

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 369 323**

51 Int. Cl.:  
**A61L 15/32** (2006.01)  
**A61L 15/60** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **08848174 .2**  
96 Fecha de presentación: **10.11.2008**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2217287**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **18.08.2010**

54 Título: **ARTÍCULO DE HIGIENE O CUIDADO QUE PRESENTA UN PORCENTAJE EN POLÍMEROS HIDROACTIVOS, Y UNA PREPARACIÓN QUE PRESENTA BACTERIOFAGOS O AL MENOS UN COMPONENTE DE LOS MISMOS.**

30 Prioridad:  
**11.11.2007 DE 102007054127**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**29.11.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**29.11.2011**

73 Titular/es:  
**RIESINGER, BIRGIT  
ZUM HOLTkamp 3  
48346 OSTBEVERN, DE**

72 Inventor/es:  
**Riesinger, Birgit**

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 369 323 T3

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

## DESCRIPCIÓN

Artículo de higiene o cuidado que presenta un porcentaje en polímeros hidroactivos, y una preparación que presenta bacteriófagos o al menos un componente de los mismos

La invención se refiere a un artículo de higiene o cuidado según el preámbulo de la reivindicación 1.

- 5 Un artículo de higiene o cuidado de este tipo es adecuado especialmente para absorber exudado de heridas crónicas, tal como se producen por ejemplo en el caso de diabetes, úlcera crónica en la pierna y enfermedades similares.

Del mismo modo es adecuado un artículo de higiene o cuidado de este tipo también para la absorción de otros líquidos, especialmente de líquidos corporales y excreciones.

- 10 El término "exudado" significa un líquido de herida derivado del plasma sanguíneo a través de los procesos inflamatorios del edema de herida. Además de la sangre para el transporte de nutrientes y otras sustancias mensajeras y que sea responsable con ello del suministro de diversas partes del cuerpo, sirve el exudado de manera muy similar para el suministro del lecho de la herida y para los procesos de cicatrización que desarrollen en el mismo. Para satisfacer este gran número de funciones, contiene un amplio espectro de componentes, de lo que  
15 resulta un peso específico que se encuentra ligeramente por encima del agua. En ello se diferencia también del transudado, que se deriva de procesos no inflamatorios y presenta un peso específico claramente más bajo con un contenido en proteína y célula bajo. Además de la facilitación de nutrientes para los fibroblastos y células epiteliales, el exudado coordina los distintos procesos de la cicatrización de heridas de manera temporal y espacial mediante su alto contenido en factores de crecimiento y citocinas. Estos se forman sobre todo por trombocitos, queratinocitos, macrófagos y fibroblastos. Influyen en la movilidad, migración y proliferación de las diversas células que toman parte en la cicatrización de heridas. Así se favorece la migración de células hacia la base de herida del mismo modo que el suministro del tejido de granulación nuevamente formado mediante la angiogénesis. También está respaldada la purificación de la herida por el exudado. Contiene distintas serina, cisteína y aspartatoproteasas así como metaloproteasas de matriz, que en su actividad descomponen tejido irreversiblemente dañado de manera regulada y  
20 rigurosa y por consiguiente dispone el lecho de la herida para la fase posterior de la curación.

Ciertos componentes del exudado fisiológico son especialmente sales, glucosa, citocinas y factores de crecimiento, proteínas plasmáticas, proteasas (especialmente metaloproteasas de matriz), granulocitos y macrófagos.

- Si en el plazo de algunas semanas no se llega a una clara evolución del curso de cicatrización de la herida que corresponde a las diversas fases de la cicatrización, entonces se habla de una herida crónica. Sin embargo, a este  
30 respecto se considera ya como complicación fases exudativas que duran más de tres días y se habla de una exudación patológica que puede aportar una cronificación a la herida. Las causas subyacentes son en la mayoría de los casos complejas y pueden ser también por completo de naturaleza sistémica. Sin embargo no es sorprendente para la cicatrización de heridas, debido al significado explicado anteriormente del exudado, que complicaciones de la cicatrización de heridas se reflejen en una composición y acción del exudado claramente modificadas.

- Entre otras cosas mediante un desplazamiento de la concentración de los distintos componentes del exudado, el exudado que normalmente fomenta la cicatrización pierda su acción positiva en el caso de heridas crónicas. Especialmente, el contenido en proteasas y citocinas inflamatorias aumenta significativamente en un exudado patológico. El contenido en factores de crecimiento se reduce por el contrario. Una diferencia especialmente más  
35 agravante resulta con respecto a la actividad de la de las metaloproteasas de matriz mencionadas anteriormente. Además de la preparación del lecho de herida están implicadas también en la reconstrucción posterior del tejido de granulación hasta el tejido de cicatriz. Estas enzimas se forman normalmente como preenzimas inactivas y se regulan en su activación mediante inhibidores correspondientes (inhibidores tisulares de metaloproteasas, TIMP), que tienen simultáneamente incluso una acción positiva sobre el crecimiento celular. En el exudado crónico, debido a alteraciones en este sistema de regulación, la actividad de las proteasas parece elevada, lo que posiblemente contribuye a una regresión de la herida activa. El exudado patológico se distingue en cuanto al contenido de sus  
40 componentes a partir del equilibrio que favorece la evolución de la herida. De ello resultan diversas complicaciones que contribuyen a un empeoramiento adicional y cronificación de la herida.

- Especialmente en el caso de heridas crónicas, que cicatrizan mal, como pueden encontrarse con frecuencia, por ejemplo, en el caso de diabéticos, las infecciones desempeñan un gran papel. Este problema se ha agravado recientemente mediante gérmenes patógenos resistentes a antibióticos. Especialmente gérmenes multirresistentes como por ejemplo enterococos resistentes a vancomicina, *Staphylococcus aureus* resistentes a metilicina y *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes desempeñan en la práctica clínica hoy día con frecuencia un papel fatal.

- Así se amputan extremidades en los Estados Unidos anualmente a 90.000 pacientes con úlceras crónicas de la pierna con diabetes, dado que éstas no pueden tratarse de otra manera debido a complicaciones infecciosas por  
55 gérmenes multirresistentes.

En el caso de artículos para la incontinencia, especialmente en el caso de pañales, existe por otra parte el riesgo de que proliferen especialmente los enterococos resistentes a vancomicina, que encuentran condiciones de vida ideales

en un artículo de este tipo cuando se usa éste, y por ejemplo infesten zonas de la piel con heridas de la persona que lleva el artículo. Esto es especialmente, por tanto, un verdadero riesgo, dado que los pacientes con incontinencia con frecuencia están también encamados y por ejemplo presentan una úlcera de decúbito (por ejemplo en la zona del coxis), con la que podría formarse en el caso de migración de tales gérmenes resistentes una infección sumamente difícil de tratar. Además se da el riesgo de la existencia de enterococos resistentes a vancomicina en el tracto digestivo en tales pacientes debido a su historia clínica a veces amplia.

Pero también en el caso de otros artículos de higiene y/o para el cuidado de heridas como por ejemplo compresas, tampones, artículos para la incontinencia, pañales, almohadillas para enfermos, bolsas de colostomía, rellenos de bolsas de colostomía, alfombrillas, sábanas para aplicaciones quirúrgicas, botellas tipo Redon, pañuelos de bolsillo y/o artículos para hiperhidrosis existe el riesgo de que proliferen los gérmenes patógenos resistentes a antibióticos debido a condiciones de crecimiento con frecuencia favorables en los mismos y representan un riesgo de infección.

El uso de bacteriófagos para combatir infecciones bacterianas se trata desde los años veinte del pasado siglo.

Como bacteriófagos se denomina un grupo de virus que están especializados en bacterias como células huésped. Los bacteriófagos se clasifican de manera taxonómica según su morfología, su genoma y su huésped. Así se diferencian fagos de ADN con ADN o ARN monocatenario o bicatenario (fagos ADNaa, fagos ADNds, fagos ARNss o fagos ARNds).

La estructura de un fago debe describirse en este caso brevemente usando el ejemplo de los fagos de la serie T. Estos fagos están compuestos de una placa base, un aparato de inyección y una cabeza, la denominada cápside. La placa base (que como la cápside y el aparato de inyección está formada por proteínas) está ocupada con fibras de cola y punta, que sirven para la adsorción en la pared bacteriana. El aparato de inyección está constituido por un tubo delgado, también denominado tubo de cola, por el que se inyecta el ADN de fago en la bacteria huésped. El tubo se envuelve por una vaina de cola contráctil que se contrae durante la inyección. La cápside está formada por 152 capsómeros para dar una simetría icosaédrica y contiene el ADN del fago.

Los bacteriófagos requieren, como todos los virus, un huésped a falta de un metabolismo propio para la reproducción, en el caso de los bacteriófagos una célula bacteriana (adecuada) viva. La reproducción puede dividirse en cinco fases:

1. Adsorción de receptores específicos de la pared celular de la bacteria huésped
2. Inyección del ADN de fago en la bacteria huésped
3. Transcripción del genoma del virus, traducción del ARNm viral mediante el aparato de transcripción bacteriano, replicación del ácido nucleico del virus y generación de componentes del virus,
4. Ensamblaje ("auto-ensamblaje") para dar partículas de fago maduras
5. Liberación de las partículas de virus acabadas mediante lisis de la bacteria huésped

Debido a algunos fracasos y en vista del éxito abrumador de los antibióticos introducidos simultáneamente disminuye el interés por procedimientos terapéuticos de fagos en la mitad del último siglo, y los procedimientos caen en el olvido. En algunos países de Europa del este, especialmente Rusia y Georgia, se desarrollaron sin embargo posteriormente procedimientos terapéuticos de fagos, lo que se debe sobre todo al empeño según la independencia de la industria farmacéutica occidental.

Con la aparición de los gérmenes multirresistentes mencionados anteriormente ha aumentado también en el occidente el interés por estos procedimientos de nuevo. Así, por ejemplo, la empresa Intralytix ofrece diversas preparaciones que contienen bacteriófagos para el tratamiento de enfermedades infecciosas bacterianas en seres humanos, así por ejemplo una preparación para la aplicación tópica (nombre comercial: WPP-201), que debe ser adecuada para el tratamiento de úlceras de la piel infecciosas en el caso de pacientes con diabetes. El producto se encuentra brevemente antes del ensayo clínico.

Otro ejemplo es un agente antibacteriano a base de bacteriófagos (nombre comercial PhagoBioDerm), que se encuentra en una matriz polimérica biodegradable (constituida por aminoácidos) y está impregnada con bacteriófagos que se producen de manera natural. Este producto puede usarse para combatir infecciones bacterianas en heridas crónicas y agudas y está en uso actualmente ya en la república de Georgia (Jikia *et al*, Clin Exp Dermatol 30 (1), 23-26, 2005).

El documento US2004146490 describe bacteriófagos seleccionados y su uso para destruir o inhibir *Staphylococcus aureus* resistentes a metilicina (MRSA).

Sin embargo el nuevo planteamiento presenta algunas desventajas que se enumeran a continuación:

Así, la especificidad del huésped de bacteriófagos requiere cócteles distintos para el tratamiento específico del paciente y/o de la enfermedad, dado que la composición bacteriana puede variar de manera muy dependiente del paciente y/o la enfermedad.

Para algunos agentes patógenos, como por ejemplo *Clostridium* y micobacteria no se conoce hasta el momento

ningún bacteriófago terapéutico.

5 Los bacteriófagos terapéuticos que van a usarse se multiplican por regla general en un cultivo que contiene la bacteria patógena y entonces se aíslan. En el caso de la fabricación de una preparación prevista para fines terapéuticos que presenta bacteriófagos o componentes de los mismos debe emplearse mucho cuidado para impedir que la preparación esté libre de fragmentos bacterianos y endotoxinas bacterianas.

Con frecuencia, el transporte de los bacteriófagos o sus componentes al sitio del huésped causa también problemas considerables. Una inyección de dichos fagos conduciría a una reacción inmunitaria y se destruirían los fagos. Esto es un problema especialmente en el caso de infecciones sistémicas, menor en el caso de infecciones tópicas especialmente de la piel o de heridas.

10 Para un éxito máximo, la terapia con bacteriófagos requiere un medio húmedo con alta humedad del aire. Si se administra una preparación de bacteriófagos como pomada por vía tópica o se aplica con una venda de celulosa sobre la herida, con frecuencia no puede garantizarse un medio húmedo de este tipo.

15 En el caso de la terapia con bacteriófagos se liberan, mediante las bacterias lisadas, endotoxinas y factores de patogenicidad bacterianos (especialmente hemolisina y leucocidina bacterianas), que pueden producir en el paciente inflamaciones, alergias, choques (especialmente choque anafiláctico y/o el síndrome del choque tóxico) y fiebre (reacción de Herxheimer). Esto vale especialmente entonces cuando una preparación que presenta bacteriófagos o componentes de los mismos se aplica por vía tópica, por ejemplo en forma de una venda para heridas dotada de dicha preparación.

20 Especialmente por los últimos motivos no han prevalecido vendas para heridas con preparaciones que presentan bacteriófagos o sus componentes hasta ahora en el mercado.

25 El documento DE10342104 describe un procedimiento para fabricar un agente para el tratamiento de heridas, con el que se crían larvas a partir de huevos de moscas que pueden aplicarse en la herida que va a tratarse. A este respecto se contaminan las larvas con bacteriófagos de manera que las larvas que pueden aplicarse son soportes de los bacteriófagos. Este planteamiento no ha mostrado su eficacia hasta el momento en la práctica y no soluciona una gran parte de los problemas mencionados anteriormente. Además presenta problemas de aceptación en pacientes que van a tratarse. El documento DE10342071 describe un dispositivo para aplicar bacteriófagos en una superficie de la herida, con un revestimiento interior de un material poroso para colocar sobre la superficie de la herida, en el que se prevé una fuente de baja presión, con cuya ayuda se extrae del tejido por succión bacterias destruidas con sus toxinas. Un dispositivo de este tipo presenta, sin embargo, un gran gasto en equipo técnico (fuente de baja presión, cubierta de vacío de la herida, tubo flexible de extracción por succión, válvula de retención, recipiente receptor). Además, el dispositivo debe controlarse y vigilarse, especialmente porque la fuente de baja presión puede conectarse sólo por intervalos y presenta un alto gasto de mantenimiento que puede parecer inadecuado para la rutina diaria clínica.

35 El documento WO 2006/047870 A1 da a conocer un artículo para el cuidado de heridas, que presenta un porcentaje en polímeros hidroactivos y una preparación que presenta bacteriófagos o un componente de los mismos.

El documento US 2002/001590 A1 da a conocer un artículo para el cuidado de heridas, que presenta bacteriófagos del grupo *Myoviridae*.

40 Es objetivo de la presente invención proporcionar un artículo de higiene o cuidado que no presente ninguno de los inconvenientes mencionados anteriormente. Este objetivo se soluciona con un artículo de higiene o cuidado según la presente reivindicación independiente; las reivindicaciones dependientes especifican formas de realización preferidas.

Según esto se prevé un artículo de higiene o cuidado que presenta un porcentaje en polímeros hidroactivos, así como una preparación que presenta bacteriófagos, o al menos un componente de los mismos.

45 En el caso de la preparación que presenta bacteriófagos puede tratarse por ejemplo de una disolución acuosa, una pulverización, un aerosol, un producto liofilizado, un producto cristalizado, una pomada, una preparación pastosa, un gel o similares.

50 En el caso de dicho artículo de higiene o cuidado se trata preferentemente de un artículo seleccionado del grupo que contiene artículo para el cuidado de heridas, compresas, tampones, artículos para la incontinencia, pañales, almohadillas para enfermos, bolsas de colostomía, rellenos de bolsas de colostomía, alfombrillas, sábanas para aplicaciones quirúrgicas, botellas tipo Redon, pañuelos de bolsillo y/o artículos para hiperhidrosis. Del mismo modo puede tratarse también de un producto de cuidado, así por ejemplo una pomada, una preparación pastosa, un gel o similares.

55 La expresión "artículo para el cuidado de heridas" significará a continuación especialmente una venda para heridas, preferentemente una venda para heridas plana o un paño para el cuidado de heridas que está pensado para el sector médico de seres humanos, médico dental y/o médico veterinario.

Dicho artículo para el cuidado de heridas puede presentarse preferentemente en forma de una torunda, de un paño para heridas, de una venda para heridas, de una compresa para heridas, de un apósito para heridas, de una envoltura eventualmente elástica, de un vendaje, de un parche o de una media.

5 Especialmente puede entenderse la expresión “artículo para el cuidado de heridas” también como un conjunto de diversos productos que se disponen en una disposición dada sobre la herida que va a tratarse. Este conjunto puede formar una unidad física, estando englobados los diversos productos en una envoltura común o (eventualmente sin envoltura) estando unidos entre sí de manera adhesiva. El conjunto puede encontrarse, sin embargo, también en forma de un kit, en el que los diversos productos eventualmente con ayuda de una envoltura, una banda adhesiva, una tira adhesiva o un parche están dispuestos en la disposición dada sobre la herida que va a tratarse.

10 Por tanto se prevé por el grado de protección de la presente invención expresamente también un artículo de higiene o de cuidado de varias partes que presenta un porcentaje en polímeros hidroactivos, y una preparación que presenta bacteriófagos o al menos un componente de los mismos, presentando dicho kit un artículo de higiene o cuidado, especialmente una venda para heridas que contiene polímeros hidroactivos así como un producto que contiene bacteriófagos.

15 En el caso de dicho artículo de higiene o cuidado se trata preferentemente de una venda para heridas que contiene polímeros superabsorbentes, así por ejemplo el producto “sorbion sachet” de la empresa Sorbion, los productos “Tenderwet” y “Zetuvit” de la empresa Hartmann, el producto “drymax” de la empresa Absorbest o productos similares).

20 En el caso de dicho producto que contiene bacteriófagos se trata por ejemplo del producto expuesto anteriormente “PhagoBioDerm” de la empresa Intralytix, que se encuentra en una matriz polimérica biodegradable y está impregnado con bacteriófagos que se producen de manera natural).

25 A este respecto puede preverse preferentemente que el artículo para el cuidado de heridas funcione como cuerpo de lavado. Para ello se prevé que el artículo para el cuidado de heridas se empape antes de la aplicación sobre la herida con una disolución fisiológica (por ejemplo cloruro de sodio al 0,9%, solución de Ringer o similares) o que se encuentre antes de su fabricación de manera correspondientemente empapada. Un artículo para el cuidado de heridas de este tipo, durante el uso emite continuamente líquido a la herida, lava ésta y absorbe el exudado, residuos celulares, componentes necróticos, bacterias, residuos y similares.

Por la expresión “polímeros hidroactivos” debe entenderse a continuación polímeros que tienen propiedades de aglutinación con humedad. Entre ellos se cuentan entre otros

- 30
- agar
  - alginato
  - carragenano
  - harina de semillas de algarrobo
  - harina de semillas de guar
- 35
- goma tragacanto
  - goma arábica
  - goma xantana
  - goma karaya
  - goma tara
- 40
- goma gellan
  - pectina
  - quitosano
  - ácido hialurónico
  - almidón modificado
- 45
- celulosa y éter de celulosa como por ejemplo carboximetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, metilcelulosa y metietilcelulosa, así como
  - polímeros superabsorbentes.

Los polímeros hidroactivos mencionados absorben exudados de herida acuosos y forman a este respecto igualmente una superficie húmeda. Eventualmente adoptan una forma de tipo gel. La superficie húmeda o la forma de gel contribuye a reducir la tendencia a adherirse a la herida del artículo para el cuidado de heridas, de modo que éste puede desprenderse tras su uso de manera atraumática y sin dolor. Mediante la forma de gel, el artículo para el cuidado de heridas presenta una acción refrigerante y por consiguiente analgésica. Además, la forma de gel permite la formación de un ambiente húmedo que favorece la cicatrización de la herida.

De manera especialmente preferente se trata en el caso de los polímeros hidroactivos de alginatos. Estos últimos se obtienen de algas marrones y se entretajan para dar un tejido no textil de fibras. Químicamente se trata de un polisacárido, y concretamente sales de calcio y/o sodio de los ácidos alginicos. Los alginatos pueden absorber hasta 20 veces su peso propio de líquido, a este respecto se almacena el exudado de la herida en las cavidades. Los iones  $\text{Ca}^{2+}$  contenidos en la rejilla de alginato se intercambian por los iones  $\text{Na}^+$  del exudado hasta que se alcanza el grado de saturación en iones de Na en el alginato. A este respecto se llega a un esponjamiento de la venda para heridas y a la transformación de la fibra de alginato en un cuerpo de gel mediante esponjamiento de las fibras.

En otra forma de realización preferente, en el caso de los polímeros hidroactivos se trata de carboximetilcelulosa. Esta última se encuentra especialmente en forma de carboximetilcelulosa de sodio y se comercializa por ejemplo con el nombre "Hydrofaser". En productos de higiene y para heridas se transfieren las fibras a una matriz plana. Mediante la absorción de líquidos del exudado de la herida se transforman las fibras poco a poco en una almohadilla de gel que retiene el líquido y no lo libera de nuevo. A este respecto, las fibras están estructuradas de modo que el exudado de la herida se absorbe sólo en dirección vertical. Esto significa que mientras se alcanza la capacidad el exudado no fluye a través del borde la herida. De esta manera puede impedirse de manera eficaz una maceración del borde de la herida.

De manera especialmente preferente, en el caso de los polímeros hidroactivos se trata de polímeros superabsorbentes. Los polímeros superabsorbentes (SAP) son plásticos que pueden embeber un múltiplo de su peso propio (hasta 1000 veces) de líquidos. Químicamente se trata a este respecto de un copolímero de ácido acrílico (ácido propenoico,  $\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_2$ ) y acrilato de sodio (sal de sodio del ácido acrílico,  $\text{NaC}_3\text{H}_3\text{O}_2$ ), en el que puede variar la proporción de los dos monómeros uno con respecto al otro. Adicionalmente se añade un denominado reticulador de núcleo (Core-Cross-Linker, CXL) a la disolución monomérica, que une las moléculas poliméricas de cadena larga formadas en algunos puntos una tras otra mediante puentes químicos (las "reticula"). Mediante estos puentes, el polímero pasa a ser insoluble en agua. En el caso de la introducción de agua o disoluciones salinas acuosas en las partículas poliméricas, éstas se esponjan y se tensan en el plano molecular de esta red, de modo que el agua ya no puede escaparse sin ayuda.

Los polímeros superabsorbentes pueden encontrarse en el artículo de higiene o cuidado según la invención en forma de un granulado, de un polvo, de un granel, de una pieza prensada, de una espuma, en forma de fibras, de un material textil de punto por trama, material textil de disposición de fibras o material no tejido de fibras y/o una guata de fibras.

Las partículas superabsorbentes pueden encontrarse en forma de polvo o granulado con un tamaño de partícula entre 100 y aproximadamente 1000  $\mu\text{m}$ .

Según ha mostrado la parte solicitante en solicitudes de patente anteriores, los polímeros superabsorbentes pueden absorber y aglutinar grandes cantidades de exudado. Reducen así la parte de exudado patológico en la herida y favorece con ello la cicatrización de la herida.

Dichos polímeros hidroactivos (especialmente los polímeros superabsorbentes) sin embargo no sólo aglutinan líquidos sino también bacterias, proteínas y otras biomoléculas, según han mostrado por primera vez los estudios de la parte solicitante (véase las figuras 1 y 4).

Este efecto se complementa idealmente con el efecto bactericida de la preparación de bacteriófagos prevista igualmente en el artículo de higiene o cuidado según la invención.

Un artículo de higiene o cuidado, que presenta un porcentaje en polímeros superabsorbentes y una preparación que presenta bacteriófagos o al menos un componente de los mismos contribuye no sólo a reducir el número de agentes patógenos en la herida mediante absorción de las bacterias por medio de SAP y/o mediante lisis de las bacterias mediante la preparación de bacteriófagos de manera activa, sino que absorbe también de manera activa el lisado producido, y concretamente, especialmente las endotoxinas contenidas en el mismo.

Este último contribuye también a una descarga del sistema inmunitario que por lo demás debería manipular y desechar las endotoxinas producidas.

Otra ventaja de un artículo de higiene o cuidados según la invención, especialmente artículo para el cuidado de heridas, se encuentra en que puede usarse no sólo para el tratamiento de heridas que están infectadas con gérmenes resistentes a antibióticos, sino que puede usarse también en aquellos casos en los que no esté indicada una terapia con antibióticos por otros motivos. Esto vale por ejemplo

- para mujeres embarazadas, que por regla general deben tratarse sólo con un espectro de antibióticos muy limitado (especialmente eritromicina)
- para personas con una alergia a antibióticos
- para personas con daño hepático o defectos sistémicos en los que en el caso de una terapia con antibióticos puede temerse una intoxicación metabólica

Además, un artículo de higiene o cuidado según la invención, especialmente artículo para el cuidado de heridas, puede estar configurado de modo que combata sólo determinados agentes patógenos, no sin embargo agentes no patógenos. Esto puede realizarse a través de una selección dirigida de los tipos de fagos usados o sus componentes, dado que los bacteriófagos por regla general sólo presentan un espectro de huésped muy estrecho. Por el contrario los antibióticos presentan con frecuencia una acción de amplio espectro y por tanto no diferencian entre gérmenes patógenos y no patógenos.

Esto último es especialmente importante en el marco del conocimiento de que mientras que una herida no crónica está colonizada bacterianamente por regla general con una denominada "flora normal", conocimientos más nuevos hablan de que una herida crónica siempre está colonizada de manera crítica, es decir presenta ya una parte de gérmenes patógenos, también cuando no muestra ningún síntoma de una infección o una inflamación. Hay además síntomas de que dicha colonización crítica representa por un lado una fase previa de un empeoramiento posterior del estado de la herida (es decir una inflamación crónica), y por otro lado impide una mejora del estado de la herida.

Dicha colonización crítica sería, sin embargo, ya una indicación para una terapia antipatógena, cuando esta última pudiera diferenciar entre gérmenes patógenos y no patógenos. Debido a lo dicho anteriormente no se tiene en cuenta una terapia con antibióticos en este caso, probablemente sin embargo una terapia con bacteriófagos.

Otra ventaja de un artículo de higiene o cuidado según la invención, especialmente artículo para el cuidado de heridas, se encuentra en que éste puede permanecer durante más tiempo sobre la herida que las vendas para heridas convencionales. Básicamente es entonces precisamente necesario un cambio de la venda más frecuente cuando no se conoce de manera precisa el grado de colonización de una herida, para poder intervenir rápidamente en el caso de una infección. El artículo para el cuidado de heridas según la invención hace que un cambio frecuente de este tipo sea prescindible, dado que permite el control de infecciones y considera de ese modo la necesidad de prolongar las fases de reposo de la herida, según se requiera por especialistas en el contexto del cuidado de heridas moderno especialmente en el caso de heridas crónicas específicas de la diabetes.

Otra ventaja del artículo de higiene o cuidado según la invención es que hace que sea prescindible el uso de plata. En artículos de higiene o cuidado del estado de la técnica se usa con frecuencia plata o iones plata para impedir un crecimiento bacteriano. Si bien la plata no se considera tóxica, sin embargo hasta el momento no está claro si concentra plata en el cuerpo humano y eventualmente conduce a consecuencias a largo plazo.

Otra ventaja del artículo de higiene o cuidado según la invención es que es adecuado especialmente para el tratamiento de heridas de quemadura, que por un lado exudan mucho (lo que hace conveniente el uso de SAP), por otro lado no se irrigan o apenas se irrigan, lo que hace difícil una terapia con antibióticos sistémica. Sin embargo, las heridas de quemadura son susceptibles a infecciones, especialmente a los gérmenes multirresistentes que se hallan con frecuencia en la zona de hospitales, de modo que en este caso una terapia con fagos tópicos representa una nueva opción prometedora.

Otra ventaja del artículo de higiene o cuidado según la invención se encuentra en una reducción sinérgica de la formación de olor condicionada por la inflamación, según puede encontrarse con frecuencia en el caso de heridas crónicas. Mediante la actividad de los bacteriófagos se reduce la actividad metabólica de las bacterias responsable de la formación de olor, que liberan especialmente ácido butírico. Simultáneamente, los polímeros superabsorbentes absorben tanto las sustancias odoríferas ya producidas como el exudado y agua de la herida y unen éstos. Mediante el drenaje de la herida se empeora además las condiciones de crecimiento para las bacterias que activan el olor, lo que conduce a una reducción del olor adicional.

Otra ventaja del artículo de higiene o cuidado según la invención se encuentra en que se normaliza el metabolismo de la herida mediante la eliminación selectiva de gérmenes patógenos, especialmente se reducen metabolitos tóxicos de dichos gérmenes, lo que conduce a su vez a una cicatrización de heridas mejorada.

A este respecto, se prevé de manera especialmente preferente que los bacteriófagos se seleccionen del grupo que contiene bacteriófagos nativos, bacteriófagos recombinantes, bacteriófagos desactivados, y/o fagos modificados.

Dichos fagos recombinantes pueden estar dotados por ejemplo de un gen para un marcador de fluorescencia, así por ejemplo para GFP. Las bacterias infectadas por los fagos expresan además de las proteínas de fagos también dicho marcador de fluorescencia que se libera en el caso de la lisis y puede detectarse con ayuda de luz UV. De esta manera puede controlarse el éxito de la terapia con fagos; especialmente puede demostrarse si los fagos usados son específicos para las bacterias que provocan la infección; si éste no es el caso puede usarse otro tipo de fagos.

Dichos fagos modificados pueden estar acoplados por ejemplo en partículas magnéticas para poder eliminarlos con

ayuda de un imán tras el tratamiento de la herida, o para forzar su penetración en la herida. Tales partículas magnéticas se describen en el documento DE102007030931 de la parte solicitante de la presente solicitud, cuyo contenido se toma en su totalidad como referencia en el presente documento.

- 5 Con ayuda de un artículo de higiene o cuidado según la invención puede reducirse o interrumpirse la formación de una biopelícula condicionada por bacterias, que puede estar constituida por ejemplo por mucopolisacáridos bacterianos, lo que permite limpiar básicamente la herida o añadir sustancias que cuidan la herida o que favorecen la cicatrización de la herida, así por ejemplo principios activos y/o complejos de principios activos nutritivos, desinfectantes o descontaminantes y/o que actúan inhibiendo a las proteasas, según se describen por ejemplo en el documento DE102007030931 de la parte solicitante de la presente invención.
- 10 En el caso del uso del artículo para el cuidado de heridas según la invención también es posible una aplicación previa a una terapia de vacío, según se describe por ejemplo en los documentos DE202004017052, WO2006048246 y DE202004018245 de la parte solicitante de la presente invención. Una terapia de este tipo está indicada precisamente en el caso de heridas que exudan mucho y conduce en éstas a mayores éxitos, sin embargo suprimiéndose mientras la herida esté infectada.
- 15 Básicamente todas estas ventajas contribuyen a que se favorezca la granulación de la herida y una epitelización posterior y se acelere de ese modo la cicatrización de la herida. Además se prevé preferentemente que el al menos un componente de los bacteriófagos se seleccione del grupo que contiene lisinas, adhesinas, proteínas de la espícula, y/o proteínas de la placa basal. Dichos componentes pueden ser todos también de origen recombinante, es decir pueden fabricarse mediante biotecnología.
- 20 En el caso de dichas lisinas (denominadas también endolisinas) se trata de las enzimas líticas específicas de fagos que inducen la lisis de la bacteria infestada por un fago.
- Ejemplos preferentes de tales lisinas son por ejemplo PlyG lisina, gp37 del fago T4, gp38 del fago T2, endolisina del fago *Bacillus amyloliquefaciens*, lisinas GBS (*Group B Streptococcal Phage*, fagos de estreptococos del grupo B), y/o LysK de bacteriófago K.
- 25 En el caso de dichas adhesinas se trata de proteínas con cuya ayuda se unen los fagos a la bacteria huésped respectiva. De manera similar vale para dichas proteínas de la espícula y proteínas de la placa basal.
- Además se prevé según la invención que en el caso de los polímeros superabsorbentes se trata de polímeros en forma de polvo o granulado.
- 30 Los polímeros superabsorbentes en esta forma farmacéutica presentan una pluralidad de ventajas y se conocen por ejemplo por el documento WO0152780 y el documento WO03094813 de la parte solicitante de la presente invención.
- Como alternativa se prevé que en el caso de los polímeros superabsorbentes se trata de polímeros en forma de fibra, hilo, guata, material no tejido o tejido.
- 35 El uso propuesto en la presente de polímeros superabsorbentes en forma de fibra o hilo presenta una serie de ventajas con respecto a los polímeros superabsorbentes particulares:
- i) así tienen dichas fibras o hilos un efecto de mecha. De esta manera, en el caso de contacto con un líquido pueden absorber y aglutinar mucho más rápido este líquido que lo que pueden hacer los polímeros superabsorbentes particulares.
  - 40 ii) Además pueden conducir o dirigir las corrientes de líquidos. De esta manera puede impedirse por ejemplo una maceración del borde de la herida.
  - iii) Por otra parte pueden transformarse como polímeros superabsorbentes particulares para dar materiales no tejidos, tejidos o similares. De esta manera puede fabricarse por ejemplo la envoltura de una venda para heridas a partir de estas fibras o hilos, y las propiedades superabsorbentes pueden llevarse así muy próximas a la base de la herida.
  - 45 iv) El riesgo de que permanezcan materiales superabsorbentes en la herida es en el caso de un tejido compuesto por hilos superabsorbentes mucho más reducido que en el caso de polímeros superabsorbentes particulares. También esto contribuye a que las propiedades superabsorbentes puedan llevarse así muy próximas a la base de la herida.
  - v) Dado que en muchos casos puede prescindirse de un material de soporte aparte, el porcentaje en materiales superabsorbentes en un artículo de higiene o cuidado, especialmente un artículo para el cuidado de heridas puede aumentar considerablemente; en caso extremo puede adoptar incluso un porcentaje en peso del 100%.
  - 50 vi) Dichas fibras o hilos o los productos producidos a partir de los mismos tienen una flexibilidad muy superior y una abrasividad más baja que los correspondientes polímeros superabsorbentes particulares.
  - vii) Dichas fibras o hilos pueden transformarse para dar una estructura sin que deba usarse un adhesivo o un procedimiento de soldadura (tal como es necesario en el caso de polímeros superabsorbentes particulares). Esto tiene ventajas considerables tanto con respecto a la pureza del producto como con respecto a la farmacología y posible alergenicidad.
  - 55

viii) A diferencia de los polímeros superabsorbentes particulares, el dimensionamiento de dichas fibras o hilos puede controlarse y regularse de manera mucho más precisa, lo que conduce por un lado a un impedimento de polvo, tal como se produce con frecuencia en el caso del uso de polímeros superabsorbentes particulares, y lo que por otro lado aumenta esencialmente la calidad del producto (homogeneidad y reproducibilidad).

5 ix) Debido a la falta de formación de polvo puede prescindirse eventualmente también del uso de una envoltura aparte.

10 x) Dichos hilos o fibras pueden sustituir en tejidos Airlaid conocidos por el estado de la técnica, que contienen polímeros superabsorbentes particulares, las fibras de soporte del material textil Airlaid, para aumentar el porcentaje en materiales superabsorbentes en un artículo de higiene o cuidado, especialmente un artículo para el cuidado de heridas y con ello la capacidad de absorción total.

Cualquier tipo de disposición bidimensional o tridimensional de las fibras o hilos es concebible en el presente documento. Así las fibras o los hilos pueden estar dispuestos de manera alineada o no alineada (enredada), en varias longitudes o de otro modo.

15 Las fibras superabsorbentes de poliacrilatos se ofrecen y se comercializan por ejemplo por la empresa Technical Absorbents con el nombre comercial "Oasis Super Absorbent Fibre". Éstas presentan como todos los poliacrilatos superabsorbentes una capacidad de absorción muy alta para líquidos. Estas fibras pueden encontrarse por ejemplo en forma de un tejido no textil, de un material textil Airlaid, de un tejido, de un material textil Airlaid y/o de un material textil no tejido. Tales fibras se conocen por ejemplo por el documento DE 69807337.

20 Dichas fibras de material superabsorbentes son sin embargo por regla general muy quebradizas, dado que el material de poliacrilato usado presenta una alta fragilidad. Por este motivo las fibras no pueden superar una determinada longitud y por tanto tampoco pueden transformarse sin más en un hilo.

25 El documento WO0106047 describe por el contrario hilos que presentan polímeros superabsorbentes. Un procedimiento de fabricación especial se basa en estos hilos, en el que se mezclan las fibras superabsorbentes mencionadas anteriormente con fibras de soporte compuestas de un material más fuerte y a continuación se hilan para dar un hilo. En el caso de dichas fibras de soporte se trata por ejemplo de fibras de poliéster, polipropileno, nailon, algodón, viscosa o material similar. El hilo así producido puede transformarse entonces en un tejido, material textil tejido, material textil de punto y/o material textil de punto por trama. Del mismo modo pueden transformarse las fibras sin embargo también con fibras elásticas, por ejemplo de elastano.

30 Hasta el momento se describe sin embargo exclusivamente el uso de tales hilos para cables, especialmente cable submarino, así por ejemplo en el documento EP1072698, que procede del mismo solicitante que el documento WO0106047 tratado anteriormente.

A este respecto se prevé preferentemente que los polímeros superabsorbentes que se encuentran en forma de fibras se encuentren al menos parcialmente en forma de una guata, de un tejido no textil, de un material textil Airlaid y/o de un material textil no tejido.

35 Para ello se usan preferentemente fibras con longitudes medias de 5 - 50 mm. La fabricación se realiza con procedimientos conocidos, como por ejemplo la cardadura o el procedimiento de material textil Airlaid. A este respecto, las fibras superabsorbentes pueden ser un único componente del respectivo material. Preferentemente se prevé sin embargo que el artículo de higiene o cuidado presente además un porcentaje en fibras de soporte que también garanticen en el estado húmedo la integridad de la venda para heridas, seleccionándose dichas fibras del grupo que contiene

- 40
- a) fibras de celulosa,
  - b) fibras de viscosa,
  - c) fibras de alginato y/o
  - 45 d) fibras de poliéster, poliolefinas, poliuretano, poli(alcohol vinílico) o poliamida, o mezclas o copolímeros de las mismas

De esta manera pueden controlarse de manera precisa las propiedades de absorción del respectivo material, sin embargo también otras propiedades como por ejemplo elasticidad, resistencia a la rotura, comportamiento en el caso de calado y similares.

50 A este respecto puede preverse especialmente que esté previsto un tejido en el que por ejemplo los hilos de urdimbre están fabricados de hilos superabsorbentes, mientras que los hilos de trama estén compuestos de otros hilos que contengan por ejemplo fibras de soporte según la lista anterior. Un tejido de este tipo presenta propiedades hidroactivas unidireccionales, es decir absorbe líquido en una dirección y lo dirige.

Preferentemente, las fibras pueden encontrarse al menos parcialmente en forma de un tejido no textil, de un tejido, de un material textil de punto por trama, de un material textil Airlaid y/o de un material textil no tejido.

55 En el caso de los bacteriófagos usados o las fuentes para los componentes de los bacteriófagos puede tratarse básicamente de miembros de los siguientes taxones biológicos:

Tabla 1

Grupo	Orden	Familias	Género /especies
Bacteriófagos de ADNds	<i>Caudovirales</i>	<i>Myoviridae</i>	Virus similares a T4 Virus similares a P1 Virus similares a P2 Virus similares a Mu Virus similares a SPO1 Virus similares a φH
		<i>Siphoviridae</i>	Virus similares a λ Virus similares a T1 Virus similares a T5 Virus similares a L5 Virus similares a c2 Virus similares a ψM1 Virus similares a φC31 Virus similares a N15
		<i>Podoviridae</i>	Virus similares a T7
			Virus similares a P22
			Virus similares a φ29
			Virus similares a N4
		<i>Tectiviridae</i>	
		<i>Corticoviridae</i>	
		<i>Plasmaviridae</i>	
		<i>Podoviridae</i>	
		<i>Lipothrixviridae</i>	
		<i>Rudiviridae</i>	
		<i>Fuselloviridae</i>	<i>Salterprovirus</i>
Bacteriófagos de ADNss		<i>Inoviridae</i>	
		<i>Microviridae</i>	
Bacteriófagos de ARNds		<i>Cystoviridae</i>	
Bacteriófagos ARNss		<i>Leviviridae</i>	

5 En una configuración especialmente preferida de la invención se prevé que los bacteriófagos usados (o las fuentes para los componentes de los bacteriófagos) se seleccionan del grupo que contiene *Myoviridae* y/o fagos T.

La familia *Myoviridae* comprende seis géneros de bacteriófagos con una molécula de ADN bicatenaria como genoma. Los miembros de esta familia tienen una cápside icosaédrica y una parte de cola contráctil. Dentro del

orden *Caudovirales* se caracterizan los *Myoviridae* por una cápside especialmente grande, parcialmente alargada (por ejemplo fago T4: 111x78 nm) y un genoma muy grande (34-169 kBp). El representante más importante es el fago T4 descubierto ya anteriormente (fago T4 de enterobacterias), cuya morfología especial y propiedades genéticas desempeñaron en la investigación de biología molecular un papel destacado. Se prefieren en este caso los fagos T pares, especialmente los fagos similares a T4.

Se determinó que miembros de esta familia infectaban muchas bacterias gram negativas, especialmente la mayoría de las enterobacterias y sus parientes. La mayoría de los fagos T pares usan 5-hidroximetilcitosina en lugar de citosina en su ADN, para protegerse frente a las enzimas de restricción bacterianas, de manera que además aumenta su espectro de huéspedes.

Los fagos T pares comparten una capacidad única que contribuye considerablemente a su aparición muy frecuente en la naturaleza y a su éxito evolucionista. Éstos pueden controlar el momento de la lisis dependiendo de la abundancia de sus huéspedes bacterianos en el medio.

Cuando se infectan por ejemplo células de *E. coli* individualmente con T4, se descomponen a temperatura corporal tras 25-30 minutos y liberan por célula aproximadamente 100-200 nuevos fagos. Cuando los fagos T pares adicionales atacan a la célula más de 4 minutos tras la infección de partida, se descompone la célula tras el tiempo indicado anteriormente. Por el contrario continúa formando fagos adicionales durante un periodo de tiempo de 6 horas, controlándose el momento preciso de la lisis definitiva mediante la cantidad de los fagos superinfectados. Este retraso se denomina "inhibición de la lisis".

Por todos estos motivos, *Myoviridae* y/o fagos T, preferentemente fagos T pares, de manera especialmente preferente fagos T4, son candidatos excelentes en el contexto del uso según la invención.

En la siguiente tabla se enumeran bacteriófagos que se tienen en cuenta de manera especialmente preferente:

**Tabla 2**

<b>Especie</b>	<b>Huésped</b>
Fago T4 (12 subtipos, entre ellos también fago T2)	<i>Enterobacterias</i>
Fago P1 de enterobacterias	<i>Enterobacterias</i>
Fago 43 de aeromonas	<i>Aeromonas</i>
Fago P2 de enterobacterias	<i>Enterobacter</i>
Fago HP1 de <i>Haemophilus</i>	<i>Haemophilus</i>
Fago Mu de enterobacterias	<i>Enterobacter</i>
Fago SPO1 de <i>Bacillus</i>	<i>Bacillus subtilis</i>
Fago φH de halobacteria Fago Hs1 de halobacteria	<i>Halobacterium</i>
Bacteriófago K	<i>Staphylococcus</i>
MSA	<i>Staphylococcus aureus</i>
LP65	<i>Lactobacillus plantarum</i>
A511	<i>Listeria</i>
Fago de <i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>
Fagos GBS (fagos de grupo B de estreptococos): NCTC 11261 NCTC 11237b bacteriófago B30 fago 3396	<i>Streptococcus</i>
φ11, φ12, φ20, φ812, φ131	<i>Staphylococcus aureus</i>
SK311	<i>Staphylococcus aureus</i>
U16	<i>Staphylococcus aureus</i>
Twort	<i>Staphylococcus aureus</i>

Otros bacteriófagos que se tienen en cuenta en el contexto de la presente invención son los fagos Barnyard, Bethlehem, Bxb1, Bxz1, Bxz2, Che8, Che9c, Che9d, CJW I, Cooper, Corndog, D29, Halo, ES18, phiK02, G, HK022, HK97, L5, LLIJ, MP9, MP40, Mu, N15, N4, NPV1, Omega, P22, PAU, PBI1, PG1.htm, Rosebush, SP6, SPO1, TM4, U2, Wildcat, Bastile, MP15, MP45, MP9, PBS, 186, 2389, 7201, 933W, A118, APSE-1, c2, Cp-1, D3, phi-C31, HK620, Lambda, Mx8, P1 (micoplasma), P2, P27, P4, PM2, Sfi19, Sfi21, T3, T4, T7, P58, K5, K1, PM2, P22, K1-5, ENB6, IRA, SP6, T12, RZh y H4489a o componentes de los mismos.

Otros bacteriófagos que se tienen en cuenta en el contexto de la presente invención (o componentes de los mismos) son aquellos fagos que pueden infectar y/o lisar bacterias de los siguientes taxones: *Escherichia*, *Shigella*, *Salmonella*, *Erwinia*, *Yersinia*, *Bacillus*, *Vibrio*, *Legionella*, *Pseudomonas*, *Neisseria*, *Bordetella*, *Helicobacter*, *Listeria*, *Agrobacterium*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Clostridium*, *Corynebacterium*, *Mycobacterium*, *Treponema*, *Borrelia*, *Francisella* y *Brucella*. El experto está capacitado a través de esta lista para deducir fagos dirigidos contra las bacterias en este caso enumeradas y comprendidos en el contenido de la descripción y de protección de la presente solicitud a partir de la bibliografía técnica, sin que para ello ejerza de manera inventiva.

En el caso de los bacteriófagos recombinantes mencionados se trata por ejemplo de A511::luxAB (Loessner *et al.*, Appl. Environ. Microbiol., 62(4):1133-40, 1996), phAE40 (Riska *et al.*, J. Clin. Microbiol., 35(12):3225-31, 1997), PhiV10::luxABcamA1-23 (Waddell, y Poppe, FEMS Microbiol. Lett. 182:285-89, 2000), K1-5::luxAB (Loessner *et al.*, Appl. Environ. Microbiol., 62(4): 1133-40, 1996), M13, o bien el gen BgIII o bien  $\lambda$ S Holin codificado (Hagens y Blasi, Letters in Applied Microbiology 37:318-323, 2003) o de componentes de los mismos.

Además se prevé preferentemente que el artículo para el cuidado de heridas presente un cuerpo que absorba exudados de herida así como una envoltura dispuesta al menos por secciones alrededor de este cuerpo.

A este respecto, el cuerpo que absorbe exudados de herida presenta al menos un material que se selecciona del grupo que contiene una esterilla, especialmente de un material textil Airlaid compuesto de dichos hilos o fibras de polímeros superabsorbentes con polímeros superabsorbentes incorporados, y/o un relleno suelto de polímeros superabsorbentes. Dicha esterilla de material textil Airlaid puede presentar preferentemente una sección de material esencialmente plana de material de absorción, que está compuesta por ejemplo por un tejido no textil absorbente de las mencionadas fibras con polímeros superabsorbentes distribuidos en el mismo.

Este cuerpo que absorbe exudados de herida puede corresponder a la tela ligera absorbente que está contenida en la venda para heridas de la parte solicitante de la presente invención, según se da a conocer por ejemplo en el documento WO03094813, el documento WO2007051599 y el documento WO0152780 y se comercializa con el nombre comercial "sorbion sachet". El contenido de la descripción de los documentos mencionados se incorporan al contenido de la descripción del presente documento en su totalidad.

El cuerpo que absorbe exudados de herida puede formar en otra configuración del mismo modo un núcleo que presenta fibras o hilos (eventualmente en forma de copos) de polímeros superabsorbentes así como polímeros superabsorbentes en forma de granulados, estando adheridos o soldados los granulados en las fibras o hilos en varias alturas, y estando distribuidos los granulados en más del 50% de toda la altura de construcción al menos de una sección del núcleo, estando presentes zonas de granulados y fibras mezcladas. El porcentaje en peso de los polímeros superabsorbentes puede encontrarse, a este respecto, en el intervalo entre el 10-25% en peso. Se conocen construcciones similares de materiales para la incontinencia convencionales y se conocen como las compresas por sus propiedades acolchadas.

Alrededor de dicho núcleo puede estar dispuesta una envoltura que está dispuesta de manera solapantes en zonas, y la por ejemplo una costura encolada está solapada o parte de la misma.

De igual modo puede estar presente dentro de la envoltura una sección de un material hidrófobo y/o repelente al agua que actúan como protector frente a el calado o lavado.

El cuerpo que absorbe exudados de herida puede contener en otra configuración del mismo modo al menos una capa plana que presenta fibras o hilos de polímeros superabsorbentes, en la que están adheridos los polímeros superabsorbentes en forma de granulados. Debido a ello resulta en una configuración preferente una estructura del cuerpo que presenta al menos tres capas, rodeando dos capas de cubierta una capa que presenta polímeros superabsorbentes.

A este respecto no se encuentra en la capa ninguna mezcla de fibras y polímeros superabsorbentes; sino únicamente partes colindantes fijadas de ambos materiales. Las varias capas previstas eventualmente pueden compactarse físicamente entre sí, a este respecto, en una configuración preferente también mediante laminado, prensado, calandrado o procedimientos similares. Además, el cuerpo puede presentar estampados o vetas que se repiten, tales como por ejemplo un dibujo a cuadros, un patrón troquelado o similares.

Dicho cuerpo que absorbe exudados de herida puede presentar además eventualmente una envoltura de un material permeable; esta puede presentar en sus zonas de borde distintas uniones o costuras que se generan mediante adhesiones. De ese modo puede preverse por ejemplo que la zona de unión entra ambos lados de la

envoltura esté configurada en al menos un lado del cuerpo que absorbe exudados de heridas (preferentemente en dirección longitudinal) de manera más estrecha que en al menos otro lado, de modo que resulta en el primer caso, al contrario del último caso, un saliente desdoblado.

5 Dicha envoltura puede estar compuesta preferentemente de un material textil no tejido de polipropileno con un peso por unidad de superficie de 10-40 g/m<sup>2</sup>.

Preferentemente puede preverse además que el cuerpo que absorbe exudados de herida así descrito está fijado en al menos un lado interno de la envoltura que lo rodea, preferentemente mediante adhesiones.

10 De manera especialmente preferente se prevé que los polímeros superabsorbentes que se encuentran en forma de hilo se encuentren al menos parcialmente en forma de un tejido, de un material textil tejido, de un material textil de punto y/o de un material textil de punto por trama. Del mismo modo pueden estar soldados entre sí los hilos individuales también en forma de un rejilla.

15 En esta forma, los hilos superabsorbentes pueden actuar por ejemplo como envoltura de una venda para heridas. Del mismo modo puede producirse un vendaje de dicho material de manera similar a una venda de gasa. Sin embargo puede producirse también un tejido o material textil de punto tridimensional, que actúa como cuerpo de absorción central de una venda para heridas. A este respecto, los hilos superabsorbentes pueden ser componentes únicos del respectivo material, sin embargo pueden usarse también en combinación con otras fibras, así por ejemplo con fibras de celulosa, viscosa, algodón y/o poliolefina.

20 De esta manera pueden controlarse de manera precisa las propiedades de absorción del respectivo material, pero también otras propiedades como por ejemplo elasticidad, resistencia a la rotura, comportamiento en el caso de calada y similares.

Además se prevé según la invención un artículo para el cuidado de heridas que se caracteriza porque los polímeros superabsorbentes que se encuentran en forma de fibra y/o hilo son componentes de una esterilla plana y/o una venda para heridas plana.

25 Del mismo modo se prevé según la invención un artículo de higiene o cuidado que se caracteriza porque los polímeros superabsorbentes que se encuentran en forma de fibra y/o hilo son componentes de un cuerpo de absorción tridimensional.

Del mismo modo se prevé según la invención un artículo para el cuidado de heridas que se caracteriza porque los polímeros superabsorbentes que se encuentran en forma de fibra y/o hilo son componentes de una envoltura de una venda para heridas.

30 Como alternativa se prevé que los polímeros superabsorbentes que se encuentran en forma de fibra y/o hilo son componentes de una espuma. En el caso de esta espuma puede tratarse, por ejemplo, de un material seleccionado del grupo que contiene espumas flexibles termoplásticas, como espuma de poliuretano, poliamida o poliéter, espuma de silicona así como espuma de celulosa o esponja natural.

35 Las esponjas naturales, por ejemplo de la clase de las demosponjas (*Demospongiae*), presentan de manera similar a las espumas técnicas una capacidad de absorción de líquidos. Además presentan propiedades inhibitorias del crecimiento frente a microorganismos, para protegerse frente a la colonización de organismos sésiles. Estas propiedades pueden ser convenientes también en relación con el tratamiento de heridas, para impedir el crecimiento bacteriano en la venda para heridas y/o en la herida. Del mismo modo, estas esponjas presentan propiedades inhibitorias del crecimiento frente a hongos y organismos unicelulares. A esto se suma que tales esponjas pueden absorber líquidos y por tanto son adecuadas de manera excelente para la absorción de exudados.

40 Dicha esponja natural puede colocarse sobre la herida en discos delgados, que se han producido por ejemplo mediante cortes térmicos.

La espuma flexible puede estar configurada eventualmente en forma de múltiples capas, pudiendo presentar las capas individuales preferentemente espesores entre 0,5 mm y 10 mm.

45 La espuma flexible puede estar configurada en forma de célula abierta y en forma de célula cerrada. Especialmente en el último caso puede preverse que el material presente orificios punzonados y/o perforaciones que aceleran la entrada o el paso de líquidos en o a través de la espuma flexible. Además, la espuma flexible puede estar configurada también como espuma integral.

50 A este respecto puede preverse que los polímeros superabsorbentes estén introducidos en el material de espuma. En dicho caso, las fibras o hilos superabsorbentes se introducen ya antes de la producción de espuma de la espuma en el material de partida. Como alternativa pueden introducirse a presión también por medio de presión en el material de espuma fabricado.

De esta manera se eleva adicionalmente la capacidad de absorción del artículo de higiene o cuidado según la invención. Además, las fibras o hilos pueden presentar un efecto de mecha. Esto es ventajoso en este sentido, dado

que se garantiza que la superficie del artículo de higiene o cuidado permanece seca y se reenvía el exudado absorbido rápidamente hacia el interior.

De manera similar pueden introducirse por ejemplo preparaciones de fagos liofilizadas en una espuma flexible.

5 Además puede preverse que los polímeros superabsorbentes que se encuentran en forma de fibra y/o hilo estén aplicados sobre una capa de soporte.

10 En este caso puede preverse que las fibras en una disposición enredada se esparzan eventualmente por ambos lados en una capa que se revistió anteriormente con un material adhesivo. Según esto puede tratarse por ejemplo de parafina o glicerina. Del mismo modo puede aplicarse sobre dicha capa un tejido que presenta hilo superabsorbente. Varias de estas capas pueden aplicarse, por ejemplo, en un artículo de higiene o cuidado según la invención una sobre otra.

De forma similar pueden aplicarse también preparaciones de fago liofilizadas sobre una capa de soporte.

15 Del mismo modo puede preverse que el artículo de higiene o cuidado, especialmente artículo para el cuidado de heridas se encuentre en forma de una torunda, de un paño para heridas, de una venda para heridas, de una compresa para heridas, de un apósito para heridas, de una envoltura eventualmente elástica, de un vendaje, de un parche o de una media.

Además se prevé el uso de un artículo para el cuidado de heridas según la invención para tratar heridas crónicas, heridas agudas que sangran, heridas de quemaduras y heridas que se produzcan de manera traumática.

Del mismo modo se prevé el uso de un artículo para el cuidado de heridas según la invención para el tratamiento quirúrgico o postquirúrgico o para fines militares.

20 Además se prevé un kit para los servicios médicos agudos, de urgencia o militares o crónicos, que presenta un artículo para el cuidado de heridas según la invención.

#### **Variantes**

25 Preferentemente, una envoltura prevista eventualmente está compuesta de al menos parcialmente también un material hidrófobo, por ejemplo de polipropileno o de un material natural acabado de manera hidrófoba, como algodón. Las propiedades hidrófobas de la envoltura impiden la adhesión con la superficie de la herida y contribuyen a que el exudado de la herida pueda acceder más rápidamente al interior de la envoltura.

La envoltura puede fabricarse también a partir de otro plástico, especialmente de una lámina de poliuretano o polietileno o de lámina de seda de araña sintética.

30 El material de la envoltura puede estar estructurado de manera que la envoltura presenta una superficie interna rugosa y una superficie externa lisa. Preferentemente, la superficie interna rugosa de la envoltura está formada por perforaciones en forma de embudo que se estrechan respectivamente en dirección a la superficie interna y salen hacia fuera en un borde de orificio libre ("saliente"). Esta superficie interna rugosa impide los desplazamientos del contenido de la envoltura, de modo que puede prescindirse de una fijación con puntos adhesivos. De manera correspondiente, la superficie externa lisa del material de la envoltura está formada por secciones de material curvadas, que se extienden entre las perforaciones. Un material de envoltura de este tipo puede denominarse "tridimensional" a diferencia de uno plano por los dos lados y se conoce por ejemplo por el documento DE 102006017194 de la parte solicitante de la presente solicitud, a cuyo contenido de la descripción se hace referencia en el presente documento en su totalidad.

40 Preferentemente se prevé además que la envoltura de un artículo de higiene o cuidado según la invención presente al menos por secciones un revestimiento adhesivo, y concretamente de manera preferente en el lado opuesto a la herida, con cuya ayuda puede fijarse (por ejemplo con un vendaje) en la zona de la herida.

Adicionalmente puede preverse también que la envoltura presente una zona que sobresale de la propia herida, que está dotada de tiras adhesivas para la fijación.

45 Además puede preverse también, en el lado opuesto a la herida del artículo para el cuidado de heridas, una sección de material plano que sobrepasa la propia envoltura y presenta al menos en sus zonas de borde un revestimiento adhesivo dirigido a la piel por ejemplo en forma de superficies o tiras adhesivas (denominado "parche Island").

Dicha sección de material plano puede presentar propiedades especialmente semioclusivas, es decir puede ser por ejemplo permeable a la humedad, pero no a las bacterias.

50 Como materiales de adhesión para los fines mencionados anteriormente se tienen en cuenta preferentemente agentes adhesivos fisiológicamente aceptables, como por ejemplo adhesivos hidrocoloides o sustancias adhesivas médicamente inocuas, como son adhesivos de poliacrilato o adhesivos de silicona sin disolventes, biocompatibles que presentan una buena estabilidad frente a todos los procedimientos de esterilización de uso corriente.

La espuma de poliuretano puede adherirse bien a diferencia de otros plásticos, como polipropileno, politetrafluoroetileno (teflón) y silicona.

En una forma de realización especial se prevé que el cuerpo absorbente dentro de la envoltura esté dispuesto de manera asimétrica, es decir predominantemente en un lado.

5 Un artículo para el cuidado de heridas de este tipo puede usarse preferentemente en cavidades de heridas en las que impera condiciones de espacio estrechas. A este respecto, la sección del artículo para el cuidado de heridas, en el que se encuentra el cuerpo absorbente, permanece mostrada fuera de la cavidad de herida. Mediante las fuerzas capilares se absorben de manera eficaz exudados que se encuentran en una cavidad de herida de este tipo y también en este caso favorecen la cicatrización de la herida.

10 Preferentemente se prevé adicionalmente que el artículo para el cuidado de heridas presente una incisión lateral o un hueco en forma de cuña, de tal modo que pueden disponerse los bordes de la incisión o del hueco de manera solapante.

15 Preferentemente se prevé adicionalmente que el artículo para el cuidado de heridas presente una sección que rellena la herida. Ésta puede estar configurada por ejemplo de modo que se esponja en el caso de contacto con el exudado y rellena la herida hasta el fondo de la herida.

20 De esta manera puede conformarse el artículo para el cuidado de heridas tridimensionalmente, de modo que resulta una forma cóncava, para adaptarlo por ejemplo para la imposición en una articulación, una extremidad o una parte del cuerpo curvada. Los bordes de la incisión o del hueco dispuestos de manera solapante pueden fijarse a este respecto, por ejemplo, mediante cierres adhesivos, cabezas de impresión, tiras adhesivas u otros medios de fijación adecuados.

En otra configuración preferente se prevé que el artículo para el cuidado de heridas está conformado tridimensionalmente, de modo que se adapta para la imposición en una articulación, una extremidad o una parte del cuerpo curvada.

25 Así, el artículo para el cuidado de heridas puede presentar por ejemplo una forma cóncava para adaptarlo por ejemplo para la imposición en el talón de un pie o en un codo de un paciente. El cuerpo absorbente, que está dispuesto en el interior del artículo para el cuidado de heridas, puede estar configurado a este respecto de manera desmontable. Esta configuración es especialmente ventajosa cuando el cuerpo absorbente se humedeció anteriormente o se humedece mediante el exudado que sale, dado que en este caso se forma entonces, debido a los polímeros superabsorbentes existentes, un gel que actúa de manera refrigerante y analgésica y por consiguiente permite el acomodamiento sin dolor de dicha parte del cuerpo. Además, el artículo para el cuidado de heridas se adapta aún mejor a las condiciones anatómicas mediante el humedecimiento.

30

35 Preferentemente se prevé además que el artículo para el cuidado de heridas se encuentre al menos parcialmente de forma enrollada. En este caso puede preverse que el artículo para el cuidado de herida originalmente plano se enrolle y se fije eventualmente en su forma enrollada por ejemplo mediante suturas, adhesivos o soldadura. Un artículo para el cuidado de herida de este tipo es adecuado especialmente para su uso como taponamiento en cavidades de herida; presenta especialmente una función de mecha para los exudados que van a absorberse.

Preferentemente se prevé en este contexto además que el artículo para el cuidado de heridas presente además al menos un principio activo y/o complejo de principios activos nutritivo, al menos uno desinfectante o descontaminante y/o al menos uno que actúa de manera inhibidora de proteasas.

40 En el caso del principio activo y/o complejo de principios activos que actúa de manera desinfectante puede tratarse por ejemplo de una composición de al menos una vitamina o derivado de vitamina, un ion metálico así como un detergente. Del mismo modo puede tratarse a este respecto de un BLIS (*bacteriocin like inhibitory substance*, sustancia inhibidora similar a bacteriocina), de un péptido antimicrobiano, un antibiótico, un preparado de plata o de partículas magnéticas revestidas.

45 La combinación de bacteriófagos usados según la invención y principio activo y/o complejo de principios activos que actúan de manera desinfectante, especialmente antibióticos y/o preparado de plata es especialmente prometedora para el tratamiento de heridas crónicas, eventualmente infectadas.

50 En el caso del principio activo y/o complejo de principios activos que actúan de manera nutritiva puede tratarse de una composición que contiene al menos los componentes de una nutrición enteral y/o parenteral. Del mismo modo puede tratarse a este respecto de al menos un elemento activo seleccionado del grupo que contiene insulina, insulina recombinante, proinsulina, factor de crecimiento similar a la insulina (*Insulin-like growth factor*, IGF), un insulínomimético y/o una fuente energética específica para diabéticos, no basada en glucosa o sacarosa.

55 Asimismo, en el caso del principio activo y/o complejo de principios activos que actúan de manera nutritiva puede tratarse de una enzima glicolítica, así por ejemplo de una hexocinasa, que transforma glucosa en glucosa-6-fosfato y así mediante la introducción de la glicólisis reduce el nivel de glucosa con frecuencia elevada en el caso de

diabéticos.

5 En el caso del principio activo y/o complejo de principios activos que actúan de manera inhibidora de proteasas puede tratarse de al menos un elemento activo seleccionado del grupo que contiene inhibidores de proteasa, polímeros superabsorbentes, anticuerpos frente a metaloproteasas de matriz (MMP, especialmente frente a MMP 2, 7 y 9), formadores de quelatos para cationes divalentes (especialmente para  $\text{Ca}^{2+}$ ), colágeno, partículas magnéticas revestidas, ácidos, tampones, microorganismos no patógenos que producen ácido, probióticos y/o simbióticos. Especialmente puede preverse a este respecto que en la venda para heridas esté prevista una sustancia de soporte que une cationes divalentes (especialmente  $\text{Ca}^{2+}$ ).

10 Otros contextos y marcos referentes a los principios activos y/o complejos de principios activos nutritivos, desinfectantes o descontaminantes y/o que actúan de manera inhibidora de proteasas se describen en el documento DE102007030931 de la parte solicitante de la presente solicitud, cuyo contenido se toma como referencia en el presente documento en su totalidad. En el documento DE102007030931 se describen también otros principios activos y/o complejos de principios activos nutritivos, desinfectantes o descontaminantes y/o que actúan de manera inhibidora de proteasas, que igualmente deben aplicarse en la presente solicitud dada a conocer.

15 Además puede preverse que la venda para heridas contenga enzimas necrolíticas y/o fibrinolíticas. Del mismo modo puede contener factores de crecimiento que favorecen la angiogénesis o epidermogénesis (especialmente del grupo de VEGF y EGF). Del mismo modo, la venda para heridas puede contener sustancias atrayentes para macrófagos, que fagocitan los restos bacterianos (especialmente endotoxinas) y fagos que se liberan en el caso de la terapia con fagos.

20 Adicionalmente se prevé preferentemente que al menos una sección de la pared de envoltura del artículo para el cuidado de heridas presente un depósito para dicha preparación de fagos y/o al menos un principio activo y/o complejo de principio activo nutritivo, uno desinfectante o descontaminante, uno que actúa de manera inhibidora de proteasas, uno que actúa de manera hemostática y/o uno que favorece la cicatrización de heridas.

25 Dicho depósito puede estar constituido por ejemplo por una cavidad incorporada en la pared de la envoltura. Del mismo modo puede estar constituido el depósito por una sección de la pared de la envoltura empapada con dicho principio activo y/o complejo de principios activos, o el principio activo está inyectado en dicha sección.

Al artículo para el cuidado de heridas pueden añadirse sustancias que pueden elevar la presión osmótica. A las sustancias pertenecen por ejemplo osmодиурéticos, como manitol.

30 Los intercambiadores iónicos minerales, como zeolitas, bentonitas o montmorillonitas, pueden ser igualmente componentes del artículo para el cuidado de heridas, especialmente de su esterilla. Las zeolitas pueden absorber entre otras cosas sustancias nocivas, como metales pesados. Además despliegan una acción hemostática.

Del mismo modo, el artículo puede contener carbón activo.

35 Adicionalmente, el artículo para el cuidado de heridas según la invención puede incorporarse también en un sistema de tratamiento de heridas para el drenaje de heridas usando un vacío parcial. Tales sistemas se dan a conocer por ejemplo en los documentos DE202004017052, WO2006048246 y DE202004018245 de la parte solicitante de la presente invención, cuyo contenido de la descripción debe considerarse como correspondiente a la presente invención.

40 De lo mencionado en primer lugar se conoce un dispositivo para el tratamiento de heridas usando vacío parcial, que presenta un elemento de cubrición de heridas estanco a gases que forma en el estado colocado en el cuerpo del paciente un espacio que queda entre la respectiva herida y el elemento de cubrición de heridas, y al menos un punto de conexión que está en contacto con el espacio y a través del cual puede evacuarse el aire que se encuentra en el espacio, estando en una posición inferior el elemento de cubrición de heridas de al menos un artículo para el cuidado de heridas plano, que absorbe las segregaciones de la herida, cuyo volumen aumenta en el transcurso del proceso de absorción, de modo que las segregaciones de la herida absorbidas permanecen dentro del artículo para el cuidado de heridas y con ello por debajo del elemento de cubrición de heridas hasta la eliminación del artículo para el cuidado de heridas del cuerpo del paciente, el artículo para el cuidado de heridas es al menos una capa de una sección de material textil enriquecida con compuestos superabsorbentes, que está rodeada con una envoltura permeable a líquidos, y la capa en vista en planta sobre su lado plano tiene una superficie que es de un 3% a un 90% inferior a la de la envoltura, para poder aproximar el artículo para el cuidado de heridas en la intermediación de toda su capacidad de relleno en sección transversal a una forma circular.

50 De lo mencionado en segundo lugar se conoce un vendaje de múltiples componentes para el tratamiento de heridas del cuerpo humano o animal usando vacío parcial, que presenta:

55 un elemento de cubrición de heridas para colocar en la superficie de la piel y mucosa, al menos un punto de conexión que está en contacto con el espacio de la herida y a través del cual pueden evacuarse las sustancias que se encuentran en el espacio de la herida, presentando éste polímeros superabsorbentes, permaneciendo las segregaciones de la herida absorbidas en polímeros unidos en el espacio de la herida hasta la eliminación del

espacio de la herida, favoreciendo los polímeros mediante su capacidad de unión sinérgicas bilaterales con las presiones subatmosféricas.

De lo mencionado en último lugar se conoce un dispositivo de drenaje para el tratamiento de heridas usando vacío parcial, que presenta un elemento de cobertura de heridas estando al gases, compuesto de material en forma de láminas, que está fijado de manera adhesiva en el estado colocado en el cuerpo del paciente en la superficie de piel alrededor de la zona de la herida y forma un espacio hermetizado que permanece entre la respectiva herida y el elemento de cobertura de heridas, al menos un tubo flexible de drenaje, que puede colocarse en el espacio, a través del cual pueden evacuarse las sustancias que se encuentran en el espacio, y al menos un artículo para el cuidado de heridas que absorbe las segregaciones de la herida, dispuesto dentro del espacio, que presenta al menos una capa de una sección de material textil enriquecida con compuestos superabsorbentes, que está rodeada con una envoltura permeable a líquidos, permaneciendo las segregaciones de la herida absorbidas dentro del artículo para el cuidado de heridas y con ello por debajo del elemento de cobertura de heridas hasta la eliminación del artículo para el cuidado de heridas del cuerpo del paciente, y presentando el elemento de cobertura de heridas una abertura para el tratamiento que puede cerrarse de manera estanca a gases, mediante la cual puede introducirse el artículo para el cuidado de heridas en el espacio y puede eliminarse del espacio.

El artículo para el cuidado de heridas según la invención puede presentar además una forma adaptada a las condiciones anatómicas. Para ello puede configurarse por ejemplo en forma de un manguito; que puede colocarse sobre un brazo o una pierna o una articulación, o en forma de una venda adaptada al talón, la articulación del codo o similares.

El artículo para el cuidado de heridas según la invención puede estar configurado además, de modo que sea adecuado para la distribución alrededor de un conducto quirúrgicamente aplicado. Para ello, el artículo para el cuidado de heridas puede presentar, por ejemplo, al menos una hendidura que permita distribuir el vendaje en el cuerpo de un paciente alrededor de un conducto (por ejemplo un conducto de drenaje o un catéter), estando asociado al artículo para el cuidado de heridas un segundo artículo para el cuidado de heridas igualmente plano que se encuentra a una distancia del primer artículo para el cuidado de heridas, puenteándose la distancia mediante un alma de unión o banda de unión. Un artículo para el cuidado de heridas de este tipo se conoce, por ejemplo, por el documento DE202006005966 de la parte solicitante de la presente invención, cuyo contenido debe incorporarse en su totalidad al contenido de la descripción de la presente descripción.

Del mismo modo se prevé en este contexto preferentemente que el artículo para el cuidado de heridas presente al menos un agente que pueda limitar la hemorragia o la tendencia a la hemorragia.

En el caso de dicho agente puede tratarse de al menos un principio activo o complejo de principios activos que actúa de manera química y/o fisiológica o de al menos un elemento activo que actúa de manera física. Un artículo para el cuidado de heridas de este tipo se conoce, por ejemplo, por el documento DE 10 2007 030 931 de la parte solicitante de la presente solicitud.

Para ello, el artículo para el cuidado de heridas puede estar configurado, por ejemplo,

- como sección de material esencialmente plana que presenta material de absorción, que está compuesto de un tejido no textil absorbente con polímeros superabsorbentes distribuidos en el mismo así como al menos un principio activo o complejo de principios activos que actúa de manera química y/o fisiológica,
- o como en combinación con un vendaje a presión o de compresión,
- como una combinación de una venda para heridas primaria, no absorbente o sólo de manera insignificante, que presenta al menos un principio activo o complejo de principios activos que actúan de manera química y/o fisiológica, y una venda para heridas secundaria dispuesta en la periferia de esta venda para heridas primaria, que contiene polímeros superabsorbentes, estando dispuesta eventualmente entre ambas una barrera de difusión,
- en forma de un paquete de vendaje, que presenta una venda para heridas primaria con al menos un principio activo o complejo de principios activos que actúa de manera química y/o fisiológica así como una sección de envoltura dispuesta en la venda para heridas, que presenta al menos por secciones polímeros superabsorbentes, y/o
- como sección de material con una extensión longitudinal que presenta material de absorción, presentando la sección de material propiedades elásticamente deformables, y presentando la sección de material polímeros superabsorbentes así como eventualmente al menos un principio activo o complejo de principios activos que actúa de manera química y/o fisiológica.

Preferentemente se trata, en el caso del principio activo o complejo de principios activos que actúa de manera química y/o fisiológica, de al menos una sustancia o una composición que presenta propiedades hemostáticas. Estas sustancias se conocen por el término genérico "hemostáticos".

Preferentemente se trata, en el caso del principio activo o complejo de principios activos que actúa de manera química y/o fisiológica, de al menos una sustancia o una composición que presenta propiedades hemostáticas. Estas sustancias se conocen por el término genérico "hemostáticos".

En el caso del elemento activo que actúa de manera física se trata, por ejemplo, de una ligadura, una almohadilla a presión, un vendaje a presión o un vendaje de compresión.

### **Definiciones**

5 La expresión “material no tejido” significa un material textil plano de fibras individuales que a diferencia de tejidos, materiales textiles de punto y materiales textiles de punto por trama no se fabrica de hilos. Los materiales no tejidos mantienen su integridad por regla general mediante la adhesión de las fibras individuales una a la otra. Se denominan también “material textil no tejido” y se fabrican por ejemplo mediante abatanado de las fibras.

La expresión “material textil Airlaid” significa un tejido no textil especial de celulosa y fibras de poliolefina, en el que están incrustados eventualmente polímeros superabsorbentes.

10 El término “exudado” significa un líquido de herida derivado del plasma sanguíneo a través de los procesos inflamatorios del edema de la herida. Así como la sangre es responsable del transporte de nutrientes y otras sustancias mensajeras y con ello del suministro de diversas partes del cuerpo, el exudado sirve de manera muy similar para el suministro del lecho de la herida y de los procesos de cicatrización que transcurren en el mismo. Para cumplir esta pluralidad de funciones, contiene un amplio espectro de componentes, de lo que resulta un peso específico que se encuentra ligeramente por encima del del agua. Se diferencia en este punto también del transudado, que se deriva de procesos no inflamatorios y presenta un peso específico claramente más bajo con un contenido bajo en células y proteínas. Además de la facilitación de nutrientes para los fibroblastos y células epiteliales, el exudado coordina los distintos procesos de la cicatrización de heridas temporal y espacialmente mediante su alto contenido en factores de crecimiento y citocinas. Éstos se forman sobre todo por trombocitos, queratinocitos, macrófagos y fibroblastos. Éstos influyen en la movilidad, migración y proliferación de las diversas células implicadas en la cicatrización de heridas. De ese modo se favorece la migración de células a la base de la herida del mismo modo que el suministro del tejido de granulación nuevamente formado mediante la angiogénesis. También la limpieza de la herida se fomenta por el exudado. Éste contiene distintas serina, cisteína y aspartatoproteasas así como metaloproteasas de matriz, que disminuyen en su actividad el tejido dañado de manera  
15  
20  
25 absolutamente regulada e irreversible y por consiguiente preparan el lecho de la herida para las siguientes fases de la cicatrización.

Los componentes del exudado fisiológico son especialmente sales, glucosa, citocinas y factores de crecimiento, proteínas plasmáticas, proteasas (especialmente metaloproteasas de matriz), granulocitos y macrófagos.

30 Por la expresión “principio activo o complejo de principios activos que actúa de manera química y/o fisiológica” deben entenderse a continuación aquellos principios activos o complejos de principios activos que pueden limitar la hemorragia o la tendencia a la hemorragia, sin que a este respecto deban emplearse fuerzas físicas. El modo de acción es en este caso una interacción química y/o fisiológica con el medio de la herida.

Por la expresión “complejo de principios activos” debe entenderse a continuación no sólo un complejo en el sentido químico, sino especialmente una composición de principios activos que producen una acción sinérgicamente.

35 Por la expresión “elemento activo que actúa de manera física” debe entenderse a continuación un elemento activo que puede limitar la hemorragia o la tendencia a la hemorragia de manera física, es decir ejerciendo presión, tracción, frío y similares.

40 Por el término “ligadura” debe entenderse a continuación una medida médica de urgencia que puede parar el flujo de sangre arterial por ejemplo en un miembro, para impedir una pérdida de sangre injustificable en una herida. La indicación para una ligadura de este tipo son por regla general impactos traumáticos que conducen a una lesión al menos de una arteria.

45 Por la expresión “heridas crónicas” debe entenderse heridas que no disminuyen de manera primaria en impactos traumáticos. Concretamente, los impactos traumáticos pueden haber sido el desencadenante original de una herida de este tipo, sin embargo la herida crónica se muestra sobre todo por una cicatrización de la herida retardada. Las heridas crónicas presentan con frecuencia (en caso que fuera así) sólo ligeras hemorragias, en cambio a menudo una fuerte exudación.

Por la expresión “hemorragia ligera” debe entenderse una hemorragia que no tiene origen arterial, sino de origen eventualmente venoso o de origen intersticial o capilar, y que en cada caso se suspende fácilmente de modo que no tiene peligro para la vida de manera indirecta o inmediata.

50 Por la expresión “heridas que sangran de manera aguda” debe entenderse aquellas heridas que conducen a pérdidas de sangre grandes. Por regla general son responsables de esto las hemorragias arteriales que se originan, por ejemplo, mediante impactos traumáticos. Las heridas que sangran de manera aguda pueden tener eventualmente peligro para la vida manera indirecta o inmediata. Por este motivo, en el caso de heridas que sangran de manera aguda la hemostasia tiene una alta prioridad.

55 Por la expresión “vendaje a presión” debe entenderse a continuación el vendaje a presión conocido por la medicina

de urgencia. Éste está compuesto de un objeto no demasiado recio, sin capacidad de absorción (parche de presión) sin bordes afilados o recios, que se aplica sobre una herida ya cubierta y se fija con ayuda de una envoltura con tracción moderada. Mediante la presión ejercida se reduce el riego sanguíneo de la respectiva parte del cuerpo y los vasos sanguíneos abiertos de manera traumática se cierran de nuevo.

5 Por la expresión “venda para heridas no absorbentes o sólo de manera insignificante” debe significar una venda para heridas que presenta una baja capacidad de absorción de líquidos. A este respecto, debe encontrarse en total la capacidad de absorción en menos del 60% en peso, preferentemente menos del 20% en peso del peso seco de la venda para heridas. El objetivo primario de una venda para heridas de este tipo no es por tanto la absorción de sangre o exudados, sino la emisión de agentes hemostáticos en el sentido de la presente invención.

10 Por la expresión “vendaje de compresión” se entiende por el contrario por regla general un vendaje que actúa de manera similar a un vendaje a presión”, sin embargo se prescinde del mencionado parche de presión. La presión o la compresión sobre la herida se ejerce en este caso exclusivamente mediante la envoltura. Según esto, el material de la envoltura puede ser elástico.

15 Los alginatos se obtienen de las algas pardas y para dar un tejido no textil de fibras químicamente entretrejido se trata de polisacáridos, y concretamente sales de calcio y/o sodio de los ácidos alginicos. Los alginatos pueden absorber hasta 20 veces su peso propio de líquido, a este respecto se almacena el exudado de la herida en las cavidades. Los iones  $\text{Ca}^{2+}$  contenidos en la rejilla de alginato se intercambian por los iones  $\text{Na}^+$  del exudado, hasta que se alcanza el grado de saturación de iones Na en el alginato. A este respecto se llega a un hinchamiento de la venda para heridas y a la conversión de las fibras de alginato en un cuerpo de gel mediante el hinchamiento de las  
20 fibras.

La carboximetilcelulosa se encuentra especialmente en forma de carboximetilcelulosa de sodio y se comercializa con el nombre “Hydrofaser”. En productos para la higiene y para heridas se transfieren las fibras a una matriz plana. Mediante la absorción de líquido del exudado de la herida se transforman las fibras poco a poco en una almohadilla de gel, que retiene el líquido y no lo libera de nuevo. A este respecto, las fibras están estructuradas de modo que el  
25 exudado de la herida se absorbe sólo en dirección vertical. Esto significa que mientras se alcanza la capacidad, el exudado no fluye por el borde la herida. De esta manera puede impedirse una maceración del borde de la herida de manera eficaz.

En el caso de la espuma flexible de la envoltura puede tratarse de al menos un material seleccionado del grupo que contiene espumas flexibles termoplásticas, como espuma de poliuretano, poliamida o poliéster, espuma de silicona  
30 así como espuma de celulosa o esponja natural.

Las esponjas naturales, por ejemplo de la clase de las demosponjas (*Demospongiae*), presentan de manera similar a las espumas técnicas una capacidad de absorción de líquidos. Además presentan propiedades inhibitoras del crecimiento frente a microorganismos, para protegerse frente a la colonización de organismos sésiles. Estas propiedades pueden ser convenientes también en relación con el tratamiento de heridas, para impedir el crecimiento  
35 bacteriano en la venda para heridas y/o en la herida. Del mismo modo, estas esponjas presentan propiedades inhibitoras del crecimiento frente a hongos y organismos unicelulares. A esto se suma que tales esponjas pueden absorber líquidos y por tanto son adecuadas de manera excelente para la absorción de exudados.

Dicha esponja natural puede colocarse sobre la herida en discos delgados, que se han producido por ejemplo mediante cortes térmicos.

40 La espuma flexible puede estar configurada eventualmente en forma de múltiples capas, pudiendo presentar las capas individuales preferentemente espesores entre 0,5 mm y 10 mm.

La espuma flexible puede estar configurada en forma de célula abierta y en forma de célula cerrada. Especialmente en el último caso puede preverse que el material presente orificios punzonados y/o perforaciones que aceleran la entrada o el paso de líquidos en o a través de la espuma flexible. Además, la espuma flexible puede estar  
45 configurada también como espuma integral.

Los componentes individuales de la envoltura, especialmente de la envoltura de espuma, pueden estar unidos en los bordes de la venda para heridas físicamente entre sí, por ejemplo mediante adhesión, sutura o soldadura. Otras técnicas de unión física son concebibles en este caso y están comprendidas en el sentido de la invención. Como procedimiento de soldadura se tiene en cuenta especialmente soldaduras térmicas o soldaduras por ultrasonidos.

## 50 Dibujos y ejemplos

La presente invención se explica de manera más precisa mediante las figuras y los dibujos discutidos y mostrados a continuación. A este respecto ha de observarse que las figuras y ejemplos sólo tienen un carácter descriptivo y pretenden limitar la invención de ninguna forma.

## Ejemplo 1: Proliferación de fagos adecuados

Una cepa de *Staphylococcus aureus* se hace proliferar en un medio LB (Bertani, (1951), J. Bacteriol. vol. 62, n.º 3, pág. 293-300) a 37°C hasta una DO<sub>578</sub> de 0,6. Un concentrado de uno de los fagos φ11, φ12, φ20, φ812, φ131, SK311, U16 o Twort se carga y se suspende en solución de MacFarland, a continuación se inocula el cultivo de estafilococos con esta muestra y se incuba el cultivo posteriormente a 37°C. Si mediante la actividad de fagos se alcanza una DO de 0,2, se filtra el cultivo a través de un filtro estéril con un diámetro de poro de 0,22 μm. El filtrado se centrifuga en el rotor basculante de una ultracentrífuga a 22.000 rpm y 10°C durante 20 h. Se toma el sobrenadante y se refrigera o se congela. El procedimiento idéntico es adecuado también para la proliferación de otros fagos adecuados (véase la tabla 1 y 2). A este respecto pueden usarse eventualmente otras bacterias huésped.

## 10 Ejemplo 2: Purificación y eliminación de endotoxinas

Para eliminar las endotoxinas contenidas eventualmente en el concentrado de fagos preparado en el ejemplo 1, puede someterse el concentrado eventualmente a una etapa de purificación. Para ello puede determinarse en primer lugar una vez el contenido en endotoxinas con una prueba adecuada, por ejemplo la prueba Kinetic-QCL de BioWhittaker Inc., que se basa en un lisado de amebocitos de *Limulus* (LAL) y un sustrato sinérgico. La contaminación de LPS se indica habitualmente en unidades de endotoxina (UE); 1 ng de LPS corresponde a 1-10 UE. Si el contenido en endotoxina sobrepasa un valor límite crítico, las endotoxinas pueden eliminarse con un procedimiento adecuado (por ejemplo tampón de eliminación de endotoxinas de Qiagen, Hilden).

## Ejemplo 3: Fabricación de una esterilla de material textil Airlaid dotada de una preparación de fagos

El concentrado en fagos preparado en el ejemplo 1 ó 2 se lleva con ayuda de una disolución de cloruro de sodio fisiológico a una concentración de  $10^3 - 10^{20}$  fagos ml<sup>-1</sup>. Esta preparación de fagos se pulveriza con ayuda de aire comprimido sobre una esterilla de material textil Airlaid que contiene partículas superabsorbentes según la descripción anterior. A este respecto se pulveriza por metro cuadrado un volumen entre 1 ml y 100 ml. La esterilla de material textil Airlaid así tratada se seca, se corta en secciones de una dimensión entre 5 x 5 cm y 20 x 10 cm y se empaqueta en una envoltura de polipropileno, de manera similar según se describe en el documento WO03094813, el documento WO2007051599 y el documento WO0152780 de la parte solicitante de la presente invención.

## Ejemplo 4: Fabricación de una espuma que contiene fagos

El concentrado de fagos preparado en el ejemplo 2 se liofiliza en un liofilizador y a continuación se añade mezclando a un granulado de poliuretano en una proporción en peso del 0,01 – 1% en peso. Dicha mezcla se esponja entonces según procedimientos convencionales del estado de la técnica para dar una espuma flexible. La espuma flexible obtenida se corta en discos con un espesor de 0,5 - 10 mm y entonces puede usarse como venda para heridas o puede tratarse con otros materiales, según se describen por ejemplo en el documento aún no publicado PCT/EP2007/060304, para dar una venda para heridas. Como alternativa pueden introducirse a presión los fagos liofilizados también por medio de presión en el material de espuma fabricado.

## Figura 1: Absorción de proteínas a través de polímeros superabsorbentes

La figura 1A muestra en ampliación una partícula del polímero superabsorbente poliacrilato, según se usa en una venda para heridas de la parte solicitante de la presente invención y se describe, por ejemplo, en el documento WO03094813, el documento WO2007051599 y el documento WO0152780 de la parte solicitante de la presente invención. La barra negra corresponde a una longitud de 10 mm.

Dichas partículas se incubaron durante 2 h en suero de ganado vacuno, que contiene una pluralidad de proteínas que deben valer en este caso de manera sustitutiva de las endotoxinas bacterianas. Tras la incubación se fijaron las partículas según un protocolo convencional y se colorearon con Coomassie. Puede distinguirse bien en la figura 1A que la partícula tiene proteína (superficies coloreadas) absorbida y unida. La figura 1B muestra como ensayo comparativo una partícula correspondiente que se incubó en una solución salina fisiológica que no contenía proteínas y por lo demás se trató de manera idéntica.

Los resultados muestran claramente que una venda para heridas que contiene polímeros superabsorbentes puede absorber los factores de patogenicidad y las endotoxinas bacterianas que se liberan mediante la actividad fagos y de ese modo puede impedir inflamaciones, alergias, choques (especialmente choque anafiláctico y/o el síndrome de choque tóxico) y fiebre (reacción de Herxheimer).

## Figura 2: Estructura de una venda para heridas según la invención que contiene bacteriófagos

La figura 2 muestra a modo de ejemplo la estructura de una venda para heridas 10 según la invención que contiene bacteriófagos. La venda para heridas muestra una esterilla 11 de un material de material textil Airlaid, que presenta polímeros superabsorbentes y se trató según el ejemplo 3 con una preparación de fagos. Además, la venda para heridas presenta una envoltura 12 de un material permeable a líquidos. En total, la estructura de esta venda para heridas corresponde esencialmente a la venda para heridas según se describe en el documento WO03094813, el

documento WO2007051599 y el documento WO0152780 de la parte solicitante de la presente invención, con la excepción de que la esterilla 11 se trató con una preparación de fagos.

Figura 3: Estructura de otra venda para heridas según la invención que contiene bacteriófagos

5 La figura 3 muestra a modo de ejemplo la estructura de otra venda para heridas 20 según la invención que contiene bacteriófagos. Esta venda para heridas corresponde esencialmente a la mostrada en la figura 2. Sobre el lado dirigido a la herida de la venda para heridas está prevista una esterilla 21 de un material no o sólo débilmente absorbente, que se trató anteriormente según el ejemplo 3 con una preparación de fagos. Sobre el lado opuesto a la herida de la venda para heridas está prevista por el contrario una esterilla 22 de un material textil Airlaid que contiene polímeros superabsorbentes. Un material textil Airlaid de este tipo se describe, por ejemplo, en el documento WO03094813, el documento WO2007051599 y el documento WO0152780 de la parte solicitante de la presente invención. Entre las dos esterillas 21 y 22 está prevista una barrera de difusión 23, que está compuesta, por ejemplo, de gelatina o almidón soluble en agua. Además, la venda para heridas presenta una envoltura 24 de un material permeable a los líquidos. Una estructura de este tipo garantiza que cuando se aplica dicha venda para heridas sobre una herida, el exudado de la herida penetra en primer lugar en la esterilla 21, suelta allí los fagos previstos y se conduce a la herida. Este proceso puede acelerarse o agilizarse eventualmente mediante el humedecimiento ligero del lado dirigido a la herida de la venda para heridas. La barrera de difusión 23 prevista entre las dos esterillas garantiza que la venda para heridas en este estadio no desarrolle aún su actividad absorbente, de modo que los fagos puedan actuar tranquilamente de manera eficaz en la herida. En primer lugar con un cierto retraso ("tiempo de retención"), que está condicionado por (i) el espesor de la barrera de difusión, (ii) la estructura de la barrera de difusión, (iii) la intensidad de la exudación y (iv) la magnitud del humedecimiento realizado eventualmente de manera previa, pasa a ser permeable la barrera de difusión, de modo que el material superabsorbente puede "activarse" y absorbe el exudado junto con los fagos contenidos y los restos de las bacterias lisadas, especialmente de las endotoxinas liberadas. Dado que el ciclo lítico de la mayoría de los bacteriófagos se encuentra en un periodo de tiempo entre 5 min. y 2 h, se ajusta el tiempo de retención mediante la elección adecuada de los cuatro parámetros mencionados anteriormente, de modo que la venda para heridas no comienza con la absorción hasta el transcurso del ciclo lítico.

Figura 4: Absorción de bacterias mediante una venda para heridas que contiene polímeros superabsorbentes.

30 La figura 4 muestra la absorción de bacterias mediante una venda para heridas que contiene polímeros superabsorbentes (producto "sorbion sachet" de la empresa Sorbion) en comparación con una venda para heridas que contiene una espuma de hidropolímeros. Para ello se trataron las vendas para heridas con 50 ml de una disolución que contenía 50.000 gérmenes del tipo *Staphylococcus aureus* por ml.

En la figura 4A están representadas las unidades formadoras de colonias detectables en la superficie de las vendas para heridas directamente tras el tratamiento (barra negra) o 12 h tras el tratamiento (barra gris).

35 En la figura 4B están representadas las unidades formadoras de colonias detectables en el líquido comprimido directamente tras el tratamiento (barra negra) o 12 h tras el tratamiento (barra gris).

Puede distinguirse claramente que la venda para heridas que contiene polímeros superabsorbentes a) absorbe los gérmenes de manera mucho más rápida que la venda para heridas que contiene una espuma de hidropolímero, y b) retiene los gérmenes mucho mejor que ésta última.

**REIVINDICACIONES**

1. Artículo de higiene o cuidado, que presenta
  - a) un porcentaje en polímeros superabsorbentes, y
  - b) una preparación que presenta bacteriófagos o al menos un componente de los mismos.
- 5 2. Artículo de higiene o cuidado según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** los bacteriófagos se seleccionan del grupo que contiene bacteriófagos nativos, bacteriófagos recombinantes, bacteriófagos desactivados y/o bacteriófagos modificados.
3. Artículo de higiene o cuidado según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el al menos un componente de los bacteriófagos se selecciona del grupo que contiene lisinas, adhesinas, endopeptidasas, amidasas, proteínas de la espícula; adhesinas y/o proteínas de la placa basal.
- 10 4. Artículo de higiene o cuidado según una de las reivindicaciones anteriores, en el que en el caso de los polímeros superabsorbentes se trata de polímeros en forma de polvo o granulado.
5. Artículo de higiene o cuidado según una de las reivindicaciones anteriores, en el que en el caso de los polímeros superabsorbentes se trata de polímeros en forma de fibra, hilo, guata, material no tejido o tejido.
- 15 6. Artículo de higiene o cuidado según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** las fibras se encuentran al menos parcialmente en forma de un tejido no textil, de un tejido, de un material textil de punto por trama, de un material textil Airlaid y/o de un material textil no tejido.
7. Artículo de higiene o cuidado según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** los bacteriófagos usados o sus componentes se seleccionan del grupo que contiene *Myoviridae* y/o fagos T.
- 20 8. Artículo de higiene o cuidado según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** en el caso del artículo de higiene o cuidado se trata de un artículo seleccionado del grupo que contiene artículo para el cuidado de heridas, compresas, tampones, artículos para la incontinencia, pañales, almohadillas para enfermos, bolsas de colostomía, rellenos de bolsas de colostomía, alfombrillas, sábanas para aplicaciones quirúrgicas, botellas tipo Redon, pañuelos de bolsillo y/o artículos para hiperhidrosis.
- 25 9. Artículo de higiene o cuidado, especialmente artículo para el cuidado de heridas, según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el artículo para el cuidado de heridas presenta un cuerpo que absorbe exudados de herida y una envoltura dispuesta al menos por secciones alrededor de este cuerpo.
10. Artículo de higiene o cuidado, especialmente artículo para el cuidado de heridas, según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el artículo de higiene o cuidado, especialmente artículo para el cuidado de heridas presenta además
  - 30 a) una sección que presenta espuma flexible
  - b) una sección que presenta celulosa modificada, especialmente carboximetilcelulosa, y/o
  - c) una sección que presenta alginatos.
- 35 11. Artículo de higiene o cuidado, especialmente artículo para el cuidado de heridas según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el artículo se encuentra en forma de una torunda, de un paño para heridas, de una venda para heridas, de una compresa para heridas, de un apósito para heridas, de una envoltura eventualmente elástica, de un vendaje, de un parche o de una media.
12. Kit para los servicios médicos agudos, de urgencia o militares o crónicos, que presenta un artículo para el cuidado de heridas según una de las reivindicaciones anteriores.
- 40 13. Uso de
  - a) polímeros superabsorbentes, y
  - b) una preparación que presenta bacteriófagos o al menos un componente de los mismos

para fabricar un artículo de higiene o cuidado, especialmente un artículo para el cuidado de heridas, especialmente para el tratamiento de heridas, especialmente heridas crónicas.

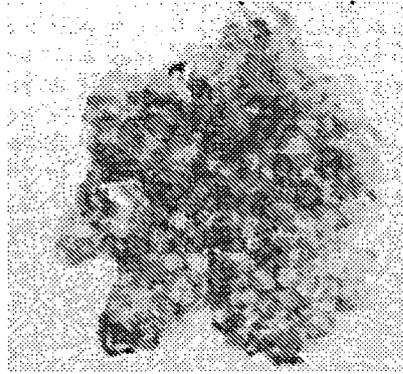


Fig. 1A

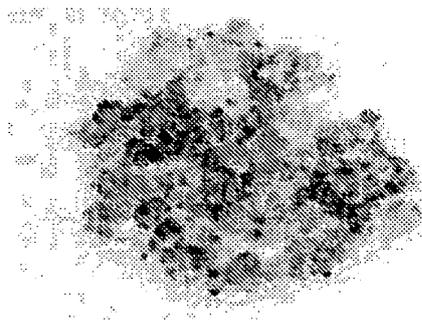


Fig. 1B

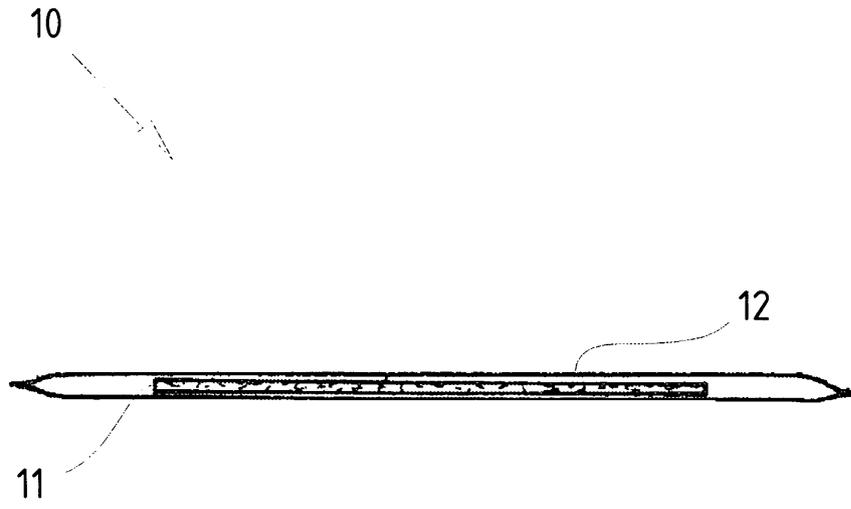


Fig. 2

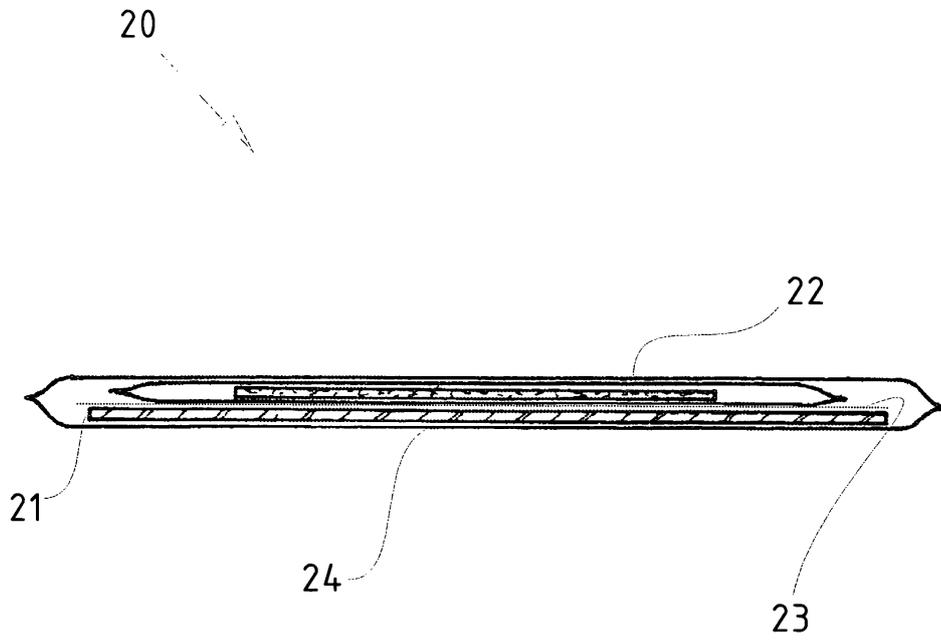


Fig. 3

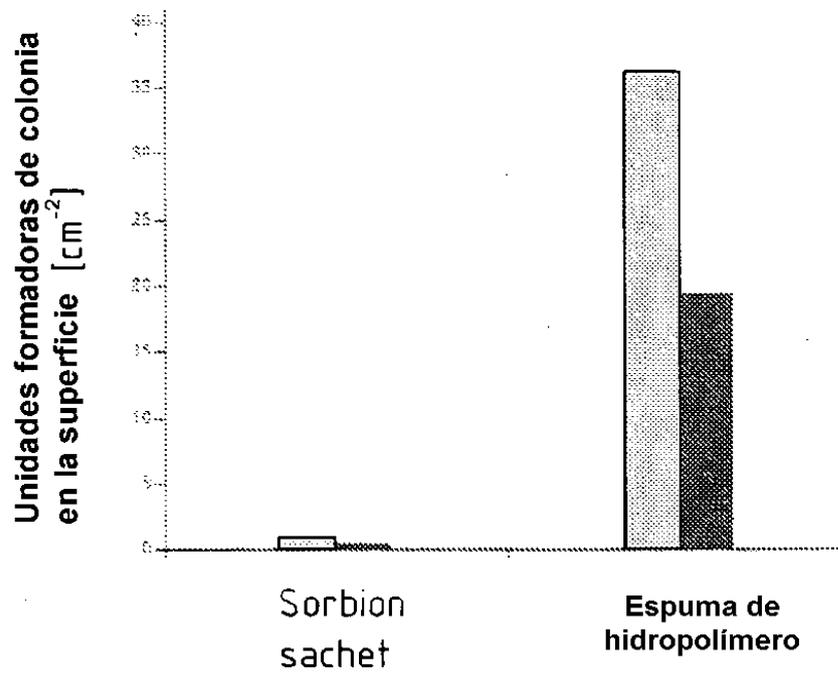


Fig. 4A

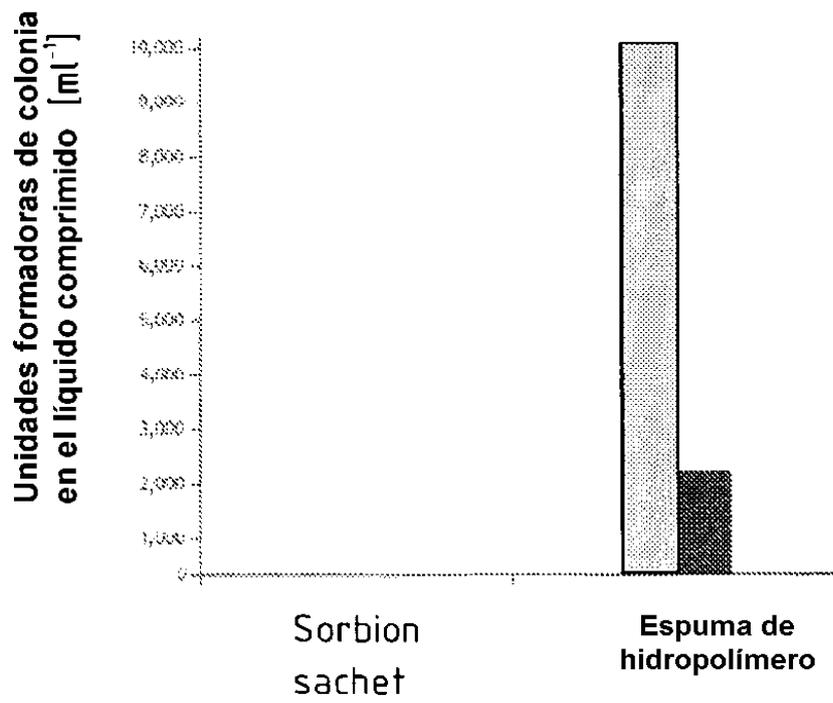


Fig. 4B