

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 380 027**

51 Int. Cl.:
A61M 27/00 (2006.01)
A61F 13/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **05755604 .5**
96 Fecha de presentación: **20.06.2005**
97 Número de publicación de la solicitud: **1758637**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **07.03.2007**

54 Título: **Apósitos para terapia de vacío**

30 Prioridad:
21.06.2004 GB 0413867

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
07.05.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
07.05.2012

73 Titular/es:
**SYSTAGENIX WOUND MANAGEMENT IP CO. BV.
WTC, TOWER B, 11TH FOOR,
STRAWINSKYLAAN 1135,
1077 XX AMSTERDAM, NL**

72 Inventor/es:
**WATT, Paul, William;
GREGORY, Sara, Jayne;
TROTTER, Patrick, John;
SILCOCK, Derek, Walter y
MARSDEN, Donald, Christopher**

74 Agente/Representante:
Carpintero López, Mario

ES 2 380 027 T3

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

DESCRIPCIÓN

Apósitos para terapia de vacío

La presente invención se refiere a apósitos mejorados para su uso en terapia de vacío de heridas. La invención también se refiere a sistemas de tratamiento de heridas que incorporan tales apósitos y a kits para la fabricación de tales apósitos.

Los documentos EP-A-062072-0 y EP-A-0688189 describen tratamiento de vacío para acelerar la cicatrización de heridas. Describen el uso de una cobertura para sellar alrededor del perímetro exterior de la herida, bajo la que se establece un vacío para actuar sobre la superficie de la herida. Este vacío aplicado a la superficie de la herida acelera la cicatrización de heridas crónicas. Se proporciona una pantalla de material de espuma de células abiertas bajo la cobertura para proporcionar el espacio en el que se forma el vacío y para reducir la increscencia tisular. Se aplica suficiente vacío durante un tiempo adecuado para promover la migración tisular para facilitar el cierre de la herida. El vacío adecuado está entre aproximadamente 0,1 y 0,99 atmósferas. El vacío puede ser sustancialmente continuo, en el que la presión se disipa solamente para cambiar el apósito en la herida. Como alternativa, la patente enseña aplicación cíclica de vacío en períodos alternantes de aplicación y no aplicación. En una realización preferida, se aplica vacío en períodos de 5 minutos de aplicación y no aplicación.

El documento WO01/89431 describe apósitos de vacío que comprenden adicionalmente una capa de un material de armazón de colágeno para promover la cicatrización de heridas. El material de colágeno preferido es submucosa de intestino delgado (SIS).

El documento WO2004/03733 describe un aparato para limpiar heridas en el que se proporciona un fluido de irrigación de un depósito a un apósito moldeable y se recircula el exudado de la herida del apósito a través de una ruta de flujo que pasa a través del apósito. El aparato comprende adicionalmente un medio, localizado fuera del apósito, para limpiar el fluido de la herida antes de que recircule de nuevo al apósito. El medio de limpieza retira materiales perjudiciales para la cicatrización de heridas. Puede comprender uno o más de un sistema de microfiltración, medios de adsorción y/o medios de diálisis. El fluido limpiado, que aún contiene materiales que son beneficiosos en la promoción de la cicatrización de heridas, se devuelve al lecho de la herida. El apósito puede ser un apósito de tratamiento de vacío. El aparato descrito no es satisfactorio en varios aspectos. En particular, la herida se sumerge continuamente en el líquido de reciclado, que puede dar como resultado maceraciones de la piel alrededor de la herida y otros problemas. Además, el equipamiento de limpieza es complejo, difícil de limpiar y requiere recircular un gran volumen de líquido.

El documento WO 02/083046 describe un sistema de apósito que incluye un apósito y un sistema de irrigación. El apósito incluye una capa de contacto con la herida y una capa exterior. El sistema de irrigación se interpone entre estas dos capas.

El documento WO 03/057307 describe un kit de apósito para terapia de vacío de heridas para su uso con un sistema de drenaje de heridas. El kit incluye un miembro de apósito y diversos componentes o artículos accesorios que se usan junto con el miembro de apósito.

La presente invención proporciona un apósito para terapia de vacío que comprende: una cobertura configurada para su colocación sobre una herida para mantener una presión reducida sobre la herida y adaptada para la comunicación con una fuente de vacío y una estructura de pantalla para su colocación entre la cobertura y la herida, caracterizada porque dicha estructura de pantalla comprende una esponja liofilizada compuesta por liofilización o secado de disolución de una dispersión de celulosa regenerada oxidada (ORC) con colágeno o quitosán en agua, por lo que la estructura de pantalla se adapta para retirar o inactivar componentes no deseables del ambiente de la herida y/o para concentrar componentes deseables presentes en el ambiente de la herida.

La cobertura puede ser uno cualquiera de los tipos de cobertura descritos en las solicitudes de patente anteriormente mencionadas EP-A-0620720, EP-A-0688189, WO01/89431 y WO2004/037334 relacionadas con el tratamiento de herida por vacío. Brevemente, la cobertura debería formarse a partir de material sustancialmente impermeable al gas para poder mantener una presión reducida en el espacio sobre la herida que se trata. Son adecuados materiales de lámina termoplástica de diversos tipos. La cobertura puede ser de forma adecuada sustancialmente convexa y/o puede de forma adecuada estar compuesta de un material semirrígido para ayudar a soportar el vacío sin colapsar. La cobertura puede proporcionarse con una capa de un adhesivo sensible a presión médicamente aceptable al menos en la periferia de la misma para unión de la cobertura a la piel alrededor de la herida a tratar. En otras realizaciones, el adhesivo puede omitirse y la lámina de cobertura puede unirse a la herida por succión.

De forma adecuada, el apósito de acuerdo con la presente invención comprende adicionalmente tubos para conectar la cobertura con la fuente de vacío. La conexión se realiza habitualmente a través de una apertura en la cobertura. Los tubos pueden extenderse solamente hacia fuera de la cobertura o pueden extenderse hacia dentro a través de la cobertura hacia el espacio de tratamiento de herida en vacío. El apósito puede proporcionarse con un adaptador de presión, rosca, resorte o de tipo bayoneta para unión de los tubos de vacío. Los tubos pueden conectarse con un colector de recogida de fluidos localizado dentro de la lámina de cobertura. La expresión "colector de recogida de

fluidos" se refiere a un cuerpo hueco que tiene una pluralidad de aperturas para recoger fluido de una pluralidad de localizaciones bajo la lámina de cobertura. El colector puede por ejemplo comprender una envoltura con aperturas o un tubo enrollado en espiral perforado. Otros colectores de recogida de fluidos adecuados se describen en el documento WO2004/037334. Los tubos pueden proporcionarse adicionalmente con una válvula para controlar la aplicación del vacío. En ciertas realizaciones la válvula puede cerrarse para mantener una atmósfera o presión deseada en el espacio de tratamiento de la herida o puede ser una válvula de una vía o sin retorno para mantener presión reducida sobre la herida después de la retirada de la fuente de vacío. Los tubos y/o la lámina de cobertura pueden proporcionarse con un acoplamiento adecuado para unión de una fuente de vacío.

El apósito para herida de la presente invención hace uso de una estructura de pantalla que se adapta para retirar o inactivar materiales perjudiciales para la cicatrización de heridas y/o conservar o concentrar materiales que son beneficiosos para la promoción de la cicatrización de heridas. Esta estructura de pantalla consigue por lo tanto, no solamente las funciones mecánicas de soportar la lámina de cobertura y rellenar la herida, sino que también potencia el metabolismo de la cicatrización de heridas sin recurrir al complejo aparato de purificación externa descrito en el documento WO2004/037334.

Se apreciará que el apósito de acuerdo con la presente invención puede comprender, además de la celulosa regenerada oxidada (ORC), cualquiera de los componentes de exploración previamente descritos para tratamiento de heridas en vacío en los documentos EP-A-0620720, BP-A4688189, WO01/89431 y WO2004/037334. Además, la estructura de pantalla usada en la presente invención puede componerse por modificación química o adición a cualquiera de las pantallas descritas en los documentos EP-A-0620720, EP-A-0688189, WO01/89431 y WO2004/037334. Los componentes de pantalla convencionales adecuados incluyen espumas formadas de un material polimérico, tal como poliuretano o poliéster. Como alternativa o adicionalmente la parte convencional de la pantalla puede estar en forma de, o comprender uno o más cuerpos huecos moldeables definidos por una película, lámina o membrana, tal como una bolsa, cámara, bolsillo u otra estructura, llena de un fluido o sólido que empuja hacia la forma de la herida.

En mamíferos, la lesión desencadena una cascada compleja organizada de acontecimientos celulares y bioquímicos que dan como resultado una herida curada. La herida es un proceso complejo, dinámico que da como resultado la restauración de continuidad y función anatómica; una herida curada idealmente es una que ha vuelto a la estructura, función y apariencia anatómica normal. El fluido de la herida en consecuencia contiene una mezcla compleja y cambiante de componentes activos. Ciertos componentes son perjudiciales para la cicatrización de heridas cuando están presentes en cantidades excesivas. Se sabe que otros componentes del fluido de la herida promueven la cicatrización de heridas.

Por ejemplo, la infección de una herida en herida aguda y crónica está asociada con niveles elevados de enzimas proteasa, en particular de elastasa. Las heridas crónicas, tales como úlceras venosas, úlceras por presión y úlceras diabéticas, tienen un metabolismo de cicatrización de heridas con trastorno incluso en ausencia de una infección. En particular, la cronicidad de las heridas está asociada con niveles elevados de enzimas proteasa en la herida que interfieren con los procesos normales de formación y destrucción de tejido en la herida. Las enzimas proteasa incluyen colagenasas y gelatinasas, en particular metaloproteinasas de la matriz 2 y 9 y elastasa.

En consecuencia, la estructura de pantalla en los apósitos de acuerdo con la presente invención se adapta para retirar o inactivar al menos una enzima proteasa endógena presente en fluido de la herida. En particular, se adapta para retirar o inactivar al menos una enzima proteasa endógena seleccionada del grupo que consiste en colagenasas, gelatinasas y elastasas. La estructura de pantalla puede retirar o inactivar las enzimas proteasa, por ejemplo, uniendo las enzimas con un sustrato sólido en la estructura de pantalla por intercambio iónico o unión por afinidad.

Las concentraciones de especies reactivas de oxígeno tales como radicales de hidroxilo (OH), oxígeno singlete ($^1\text{O}_2$), radicales de hidropéroxilo (-OOH), aniones de radical superóxido ($-\text{O}_2^-$), y peróxido de hidrógeno (H_2O_2) pueden aumentar en tejidos dañados produciendo una afección conocida como estrés oxidativo. La presencia de un nivel bajo de especies reactivas de oxígeno puede ser ventajosa en las etapas tempranas de la cicatrización de heridas por tanto la atracción como la activación de macrófagos que engloban y matan las bacterias y liberan citocinas y factores de crecimiento. En condiciones de estrés oxidativo suaves cuando se elevan ligeramente los niveles de peróxido de hidrógeno (aproximadamente 10^{-8} a 10^{-4} molar), también se ha descubierto que la tasa de proliferación celular en cultivos de fibroblastos se estimula. Sin embargo, el estrés oxidativo prolongado y más grave puede retardar la curación porque producirá inflamación crónica, desviará el aporte de energía disponible hacia defensa antioxidante a costa de la reconstrucción tisular, y aumentará los niveles de metaloproteinasas de la matriz que provocan rotura tisular. En casos más graves, los niveles elevados de especies reactivas de oxígeno pueden dar lugar a senescencia inducida por peróxido de hidrógeno o apoptosis (es decir, muerte celular programada) o necrosis tisular (es decir, muerte celular incontrolada y por lo tanto daño tisular permanente).

En consecuencia, la estructura de pantalla se adapta para retirar o inactivar al menos un radical libre oxidativo presente en el fluido de la herida. Por ejemplo, la estructura de pantalla puede comprender un antioxidante o eliminador de radicales libres tal como vitamina C (ácido ascórbico), retinoides tales como vitamina A, vitamina E, hidroquinonas, benzimidazoles, polisacáridos con injertos antioxidantes tales como los descritos en el documento

US-A-5612321, colorantes de anilina o acridina o mezclas o combinaciones de los mismos, junto con ORC (que se ha mostrado que tienen propiedades antioxidantes).

Se sabe que varios componentes de fluido de herida promueven la cicatrización de heridas, en particular, los llamados factores de crecimiento. En consecuencia, la estructura de pantalla se adapta preferentemente para aumentar la concentración de al menos un factor de crecimiento en el fluido de la herida. En particular, se adapta preferentemente para unirse selectivamente al menos a un factor de crecimiento seleccionado del grupo que consiste en factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y factor de crecimiento de tipo insulina (IGF) y mezclas de los mismos, y permitir su suministro posterior de nuevo a la herida. Por ejemplo, la pantalla puede comprender un sustrato sólido al que se unen factores de crecimiento por intercambio iónico, exclusión de tamaño o unión de afinidad. El sustrato puede ser biodegradable en la herida, liberando de este modo gradualmente los factores de crecimiento de nuevo a la herida. En otras realizaciones los factores de crecimiento pueden liberarse de nuevo a la herida mediante adición de un tampón de disociación.

La estructura de pantalla está adaptada para retirar agua del fluido de la herida, aumentando de este modo adicionalmente la concentración de factores de cicatrización de heridas en la superficie de la herida. Por ejemplo la estructura de pantalla puede comprender un agente de secado de tamiz molecular o agentes de secado de hidrogel.

En ciertas realizaciones la estructura de pantalla puede ser adaptada para filtrar el fluido de la herida para retirar partículas sólidas, residuos, células e incluso microorganismos del fluido de la herida. Provechosamente, la estructura de pantalla puede ser adaptada para retirar o inactivar al menos un microorganismo infeccioso. La estructura de pantalla puede ser adaptada para retirar o inactivar al menos una endotoxina bacteriana, por ejemplo. La estructura de pantalla puede comprender un peptidomimético o un material cargado positivamente que se une a las endotoxinas lipopolisacáridas cargadas negativamente.

Se reconoce que la disponibilidad de hierro es esencial para la supervivencia, replicación y diferenciación de microorganismos invasores. Muchos microorganismos pueden secretar sus propios sideróforos o utilizar los sideróforos secretados por otros microorganismos para el fin de eliminar hierro de su entorno. Parece por lo tanto que la retirada de hierro (que puede estar presente como iones Fe^{2+}/Fe^{3+} libres o en asociación débil con un agente complejante) del tejido dañado podría ayudar en la prevención y tratamiento de infección por microorganismos tales como bacterias y levaduras.

En consecuencia, la estructura de pantalla puede ser adaptada para retirar o inactivar al menos una especie de hierro disuelta en el fluido de la herida. Preferentemente, el hierro se retira preferentemente frente a otros iones multivalentes, tales como zinc, que son beneficiosos para la cicatrización de heridas. Las sustancias secuestrantes de hierro adecuadas incluyen quelantes de hierro tales como desferrioxamina y celulosa regenerada oxidada, que se ha mostrado que secuestra el hierro de forma selectiva frente al zinc. Los materiales de apósito reabsorbibles comprenden, o consisten esencialmente en, celulosa regenerada oxidada (ORC). ORC se prepara habitualmente por oxidación de un tejido de celulosa regenerado o fibras con tetróxido de dinitrógeno. Está disponible como fibras sueltas, tejidos (tales como los tejidos disponibles con las marcas comerciales registradas SURGICEL, NU-KNIT y INTERCEED de Johnson & Johnson) o esponjas. Las ventajas de ORC fibrilar incluyen que es reabsorbible y los productos de degradación estimulan la proliferación celular y quimiotaxis. ORC es un hemostato eficaz y es bactericida. ORC puede modificar el pH del ambiente de la herida, que a su vez puede estimular la reparación de herida crónica.

Los datos presentados en el documento EP-A-0919548 han mostrado que ORC por sí sola puede influir de forma positiva en el ambiente de la herida modulando la función del factor de crecimiento e inactivando proteasas. Los datos también muestran que la ORC se une a factores de crecimiento presentes en el fluido de la herida. La rotura gradual de la ORC *in vivo* libera después los factores de crecimiento de nuevo a la herida, promoviendo de este modo la cicatrización de heridas.

Los apósitos para heridas de la presente invención son complejos de ORC con colágeno o quitosán, en particular esponjas liofilizadas compuestas por liofilización o secado de disolvente de dispersiones de ORC con colágeno o quitosán en un disolvente adecuado tal como agua. Se describen complejos de este tipo en detalle en el documento W098/00180. Están disponibles en el mercado esponjas de ORC/colágeno liofilizado de Johnson & Johnson Medical Limited bajo la marca comercial registrada PROMOGRAN y se describen en detalle en los documentos EP-A-091 8548 y EP-A-1153622. Las esponjas pueden modificarse para asegurar que duren más en el sitio de la herida mediante cambios en el procedimiento de fabricación por ejemplo aumento de la reticulación química, aumento del contenido sólido y/o aumento del grosor del producto final. La pantalla de esponja biocompatible es blanda, moldeable y biocompatible. Estimula la increscencia celular y la reparación. Las esponjas biorreabsorbibles pueden dejarse en la herida después de la retirada del vacío o pueden desaparecer lentamente durante el uso. La esponja proporciona un filtro para asegurar que los factores de crecimiento se conserven en el sitio de la herida, permitiendo a la vez la retirada eficaz de exudado de la herida concentrando eficazmente los factores de crecimiento que se retirarían de otro modo de la herida.

En algunas realizaciones, la estructura de pantalla puede comprender un material de tamiz molecular que se adapta para absorber agua pero no componentes de peso molecular mayor del fluido de la herida, tales como factores de crecimiento. En otras realizaciones, la estructura de pantalla en los apósitos de acuerdo con la presente invención comprende un polímero formador de gel (Hydrogel) que absorbe agua del fluido de la herida para formar un gel.

5 La expresión “polímero formador de gel” se refiere a sustancias macromoleculares médicamente aceptables que forman un gel con agua en condiciones fisiológicas de temperatura y pH. Tales hidrogeles preferentemente tienen la capacidad de hincharse y absorber fluido mientras que mantienen una estructura integral fuerte. Preferentemente, la composición de hidrogel forma un gel que es sustancialmente insoluble en agua en condiciones fisiológicas, por lo que el hidrogel no se retira por lavado mediante el fluido de la herida.

10 Los geles insolubles ejemplares incluyen ciertos geles de poliacrilato reticulados, geles de alginato cálcico, geles de hialuronato reticulados, en los que la capa de hidrogel comprende un material de hidrogel seleccionado de geles formados de alcoholes de vinilo, vinil ésteres, vinil éteres y monómeros de carboxivinilo, ácido met(acrílico), acrilamida, N-vinil pirrolidona, ácido aciloamidopropano sulfónico, PLURONIC (marca comercial registrada) (polietilenglicol en bloque, polipropilenglicol en bloque), poliestireno, ácido maleico, NN-dimetilacrilamida diacetona
15 acrilamida, acrilol morfolina y mezclas de los mismos.

De forma adecuada, el hidrogel comprende un material de hidrogel seleccionado de geles de poliuretano, geles de biopolímero, geles de carboximetil celulosa, geles de hidroxietil celulosa, hidroxipropil etil celulosa, acrilamida modificada y mezclas de los mismos. Los geles de biopolímero adecuados incluyen alginatos, pectinas, galactomananos, quitosán, gelatina, hialuronatos y mezclas de los mismos. Algunos de estos materiales de
20 biopolímero también promueven la cicatrización de heridas. En ciertas realizaciones, el hidrogel comprende un material de hidrogel del tipo descrito en el documento WO00/07638. En otras realizaciones, el polímero formador de gel puede comprender o consistir esencialmente en un polímero superabsorbente.

Los geles pueden ser reticulados y la reticulación puede ser covalente o iónica. El material de hidrogel puede comprender adicionalmente de 5 a 50 % en peso seco de uno o más humectantes tales como glicerol. El material de
25 hidrogel puede estar soportado o reforzado por una capa de soporte tal como filamentos textiles. En ciertas realizaciones, las fibras formadoras de gel tales como fibras superabsorbentes pueden conformarse en un tejido trenzado o no trenzado, opcionalmente en mezcla con fibras textiles para reforzar el superabsorbente.

El uso del polímero formador de gel conserva el fluido de la herida dentro del apósito, de modo que no se necesita cámara de recogida en la línea de vacío y se necesitan menos componentes para el dispositivo. Los tubos de vacío
30 y la bomba permanecen sin contaminar por el fluido de la herida. Puede usarse una bomba más pequeña, dando mayor movilidad al paciente. Puede aplicarse un vacío estático y después desconectarse la bomba dejando presión negativa mantenida aún dentro del apósito.

En realizaciones especialmente adecuadas, la estructura de pantalla comprende, o consiste esencialmente en, una capa de hidrogel sólida que tiene conductos de flujo fluido que se extienden a través de ella. La pantalla de gel
35 puede comprender una red de canales o tubos dentro de la pantalla para el paso de fluido, evitando de este modo el bloqueo del gel. En ciertas realizaciones los canales pueden formarse reticulando selectivamente el gel. Los canales pueden por ejemplo formarse perforando un bloque de gel con una varilla metálica o alambre y después aplicando un voltaje al alambre. Esto dará como resultado un rápido aumento de la temperatura de la varilla o alambre formando de forma eficaz de este modo un tubo que es más elástico que el gel/bioabsorbible circundante.
40 Perforando el gel/bioabsorbible múltiples veces y en diversas direcciones y después reticulando, se formará una red tubular elástica. Esto tendrá las ventajas de: soportar el gel/bioabsorbible de modo que no se retire por el dispositivo de vacío; permitir un pase más eficaz de fluido a través del gel, permitiendo de este modo que se use un vacío menor; permitir que se use un gel bioabsorbible si se requiere puesto que la red tubular permanecerá en su sitio, utilizando de este modo cualquier ventaja potencial del material bioabsorbible; y prolongar el tiempo de vida del gel.

Cualquiera de los materiales componentes que componen la estructura de pantalla puede comprender un material antimicrobiano. Los agentes antimicrobianos adecuados pueden seleccionarse del grupo que consiste en
45 antisépticos y antibióticos y mezclas de los mismos. Los antibióticos adecuados incluyen antimicrobianos peptídicos (por ejemplo defensinas, Magainina, derivados sintéticos de los mismos) tetraciclina, penicilinas, terramicinas, eritromicina, bacitracina, neomicina, polimicina B, mupirocina, clindamicina y mezclas de los mismos. Los antisépticos adecuados incluyen sulfadiazina de plata, clorhexidina, povidona de yodo, triclosan, otras sales de plata y plata coloidal, sucralfato, sales de amonio cuaternario y mezclas de los mismos.
50

Una estructura antimicrobiana especialmente adecuada para su uso como o en la estructura de pantalla es una tela de carbón impregnada de plata, por ejemplo del tipo descrito en el documento US-A- 4529623. El carbón activado
55 reduce la carga biológica en la herida, atrayendo bacterias y uniéndose a endotoxinas que pueden ser perjudiciales para el proceso de curación de herida. Además, la plata impregnada en el carbón tienen efecto bactericida, y el carbón activado tiene una función principal de absorción del olor.

En ciertas realizaciones, la estructura de pantalla comprende más de un capa de material seleccionado de: capas de biopolímeros activos, capas de hidrogel, capas antimicrobianas y capas de soporte.

5 Por ejemplo, la estructura de pantalla puede comprender al menos una capa activa adaptada para retirar o inactivar componentes no deseables del ambiente de herida y/o para concentrar componentes deseables presentes en el ambiente de a herida y al menos un cuerpo de soporte para la capa activa. El cuerpo de soporte puede, por ejemplo, comprender una capa de tejido, malla, espuma o gasa. Opcionalmente las fibras textiles del cuerpo de soporte pueden extenderse a la capa o capas activas. La capa textil puede estar entrelazada o no entrelazada y puede plegarse o ser múltiple para proporcionar empaquetamiento adecuado. Tales capas proporcionan integridad estructural a la capa activa.

10 En ciertas realizaciones la estructura de pantalla comprende adicionalmente un indicador de cambio de apósito. Esta es una región adyacente a la lámina de cobertura y visible a través de una región transparente de la lámina de cobertura, que cambia la apariencia cuando se necesita un cambio de apósito. Por ejemplo, puede cambiar el color cuando la capa de hidrogel del apósito está saturada con fluido de la herida.

Como ya se ha observado, las capas activas del apósito de herida de acuerdo con la presente invención pueden asociarse con una o más capas de medio de exploración convencional, por ejemplo como se describe en los documentos EP-A-0620720, EPA-0688189, WO01/89431 y WO2004/037334.

15 En ciertas realizaciones, las estructuras de pantalla en los apósitos de acuerdo con la presente invención comprenden o consisten en materiales que retiran de forma selectiva componentes del fluido de herida por filtración, unión de afinidad o exclusión de tamaño.

20 Estos materiales son típicamente materiales no reabsorbibles que se unen selectivamente a factores negativos tales como proteasas o factores positivos tales como factores de crecimiento. (Los factores positivos pueden liberarse de los materiales de unión por ejemplo por tampones o sal y reciclarse de nuevo a la herida durante el tratamiento de vacío o después de retirarse el apósito).

El uso de materiales de tamiz molecular para retirar agua de forma selectiva del fluido de la herida se ha analizado anteriormente.

25 En ciertas realizaciones, la pantalla se une selectivamente a proteasas, en particular a metaloproteinasas de matriz, lo que permite el paso de exudado que contiene más factores positivos que se espera después que sean más mitogénicos en los ensayos de proliferación celular. Por ejemplo, podría incluirse Benzamidina Sepharose 6B (disponible de Amersham Bioscience) en la pantalla para este fin.

30 Al menos una parte de la pantalla se une de forma liberable a factores de crecimiento pero no proteasas en el mismo grado. Se ha mostrado que ORC se une a factores de crecimiento hallados en el fluido de herida. Los factores de crecimiento unidos pueden después liberarse de nuevo a la herida por rotura gradual de material *in vivo* (por ejemplo para ORC) o mediante la adición de un suero de liberación de afinidad adecuado. Podría incluirse Heparina HP HiTrap (disponible de Amersham Bioscience) en la exploración para este fin.

35 La pantalla puede comprender un compañero de unión de afinidad inmovilizado (por ejemplo un anticuerpo) que se une selectivamente a metaloproteinasas de matriz y/u otros componentes no deseables del fluido de herida. Todas las MMP tienen homología significativa y puede usarse un sitio de afinidad sencillo para retirar todas las MMP. El compañero de unión puede conjugarse con un sustrato sólido, por ejemplo mediante engarce de avidina-biotina. Un compañero de unión de afinidad adecuado para metaloproteinasas de matriz es TIMP-1.

40 Una realización adicional de la presente invención usa materiales de cromatografía de exclusión por tamaño en la estructura de pantalla, por ejemplo perlas de poliestireno reticulado tales como las descritas en el documento EP-A-088783, para retirada de proteasas de fluido de herida. La estructura de pantalla también podría incluir una membrana de ultrafiltración (o diálisis) que tenga un punto de corte de peso molecular adaptado para bloquear el pase de proteasas pero para permitir el pase de agua y factores deseables de peso molecular relativamente bajo tales como factores de crecimiento. En otras realizaciones, la membrana de ultrafiltración puede usarse para separar un material absorbente o superabsorbente en la estructura de pantalla del fluido de herida. Un punto de corte de peso molecular en el intervalo de aproximadamente 10.000 a aproximadamente 50.000 es adecuado para la membrana de ultrafiltración/diálisis.

45 En otras realizaciones más los materiales selectivos en la estructura de pantalla podían comprender materiales de separación de cambio iónico (por ejemplo DEAE celulosa) para unir selectivamente componentes cargados iónicamente (por ejemplo endotoxinas bacterianas, factores de crecimiento) que podrían después opcionalmente devolverse a la herida después de la retirada del exudado por tratamiento salino adecuado de los materiales. También podrían usarse materiales de intercambio iónico adecuados para tamponar la herida al pH ligeramente ácido óptimo (4,5 a aproximadamente 6,5) para cicatrización de heridas.

55 En otras realizaciones más los materiales selectivos en la estructura de pantalla podrían comprender uno o más polímeros molecularmente impresos para unión selectiva de uno o más componentes de fluido de herida. Estos polímeros tienen superficies complejas con topologías tridimensionales que poseen una disposición espacial específica de grupos funcionales químicos para unión selectiva de moléculas predeterminadas. La mayoría de estos polímeros se crean por interacción de una molécula molde con un polímero preformado o por polimerización de

monómeros en presencia de un molde. Las estructuras resultantes son polímeros voluminosos en los que el molde deja cavidades, que son más o menos complementarias para la forma y distribución espacial de grupos funcionales del molde.

5 En ciertas realizaciones del apósito de herida de acuerdo con la presente invención, la estructura de pantalla comprende una pluralidad de partículas de pantalla relativamente movibles incluidas en una estructura de material de láminas. Las partículas son típicamente perlas pequeñas, por ejemplo que tienen un diámetro de aproximadamente 0,1 mm a aproximadamente 5 mm, típicamente de 0,5 mm a aproximadamente 3 mm. La estructura circundante de material en láminas es habitualmente permeable a líquidos, por ejemplo una envoltura, y el material en láminas es típicamente una lámina termoplástica perforada o un material textil.

10 Las partículas están empaquetadas ligeramente en la envoltura de modo que puedan moverse y adaptarse a la forma de la herida permitiendo a la vez que se aplique vacío a la herida y actuando como una pantalla eficaz para la proliferación tisular. La rejilla evita que las microperlas se succionen de la herida por el vacío. Las microperlas pueden moverse por el lecho de la herida para micromasajear la herida. Esto podría potencialmente estimular la microcirculación, aumentando el suministro de oxígeno y nutrientes a las células, dando como resultado un cierre de
15 la herida más rápido.

Las microperlas podrían prepararse a partir de materiales bioabsorbibles o no bioabsorbibles usados individualmente o en combinación. Si se preparan de un material no bioabsorbible las microperlas podrían insertarse juntas para facilidad de retirada. También podrían revestirse con agentes que mejorarían la curación.

20 El uso de microperlas en lugar de una esponja puede permitir que se aplique vacío de forma más eficaz o uniformemente sobre el lecho de la herida. El uso de microperlas en lugar de una esponja puede permitir una extracción más eficaz del fluido de la herida debido a la reducción de la fricción. Las microperlas tendrían una superficie más suave que la de una esponja. El uso de microperlas como una pantalla permitiría que la pantalla se ajustara a cualquier tamaño o forma de cavidad de herida. Esto eliminaría la necesidad de cortar a su tamaño antes de la aplicación haciendo el producto más fácil de usar y reduciría la probabilidad de contaminación bacteriana.

25 También se prevé que la estructura de pantalla de acuerdo con este aspecto de la invención podría comprender o consistir esencialmente en microperlas, sin una rejilla de retención. Las microperlas se retirarían fácilmente del lecho de la herida por irrigación si están hechas de un material no bioabsorbible. Esto contrasta con las pantallas de esponja, que pueden ser difíciles de retirar debido a recrecimiento del tejido dentro de la esponja lo que provoca dolor al paciente. El recrecimiento de tejido alrededor de las microperlas podría producirse en cierto grado sin
30 efectuar retirada. Como alternativa las perlas podrían componerse de un material bioabsorbible que evite la necesidad de retirada.

Las perlas pueden ser cualquiera de las perlas de separación descritas anteriormente en relación con separación afinidad, intercambio iónico o separación por exclusión de tamaño. Como alternativa o adicionalmente, las perlas pueden fabricarse a partir de, encapsularse en o revestirse con cualquiera de los materiales activos analizados
35 anteriormente, incluyendo cualquiera de los biopolímeros que tienen actividad selectiva contra enzimas proteasa. También se contemplan mezclas de diferentes tipos de perlas.

En otras realizaciones más, las perlas usadas en la estructura de pantalla comprenden perlas sustancialmente como se han descrito en el documento EP-A-088140, en la que cada perla comprende un núcleo poroso de un primer material bioabsorbible y una capa sustancialmente no porosa de un segundo material bioabsorbible alrededor del
40 núcleo. El núcleo poroso es preferentemente una esponja formada por liofilización de una suspensión líquida del primer material bioabsorbible. El diámetro preferido de las perlas es de 0,1-4,0 mm y las perlas preferentemente se distribuyen en una matriz líquida o sólida.

En otras realizaciones de la presente invención, la estructura de pantalla incorpora un dispositivo de separación que comprende: una entrada para fluido de herida; un miembro de separación; y una salida para devolver el fluido de
45 herida a la herida después de que haya pasado a través del miembro de separación. Es decir, se proporciona un dispositivo para purificación y concentración opcional del fluido de herida de forma integral con el apósito, habitualmente debajo de la lámina de cobertura y preferentemente que forma parte de una estructura de pantalla mayor. Por ejemplo, el dispositivo puede estar incluido en una capa de pantalla flexible, por ejemplo una capa de espuma hidrófila y/o material textil.

50 El dispositivo comprende normalmente una cubierta, por ejemplo formado por material de lámina termoplástica. El dispositivo comprende una entrada para recoger exudado de una herida, este exudado se trata después en el miembro de separación retirando sustancias inhibitorias de curación de la herida o perjudiciales del exudado. La entrada puede, por ejemplo, ser una abertura o una pluralidad de aberturas en la cubierta, normalmente en el lateral de la cubierta que se enfrenta a la herida bajo tratamiento en el uso. El miembro de separación habitualmente se
55 equipa en la cubierta para el dispositivo, puede comprender un lecho de perlas de separación como se ha descrito anteriormente en el presente documento, por ejemplo perlas de separación por afinidad, perlas de separación de exclusión por tamaño, perlas de intercambio iónico o perlas que contienen biopolímeros. Como alternativa o adicionalmente, el miembro de separación puede comprender una membrana de ultrafiltración o diálisis, por ejemplo

que tenga un punto de corte de peso molecular seleccionado de aproximadamente 10.000 a 50.000 para retirar proteasas pero que permite el paso de factores de crecimiento. El dispositivo también puede comprender un depósito para almacenamiento del fluido de herida dentro de la cubierta antes, durante o después de las etapas de purificación y concentración que tienen lugar en el dispositivo.

- 5 Preferentemente el dispositivo también está adaptado para concentrar sustancias beneficiosas concentradas del exudado. En consecuencia, el dispositivo puede comprender un cuerpo absorbente para absorber agua del fluido de herida y el cuerpo absorbente puede estar cubierto de una membrana de ultrafiltración adecuada para evitar la absorción de los factores de crecimiento deseables.

10 La cubierta normalmente comprende un acceso de vacío para conexión con una fuente de succión localizada fuera del apósito. El acceso de vacío comunica con la entrada y opcionalmente con el miembro de separación para extraer fluido de herida al dispositivo y preferentemente para extraer el fluido de herida a través del miembro de separación y opcionalmente hacia el depósito. El dispositivo puede comprender una válvula de un sentido para evitar que el fluido de la herida fluya fuera del depósito de vuelta hacia el miembro de separación y la entrada. En ciertas realizaciones, se proporciona un segundo acceso de vacío en el dispositivo en comunicación con el cuerpo absorbente opcional para extraer fluido de la herida hacia el cuerpo absorbente, por ejemplo para extraer agua del fluido de la herida a través de un miembro de exclusión por tamaño a la capa absorbente, concentrando de este modo el fluido de herida. En ciertas realizaciones, la membrana de exclusión de tamaño se proporciona entre el depósito como se ha descrito anteriormente en el presente documento y la capa absorbente, por lo que el vacío puede cambiarse del depósito a la capa absorbente para concentrar el fluido de la herida purificado en el depósito.

20 El dispositivo puede comprender adicionalmente una entrada de presión (o la entrada de vacío puede usarse para este fin) para aplicar presión hidráulica o preferentemente de gas para expulsar fluido de herida purificado y opcionalmente concentrado del dispositivo a través de la salida a la herida. De forma adecuada, la entrada de presión se configura para aplicar presión al depósito como se ha descrito anteriormente en el presente documento. Puede proporcionarse un miembro de filtración en el depósito o el conducto de salida para retirar partículas sólidas, incluyendo células, del fluido de herida purificado y opcionalmente concentrado antes de que se devuelva a la herida.

La salida puede comprender una válvula de un sentido para bloquear el retorno de fluido de herida al dispositivo a través de la salida cuando se vuelve a aplicar vacío al dispositivo para extraer fluido de herida al dispositivo a través de la entrada.

30 En ciertas realizaciones, el dispositivo de purificación de fluido de herida comprende: una cubierta; una entrada de fluido de herida en la cubierta que comunica con el lado del apósito que se enfrenta a la herida, a través del que puede extraerse fluido de la herida hacia la cubierta; una entrada de vacío que comunica con el exterior del apósito para aplicar succión a una región interior de la cubierta, un lecho de un material absorbente de forma selectiva a través del que puede extraerse el fluido de herida con succión desde la entrada de vacío; un depósito hacia el que puede extraerse fluido de la herida con succión desde la entrada de vacío; y una salida de fluido de la herida que comunica con el depósito y con el lado del apósito enfrentado a la herida, a través del que puede devolverse fluido de la herida purificado del depósito a la herida desde el depósito. Preferentemente, el dispositivo comprende adicionalmente un cuerpo absorbente para concentrar el fluido de la herida retirando de forma selectiva agua del fluido de la herida. El cuerpo absorbente puede, por ejemplo, comprender un material de tamiz molecular adecuado.

35

40 En otras realizaciones el cuerpo absorbente puede separarse del fluido de la herida por una membrana de exclusión de tamaño. En estas realizaciones, el dispositivo puede comprender adicionalmente una segunda entrada de vacío para aplicar succión al cuerpo absorbente para extraer agua hacia el cuerpo absorbente a través de la membrana. El dispositivo preferentemente comprende adicionalmente un filtro para retirar partículas y células del fluido de la herida y el filtro se localiza preferentemente en el depósito o en la salida del fluido de la herida.

45 En otro aspecto, la invención proporciona un kit para ensamblar en un apósito de acuerdo con la presente invención, comprendiendo dicho kit: una cobertura configurada para su colocación sobre la herida para proporcionar un ambiente sellado alrededor de la herida y adaptada para comunicación con una fuente de vacío y una estructura de pantalla para su colocación entre la cobertura y la herida, caracterizada porque dicha estructura de pantalla comprende una esponja liofilizada compuesta por liofilización o secado de disolvente de una dispersión de celulosa regenerada oxidada (ORC) con colágeno o quitosán en agua, por lo que la estructura de pantalla se adapta para retirar o inactivar componentes no deseables del ambiente de la herida y/o para concentrar componentes deseables presentes en el ambiente de la herida.

55 Las características de la cobertura y la estructura de pantalla pueden ser de forma adecuada cualquiera de las características como se han descrito anteriormente en el presente documento en relación con el primer aspecto de la invención. La cobertura y la estructura de pantalla pueden empaquetarse juntas o por separado. Una o ambas de la cobertura y la estructura de pantalla pueden ser estériles y empaquetarse en un recipiente impermeable a microorganismos. El uso de un kit permite el ensamblaje del apósito por el asistente. Una cobertura dada puede combinarse con la estructura que tenga el efecto terapéutico más apropiado en el momento del tratamiento para optimizar la curación de la herida. Se apreciará que el kit de acuerdo con la presente invención puede comprender

60 una cobertura y una pluralidad de partículas sueltas, tales como las perlas selectivamente absorbentes descritas en

el presente documento anteriormente. También se apreciará que el kit de acuerdo con la presente invención puede comprender adicionalmente un material de pantalla convencional, por ejemplo una espuma hidrófila, para su uso junto con cualquiera de los materiales de pantalla especiales descritos anteriormente en el presente documento.

5 En otro aspecto, la presente invención proporciona un sistema de tratamiento de heridas que comprende un apósito de acuerdo con la presente invención como se ha definido anteriormente en el presente documento y una fuente de vacío para proporcionar dicho tratamiento de vacío a una herida.

10 El apósito de herida, kit y sistema de la presente invención pueden usarse para promover la cicatrización de heridas en un mamífero que comprende las etapas de: aplicar un apósito de herida de acuerdo con la presente invención sobre una herida de una manera sustancialmente hermética para definir un espacio de tratamiento de herida entre la cobertura y la superficie de la herida, conectar la cobertura con una fuente de vacío y crear un vacío dentro del espacio de tratamiento de la herida.

15 El término "vacío" aquí y en otras partes de la presente memoria descriptiva se refiere a cualquier presión por debajo de la presión atmosférica ambiente. De forma adecuada, la etapa de aplicar un vacío incluye reducir la presión en el espacio de tratamiento de la herida hasta un valor absoluto de aproximadamente 10 kPa a aproximadamente 95 kPa, de forma adecuada de aproximadamente 50 kPa a aproximadamente 90 kPa y típicamente hasta un valor absoluto de aproximadamente 75 kPa a aproximadamente 85 kPa. El vacío puede ser estático o dinámico. El vacío puede aplicarse de forma continua o de forma intermitente al espacio de tratamiento de la herida, sustancialmente como se ha descrito anteriormente en el presente documento.

20 Se apreciará que cualquier característica o realización de la presente invención que se describe en relación con cualquier realización es igualmente aplicable a cualquier otra realización de la invención cambiando lo que deba cambiarse.

Las realizaciones específicas de la presente invención se analizarán ahora adicionalmente, como un ejemplo, con referencia a los dibujos adjuntos en los que:

25 la Figura 1 muestra una sección transversal longitudinal a través de un apósito de acuerdo con la primera realización de la presente invención;

la Figura 2 muestra una sección transversal longitudinal a través de un apósito de acuerdo con una segunda realización de la presente invención;

la Figura 3 muestra una sección transversal longitudinal a través de un apósito de acuerdo con una tercera realización de la presente invención;

30 la Figura 4 muestra una sección transversal longitudinal a través de un apósito de acuerdo con una cuarta realización de la presente invención;

la Figura 5 muestra una sección transversal longitudinal a través de un apósito de acuerdo con una quinta realización de la presente invención;

35 la Figura 6 muestra una sección transversal longitudinal a través de un apósito de acuerdo con una sexta realización de la presente invención; y

la Figura 7 muestra una sección transversal longitudinal detallada a través del dispositivo de purificación de fluido de la herida en la realización de la Figura 6.

40 Con respecto a la Figura 1, el apósito de acuerdo con la primera realización comprende una lámina de cobertura 1 formada por termoplástico termoformado sustancialmente impermeable. Un tubo 2 pasa a través de la lámina de cobertura 1, para conexión con una fuente de vacío. Una capa de adhesivo sensible a presión médicamente aceptable 3 se extiende alrededor de la periferia del lado inferior de la lámina de cobertura 1, para unión de la lámina de cobertura con la piel alrededor de la herida que se trata. El apósito comprende adicionalmente una pantalla 4, que en esta realización en particular comprende una almohadilla liofilizada formada a partir de una mezcla de colágeno fibrilar y celulosa regenerada oxidada (ORC) en la relación de aproximadamente 55:45 en peso, y preparada sustancialmente como se describe en el documento EP-A- 1153622. Estas esponjas liofilizadas son muy ligeras y moldeables. La almohadilla 4 se asegura en la lámina de cobertura 1 por el adhesivo 3. Las regiones de los márgenes del adhesivo 3 en esta y las otras realizaciones pueden protegerse por una lámina de cobertura revestida para liberación (no mostrada) antes de su uso. El apósito se empaqueta habitualmente en un recipiente impermeable a microorganismos y se esteriliza por ejemplo por irradiación gamma.

50 Se apreciará que la realización de la Figura 1 también podría componerse a partir de un kit de acuerdo con la presente invención. El kit comprendería la pantalla 4 y, de forma separada, la lámina de cobertura, tubo y capa adhesiva (con lámina de cobertura), empaquetados por separado o juntos, para ensamblaje en el momento del uso. Las otras realizaciones mostradas en las Figuras 2 a 6 podrían de igual modo componerse a partir de un kit de acuerdo con la presente invención.

También se apreciará que la pantalla de esponja liofilizada 4 podría reemplazarse por esponjas liofilizadas compuestas de otros materiales que inactivan metaloproteinasas de la matriz y/o conservan y liberan factores de crecimiento. Por ejemplo, una almohadilla liofilizada de colágeno con alginato o quitosán con ORC. La pantalla 4 también podría reemplazarse por una envoltura permeable a líquidos, por ejemplo una envoltura de rejilla no entrelazada permeable a líquidos, que contiene uno o más de los polímeros activos en forma de partículas o fibrilar.

Con respecto a la Figura 2, la construcción del apósito 5 de acuerdo con la segunda realización de la invención es generalmente similar a la de la realización de la Figura 1. Sin embargo, la realización de la Figura 2 incluye adicionalmente un colector de salida de aire 7 para distribuir la succión de la línea de vacío 6 a través de la superficie superior de la estructura de pantalla. El colector 7 puede, por ejemplo, comprender un tubo perforado enrollado en espiral o cualquiera de otras estructuras de colector adecuadas, por ejemplo como se describe en el documento WO2004/37334. Se apreciará que el colector puede situarse en la superficie inferior (enfrentada a la herida) de la pantalla o dentro de la estructura de pantalla en cualquier punto intermedio entre las superficies superior e inferior. El uso de un colector permite que se aplique una succión más uniforme a la herida y extrae fluido de la herida de forma más uniforme a la estructura de pantalla.

Con respecto a la Figura 3, la estructura global del apósito de herida 10 de acuerdo con esta realización es similar a la de la figura 1, incluyendo una lámina de cobertura 11, un tubo de vacío 13 y una capa adhesiva 12. Sin embargo, la estructura de pantalla en la Figura 3 es un laminado compuesto de tres capas 14, 15, 16. La capa 14 es una esponja de ORC/colágeno liofilizada como se ha descrito en relación con la Figura 1. La capa 15 es una tela de carbón impregnada con plata del tipo descrito por ejemplo en el documento US-A-4529623. El carbón activado es eficaz para retirar toxinas bacterianas del fluido de la herida. Además, la plata impregnada en el carbón tiene efecto bactericida y el carbón activado tiene una función principal de absorción del olor. La capa 16 es una capa absorbente de agua. De forma adecuada es una red fibrosa no entrelazada de fibras textiles hidrófilas, por ejemplo fibras viscosas y fibras formadoras de gel de poliácrlato superabsorbentes. De forma adecuada, hay una membrana de exclusión de tamaño (no mostrada) que separa las capas 15 y 16 y que tiene un punto de corte de peso molecular tal que permita que el agua la atraviese hacia la capa 16, pero no permite el pase de factores de crecimiento, por lo que los factores de crecimiento se concentran en el fluido de herida en contacto con la herida.

En referencia a la Figura 4, esta realización del apósito de herida tiene construcción global similar a la Figura 1 incluyendo una lámina de cobertura 21, un tubo de vacío 23 y una capa adhesiva 22. Sin embargo, la estructura de pantalla de la Figura 4 comprende una envoltura de rejilla de nailon no entrelazada permeable a agua 25 que incluye una cantidad de perlas absorbentes de forma selectiva 24. Las perlas absorbentes de forma selectiva típicamente tienen un diámetro de 1 ó 2 mm. Pueden ser perlas de cromatografía, por ejemplo perlas de cromatografía por exclusión de tamaño, perlas de cromatografía de intercambio iónico o perlas de cromatografía de afinidad específicamente adaptadas para retirar o conservar componentes predeterminados del fluido de herida. En esta realización, las perlas comprenden Heparina HP HiTrap (disponible de Amersham Bioscience) para absorber de forma selectiva y reversible factores de crecimiento. En el uso, la perlas se tratan periódicamente por adición sencilla de sal y/o tampón de pH adecuado para liberar factores de crecimiento de nuevo a la herida.

En relación con la Figura 5, en esta realización el apósito 30 comprende una lámina de cobertura 31 y una capa adhesiva 32 y un tubo de vacío 33 sustancialmente como se ha descrito anteriormente en el presente documento en relación con la Figura 1. Sin embargo, la estructura de pantalla en la realización de la Figura 5 comprende un bloque de hidrogel de poliácrlato 34 que tiene un colector de conductos de aire 35 formados en el mismo para mantener el vacío en la superficie de la herida y para asegurar un hinchamiento uniforme del hidrogel por el fluido de la herida.

En referencia a la Figura 6, el apósito 40 de acuerdo con esta realización comprende una lámina de cobertura impermeable semirrígida 41 que tiene una periferia adhesiva 42 sustancialmente como se ha descrito en relación con las otras realizaciones. El ensamblaje de pantalla comprende una almohadilla de espuma 43. En la realización mostrada en el dibujo esta almohadilla está formada por una espuma de célula abierta, por ejemplo una espuma de poliéster. Sin embargo, sería adecuado cualquier tipo de almohadilla permeable a líquido, por ejemplo cualquiera de los ensamblajes de pantalla mostrados en las realizaciones de las Figuras 1 a 5. El ensamblaje de pantalla de la Figura 6 comprende adicionalmente un dispositivo de purificación de fluido de herida 44 localizado dentro del apósito. El dispositivo de purificación de fluido de herida 44 está unido a una fuente de vacío a través de la línea de vacío 46 y a una fuente de gas presurizado a través de la línea de presión 45. Se proporciona un canal de retorno 47 para devolver el fluido de herida concentrado y purificado del dispositivo 44 a la superficie de la herida.

En referencia a la figura 7, el dispositivo de purificación de fluido de herida 44 comprende una cubierta que tiene una base con abertura 49, que actúa como la entrada a través de la que se extrae fluido de la herida desde la almohadilla hacia el dispositivo. El fluido de la herida pasa a través de un lecho 48 de perlas de resina de intercambio iónico para retirada de metaloproteinasas de matriz. El fluido de herida pasa después a través de una válvula de un sentido 53 hacia un depósito 52. Cuando el depósito está lleno, el vacío se cambia a la capa absorbente 50 y se extrae agua del depósito 52 a través de la membrana de exclusión de tamaño 58 a la capa absorbente 50 para concentrar los factores de crecimiento y curación de herida de mayor peso molecular en el fluido de herida en el depósito 52. Cuando se completa este procedimiento, el fluido de herida purificado concentrado se devuelve a la herida a través de la línea 47 y la válvula 55 aplicando presión al depósito 52 a través de la línea de presión 45. El fluido de herida de retorno pasa a través del filtro bacteriano 54 antes de devolverse a la superficie de

la herida.

Las anteriores realizaciones se han descrito a fin de ilustración. Resultarán evidentes para el experto en la materia muchas otras realizaciones vaías comprendidas dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un apósito para terapia de vacío que comprende: una cobertura (1) configurada para su colocación sobre una herida para mantener una presión reducida sobre la herida y adaptada para comunicación con una fuente de vacío, y una estructura de pantalla (4) para su colocación entre la cobertura (1) y la herida, **caracterizada porque** dicha estructura de pantalla (4) comprende una esponja liofilizada compuesta por liofilización o secado de disolvente de una dispersión de celulosa regenerada oxidada (ORC) con colágeno o quitosán en agua, por lo que la estructura de pantalla está adaptada para retirar o inactivar componentes no deseables del ambiente de herida y/o para concentrar componentes deseables presentes en el ambiente de la herida.
2. Un apósito de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la cobertura (1) es semi-rígida.
3. Un apósito de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, que comprende adicionalmente tubos (2) para conectar la cobertura (1) con la fuente de vacío.
4. Un apósito de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en el que dicha esponja liofilizada se fabrica liofilizando una dispersión de celulosa regenerada oxidada (ORC) con colágeno en agua.
5. Un apósito de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en el que la estructura de pantalla (4) consiste en dicha esponja liofilizada.
6. Un kit para ensamblaje dando un apósito de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, comprendiendo dicho kit: una cobertura configurada para su colocación sobre la herida para proporcionar una ambiente sellado alrededor de la herida y adaptada para comunicación con una fuente de vacío y una estructura de pantalla para su colocación entre la cobertura y la herida **caracterizado porque** dicha estructura de pantalla comprende una esponja liofilizada preparada por liofilización o secado de disolvente de una dispersión de celulosa regenerada oxidada (ORC) con colágeno o quitosán en agua, por lo que la estructura de pantalla está adaptada para retirar o inactivar componentes no deseables del ambiente de la herida y/o para concentrar componentes deseables presentes en el ambiente de la herida.
7. Un sistema de tratamiento de herida que comprende un apósito de acuerdo con la reivindicación 1 y una fuente de vacío para proporcionar dicho tratamiento de vacío a una herida.
8. El sistema de la reivindicación 7, en el que la fuente de vacío está programada para proporcionar vacío de forma intermitente al espacio de tratamiento de la herida.
9. El sistema de la reivindicación 7, en el que la etapa de aplicar un vacío incluye reducir la presión en el espacio de tratamiento de la herida a un valor absoluto de 10 kPa a 9 kPa.
10. El sistema de la reivindicación 9, en el que la etapa de aplicar un vacío incluye reducir la presión en el espacio de tratamiento de la herida a un valor absoluto de 75 kPa a 85 kPa.

FIG. 1

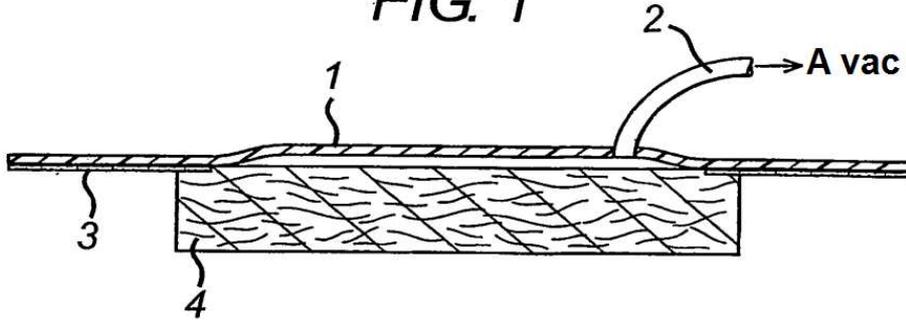


FIG. 2

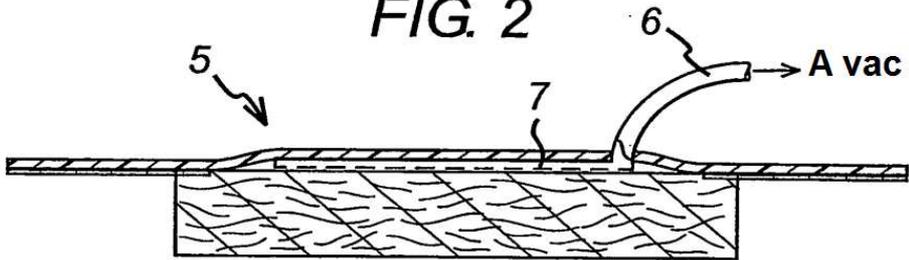


FIG. 3

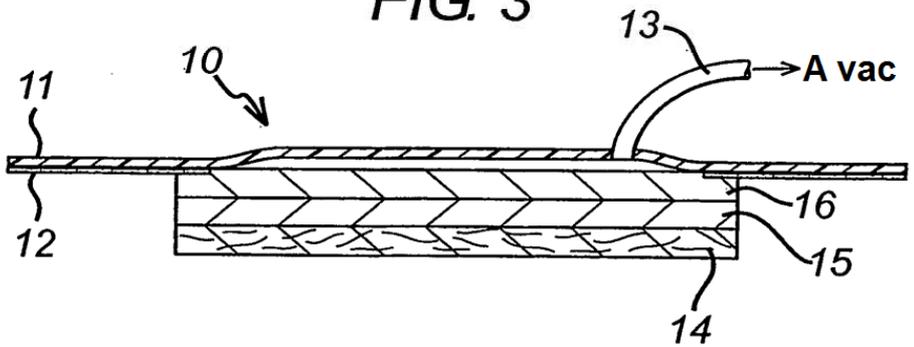


FIG. 4

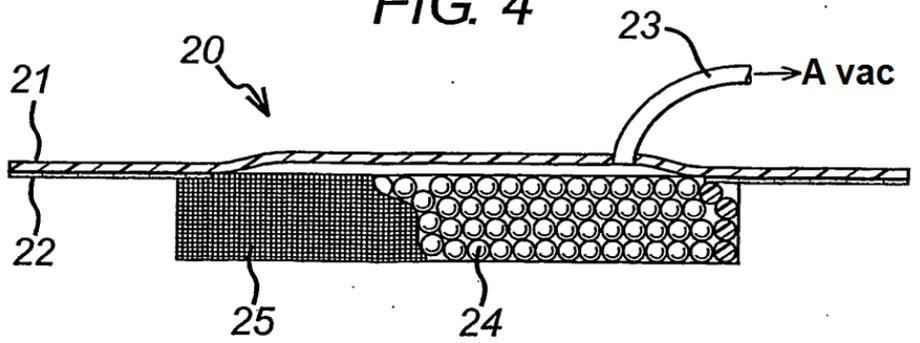


FIG. 5

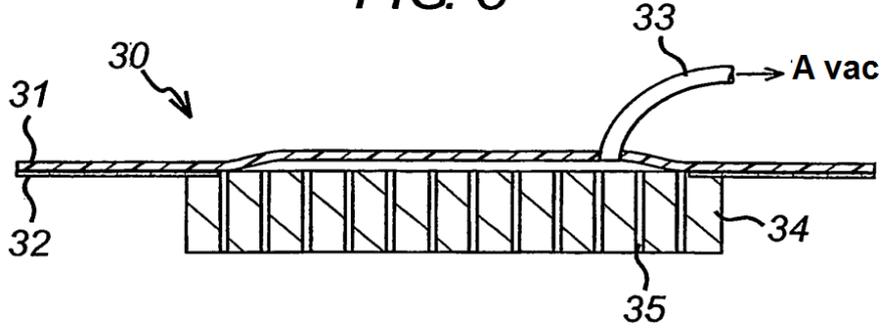


FIG. 6

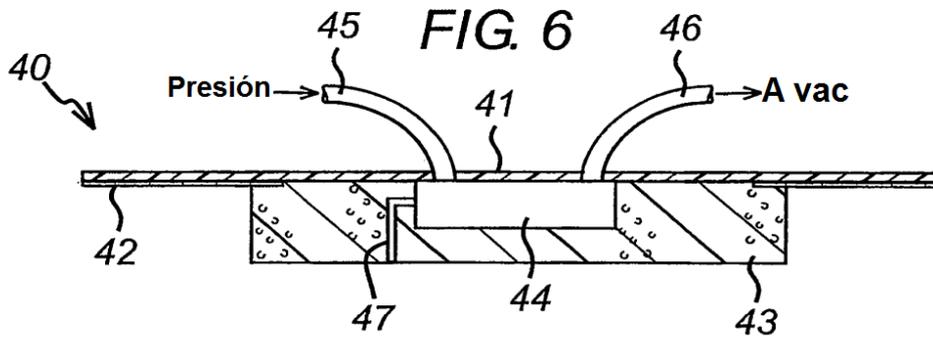


FIG. 7

