridamiento en forma de almohadillas de desbridamiento 200.

[0103] Las almohadillas de desbridamiento 200 se muestran en las FIGURAS 2A-2C. En algunas realizaciones, la almohadilla de desbridamiento 200 puede ser de forma cuadrada o rectangular (FIGURA 2A), circular o elíptica (FIGURA 2B) o triangular (FIGURA 2C). La forma de la almohadilla/dispositivo de desbridamiento 200 no es importante y puede adaptarse para varios tipos de heridas de diferentes tamaños. Las características importantes de un dispositivo de desbridamiento 200 comprenden cerdas o características similares a un cepillo 208 y material absorbente formador de gel, tal como fibras formadoras de gel 204. Las cerdas o características similares a un cepillo 208 proporcionan una función de desbridamiento que ayuda a aflojar o eliminar la biopelícula de la herida, material no deseado o restos de heridas. Una vez que dichos materiales de la herida se aflojan o eliminan mediante las cerdas o características similares a un cepillo 208, el material absorbente formador de gel 204 en contacto con las cerdas o el cepillo 208 puede absorber o secuestrar dichos materiales de la herida para limpiar, tratar o preparar una herida para vendar una herida o un tratamiento adicional. Tal como se muestra en la caja de la FIGURA 2A, la almohadilla 200 puede formar una estructura en capas que comprende una tela de soporte o soporte 210, una capa de soporte 206 que puede ser de espuma para soporte adicional y una capa de fibra absorbente que comprende fibra 204 formadora de gel con una capa o una pila de monofilamentos o fibras sintéticas sobre una capa de contacto con la herida 214. Alternativamente, la estructura en capas puede comprender una mezcla de diferentes fibras. La capa exterior puede comprender monofilamentos que forman la capa 214 de contacto con la herida.

[0104] EJEMPLO 3: MANGOS DE LAS ALMOHADILLAS DE DESBRIDAMIENTO Y CAPAS DE SOPORTE

[0105] Este ejemplo describe los mangos de la almohadilla de desbridamiento y las capas de soporte.

[0106] En las FIGURAS 3A-3F se muestran diversas realizaciones de los mangos de la almohadilla de desbridamiento 302, 304, 306, 308, 310 y las estructuras de la capa de soporte a lo largo de la superficie 312 de contacto sin heridas.

[0107] Se puede unir un mango directamente a la capa de soporte de la almohadilla de desbridamiento (es decir, la superficie de la almohadilla de desbridamiento que no está en contacto con la herida o la parte posterior de la almohadilla de desbridamiento o la superficie sin contacto con la herida 312) tal como se muestra en las FIGURAS 3A-3D, o el mango 306 puede ser desmontable tal como se muestra en la FIGURA 3E.

[0108] Tal como se muestra en la FIGURA 3A, la capa de soporte de la almohadilla de desbridamiento 300 puede comprender un agarre de tela suave 302 unido a la almohadilla para sostener el dispositivo 300. La almohadilla de desbridamiento también puede comprender un bolsillo de tela suave 308 para deslizar los dedos hacia adentro, permitiendo así al usuario sostener el almohadilla (FIGURA 3B). Otros tipos de mangos unidos a la capa de soporte comprenden aletas 304 que son planas cuando no se usan (FIGURA 3C). Las aletas 304 pueden comprender un respaldo blando o delgado. La almohadilla de desbridamiento también puede poseer un asa o solapa 310 en forma de una empuñadura de soporte central más pequeña que se puede plegar para su uso (FIGURA 3D).

[0109] Se pueden unir mangos desmontables o externos 306 a la superficie exterior de la capa de soporte mediante un miembro de sujeción 314 (FIGURA 3E). El miembro de sujeción 314 puede ser Velcro® o un miembro de sujeción de gancho y bucle similar presente tanto en la superficie exterior de la almohadilla de desbridamiento 300 como en el borde de fijación del mango 306, permitiendo así que el mango externo 306 se fije de forma desmontable al almohadilla 300. El mango desmontable o externo 306 puede ser un mango de plástico.

[0110] Alternativamente, la superficie exterior de la capa de soporte 312 de la almohadilla de desbridamiento 300 puede comprender una capa delgada y flexible de silicona, por ejemplo, que proporciona una superficie antideslizante texturizada 316 (FIGURA 3F).

[0111] EJEMPLO 4: DISPOSITIVO DE DESBRIDAMIENTO COMBINADO CON DETECCIÓN DE INFECCIONES

[0112] Este ejemplo describe la combinación de un dispositivo de desbridamiento con la capacidad de detectar una infección en una herida.

[0113] Tal como se muestra en la FIGURA 4, una o más unidades de diagnóstico o discos de diagnóstico 402 capaces de detectar una infección pueden combinarse con un dispositivo de desbridamiento 400, por ejemplo. Se pueden unir uno o más discos de diagnóstico 402 al mango del dispositivo de desbridamiento 400. Dichos discos de diagnóstico 402 se pueden fabricar en hojas 406, que comprenden reactivos impresos o depositados en una fase sólida, como papel de filtro, en los que los discos de diagnóstico individuales 402 pueden aplicarse, adherirse o incrustarse en un dispositivo de desbridamiento 400 utilizando un adhesivo o una etiqueta adhesiva. Por lo tanto, se pueden unir uno o más discos de diagnóstico

402 al mango u otra parte de un dispositivo de desbridamiento 400 para permitir la detección de una infección microbiana in situ.

[0114] El dispositivo de desbridamiento se puede utilizar con o sin un dispositivo de detección de infecciones, según sea necesario. En algunas realizaciones, uno o más discos de diagnóstico 402 están incrustados en un dispositivo de desbridamiento 400, en el que una capa más externa del dispositivo de desbridamiento 400 comprende una cubierta o película transparente para permitir la visualización de una señal de los discos de diagnóstico 402. Esto permite la detección de una infección durante el desbridamiento de una herida o in situ dentro de un solo dispositivo. En otras realizaciones, el dispositivo de desbridamiento 400 puede estar en comunicación fluida con un sensor electrónico 408 que se encuentra de manera externa en relación con el dispositivo de desbridamiento 400 o parcialmente en contacto con el dispositivo de desbridamiento 400 a través de, por ejemplo, un cable sensor o una sonda.

[0115] En varias realizaciones, una unidad de diagnóstico 402 comprende un mecanismo de guía de mecha 404 que permite la comunicación fluida entre la capa de contacto con la herida y los reactivos de la unidad de diagnóstico o disco 402. El mecanismo de guía de mecha 404 permite que el exudado de la herida o los materiales se introduzcan en la unidad de diagnóstico 402, lo que permite la detección de infección. El mecanismo de guía de mecha 404 puede comprender hilos de fibra. Tal como se muestra en la FIGURA 4, las fibras pueden ser fibras gelificantes. Los materiales adicionales que se pueden usar para la mecha incluyen material no tejido, tela, papel de filtro o cualquier combinación de materiales.

[0116] EJEMPLO 5: MECANISMO DE GUÍA DE MECHA

[0117] Este ejemplo describe mecanismos de guía de mecha 500 para su uso con una unidad de diagnóstico 402 para la detección de infecciones.

[0118] Las FIGURAS 5A-5D ilustran varios mecanismos de guía de mecha 500 que pueden usarse con un sensor o unidad de diagnóstico 402 para la detección de infección en combinación con un dispositivo de desbridamiento. Puede usarse cualquier material 504 de mecha adecuado. Los materiales 504 absorbentes adecuados incluyen fibras hidrófilas de fibra gelificante, material no tejido, tela, papel de filtro o cualquier combinación de materiales.

[0119] Tal como se muestra en la FIGURA 5A, la unidad de diagnóstico o sensor puede comprender un orificio 502 en la parte inferior de la unidad de diagnóstico, con el interior de la unidad de diagnóstico comprendiendo un material 504 absorbente, tal como fibra gelificante, un material no tejido, tela, papel de filtro o cualquier otra combinación de materiales. El orificio 502 en la parte inferior permite que el fluido fluya desde la capa de contacto con la herida hacia la unidad de diagnóstico o el disco y entre en contacto con los reactivos 512 en una capa de reacción 514, siendo el fluido aspirado por el material 504 absorbente.

[0120] La FIGURA 5B ilustra el uso de hilos o fibras como material absorbente 504. Los hilos o fibras sobresalen de un orificio 502 en la parte inferior de la unidad de sensor y permiten que el fluido fluya desde la capa de contacto con la herida hacia la unidad de diagnóstico o sensor, con el fluido siendo arrastrado por el material absorbente 504. El material absorbente 504 puede ser fibra gelificante o cualquier otro material absorbente adecuado 504.

[0121] La FIGURA 5C muestra una unidad de diagnóstico o sensor con una función de hoyuelo 506 que permite que se lleve a cabo la absorción. La unidad de diagnóstico puede ser cóncava en la superficie superior, con la característica de hoyuelo 506 que comprende un material 504 absorbente adecuado que sobresale de la unidad de diagnóstico.

[0122] La FIGURA 5D ilustra el uso de un disco de fibra hidrófilo o gelificante 510 como guía de mecha. El disco de fibra hidrófilo o gelificante 510 está unido a la parte inferior de la unidad de diagnóstico y permite que se extraiga fluido a través de un orificio 502 en la parte inferior de la unidad de sensor en el sitio de unión o contacto con el dispositivo de desbridamiento. El disco 510 puede comprender fibras gelificantes o cualquier otro material absorbente adecuado 504, incluyendo un material no tejido, tela, papel de filtro o cualquier combinación de materiales.

[0123] EJEMPLO 6: DETECCIÓN DE INFECCIÓN

[0124] Este ejemplo ilustra varias disposiciones de indicadores, reactivos y unidades de diagnóstico 600, 602.

[0125] Una unidad de diagnóstico o disco 600, 602 puede ser un dispositivo de palo de medición o de flujo lateral. Tal como se muestra en la FIGURA 6A, una unidad de diagnóstico que comprende los reactivos 604 para la detección de infección de una herida puede tener la forma de un cuadrado, rectangular 600 o redondo 602. El disco de diagnóstico 600, 602 puede tener áreas claras o ventanas 610 para leer una señal detectable que puede tener varias formas tal como se muestra en la FIGURA 6A. Una señal detectable puede incluir un cambio de color, la aparición de una línea o marca, o una pantalla digital, por ejemplo. El disco de diagnóstico 600, 602 puede comprender además una ventana de control, que indica que ha tenido lugar una prueba o para comparar con la señal detectable.

[0126] Una unidad de diagnóstico 600, 602 puede comprender uno o más discos de diagnóstico que comprenden reactivos 604 o indicadores para la detección de infección. El disco de diagnóstico puede comprender múltiples carriles o secciones dispuestas en una configuración lineal o radial (FIGURA 6B). Cada carril o sección comprende reactivos o indicadores para la detección de infección que producen una señal detectable al cambiar el pH o como resultado de una reacción enzimática, por ejemplo. Cada reactivo 604 o indicador puede imprimirse, rociarse o depositarse sobre una fase sólida, tal como papel de filtro, con líneas o secciones de reactivo separadas por separadores impermeables 608. Los separadores impermeables 608 también delimitan los depósitos 612 que comprenden el exudado de la herida para ser analizado después de que el exudado de la herida se

introduce en el disco mediante comunicación fluida con una capa de contacto con la herida.

[0127] Los reactivos 604 pueden incluir reactivos o indicadores que interactúan con enzimas o analitos que están asociados con la presencia de infección. Los reactivos o indicadores pueden detectar la presencia de enzimas o biomarcadores del huésped que se regulan positivamente en respuesta a la infección. Los ejemplos de enzimas asociadas con la presencia de infección incluyen, pero no se limitan a, lisozima, MPO, catepsina G, elastasa, catalasa, lipasa o esterasa. Alternativamente, los reactivos o indicadores pueden detectar la presencia de analitos o enzimas asociados con un organismo infeccioso.

[0128] Los reactivos o indicadores también pueden comprender restos sensibles al pH o indicadores de pH que señalan un cambio de pH en una variedad de rangos de pH. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH alcalino. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH = 7,2-9,5. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH = 7,2-9,0. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH = 7,2-8,5. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH = 7,2-8,0. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH = 7,5-8,5. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH = 7,5-9,0. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH = 8,0-9,0. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH = 7,2, 7,3, 7,4, 7,5, 7,6, 7,7, 7,8, 7,9, 8,0, 8,1, 8,2, 8,3, 8,4, 8,5, 8,6, 8,7, 8,8, 8,9, 9,0, 9,1, 9,2, 9,3, 9,4 o 9,5, o incrementos de los mismos.

[00129] En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH neutro. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH = 6,9, 7,0 o 7,1, o incrementos del mismo.

[0130] En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH ácido. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH = 4,5-6,8. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH = 4,5-6,5. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH = 5,0-6,8. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH = 5,4-6,8. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH = 5,4-6,5. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH = 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0, 5,1, 5,2, 5,3, 5,4, 5,5, 5,6, 5,7, 5,8, 5,9, 6,0, 6,1, 6,2, 6,3, 6,4, 6,5, 6,6, 6,7, 6,8 o 6,9, o incrementos de los mismos.

[0131] En algunas realizaciones, el resto sensible al pH es azul de bromotimol, rojo de fenol, rojo de bromofenol, rojo de clorofenol, azul de timol, verde de bromocresol, púrpura de bromocresol, amarillo de nitrazina u otros colorantes de sulfoneftaleína.

[0132] En algunas realizaciones, el disco de diagnóstico 600, 602 comprende un material en fase sólida seleccionado del grupo que consiste en papel, viscosa, celulosa regenerada, fibra de vidrio y material similar.

[0133] EJEMPLO 7: MATERIAL DE TELA ANTI-BIOPELÍCULA

[0134] Este ejemplo describe material de tela para descomponer la biopelícula y absorber la biopelícula rota, los microorganismos asociados y otros restos de la herida.

[0135] El material textil puede comprender fibras formadoras de gel y un agente anti-biopelícula. Las fibras formadoras de gel pueden comprender carboximetilcelulosa. En algunos casos, las fibras formadoras de gel comprenden celulosa, carboximetilcelulosa (CMC), carboxietilcelulosa, AQUACEL®, celulosa oxidada (o un derivado de la misma), celulosa etil sulfonato, otra celulosa químicamente modificada, pectina, alginato, quitosano, quitosano modificado, ácido hialurónico, polisacárido o polímero derivado de goma, o cualquier combinación de los mismos.

[0136] El material textil puede comprender además un agente anti-biopelícula. El agente anti-biopelícula puede ser ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), EDTA tetrasódico, EDTA disódico, galato de epigallocatequina (EGCG), ácido elágico, esculetina, fisetina, reserpina, quercetina, ácido linoleico, berberina, quitosano, eugenol, curcúmina, furanona halogenada sintética (F-56), péptido 1018, polisacárido capsular CFT073 grupo II (serotipo K2), polisacárido Pel, polisacárido Psl, soforolípido, colistina, nisina, subtilina, epidermina, gallidermina, citrato de sodio, ácido tánico, desoxirribonucleasa I, glucósido hidrolasa endolisina codificada por bacteriófagos (PlyC), plata, clorhidrato de octenidina, clorhexidina, yodo cadexómero, polihexametilen biguanida, ácido úsnico, cloruro de bencetonio (BC), aril rodaninas, ácido cis-2-decenoide (C2DA) o dispersina B.

[0137] El material textil que comprende fibras formadoras de gel y un agente anti-biopelícula puede usarse en una herida. La aplicación del material textil sobre la herida puede provocar la alteración de la biopelícula y/o la adsorción de la biopelícula alterada. El material de la tela también puede secuestrar el fluido de la herida, las bacterias, los iones metálicos y/u otros restos de la herida. El material textil puede mejorar la susceptibilidad de los microorganismos a los agentes antimicrobianos y/o reducir la carga microbiana.

[0138] EJEMPLO 8: DISPOSITIVO DE DESBRIDAMIENTO DE ESPUMA

[0139] Este ejemplo describe dispositivos para desbridamiento que comprenden una o más espumas.

[0140] Se pueden unir una o más espumas al mango del dispositivo de desbridamiento. La o las espumas pueden ser el dispositivo de desbridamiento. La una o más espumas pueden comprender espumas de poros abiertos. La o las espumas pueden comprender un primer lado que comprende una textura rugosa y un segundo lado que comprende una textura suave. La o las espumas pueden comprender una textura rugosa y una textura suave en el mismo lado. Las una o más espumas pueden comprender varios materiales tales como poliuretano,

polietileno, una resina de silicona, un caucho natural y sintético, ácido poliglicólico, ácido poliláctico o un copolímero de los mismos; un polímero sintético, como alcohol polivinílico y polivinilpirrolidona; un polímero natural, tal como colágeno, gelatina, goma karaya, goma guar, ácido hialurónico, alginato de sodio, quitina, quitosano, fibrina y celulosa, o un polímero sintético derivado del mismo; y una mezcla de los mismos. La una o más espumas pueden comprender poliuretano. La una o más espumas pueden comprender una altura en un intervalo de aproximadamente 1 centímetro a aproximadamente 5 centímetros. La una o más espumas pueden comprender un ancho en un intervalo de aproximadamente 1 centímetro a aproximadamente 10 centímetros. La una o más espumas pueden comprender una longitud en un intervalo de aproximadamente 1 centímetro a aproximadamente 15 centímetros.

[0141] Durante el uso, la espuma que comprende un primer lado que comprende una textura rugosa se puede usar para frotar suavemente el área de la herida. La espuma puede tener forma de mariposa de modo que el primer lado quede oculto. Después de restregar el área de la herida, la espuma que comprende un segundo lado que comprende una textura suave se puede usar para absorber los restos de la herida y el líquido de la herida.

[0142] Los dispositivos de desbridamiento que comprenden una o más espumas se pueden combinar con la capacidad de detectar infección en una herida. Una o más unidades de diagnóstico o discos de diagnóstico capaces de detectar infecciones pueden combinarse con los dispositivos de desbridamiento que comprenden una o más espumas.

[0143] Aunque se han mostrado y descrito aquí realizaciones preferidas de la presente invención, será obvio para los expertos en la materia que dichas realizaciones se proporcionan a modo de ejemplo únicamente. A los expertos en la materia se les ocurrirán ahora numerosas variaciones, cambios y sustituciones sin apartarse de la invención. Debe entenderse que se pueden emplear diversas alternativas a las realizaciones de la invención descritas en el presente documento al poner en práctica la invención. Se pretende que las siguientes reivindicaciones definan el alcance de la invención y que los métodos y estructuras dentro del alcance de estas reivindicaciones y sus equivalentes estén cubiertos por las mismas.