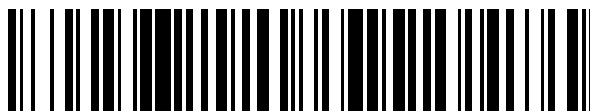


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 459 340**

51 Int. Cl.:

A61M 3/02 (2006.01)

A61M 1/00 (2006.01)

A61M 27/00 (2006.01)

A61F 13/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.10.2004** **E 04791592 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.04.2014** **EP 1684826**

54 Título: **Aparato de limpieza de heridas in situ**

30 Prioridad:

28.10.2003 GB 0325129

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

09.05.2014

73 Titular/es:

**SMITH & NEPHEW PLC (100.0%)
HERON HOUSE, 15 ADAM STREET
LONDON WC2N 6LA, GB**

72 Inventor/es:

**BLOTT, PATRICK LEWIS;
GREENER, BRYAN;
HARTWELL, EDWARD YERBURY;
LEE-WEBB, JULIAN y
NICOLINI, DEREK**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 459 340 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

Aparato de limpieza de heridas in situ

La presente invención está relacionada con un aparato y un apósito médico de heridas para limpiar heridas.

5 Está relacionada en particular con ese tipo de aparato y apósito de herida que se puede aplicar fácilmente a una gran variedad de heridas, pero en particular a las crónicas, para limpiarlas de materiales que son deletéreos para la sanación de heridas, mientras que retiene los materiales que son beneficiosos, en particular para la sanación de heridas.

10 Antes de la presente invención, se conocían aparatos de aspiración y/o irrigación, y se tendía a utilizarlos para retirar el exudado de heridas durante la terapia de la herida, p. ej. el documento FR 1163907A. En las formas conocidas de ese tipo de terapia de herida, la extracción desde la herida, especialmente cuando tiene un estado sumamente exudando, se vacía en la basura, p. ej. en una bolsa de recogida.

15 De esta manera se retiran los materiales deletéreos para la sanación de heridas. Sin embargo, cuando se aplica ese tipo de terapia, los materiales que son beneficiosos para promover la sanación de heridas, tal como los factores de crecimiento, componentes de matrices de células y otros componentes fisiológicamente activos del exudado de una herida se pierden en el sitio en el que potencialmente pueden tener el mayor beneficio, es decir la base de la herida.

20 Tales formas conocidas de apósitos de herida y sistemas de terapia de irrigación y/o aspiración a menudo crean de este modo un entorno de herida debajo del apósito que puede tener como resultado la pérdida de las óptimas prestaciones de los propios procesos de sanación del tejido del cuerpo y una lenta sanación, y/o un débil crecimiento del tejido nuevo que no tiene una fuerte estructura tridimensional que se adhiere bien y crece desde la base de la herida. Esto es una desventaja significativa, en particular en heridas crónicas.

De este modo sería deseable proporcionar un sistema de terapia que

- a) pueda retirar los materiales deletéreos para la sanación de heridas de un exudado de herida, mientras
- b) retiene los materiales que son beneficiosos para promover la sanación de heridas en contacto con la base de la herida.

25 La diálisis es un método conocido, para tratar fluidos corporales, tales como la sangre ex vivo, para limpiarlos sistémicamente eliminando materiales que son deletéreos para el cuerpo. La retirada de tales materiales por contacto con el fluido de diálisis es el propósito principal de la diálisis, mientras también se retienen los materiales como la sangre, las células y las proteínas. Otros materiales que pueden tener una acción terapéutica positiva potencialmente se pierden en el sistema a través de la membrana de diálisis, que también es permeable a ellos. De este modo puede agotarse aún más el equilibrio de tales materiales en el fluido corporal en recirculación.

Sería deseable proporcionar un sistema de terapia que pueda retirar los materiales deletéreos para la sanación de heridas de un exudado de herida, sin diluir substancialmente los materiales que son beneficiosos para promover la sanación de herida en contacto con la base de la herida, y que simultáneamente pueda suministrar y hacer circular continuamente tales materiales a la herida.

35 La diálisis para tratar fluidos corporales también es una terapia sistémica, dado que el fluido tratado se retorna adentro del cuerpo. Esto es diferente de una terapia tópica en la que el fluido tratado se recicla fuera del cuerpo, p. ej. a una herida.

40 La diálisis también requiere cantidades grandes de fluidos corporales, como sangre o fluido de diálisis, y en consecuencia los dispositivos pertinentes tienden a no ser portátiles. Aun cuando en un estado con mucha exudación, las heridas crónicas producen relativamente poco fluido a tratar en comparación con los sistemas corporales internos y materiales relativamente pequeños que son beneficiosos en algún aspecto terapéutico a retener en la herida y/o su entorno.

Un objeto de la presente invención es

- 45 a) obviar por lo menos algunas de las desventajas antedichas de los sistemas conocidos de terapia de aspiración y/o irrigación, y
- b) proporcionar un sistema de terapia que pueda
 - i) retirar los materiales deletéreos para la sanación de heridas de un exudado de herida, mientras
 - ii) retiene los materiales que son beneficiosos para promover la sanación de heridas en contacto con la base de la herida.

50 Un objeto adicional de la presente invención es

- a) obviar por lo menos algunas de las desventajas antedichas de los sistemas conocidos de diálisis, y
- b) proporcionar un sistema de terapia que pueda retirar los materiales deletéreos para la sanación de heridas del exudado de herida, mientras retiene los materiales que son beneficiosos para promover la sanación de heridas en contacto con la base de la herida,

5 c) sin afectar sistémicamente al cuerpo.

Un objeto todavía adicional de la presente invención es

- a) obviar por lo menos algunas de las desventajas antedichas de los sistemas conocidos de diálisis, y
- b) proporcionar un sistema de terapia que pueda retirar los materiales deletéreos para la sanación de heridas del exudado de herida, mientras retiene los materiales que son beneficiosos para promover la sanación de heridas en contacto con la base de la herida, y

10

c) ser portátil.

El suministro vascular a, y la circulación en, el tejido subyacente y que rodea a la herida a menudo queda comprometido. Un objeto adicional de la presente invención es proporcionar un sistema de terapia que retenga y suministre cantidades terapéuticamente activas de materiales que son beneficiosos para revertir este efecto mientras se retiran los materiales deletéreos, promoviendo de ese modo la sanación de heridas.

15

De este modo, según un primer aspecto de la presente invención se proporciona un aparato para limpiar heridas, que comprende

un apósito adaptable de herida, que tiene

una capa de apoyo que es capaz de formar un cierre o sello relativamente herméticos a fluidos sobre una herida y

20

caracterizado porque también comprende

- a) unos medios limpiadores para retirar selectivamente los materiales que son deletéreos para la sanación de heridas del exudado de herida, dichos medios están bajo la capa de apoyo y se asientan en la herida subyacente durante el uso y
- b) un dispositivo móvil para mover el fluido a través de los medios limpiadores, y
- c) opcionalmente unos medios de sangrado para sangrar los medios limpiadores.

25

El término 'medios de sangrado para sangrar los medios limpiadores' incluye los medios de sangrado que están en comunicación de fluidos con los medios limpiadores.

Los materiales deletéreos para la sanación de heridas son retirados por los medios limpiadores, y el fluido limpiador permanece en la herida y/o se retorna a ella.

30

El fluido retiene de este modo los materiales que se producen naturalmente en el exudado de herida que son potencialmente beneficiosos para la sanación de heridas en cantidades terapéuticamente activas

El aparato para limpiar heridas de este primer aspecto de la presente invención se basa en este principio: al mover un fluido a través de los medios limpiadores, el dispositivo móvil pone continuamente los materiales que son deletéreos para la sanación de heridas y los medios limpiadores en un contacto mutuo dinámico, en lugar de depender del movimiento pasivo de tales materiales, p. ej. por difusión bajo un potencial gradiente químico en un fluido. Su retirada del exudado de herida se produce más rápidamente con ese movimiento de fluido.

35

Hay varias realizaciones del aparato del primer aspecto de la presente invención para diferentes tipos de aplicación, incluidos en particular los que se describen con detalle más adelante. Por diferente que puedan ser, se cree que pueden clasificarse en los siguientes tipos funcionales, tipificados por qué fluido pasa a través de los medios limpiadores:

40

1. Un 'sistema de una fase'

En éste, el fluido que se mueve a través de los medios para la limpieza de fluido es exudado de herida mezclado opcionalmente con una sustancia de irrigación. Éste pasa adentro, a través y afuera de los medios limpiadores, p. ej. una cámara bajo la capa de apoyo, y de vuelta a la base de la herida. Los materiales deletéreos para la sanación de heridas pasan adentro y son retirados por unos medios para la limpieza de fluido antes del retorno del fluido limpiado a la base de la herida.

45

2. Un 'sistema de múltiples fases'

En éste, el exudado de herida se queda en la herida, y no pasa a los medios limpiadores a macro-escala. Los medios para la limpieza de fluido a menudo comprenden una cámara que contiene un segundo fluido limpiador, más usualmente una fase fluida (fluido de diálisis). El último se separa del exudado de herida por medio de un entero permeable, por ejemplo a menudo una película, hoja o membrana de polímero. El fluido que es movido a través de los medios para la limpieza de fluido por el dispositivo para mover fluido es el fluido limpiador y/o el exudado de herida mezclados opcionalmente con sustancia de irrigación.

En ambos sistemas de una y de múltiples fases, puede ser apropiado diseñar y poner en marcha el dispositivo para mover fluido a través de la herida o de los medios limpiadores a hacer funcionar el sistema como un 'sistema circulatorio'.

En esto, el fluido pertinente pasa a través de los medios limpiadores una o más veces sólo en un sentido.

Como alternativa, cuando sea apropiado se puede proporcionar en forma de un 'sistema invertible'. Eso es, el fluido pertinente pasa a través de los medios limpiadores por lo menos una vez en sentidos opuestos.

El aparato del primer aspecto de la presente invención puede funcionar sin embargo, en tipos diferentes de aplicación, como un sistema circulatorio y como un sistema invertible, en el que el fluido pertinente pasa a través de los medios limpiadores por lo menos una vez en el mismo sentido y en sentidos opuestos. (Véase la Figura 2 más adelante).

El tipo de medios limpiadores puede determinar el diseño y el modo de funcionamiento apropiados del presente aparato.

Los medios limpiadores pueden funcionar según se desee como un 'sistema de un solo paso', es decir el fluido pertinente pasa a través de los medios limpiadores sólo una vez.

Como alternativa, cuando sea apropiado se puede proporcionar en forma de un 'sistema de múltiples pasos', en el que el fluido pertinente pasa varias veces a través de los medios limpiadores y/o sobre la base de la herida.

Será ver que la combinación de estos parámetros crea varias realizaciones principales de la presente invención. Como compendio, son:

1. Un 'sistema de una fase'

a) como un 'sistema circulatorio', en el que el exudado de herida y opcionalmente la sustancia de irrigación pasan a través de los medios limpiadores una o más veces sólo en un sentido (Unos ejemplos de tal sistema se muestran en las Figuras 2, 4, 8, 9, 11 y 15 más adelante), o

b) como un 'sistema invertible', es decir el exudado de herida y opcionalmente la sustancia de irrigación pasan a través de los medios limpiadores por lo menos una vez en sentidos opuestos. (Unos ejemplos de tal sistema se muestran en las Figuras 1, 2, 3, 6, 7, 10 y 14 más adelante).

Este tipo de la limpieza puede funcionar como un

i) 'sistema de un paso', es decir el fluido pertinente pasa a través de los medios limpiadores sólo una vez, o

ii) como 'sistema de múltiples pasos', en el que el fluido pertinente pasa varias veces a través de los medios limpiadores y/o sobre la base de la herida.

2. Un 'sistema de múltiples fases'

a) como un 'sistema circulatorio', en el que

(i) el exudado de herida y opcionalmente la sustancia de irrigación y/o

(ii) un fluido limpiador

cada uno pasa a través de los medios limpiadores una o más veces en un sólo sentido (Unos ejemplos de tal sistema se muestran en las Figuras 12 y 13 más adelante) o

b) como un 'sistema invertible', es decir

(i) el exudado de herida y opcionalmente la sustancia de irrigación y/o

(ii) un fluido limpiador

cada uno pasa a través de los medios limpiadores por lo menos una vez en sentidos opuestos.

Este tipo de la limpieza puede funcionar como un

- i) 'sistema de un paso', es decir el fluido pertinente pasa a través de los medios limpiadores sólo una vez, o
- ii) como 'sistema de múltiples pasos', en el que el fluido pertinente pasa varias veces a través de los medios limpiadores y/o sobre la base de la herida.

5 En tal 'sistema de múltiples fases', en el que se mueve el fluido limpiador y/o el exudado de herida se mezclan opcionalmente con sustancia de irrigación, los flujos pueden ser en la misma corriente o a contracorriente, preferiblemente a contracorriente.

Unos ejemplos de tales sistemas circulantes se muestran en:

Las Figuras 12a y 13 en las que el exudado está estático y un fluido limpiador pasa a través de los medios limpiadores una o más veces en sólo un sentido, y

10 La Figura 12b, en la que el exudado y opcionalmente la sustancia de irrigación y un fluido limpiador pasan a través de los medios limpiadores una o más veces en un solo sentido, aquí a contracorriente entre sí.

Ahora se describirán las características generales del apósito de la presente invención, seguido por las características específicas relacionadas con medios limpiadores específicos dentro del apósito.

15 En todas las realizaciones del aparato de este primer aspecto de la presente invención para limpiar heridas, una ventaja particular es la tendencia del apósito de herida a adaptarse a la forma de la parte corporal a la que se aplica.

El apósito de herida comprende una capa de apoyo con una cara frente a la herida que es capaz de formar un cierre o sello relativamente herméticos a fluidos sobre una herida.

20 El término 'cierre o sello relativamente herméticos a fluidos' se utiliza en esta memoria para indicar uno que es impermeable a microbios y fluidos y que permite que se aplique una presión positiva o negativa a la herida de hasta 50% de la atmosférica, más usualmente hasta el 15% de la atmosférica. El término 'fluido' se utiliza en esta memoria para incluir geles, p. ej. exudado espeso, líquidos, p. ej. agua, y gases, tal como aire, nitrógeno, etc.

La forma de la capa de apoyo que se aplica puede ser cualquiera que sea apropiada para aspirar, irrigar y/o limpiar la herida a través del área de la herida,

25 Unos ejemplos de esas incluyen una película, hoja o membrana substancialmente planas, o una bolsa, cámara, saquito u otra estructura de la capa de apoyo, p. ej. película de polímero, que puede contener los fluidos necesarios.

La capa de apoyo puede ser una película, hoja o membrana, a menudo con un grosor (generalmente uniforme) de hasta 100 micrómetros, preferiblemente hasta 50 micrómetros, más preferiblemente hasta 25 micrómetros y de 10 micrómetros de grosor mínimo.

30 Su dimensión transversal más grande puede ser de hasta 500 mm (por ejemplo para heridas grandes de torso), hasta 100 mm (por ejemplo para heridas axilares e inguinales), y hasta 200 mm para heridas de miembros, por ejemplo para heridas crónicas, tal como úlceras venosas de pierna y úlceras diabéticas de pie.

Deseablemente el apósito es deformable con resiliencia, dado que esto puede tener como resultado que aumente la comodidad del paciente, y disminuya el riesgo de inflamación de una herida.

35 Los materiales adecuados para ello incluyen los materiales poliméricos sintéticos que no absorben fluidos acuosos tales como

poliolefinas, tales como polietileno, p. ej. polietileno de alta densidad, polipropileno, copolímeros de los mismos, por ejemplo acetato de vinilo y poli(alcohol de vinilo), y mezclas de los mismos;

polisiloxanos;

poliésteres, tales como los policarbonatos;

40 poliamidas, p. ej. 6-6 y 6-10, y

poliuretanos hidrófobos.

Pueden ser hidrófilos, y de este modo incluir también los poliuretanos hidrófilos.

También incluyen los elastómeros termoplásticos y mezclas de termoplásticos, por ejemplo los copolímeros, tales como etilvinilacetato, opcionalmente o como sea necesario mezclados con poliestireno de alto impacto.

45 Incluyen además poliuretano elastomérico, particularmente poliuretano formado por moldeo de disolución.

Los materiales preferidos para el presente apósito de herida incluyen los elastómeros termoplásticos y sistemas curables.

La capa de apoyo puede formar un cierre o sello relativamente herméticos a fluidos sobre la herida y/o alrededor de los tubos de entrada y salida.

- 5 Sin embargo, en particular alrededor de la periferia del apósito de herida, fuera del sello relativamente hermético a fluidos, es preferiblemente de un material que tiene una alta permeabilidad al vapor de humedad, para prevenir la maceración de la piel alrededor de la herida. También puede ser un material cambiante que tiene una mayor permeabilidad al vapor de humedad cuando está en contacto con líquidos, p. ej. agua, sangre o exudado de herida. Este puede ser p. ej. un material que se utiliza en los apósitos Allewyn™, IV3000™ y OpSite™ de Smith & Nephew.

- 10 La periferia de la cara, de la capa de apoyo, frente a la herida puede llevar una película adhesiva, por ejemplo, para conectarla a la piel alrededor de la herida.

Éste puede ser p. ej. un adhesivo sensible a la presión, si eso es suficiente para mantener el apósito de herida en su sitio con un sellado hermético a fluidos alrededor de la periferia de cara, del apósito de herida, frente a la herida.

- 15 Como alternativa o adicionalmente, cuando sea apropiado podría utilizarse un adhesivo cambiante ligero para asegurar el apósito en su sitio para evitar fugas. (Un adhesivo cambiante ligero es uno cuya adhesión se reduce mediante fotocurado. Su uso puede ser beneficioso para reducir el traumatismo de la retirada del apósito).

De este modo, la capa de apoyo puede tener un reborde o labio que se extienden alrededor de la cara proximal de la capa de apoyo, de un material transparente o traslúcido (para el que se entenderá que los materiales enumerados anteriormente están entre los que son adecuados).

- 20 Éste soporta una película de un adhesivo ligero cambiante para asegurar el apósito en el lugar para evitar las fugas en su cara proximal, y una capa de material opaco en su cara distal.

Para retirar el apósito y no causar un excesivo traumatismo al quitarlo, la capa de material opaco en la cara distal del reborde o el labio que se extiende alrededor de la herida se retira antes de la aplicación de radiación de una longitud de onda apropiada al reborde o el labio.

- 25 Si la periferia del apósito de herida, fuera del sello relativamente hermético a fluidos, que lleva una película adhesiva para conectarlo a la piel alrededor de la herida, es de un material que tiene una alta permeabilidad al vapor de humedad o es un material cambiante, entonces la película adhesiva, si es continua, también debe tener una permeabilidad al vapor de humedad alta o cambiante, p. ej. un adhesivo como se utiliza en los apósitos Allevyn™, IV3000™ y OpSite™ de Smith & Nephew.

- 30 En varias realizaciones principales de la presente invención (resumidas antes), las sustancia de irrigación y/o el exudado de herida entran y salen del apósito.

Esto puede hacerse bajo una presión negativa en el apósito. Tal vacío puede utilizarse para mantener el apósito de herida en su sitio en un sello hermético a fluidos alrededor de la periferia de la cara, del apósito de herida, frente a la herida.

- 35 Esto elimina la necesidad de adhesivos y el traumatismo asociado a la piel del paciente, y el apósito de herida puede proporcionarse meramente con un reborde o labio de silicona para sellar el apósito alrededor de la herida.

Como alternativa, el flujo de sustancia de irrigación y/o el exudado de herida adentro y afuera del apósito puede ser bajo presión positiva, que tenderá a actuar en unos puntos periféricos para levantar y quitar el apósito de la piel alrededor de la herida.

- 40 En tal uso del aparato, puede ser necesario de este modo proporcionar unos medios para formar y mantener ese tipo de sello o cierre sobre la herida contra esa presión positiva en la herida, para que actúe en unos puntos periféricos con esta finalidad.

Unos ejemplos de tales medios incluyen los adhesivos cambiantes ligeros, como antes, para asegurar el apósito en su sitio y evitar fugas.

- 45 Dado que la adhesión de un adhesivo cambiante ligero se reduce mediante fotocuración, reduciendo de ese modo el traumatismo de la retirada del apósito, puede utilizarse una película de un adhesivo más agresivo, p. ej. en un reborde, como antes.

Unos ejemplos de adhesivos fluidos adecuados, para el uso en condiciones más extremas en las que el traumatismo en la piel del paciente es tolerable, incluyen los que consisten esencialmente en cianoacrilato y adhesivos similares de tejido, aplicados alrededor de las orillas de la herida y/o en la cara proximal de la capa de apoyo del apósito de herida, p. ej. en un reborde o labio.

- 50

Unos ejemplos adecuados adicionales de tales medios incluyen bandas, lazos, tiras, ataduras, vendas, p. ej. vendas de compresión, hojas, coberturas, mangas, chaquetas, fundas, chales, medias y mangueras, adhesivos (p. ej. con adhesivo sensible a la presión) y no adhesivos y elásticos y no elásticos.

5 Los últimos incluyen, p. ej. mangueras tubulares elásticas o medias tubulares elásticas que se colocan con compresión sobre una herida de miembro para aplicarle la presión adecuada cuando la terapia se aplica de esta manera.

10 Unos ejemplos adecuados también incluyen los puños, mangas, chaquetas, pantalones, fundas, mantones, medias y calcetines inflables de compresión sobre una herida de un miembro para aplicar la presión adecuada al mismo cuando la terapia se aplica de esta manera. Cada uno de tales medios puede ponerse sobre el apósito de herida para extenderse más allá de la periferia de la capa de apoyo del apósito de herida.

Según sea apropiado pueden adherirse o asegurarse de otro modo a la piel alrededor de la herida y/o por sí mismos y según sea apropiado aplicar compresión (p. ej. con vendas o medias elásticas) en un grado que es suficiente para mantener el apósito de herida en su sitio con un sellado hermético a fluidos alrededor de la periferia de la herida.

15 Cada uno de tales medios pueden ser integrales con los otros componentes del apósito, en particular la capa de apoyo.

Como alternativa, puede conectarse permanentemente o puede conectarse de manera liberable al apósito, en particular a la capa de apoyo, con una película adhesiva, por ejemplo, o estos componentes pueden ser un Velcro™, encaje a presión o encaje por trabado giratorio entre sí.

Los medios y el apósito pueden ser unas estructuras independientes, sin conectarse permanentemente entre sí.

20 En una disposición más adecuada para mayores presiones positivas en la herida, un reborde o labio rígido se extiende alrededor de la periferia de la cara proximal de la capa de apoyo del apósito de herida como se ha definido antes.

El reborde o labio son cóncavos en su cara proximal para definir un canal o conducto periféricos.

25 Tienen una salida de aspiración que pasa a través del reborde o labio para comunicarse con el canal o conducto y pueden conectarse a un dispositivo para aplicar un vacío, tal como una bomba o un suministro conducido por tubería de vacío.

La capa de apoyo puede ser integral o conectarse, por ejemplo por sellado térmico, al reborde o labio que se extiende alrededor de su cara proximal.

30 Para formar el cierre o sello relativamente herméticos a fluidos necesario sobre una herida y para impedir el paso de sustancia de irrigación y/o exudado bajo la periferia de la cara, del apósito de herida, frente a herida, durante el uso del aparato, el apósito se pone sobre la piel alrededor de la herida.

El dispositivo aplica entonces un vacío al interior del reborde o labio, formando y manteniendo de este modo un sello o cierre que actúa en unos puntos periféricos alrededor de la herida contra la presión positiva en la herida.

35 Con todos los medios de conexión precedentes, y los medios para formar y mantener un sello o cierre sobre la herida, en contra presión positiva o negativa en la herida en puntos periféricos alrededor de la herida, el apósito de herida que sella la periferia tiene preferiblemente una forma generalmente redonda, tal como una elipse, y en particular circular.

40 Como se ha señalado antes, los medios limpiadores para retirar selectivamente los materiales que son deletéreos para la sanación de heridas del exudado de herida, dichos medios están bajo la capa de apoyo y se asientan en la herida subyacente durante el uso, a menudo comprenden una cámara. Un entero permeable, p. ej. una hoja, película o membrana, forma parte de la pared de la cámara.

En los sistemas de una fase, el dispositivo para mover el fluido mueve el exudado de herida adentro y afuera de los medios limpiadores a través del entero permeable, o como un 'sistema circulatorio' o un sistema invertible.

45 En sistemas de dos fases, la cámara contiene un fluido limpiador, más usualmente una fase fluida (fluido de diálisis). El último se separa del exudado de herida por medio del entero permeable. El fluido que es movido dentro de los medios para la limpieza de fluido por lo menos por un dispositivo para mover fluido es el fluido limpiador y/o el exudado de herida mezclados opcionalmente con sustancia de irrigación.

Ahora se describirán las características generales de los medios limpiadores de la presente invención, seguido por las características específicas relacionadas con medios limpiadores específicos dentro del apósito.

50 La cámara limpiadora es una estructura flexible con resiliencia, p. ej. elastomérica, y preferiblemente blanda, con buena capacidad de adaptación a la forma de la herida.

Su propia resiliencia la insta favorablemente contra la capa de apoyo para aplicar una leve presión sobre la base de la herida.

La cámara limpiadora puede ser integral con los otros componentes del apósito, en particular con la capa de apoyo.

- 5 Como alternativa, puede conectarse permanentemente a ellos, con una película adhesiva, por ejemplo, o por sellado térmico, p. ej. a un reborde o labio que se extienden desde la cara proximal, para no interrumpir el sello o cierre relativamente herméticos a fluidos necesario sobre la herida.

Menos usualmente, la cámara limpiadora se conecta de manera liberable a la capa de apoyo, con una película adhesiva, por ejemplo, o estos componentes pueden empujarse, encajarse por salto elástico y encajarse por trabado giratorio entre sí.

- 10 La cámara limpiadora y la capa de apoyo pueden ser unas estructuras independientes, permanentemente sin conectar entre sí.

Puede tener la forma de, o comprender, uno o más cuerpos huecos adaptables definidos por una película, hoja o membrana, tal como una bolsa, cartucho, saquito u otra estructura similar.

- 15 La película, hoja o membrana, a menudo tienen un grosor (generalmente uniforme) de hasta 1 mm, preferiblemente hasta 500 micrómetros, más preferiblemente de 20 micrómetros a 1500 micrómetros de grosor mínimo, y a menudo es flexible con resiliencia, p. ej. elastomérica, y preferiblemente blanda.

Tal película, hoja o membrana a menudo son integrales con los otros componentes del apósito, en particular con la capa de apoyo, o se conectan permanentemente con ellos, con una película adhesiva, por ejemplo, o por sellado térmico, p. ej. a un reborde.

- 20 Sin embargo, cuando se usa en esta memoria el término 'cámara' incluye cualquier cuerpo o cuerpos huecos definidos por una película, hoja o membrana, y no se limita a una bolsa, saquito o estructura similar.

Puede formarse de una película, hoja o membrana de un material polimérico con una forma más complicada.

Esto puede ser en forma de estructuras alargadas, tal como tuberías, fibras o filamentos huecos tubulares o túbulos, p. ej. en una distribución con espacios entremedio, que discurren entre un colector de entrada y uno de salida.

- 25 La cámara, especialmente cuando es una bolsa, cartucho, saquito u otra estructura similar en la que se contiene el fluido limpiador, puede llenar adecuadamente gran parte o todo el espacio de herida cuando se utiliza durante la terapia de herida. Puede ser deseable limitar el volumen restante del espacio de herida bajo la capa de apoyo con un relleno cuando este no sea el caso, o ajustar el volumen de la cámara para hacerlo así.

- 30 Cuando la cámara y la capa de apoyo son estructuras independientes, no conectadas directamente entre sí, tal relleno puede estar convenientemente entre la cámara y la capa de apoyo para separar las estructuras, o dentro de la cámara, de modo que la cámara pueda estar directamente en contacto con la base de la herida.

El relleno es favorablemente una estructura flexible con resiliencia, p. ej. elastomérica, y preferiblemente blanda, con buena capacidad de adaptación a la forma de la herida. La cámara puede ser instada por su propia resiliencia y por la del relleno para aplicar una leve presión en la base de la herida.

- 35 Unos ejemplos de formas adecuadas de tales rellenos de herida incluyen las espumas formadas de un material adecuado, p. ej. un termoplástico con resiliencia. Los materiales preferidos para el presente apósito de herida incluyen las espumas reticulares de poliuretano de filtración con pequeñas aberturas o poros. (Unos ejemplos de tales rellenos se muestran en las Figuras 7, 10, 11 y 13 más adelante).

- 40 Como alternativa o adicionalmente, puede ser en forma de o comprender uno o más cuerpos huecos adaptables definidos por una película, hoja o membrana, tal como una bolsa, saquito u otra estructura, rellena de un fluido o sólido que insta a la forma de la herida.

Unos ejemplos de fluidos adecuados contenidos en el cuerpo o cuerpos huecos definidos por una película, hoja o membrana incluyen gases, tales como el aire, el nitrógeno y el argón, más usualmente el aire, a una pequeña presión positiva por encima de la atmosférica; y líquidos, tales como el agua, salino.

- 45 Unos ejemplos también incluyen geles, tales como geles de siliconas, p. ej. gel CaviCare™, o preferiblemente geles celulósicos, por ejemplo geles celulósicos hidrófilos reticulados, como los materiales reticulados de Intrasite™. Unos ejemplos también incluyen las espumas de aerosol, en las que la fase gaseosa del sistema de aerosol es aire o un gas inerte, tal como nitrógeno o argón, más usualmente aire, a una pequeña presión positiva superior a la atmosférica; y sustancias de partículas sólidas, tal como trozos de plásticos.

Ese relleno puede ser inflable y desinflable con el fluido, tal como un gas, p. ej. aire o nitrógeno, o un líquido, tal como agua o salino, para aplicar una presión variable al espacio de la cámara y la herida si se proporciona uno o más tubos de entrada y/o salida.

- 5 Por supuesto, si la capa de apoyo es una hoja suficientemente conforme y/o p. ej. con forma de plato invertido, la capa de apoyo puede estar bajo el relleno de herida, en vez de al revés. La Figura 6 muestra ese tipo de relleno flexible con resiliencia de globo, que es inflable y desinflable con un fluido, definido por la capa de apoyo y una cúpula rígida de polímero que es impermeable y se conecta permanentemente a la cara distal de la capa de apoyo

- 10 En este tipo de disposición, con el fin de que el relleno de herida inste el apósito de herida hacia la base de la herida, usualmente tendrá que adherirse firmemente o conectarse de otro modo de manera liberable a la piel alrededor de la herida. Este es especialmente el caso en las realizaciones en las que el relleno de herida y la capa de apoyo son estructuras independientes, permanentemente sin conectar entre sí. La Figura 7 muestra una variante del aparato con ese tipo de relleno flexible con resiliencia de globo encima de la capa de apoyo.

La naturaleza específica de la cámara dependerá en gran medida del tipo de medios limpiadores que se empleen.

- 15 El aparato de la invención para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas está provisto de unos medios para la limpieza de fluido, que pueden ser

- a) un sistema de la una fase, tal como una unidad de ultrafiltración o una unidad de adsorción química; o
- b) un sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis.

- 20 En el primero, el fluido pasa desde la herida a través de un único recorrido de flujo en el que se retiran los materiales deletéreos para la sanación de heridas y el fluido limpiado, que todavía contiene materiales que son beneficiosos para promover la sanación de heridas, se retorna a la herida.

Unos ejemplos de tales sistemas se muestran en las Figuras 1 y 2 más adelante.

Los medios para la limpieza de fluido en tal sistema pueden incluir una unidad de macrofiltración o microfiltración, que comprende apropiadamente uno o más filtros macroscópicos y/o microscópicos. Estos son para retener partículas, p. ej. restos de célula y microorganismos, que permiten a las proteínas y a los nutrientes pasar a través.

- 25 La membrana puede ser preferiblemente de un material polimérico hidrófilo, tal como una mezcla de acetato de celulosa - nitrato, poli(cloruro de vinilideno), y, por ejemplo poliuretano hidrófilo.

Unos ejemplos de materiales menos preferidos incluyen los materiales hidrófobos que también incluyen poliésteres, tales como policarbonatos, como PTFE, y como poliamidas, p. ej. 6-6 y 6-10, y poliuretanos hidrófobos, y fibra de vidrio y cuarzo.

- 30 Tiene microaberturas o microporos, cuya dimensión transversal máxima dependerá en gran medida de la especie que se va a retirar selectivamente de esta manera y a de las que va a ser permeable.

Los primeros pueden retirarse con unas microaberturas o microporos, p. ej. típicamente con una dimensión transversal máxima en el intervalo de 20 a 700 micrómetros, p. ej. de 20 a 50 nm (por ejemplo para proteínas no deseadas), de 50 a 100 nm, de 100 a 250 nm, de 250 a 500 nm y de 500 a 700 nm.

- 35 Como alternativa, esta parte de unos medios para la limpieza de exudado de herida puede ser esencialmente una pila de tales filtros conectados en serie con la dimensión transversal decreciente de las aberturas o los poros en dirección al flujo fluido.

- 40 Puede incluir una unidad de ultrafiltración, que comprende apropiadamente uno o más filtros de ultrafiltración, tal como uno en el que el entero limpiador es un filtro para materiales deletéreos para la sanación de heridas, por ejemplo una película, hoja o membrana de polímero de baja adhesión a proteínas, y alta producción, que es selectivamente impermeable a materiales deletéreos para la sanación de heridas, que se retiran y el fluido limpiador, que todavía contiene materiales que son beneficiosos para promover la sanación de heridas, se pasa por él.

El entero permeable en tal sistema puede ser una película, hoja o membrana de sistema de 'paso bajo', con aberturas o poros relativamente pequeños.

- 45 Los materiales adecuados para el filtro incluyen los polímeros orgánicos enumerados anteriormente para los macro-filtros y los micro-filtros.

Será apropiado diseñar y hacer funcionar el aparato con este tipo de medios limpiadores como un 'sistema circulatorio', en el que el fluido pertinente pasa a través de los medios limpiadores una o más veces sólo en un sentido, dado que esto es necesario para retener el residuo de filtro fuera del exudado de herida.

(Sería inapropiado poner a funcionar el sistema en forma de un 'sistema invertible', dado que el fluido que pasa a través de los medios limpiadores por lo menos una vez en sentido inverso retornaría estos materiales a la herida).

El entero de filtro puede ser una hoja o membrana planas de un material polimérico, o (menos usualmente) tener una forma más complicada, p. ej. en forma de estructura alargada, como tubos, túbulos, etc.

- 5 Puede pensarse que respectivamente la cámara o el apósito sean desechables. En tal caso, el dispositivo para mover el fluido a través de los medios para la limpieza de exudado de herida se arranca y se hace funcionar luego hasta que en la herida no quedan cantidades significativas de materiales deletéreos para la sanación de heridas.

El apósito y/o la cámara limpiadora bajo la capa de apoyo se retiran y se desechan luego, para retirar los materiales deletéreos para la sanación de heridas del exudado de herida.

- 10 Un medios limpiadores de sistema de una fase pueden comprender una unidad de adsorción química, por ejemplo una en que unas partículas, tales como un ceolita, o una capa, p. ej. de un polímero funcionalizado tiene lugares en su superficie que son capaces de retirar los materiales deletéreos para la sanación de heridas al pasa sobre ellos el fluido procedente de la herida.

- 15 Los materiales pueden retirarse, p. ej. por la destrucción o la adhesión de los materiales que son deletéreos para la sanación de heridas, mediante por ejemplo agentes quelantes y/o intercambiadores de iones, y agentes degradantes, que pueden ser encimas.

- 20 En este tipo, la película, hoja o membrana de pared de cámara, no son un entero selectivamente permeable a materiales deletéreos para la sanación de heridas. La cámara, sin embargo, contiene uno o más materiales que pueden retirar los materiales deletéreos para la sanación de heridas del exudado de herida, al ser antagonistas a tales especies.

Por ejemplo, cuando el exudado de herida contiene

proteasas, tales como las serina proteasas, p. ej. elastasa, y trombina; cisteína proteasas, metaloproteasas de la matriz, p. ej. colagenasa; y carboxilo (ácido) proteasas;

endotoxinas, como lipopolisacáridos;

- 25 inhibidores de angiogénesis tales como trombospondin-1, inhibidor de activador de plasminógeno (TSP-1), o angiostatina (fragmento de plasminógeno);

citoquinas pro-inflamatorias tal como factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) e interleuquina 1 beta (IL-1 β),

oxidantes, tales como los radicales libres, p. ej. peróxido y superóxido; e iones metálicos, p. ej. hierro II y hierro III; todos implicados en el estrés oxidativo en la base de la herida, o

- 30 especies básicas o ácidas que afecta negativamente al pH del exudado de herida, tales como los protones,

la cámara limpiadora puede contener, detrás del entero permeable, por lo menos uno de los siguientes antagonistas según sea apropiado que esté cautivo en una parte de la cámara en la que puede estar en contacto con la sustancia de irrigación y/o el exudado de herida: inhibidores de proteasa, tales como inhibidores de serina proteasa, tales fluoruro de 4-(2-aminoetil)-benceno sulfonilo (AEBSF, PefaBloc) y N α -p-tosil-L-lisina clorometilcetona (TLCK) y ϵ -aminocaproil-p-clorobencilamida; inhibidores de cisteína proteasa; inhibidores de metaloproteasa de la matriz; e inhibidores de carboxilo (ácido) proteasa;

- 35 aglutinantes y/o degradantes, tal como los materiales antiinflamatorios para adherirse o destruir lipopolisacáridos, p. ej. péptido-miméticos;

- 40 antioxidantes, tal como 3-hidroxitiramina-(dopamina), ácido ascórbico (vitamina C), vitamina E y glutatión, y derivados estables de los mismos, y mezclas de los mismos; para aliviar el estrés oxidativo en la base de la herida:

quelantes de iones metálicos y/o intercambiadores de iones, tal como quelantes de iones metálicos, tales como los quelantes de hierro III (Fe III participa en el estrés oxidativo en la base de la herida:), tal como la desferrioxamina (DFO), 3-hidroxitiramina (dopamina);

agentes reductores de hierro III; o

- 45 agentes para el ajuste del pH en el exudado de herida, tales como neutralizantes (*scavengers*) de bases o ácidos y/o intercambiadores de iones u otras especies, que pueden ser especies no lábiles, insolubles y/o inmovilizadas, tal como ScavengePore® fenetilmorfolina (Aldrich).

Será apropiado diseñar y hacer funcionar el aparato con este tipo de medios limpiadores ya sea como un 'sistema circulatorio' o en forma de un 'sistema invertible', dado que el fluido que pasa a través de los medios limpiadores por lo menos una vez en sentido inverso no retornaría estos materiales a la herida).

- 50

Un ejemplo de tales sistemas se muestra entre otras en las Figuras 1, 6 y 7 (sistema invertible) y 2, 8 y 9 (sistema circulatorio) más adelante.

Puede necesitarse un segundo entero selectivamente permeable, otra vez adecuadamente una membrana u hoja planas de un material polimérico para formar parte de una pared distal de cámara en el recorrido de flujo en alguna parte apropiada del aparato para retener los materiales que son deletéreos para la sanación de heridas y los antagonistas u otros materiales activos en la cámara.

Una ventaja particular de esta forma del sistema, es que cuando un material, que puede retirar los materiales deletéreos para la sanación de heridas que hay en el exudado de herida, es (cito)tóxico o bioincompatible, o no es inerte a los componentes que son beneficiosos para promover la sanación de heridas, el sistema no permite que pase a la herida ninguna cantidad significativa de él.

En sistemas de dos fases, la cámara contiene un fluido limpiador, más usualmente una fase fluida (fluido de diálisis). El último se separa del exudado de herida por medio de un entero permeable.

Por lo menos un dispositivo mueve por lo menos un fluido a través de los medios para la limpieza de fluido, en particular a través del entero permeable, por ejemplo la película, hoja o membrana de polímero.

Esto promueve el paso de concentraciones relativamente altas de solutos o especies de fase dispersa, incluidos los materiales deletéreos, desde el exudado de herida al fluido limpiador y a la cámara y opcionalmente al sistema en el que circula el fluido limpiador. Más adelante tales sistemas se describen aún más.

El fluido que es movido a través de los medios para la limpieza de fluido por el dispositivo para mover fluido es

- a) el fluido limpiador o
- b) el exudado de herida mezclado opcionalmente con sustancia de irrigación, o
- c) ambos.

Unos ejemplos de tales sistemas se muestran en las Figuras 12 y 13 más adelante, en las que

Las Figuras 12a y 13 muestran ese tipo de sistema, una unidad de diálisis, en la que el fluido móvil sólo es el fluido limpiador separado del exudado de herida.

La Figura 12b muestra ese tipo de sistema, una unidad de diálisis, en la que los fluidos móviles son el fluido limpiador y el exudado de herida opcionalmente con sustancia de irrigación.

El fluido limpiador usualmente es menos estático que en la Figura 4, ya que este no puede ser un sistema con suficiente área superficial (dinámica) para retirar los materiales deletéreos para la sanación de heridas del exudado de herida con una velocidad práctica.

Los caudales típicos de fluido de diálisis en unos medios de diálisis para la limpieza de fluido en el presente aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas son los que se utilizan en el tipo de sistema convencional de dos fases, tal como una unidad de diálisis para una terapia sistémica. El entero puede ser una película, hoja o membrana, a menudo del mismo tipo, y del mismo grosor (generalmente uniforme), que las utilizadas en sistemas convencionales de dos fases, tal como una unidad de diálisis para la terapia sistémica.

Según se ha señalado antes, la película, hoja o membrana pueden ser substancialmente planas, pero, especialmente cuando el fluido limpiador circula, puede ser más adecuada en forma de tuberías, tubos o túbulos en una distribución.

El área superficial de ese tipo de película, hoja o membrana puede ser adecuadamente no menos de 50 mm², tal como de 100 a 1000000 mm², p. ej. de 500 a 25000 mm².

Si ambos fluidos se mueven puede ser con el mismo sentido de corriente o preferiblemente a contracorriente.

Otra vez, los materiales deletéreos para la sanación de heridas se retiran hacia el fluido de diálisis, y el fluido limpiador, que todavía contiene materiales que son beneficiosos para promover la sanación de heridas, se quedan o se retornan por recirculación a la herida.

Unos Ejemplos de estos materiales deletéreos como los anteriores incluyen

oxidantes, tales como radicales libres, p. ej. peróxido y superóxido;

hierro II y hierro III; implicados en el estrés oxidativo en la base de la herida;

proteasas, tales como las serina proteasas, p. ej. elastasa, y trombina; cisteína proteasas, metaloproteasas de la matriz, p. ej. colagenasa; y carboxilo (ácido) proteasas;

endotoxinas, como lipopolisacáridos;

moléculas señaladoras autoinducidas, tales como derivados de homoserina lactona, p. ej. derivados de oxo-alquilo;

inhibidores de angiogénesis tales como trombospondin-1, inhibidor de activador de plasminógeno (TSP-1), o angiostatina (fragmento de plasminógeno)

- 5 citoquinas pro-inflamatorias tal como factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) e interleuquina 1 beta (IL-1 β); y
inflamatorios, tales como los lipopolisacáridos, y p. ej. histamina; y
especies básicas o ácidas que afectan negativamente al pH del exudado de herida, tales como los protones.

10 Unos ejemplos de materiales adecuados para la película, hoja o membrana (típicamente en forma de cuerpos huecos adaptables definidos por la película, hoja o membrana, tal como las estructuras que se describen más adelante en esta memoria) incluyen los materiales poliméricos naturales y sintéticos.

La membrana puede ser de uno o más materiales poliméricos hidrófilos, tal como un derivado de celulosa, p. ej. celulosa regenerada, un monoéster, diéster o triéster de celulosa, tal como monoacetato, diacetato o triacetato de celulosa, bencilcelulosa y Hemophan, y las mezclas de los mismos.

15 Unos ejemplos de otros materiales incluyen los materiales hidrófobos, tales como las polisulfonas aromáticas, polietersulfonas, polieteretersulfonas, policetonas, polietercetonas y polietereteracetonas, y derivados con grupo sulfónico de los mismos, y mezclas de los mismos.

Unos ejemplos de otros materiales incluyen materiales hidrófobos, tales como poliésteres, tales como policarbonatos y poliamidas, p. ej. 6-6 y 6-10; poliacrilatos, incluyendo, p. ej. poli(metilmetacrilato), poliacrilonitrilo y copolímeros de los mismos, por ejemplo acrilonitrilo - copolímeros de metalosulfonato de sodio; y poli(cloruro de vinilideno).

20 Los materiales adecuados para las presentes membranas incluyen las poliolefinas termoplásticas, tales como polietileno, p. ej. polietileno de alta densidad, polipropileno, copolímeros de los mismos, por ejemplo acetato de vinilo y poli(alcohol de vinilo), y mezclas de los mismos.

25 La membrana de diálisis debe tener un corte de peso molecular (MWCO, *molecular weight cut off*) escogido para permitir una perfusión selectiva de las especies deletéreas para la sanación de heridas que ha sido el objetivo para su retirada de la herida. Por ejemplo, la perfusión de la serina proteasa elastasa (peso molecular 25900 Dalton) requeriría una membrana con MWCO > 25900 Dalton. El umbral de MWCO puede variarse para adaptarse a cada aplicación entre 1 y 3.000.000 Dalton.

Preferiblemente, el MWCO debe ser tan cercano como sea posible a este peso para excluir la interferencia por especies competidoras más grandes.

30 Por ejemplo, ese tipo de membrana con MWCO > 25.900 Dalton no permite que se difundan cantidades significativas del antagonista para la elastasa, alfa-1-antitripsina (AAT) (peso molecular 54.000 Dalton), que se produce naturalmente en las heridas, libremente afuera del fluido de herida hacia el fluido de diálisis. El inhibidor, que es beneficioso para promover la sanación de heridas crónicas, permanece en contacto con la base de la herida, y puede actuar beneficiosamente en ella, mientras que se retira la elastasa que es deletérea para la sanación de
35 heridas.

Tal uso del presente aparato es, p. ej., favorable para el proceso de sanación de heridas en heridas crónicas, tales como las úlceras de los pies por diabetes, y especialmente úlceras de presión de decúbito.

40 Como se señala más adelante, pueden utilizarse antagonistas, por ejemplo encimas degradantes, o agentes aisladores para la elastasa en el lado de fluido de diálisis de la membrana, para aumentar la retirada de esta proteasa del exudado de herida.

Como medios para la limpieza de fluido pueden utilizarse un tipo menos convencional de sistema de dos fases (véase en párrafos anteriores). En este tipo, la película, hoja o membrana de polímero de diálisis, no son un entero selectivamente permeable a materiales deletéreos para la sanación de heridas, tal como

45 proteasas, tales como serina proteasas, p. ej. elastasa, y trombina; cisteína proteasas; metaloproteasas de la matriz, p. ej. colagenasa; y carboxilo (ácido) proteasas;

endotoxinas, como lipopolisacáridos;

inhibidores de angiogénesis tales como trombospondin-1, inhibidor de activador de plasminógeno (TSP-1), o angiostatina (fragmento de plasminógeno)

citoquinas pro-inflamatorias tal como factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) e interleuquina 1 beta (IL-1 β);

oxidantes, tales como los radicales libres, p. ej. peróxido y superóxido; e iones metálicos, p. ej. hierro II y hierro III; todos implicados en el estrés oxidativo en la base de la herida; y

especies básicas o ácidas que afectan negativamente al pH del exudado de herida, tales como los protones.

- 5 Sin embargo también permitirá que pasen adentro o a través de él unos componentes de un fluido de exudado de una herida y/o sustancia de irrigación que pueden ser moléculas más grandes o más pequeñas, pero implicados beneficiosamente en la sanación de herida.

En el fluido de diálisis, o preferiblemente en uno o más enteros estructurales sólidos con por lo menos una superficie en contacto con el fluido de diálisis, en los medios para la limpieza de fluido, hay uno o más materiales que pueden retirar, del exudado de herida, los materiales deletéreos para la sanación de heridas, siendo

- 10 antagonistas a tales especies, por ejemplo las enzimas u otros, tales como los inhibidores de proteasa, tales como los inhibidores de serina proteasa, tal como fluoruro de 4-(2-aminoetil)-benceno sulfonilo (AEBSF, PefaBloc) y N α -p-tosil-L-lisina clorometilcetona (TLCK) y ϵ -aminocaproil-p-clorobencilamida; inhibidores de cisteína proteasa; inhibidores de metaloproteasa de la matriz; e inhibidores de carboxilo (ácido) proteasa;

- 15 aglutinantes y/o degradantes, tal como los materiales antiinflamatorios para adherirse o destruir lipopolisacáridos, p. ej. péptido-miméticos;

antioxidantes, tal como 3-hidroxitiramina (dopamina), ácido ascórbico (vitamina C), vitamina E y glutatión, y derivados estables de los mismos, y mezclas de los mismos; para aliviar el estrés oxidativo en la base de la herida;

- 20 quelantes de iones metálicos y/o intercambiadores de iones, tal como los quelantes de iones metálicos, tales como los quelantes de hierro III (Fe III participa en el estrés oxidativo en la base de la herida:), tal como la desferrioxamina (DFO), 3-hidroxitiramina (dopamina);

agentes reductores de hierro III; y

agentes para el ajuste del pH en el exudado de herida, tales como neutralizantes (*scavengers*) de bases o ácidos y/o intercambiadores de iones u otras especies, que pueden ser especies no lábiles, insolubles y/o inmovilizadas, tal como ScavengePore® fenetilmorfolina (Aldrich).

- 25 Incluyen además péptidos (incluso citoquinas, p. ej. citoquinas bacterianas, tales como α -amino- γ -butirolactona y L-homocarnosina) y

materiales redox de sacrificio que son potencial o realmente beneficiosos para promover la sanación de heridas, tal como los agentes reductores de hierro III; y/o los materiales regenerables de este tipo, tales como los sistemas redox de glutatión; y

- 30 otros componentes fisiológicamente activos.

Durante el uso de la unidad de diálisis de sistema de dos fases, de este tipo menos convencional, un amplio espectro de especies pasará usualmente al fluido de diálisis desde el exudado.

- 35 Algunas especies (principalmente iónicas) pasarán del fluido de diálisis a la sustancia de irrigación y/o al exudado de herida a través de la película, hoja o membrana de polímero de diálisis, que no es muy selectivamente permeable a los materiales deletéreos para la sanación de heridas.

Los componentes del exudado desde un fluido de herida y/o una sustancia de irrigación se difundirán libremente de aquí para allá a través de ella.

Finalmente se establece un equilibrio de concentración de estado constante entre el fluido de diálisis y la sustancia de irrigación y/o el exudado de herida, que se 'rellena' desde el apósito de herida.

- 40 El fluido circulatorio de herida ayuda a una obtención más rápida de este equilibrio de los materiales beneficiosos para promover la sanación de heridas.

También los retorna al sitio en el que pueden ser potencialmente más beneficiosos, es decir la base de la herida.

- 45 Los materiales objetivo deletéreos para la sanación de heridas también pasarán al fluido de diálisis desde al exudado a través de la película, hoja o membrana de polímero de diálisis, que no es muy selectivamente permeable a los materiales deletéreos para la sanación de heridas.

A diferencia de los otros componentes del exudado procedentes de un fluido de herida y/o sustancia de irrigación, los materiales, que son el objetivo, deletéreos para la sanación de heridas entran en contacto con el fluido de diálisis, o preferiblemente con uno o más enteros estructurales sólidos con por lo menos una superficie del fluido de diálisis, y son retirados por los apropiados antagonistas, aglutinantes y/o degradantes, quelantes, y/o

intercambiadores de iones y agentes redox, etc. El fluido limpiador, que contiene todavía algunos materiales que son beneficiosos para promover la sanación de heridas, se retorna a la herida.

A diferencia de los otros componentes del exudado desde un fluido de herida y/o la sustancia de irrigación los materiales de objetivo se retiran constantemente del fluido de diálisis, muy pocas de estas especies pasarán desde el fluido de diálisis a la sustancia de irrigación y/o al exudado de herida, y no se establece un equilibrio de concentración de estado constante, incluso si las especies se 'rellenan' constantemente desde el apósito de herida.

Se cree que la circulación de uno o ambos fluidos ayuda en la retirada de los materiales deletéreos para la sanación de heridas que hay en la recirculación del exudado de herida, mientras que se retienen los materiales que son beneficiosos para promover la sanación de heridas en contacto con la herida.

Una ventaja particular de esta forma del sistema de dos fases, es que cuando un material, que puede retirar los materiales deletéreos para la sanación de heridas que hay en el exudado de herida, es (cito)tóxico o bioincompatible, o no es inerte a los componentes que son beneficiosos para promover la sanación de heridas, el sistema no permite que ninguna cantidad significativa de antagonista se difunda libremente afuera de las sustancia de diálisis hacia el fluido de herida. Sin embargo, el material activo puede actuar beneficiosamente en el fluido.

La película, hoja o membrana son preferiblemente una membrana de diálisis con un corte de peso molecular (MWCO) (como se define convencionalmente) escogida para permitir la perfusión de las especies que son el objetivo para el aislamiento o la destrucción.

Por ejemplo, el aislamiento de la serina elastasa proteasa (peso molecular 25900 Dalton) requeriría una membrana con MWCO > 25900 Dalton.

Para adaptarse a cada aplicación puede variarse el umbral de MWCO entre 1 y 3.000.000 Dalton. Preferiblemente, el MWCO debe ser tan cercano como sea posible a este peso para excluir la interferencia secuestradora mediante especies competidoras más grandes.

Se verá que en muchas de las realizaciones del aparato de este primer aspecto de la presente invención para limpiar heridas, la sustancia de irrigación y/o el exudado herida y/o el fluido limpiador pasan desde el apósito de herida y se retorna a través de un recorrido de retorno a él, a través o bajo la capa de apoyo con una cara frente a la herida que es capaz de formar un sello o cierre relativamente herméticos a fluidos sobre una herida.

Cada recorrido de retorno requerirá

por lo menos un tubo de entrada para la conexión a un tubo de retorno de fluido, que pasa a través de la cara, de la capa de apoyo, frente a la herida, y

por lo menos una tubería de salida para la conexión a un tubo de extracción de fluido, que pasa a través de la cara, de la capa de apoyo, frente a la herida,

el punto en que cada tubo de entrada y cada tubo de salida pasa a través o debajo de la cara frente a la herida que forma un sello o cierre relativamente hermético a fluidos sobre la herida.

En el que cualquier tubo se describe con respecto al funcionamiento del aparato si estuviera conectado o para la conexión a un (extremo de emparejamiento de un) tubo, la tubería y el tubo pueden formar un solo entero.

En el que el modo de funcionamiento del presente aparato es en forma de un 'sistema invertible', el por lo menos un tubo de entrada y el por lo menos un tubo de salida, y el por lo menos un tubo de suministro de fluido y el por lo menos un tubo de salida, respectivamente pueden ser el mismo entero.

Esto es a menudo en un 'sistema de múltiples pasos' para sustancia de irrigación y/o exudado de herida en el que este fluido pasa desde el apósito de herida y se retorna a la herida, en ambos casos a través de los medios limpiadores, p. ej. bajo la acción del movimiento de una bomba de vaivén, tal como una jeringa o bomba de pistón.

Cada tubería de entrada o tubería de salida pueden tener la forma de una abertura, tal como un embudo, agujero, abertura, orificio, luer, ranura o lumbrera para la conexión como miembro hembra respectivamente a un extremo de emparejamiento de un tubo de retorno de fluido o un tubo de extracción de fluido (opcionalmente o según sea necesario a través de unos medios para formar un tubo, tubería o manguera, o tobera, como miembro macho.

Cuando los componentes son integrales, se harán usualmente del mismo material (para el que se entiende que los materiales que se han enumerado en párrafos anteriores están entre los que son adecuados).

Cuando, como alternativa, son de encaje por empuje, salto a presión o trabado giratorio, pueden ser del mismo material o de materiales diferentes. En cualquier caso, los materiales que se han enumerado antes están entre los que son adecuados para todos los componentes.

La capa de apoyo a menudo puede tener un área tiesa o rígida y/o inflexible a la resiliencia para resistir cualquier juego substancial entre cada tubería y cada tubo de emparejamiento, o la deformación bajo presión en cualquier dirección.

5 A menudo puede hacerse rígido, reforzarse o fortalecerse de otro modo mediante un resalte que se proyecta distalmente (hacia fuera desde la herida).

Esto es usualmente alrededor de cada tubo, tubería o manguera pertinente, o tobera, agujero, abertura, orificio, luer, ranura o lumbrera para la conexión a un extremo de emparejamiento de un tubo de retorno de fluido o tubo de extracción de fluido.

10 Como alternativa o adicionalmente, cuando sea apropiado la capa de apoyo puede tener un reborde o labio tieso que se extienden alrededor de la cara proximal de la capa de apoyo para hacer más rígido, para reforzar o fortalecer de otro modo la capa de apoyo.

Tanto el sistema de una fase, tal como una unidad de ultrafiltración, como el sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis, puede tener una forma modular que sea relativamente fácil de desmontar del aparato de la invención.

15 Cada recorrido de flujo de retorno (ya sea en un sistema de una fase o un sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis) requiere unos medios para mover fluido.

Unos medios adecuados serán evidentes para el experto en la técnica, pero si se desea pueden utilizarse los siguientes tipos de bomba pequeña:

pequeñas bombas en vaivén, tales como:

20 bombas de diafragma - en las que las pulsaciones de uno o dos diafragmas flexibles desplazan líquido mientras unas válvulas de retención controlan el sentido del flujo de fluido.

jeringa y bombas de pistón - en las que los pistones bombean fluidos opcionalmente a través de unas válvulas de retención, en particular para presión variable y/o invertible, positiva y/o negativa en la base de la herida y para sistema invertible de una sola fase, en la que el exudado de herida y/o la sustancia de irrigación pasan de aquí para allá a través de los medios limpiadores.

25 pequeñas bombas rotatorias, tales como:

bombas de palas rotatoria - con un disco de palas rotatorias conectado a un árbol de impulsión que mueve fluido sin pulsación a medida que gira. La salida puede restringirse sin dañar la bomba.

30 bombas peristálticas - con rodillos periféricos en brazos de rotor que actúan sobre un tubo flexible de circulación de fluido para instar un flujo de corriente de fluido en el tubo hacia el rotor, en particular para una fase de fluido de diálisis en un sistema circulatorio de múltiples fases, en el que pasa solo en un sentido.

35 El tipo y/o la capacidad del dispositivo se determinará en gran parte por el caudal apropiado o deseado de volumen de sustancia de irrigación y/o exudado de herida de la herida para unas prestaciones óptimas del proceso de sanación de herida, y mediante factores tales como la transportabilidad, el consumo de energía y el aislamiento de la contaminación.

Tal dispositivo también puede ser adecuadamente uno que pueda realizar un movimiento de fluido pulsado, continuo, variable, invertible y/o automatizado y/o programable. En particular puede ser una bomba de cualquiera de estos tipos.

40 La principal función de la invención, es decir un aparato, que ventajosamente es portátil, para irrigar y/o limpiar heridas determinará en gran medida la función principal de la bomba, es decir un dispositivo móvil para mover fluido, p. ej. exudado de herida (crónica), a través de los medios limpiadores, en lugar de para aspirar o presurizar las heridas que se están limpiando.

45 Sin embargo, puede utilizarse para aplicar una presión positiva o negativa de hasta el 50% de la presión atmosférica, más usualmente hasta el 15% de la presión atmosférica, a la herida, que puede ser pulsada, continua, variable, invertible, automatizada y/o programable, en cuanto a movimiento de fluido.

Un cierre o sello herméticos a fluidos del apósito de herida alrededor de la periferia de la capa de apoyo se hace entonces más crucial, si la limpieza de herida debe aplicarse de esta manera.

50 El dispositivo es favorablemente una pequeña bomba peristáltica o bomba de diafragma, p. ej. preferiblemente una bomba peristáltica o de diafragma portátil en miniatura. Estos son los tipos de bomba preferidos, en orden en particular para reducir o para eliminar el contacto de las superficies internas y las piezas móviles de la bomba con el exudado de herida (crónica), y para la facilitar la limpieza.

- 5 Cuando la bomba es una bomba de diafragma, y preferiblemente una bomba de diafragma pequeña y portátil, el uno o dos diafragmas flexibles que desplazan líquido pueden ser, por ejemplo, una película, hoja o membrana de polímero, que se conecta a unos medios para crear las pulsaciones. Esto puede proporcionarse con cualquier forma que sea conveniente, entre otras como un oscilador electromecánico, un transductor piezoeléctrico, un núcleo de un solenoide o un entero ferromagnético y una bobina en la que se alterna el flujo de corriente, una leva rotatoria y un seguidor, etcétera.
- En una realización del aparato de este primer aspecto de la presente invención para limpiar heridas con un sistema de dos fases, tal como uno con una unidad de diálisis, el fluido no pasa desde el apósito de herida ni se retorna a través de un recorrido de retorno al mismo, a través de la capa de apoyo.
- 10 Por lo tanto no requiere ninguna tubería de entrada para la conexión a un tubo de retorno de fluido ni una tubería de salida para la conexión a un tubo de extracción de fluido, que pasa a través de la cara, de la capa de apoyo, frente a la herida.
- En tal realización, el propósito principal del dispositivo móvil es mover el fluido limpiador. En tal realización, entre dispositivos adecuados están:
- 15 Unos ejemplos adecuados de tal apósito son, p. ej. los que utilizan hélices rotatorias, tales como: las hélices de palas, con un disco rotatorio con palas conectado a un árbol de impulsión, los propulsores en un árbol de impulsión, etc.
- 20 Tales dispositivos pueden ser integrales con el apósito. Se verá que el correspondiente aparato tiene como desventaja la necesidad de asegurar un cierre o sello herméticos a fluidos de la cámara alrededor de cualquier parte del dispositivo móvil en el que pasa a través de la pared de la cámara o el apósito de herida. Pueden (con desventaja) no ser portátiles.
- La posibilidad de utilizar este tipo de apósito de herida puede determinarse en gran parte por la capacidad de lograr ese tipo de cierre o sello relativamente herméticos a fluidos. Puede ser deseable que ninguna pieza del dispositivo móvil pase a través de la pared de la cámara o del apósito de herida.
- 25 Pueden ser unas estructuras independientes, capaces de interactuar según corresponda con la finalidad de mover el fluido de limpieza por un recorrido deseado de flujo a través del entero selectivamente permeable, eficazmente en un 'sistema de múltiples pasos' dentro del interior de la cámara.
- El dispositivo móvil puede impulsar el fluido limpiador dentro de la cámara a distancia para ponerlo en movimiento.
- 30 Tal realización del aparato permite con ventaja un cierre o sello hermético sobre la herida, y ninguna parte del dispositivo móvil tiene que pasar a través de la pared de la cámara o del apósito de herida.
- Esto evita la necesidad de asegurar un sello o cierre herméticos a fluidos de la cámara alrededor de él.
- 35 De este modo, la cámara puede proporcionarse, p. ej., en una forma con por lo menos un seguidor magnético encerrado dentro de ella y sobre el que actúa un agitador magnético para mover el fluido limpiador. El agitador magnético para impulsar el fluido limpiador puede montarse, p. ej. conectarse de manera liberable a los otros componentes del apósito, en particular a la capa de apoyo, p. ej. con una conexión de Velcro™, una película adhesiva (p. ej. de adhesivo sensible a la presión) o correas, bandas, ataduras, vendas, p. ej. vendas de compresión, hojas o coberturas elásticos o no elásticos, o encajar por empuje, salto elástico o trabado giratorio con el/ellos.
- 40 Puede montarse, p. ej. en el centro, sobre la capa de apoyo encima de un cuerpo hueco circular o toroidal concéntrico que forma eficazmente una cámara anular provista de por lo menos un seguidor magnético dentro de ella. Durante el uso, el agitador magnético impulsa al seguidor magnético encerrado dentro de respectivamente la cámara circular o anular para que circule el fluido limpiador de herida.
- 45 La película, hoja o membrana son a menudo selectivamente permeables, contienen el fluido limpiador, y deben tener la correcta resiliencia contra la presión pulsada para permitir una compresión o descompresión significativas de la cámara para hacer circular el fluido de limpieza de herida a través de ella.
- Todos esos dispositivos remotos pueden ser integrales o conectarse permanentemente al apósito, en particular a la capa de apoyo, con una película adhesiva, por ejemplo, o por sellado térmico.
- 50 Estos componentes pueden conectarse de manera liberable, p. ej. mediante una conexión de Velcro™, con una película adhesiva (p. ej. con un adhesivo sensible a la presión) o con correas elásticas y no elásticas, bandas, ataduras, vendas, p. ej. vendas de compresión, hojas o coberturas.
- Puede proporcionarse otro dispositivo de ese tipo en forma de por lo menos una bola o esfera, p. ej. una bola o esfera metálicas sólidas.

Esto pone el fluido limpiador que está en movimiento en contacto con la superficie del entero que es selectivamente permeable a los materiales en el exudado de herida bajo la acción del movimiento corporal del paciente.

Como alternativa, la parte superior de una cámara comprensible puede estar provista de una pista, alrededor de la cual el paciente puede mover sus dedos para mover el fluido alrededor de la cámara.

- 5 En la práctica, incluso desde una herida en un estado sumamente exudando, tal caudal de exudado es sólo del orden de hasta 75 microlitros/cm²/h (donde cm² se refiere al área de la herida), y el fluido puede ser sumamente móvil (debido a las proteasas presentes).

Los niveles de exudado caen y la consistencia del exudado de herida cambia, p. ej. a un líquido de mayor viscosidad, cuando la herida se cura, p. ej. a un nivel para la misma herida que iguala a 12,5 - 25 microlitros/cm²/h.

- 10 Cuando los materiales deletéreos para la sanación de heridas son retirados por un sistema de dos fases (véase más adelante), tal como una unidad de diálisis, el fluido también se pierde potencialmente al sistema a través de los medios para la limpieza de fluido.

Esto puede ocurrir, p. ej. a través de una película, hoja o membrana de polímero de diálisis, que también es permeable al agua, además de a los materiales deletéreos para la sanación de heridas.

- 15 El equilibrio de fluido en recirculación puede de este modo disminuir aún más. Puede ser deseable ajustar el volumen de la sustancia de irrigación y/o el exudado de herida y por tanto minimizar esta pérdida no deseada.

Si cambia la consistencia del exudado de herida, p. ej. a un líquido con más viscosidad, a medida que se sana la herida, puede ser deseable ajustar el volumen de la sustancia de irrigación y/o del exudado de herida y por tanto ajustar la viscosidad del líquido, p. ej. a un nivel que iguale el nivel inicial.

- 20 Como se ha señalado antes, el aparato de este primer aspecto de la presente invención para la limpieza de heridas puede utilizarse con el espacio de herida a presión atmosférica o con una presión positiva o negativa de hasta el 50% de la presión atmosférica, más usualmente hasta el 15% de la presión atmosférica aplicada a la herida.

Puede añadirse o retirarse un fluido del espacio de herida antes que y/o durante la terapia de herida ya que puede ser deseable ajustar el volumen de la sustancia de irrigación y/o del exudado de herida y/o ajustar la presión neutra, positiva o negativa sobre la herida.

- 25 De este modo, el volumen de sustancia de irrigación y/o exudado de herida desde la herida puede aumentarse continuando la adición de sustancia de irrigación al espacio de la herida. Puede aplicarse una presión positiva a la herida mediante por ejemplo la inundación de la misma con una cantidad deseada de sustancia de irrigación antes que se aplique el apósito a ella y/o continuando con la adición de sustancia de irrigación a la herida durante el funcionamiento. Puede aplicarse una presión negativa a la herida por medio de retirada de fluido desde la herida, por ejemplo con una pequeña bomba.

Esto puede lograrse en todos los casos mediante el paso del fluido pertinente libremente de aquí para allá a través de un regulador de fluido, tal como una válvula u otro dispositivo de control, p. ej. una válvula que se gira para cambiar entre abierta y cerrada, que se monta en una tubería o tubo que pasan a través o bajo la capa de apoyo.

- 35 Por ejemplo, si la acumulación de exudado bajo la capa de apoyo llega a ser excesiva durante el uso, se puede abrir una válvula de sangrado y el exceso de fluido se descarga afuera, p. ej. a un depósito de desecho, y se alivia el exceso de presión.

Igualmente, puede ajustarse cualquier pérdida de fluido desde la herida, o puede aplicarse una presión positiva (es decir presión superior a la atmosférica) a la base de la herida por medio de un sustancia de irrigación que pasa a través de un regulador similar de entrada, ese tipo de válvula u otro dispositivo de control, p. ej. una válvula que se gira para cambiar entre activa e inactiva, a través o bajo la capa de apoyo a la base de la herida.

- 40 Puede aplicarse convenientemente una presión negativa a la base de la herida por medio de la retirada de fluido de la herida, por ejemplo con una pequeña bomba, a través de un regulador similar de vacío, tal como una válvula u otro dispositivo de control, p. ej. una válvula que se gira para cerrarse una vez que se ha aplicado el vacío, antes de la desconexión de la fuente de vacío.

Como alternativa o adicionalmente, cuando sea apropiado, la capa de apoyo puede tener un regulador tal como un tabique de inyección, a través del que se puede retirar o suministrar a la herida la cantidad deseada del fluido pertinente, tal como sustancia de irrigación, por ejemplo con una pequeña jeringa o bomba similar para lograr el efecto deseado.

- 50 Igualmente, el equilibrio en el fluido limpiador puede ajustarse por medio para sangrado o suministrando fluido al recorrido de flujo pertinente. Los medios para sangrar o suministrar fluido al recorrido de flujo pertinente pueden situarse en alguna parte apropiada del aparato que está en contacto con el fluido limpiador.

Los medios para sangrar o suministrar fluido al recorrido de flujo pueden ser un regulador, tal como una válvula u otro dispositivo de control, p. ej. una válvula que se gira para cambiar entre sangrado y cierre, para sangrar fluidos desde el aparato, p. ej. a un depósito de desecho, tal como una bolsa de recogida, o para cambiar entre suministro y cierre, para suministrar fluidos al aparato.

- 5 Como alternativa o adicionalmente, cuando sea apropiado el recorrido de flujo puede tener un regulador tal como un tabique de inyección, a través del que se puede retirar o suministrar al recorrido de flujo la cantidad deseada del limpiador fluido pertinente, p. ej. con una pequeña jeringa o bomba similar para lograr el efecto deseado.

- 10 Las tuberías de entrada y/o salida, el tubo de retorno de fluido y el tubo de extracción de fluido, etc. cuando están presentes pueden ser de tipo convencional, p. ej. de sección transversal elíptica o circular, y pueden tener adecuadamente un calibre, canal, conducto o pasaje cilíndrico uniforme a través de su longitud.

Dependiendo del caudal deseado de sustancia de irrigación y/o de exudado de herida desde la herida, y de la cantidad deseada en recirculación, la dimensión transversal más grande del calibre puede ser de hasta 10 mm para heridas grandes de torso, y hasta 2 mm para heridas de miembros.

Las paredes del tubo deben ser adecuadamente gruesas para resistir cualquier presión positiva o negativa en ellos.

- 15 Este es en particular el caso si el volumen de sustancia de irrigación y/o exudado de herida desde la herida en recirculación se aumenta por la continua adición a ella de exudado de herida, y/o el fluido que pasa desde un fluido limpiador a través de un entero selectivamente permeable, por ejemplo la película, hoja o membrana de polímero de un sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis. Sin embargo, como se ha señalado antes con respecto a las bombas, el propósito principal de tales tubos es transportar la sustancia de irrigación y el exudado por la longitud del recorrido de flujo del aparato, en lugar de actuar como envases a presión. Las paredes del tubo pueden tener adecuadamente un grosor de por lo menos 25 micrómetros.

Toda la longitud del aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas deben ser impermeables a microbios una vez el apósito de herida está sobre la herida durante el uso.

- 25 Es deseable que el apósito de herida y el interior del aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas de la presente invención sea estéril.

El fluido puede esterilizarse en el sistema en el que se mueve el fluido, incluidos los medios para la limpieza de fluido, por irradiación ultravioleta, gamma o rayo de electrones. Esta manera, reduce o elimina en particular el contacto de las superficies internas y el fluido con cualquier agente esterilizador.

- 30 Unos ejemplos de otros métodos de esterilización del fluido también incluyen p. ej. el uso de ultrafiltración a través de microaberturas o microporos, p. ej. de dimensión transversal máxima de 0,22 a 0,45 micrómetros, para ser selectivamente impermeable a microbios; y

los antisépticos fluidos, tales como las soluciones de sustancias químicas, como clorhexidina y yodopovidona; fuentes de iones metálicos, como sales de plata, p. ej. nitrato de plata; y peróxido de hidrógeno;

aunque el último implique el contacto de superficies internas y el fluido con el agente esterilizante.

- 35 Puede ser deseable que el interior del apósito de herida, el resto del sistema, en el que circula el fluido, y/o la base de la herida, incluso para una herida en un estado sumamente exudante, se mantenga estéril, o que se inhíba por lo menos el crecimiento microbiano que se produce naturalmente.

- 40 También es deseable proporcionar un sistema en el que los componentes fisiológicamente activos del exudado que son beneficiosos para la sanación de heridas no se retiran antes ni después de la aplicación de la limpieza de fluido, p. ej. por la deposición pasiva de materiales que son beneficiosos para promover la sanación de heridas, tales como proteínas, p. ej. los factores del crecimiento.

Esto puede ocurrir en cualquier punto en el sistema que esté en contacto con tales componentes fisiológicamente activos del exudado que son beneficiosos para la sanación de heridas.

- 45 A menudo esto se produce en cualquier punto en el sistema que esté en contacto con el exudado, usualmente en un sistema de una fase, pero puede ocurrir en la segunda fase de fluido (fluido de diálisis) en un sistema de múltiples fases en el que los materiales en el exudado de herida son potencialmente beneficiosos para la sanación de heridas se difunden libremente en esa fase en el uso del aparato.

La deposición de materiales que son beneficiosos para promover la sanación de heridas puede combatirse utilizando un revestimiento repelente en cualquier punto o en cualquier entero en contacto directo con el fluido pertinente.

- 50 Unos ejemplos de materiales de revestimiento para superficies sobre las que pasa el fluido circulante incluyen los anticoagulantes, tales como la heparina, y

los materiales de alta tensión superficial, como el PTFE, y como las poliamidas,

que son útiles para factores de crecimiento, enzimas y otras proteínas y derivados.

En todas las realizaciones del aparato, el tipo y el material de los tubos en todo el aparato de la invención para irrigar y/o limpiar heridas se determinaran en gran parte por su función.

5 Para que sea adecuado para el uso, en particular en escalas temporales crónicas, el material no debe ser tóxico y debe ser biocompatible, inerte a los componentes activos, según sea apropiado para la sustancia de irrigación y/o exudado de herida y para cualquier fluido de diálisis. No deben permitir que cantidades substanciales de sustancias extraíbles se difundan libremente fuera de los mismos durante el uso del aparato.

10 Debe ser esterilizable por irradiación ultravioleta, gamma o rayos de electrones y/o con antisépticos fluidos, tales como soluciones de sustancias químicas, impermeable a fluidos y microbios una vez en uso, y flexible.

Unos ejemplos de materiales adecuados son los materiales poliméricos sintéticos, tales como las poliolefinas, tal como polietileno, p. ej. polipropileno y polietileno de alta densidad.

15 Los materiales adecuados para el presente propósito también incluyen los copolímeros de los mismos, por ejemplo con acetato de vinilo y mezclas de los mismos. Los materiales adecuados para el presente propósito incluyen además el poli(cloruro de vinilo) de grado médico.

20 Para la finalidad de limpieza de fluido en el aparato de la presente invención, el sistema de una fase, tal como una unidad de ultrafiltración, y el sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis, pueden tener especies cautivas (no lábiles, insolubles y/o inmovilizadas) tales como las siguientes, limitadas a un sustrato insoluble y/o inmovilizado) sobre y/o a través del cual la sustancia de irrigación y/o el exudado de herida desde el apósito de herida pasa a su vez a los tubos de retorno de fluido:

los antioxidantes y neutralizantes de radicales libres, tales como 3-hidroxitiramina (dopamina), ácido ascórbico (vitamina C), vitamina E y glutatión, y derivados estables de los mismos, y mezclas de los mismos; para aliviar el estrés oxidativo en la base de la herida;

25 quelantes de iones metálicos y/o intercambiadores de iones, tal como quelantes de iones metálicos, tales como los quelantes de hierro III (el Fe III participa en el estrés oxidativo en la base de la herida:), tal como la desferrioxamina (DFO), 3-hidroxitiramina (dopamina);

agentes reductores de hierro III;

30 los inhibidores de proteasa, tal como los TIMP y alfa 1-antitripsina (AAT); inhibidores de serina proteasa, tal como fluoruro de 4-(2-aminoetil)-benceno sulfonilo (AEBSF, PefaBloc) y N α -p-tosil-L-lisina clorometilcetona (TLCK) y ϵ -aminocaproil-p-clorobencilamida; inhibidores de cisteína proteasa; inhibidores de metaloproteasa de la matriz; e inhibidores de proteasa de (ácido) carboxilo;

35 materiales redox de sacrificio que son potencial o realmente beneficiosos para promover la sanación de heridas, por la retirada de materiales que provocan la expresión en el exudado de herida de genes sensibles a redox que son deletéreos para la sanación de heridas; autoinductores que señalan a degradantes de moléculas, que pueden ser enzimas; y

materiales antiinflamatorios para la adhesión o destrucción de lipopolisacáridos, p. ej. péptido-miméticos;

agentes para el ajuste del pH en el exudado de herida, tales como neutralizantes (*scavengers*) de bases o ácidos y/o intercambiadores de iones u otras especies, que pueden ser especies no lábiles, insolubles y/o inmovilizadas, tal como ScavengePore® fenetilmorfolina (Aldrich).

40 Otros componentes fisiológicamente activos del exudado que son deletéreos para la sanación de heridas pueden retirarse de esta manera.

Estos pueden retirarse con agentes quelantes adecuados y/o intercambiadores de iones, degradantes, que pueden ser enzimas u otras especies.

45 Los siguientes tipos de sustrato de funcionalizado tienen unos lugares en su superficie que son capaces de retirar los materiales deletéreos para la sanación de heridas al pasar el fluido circulante desde la herida sobre ellos:

resinas heterogéneas, por ejemplo agentes reactivos apoyados en sílice, tales como:

neutralizantes (*scavengers*) de metal,

gel de sílice funcionalizado con 3-(dietilentriamino)propilo

gel de sílice funcionalizado con 2-(4-(etilendiamino)benceno)etilo

- gel de sílice funcionalizado con 3-(mercapto)propilo
- gel de sílice funcionalizado con 3-(1-tioureido)propilo
- gel de sílice funcionalizado con tetraacetato de triamina
- o neutralizantes electrofílicos,
- 5 gel de sílice funcionalizado con 4-carboxibutilo
- gel de sílice funcionalizado con cloruro de 4-etilbencenosulfonilo
- gel de sílice funcionalizado con cloruro de propionilo
- gel de sílice funcionalizado con 3-(isociano)propilo
- gel de sílice funcionalizado con 3-(tiociano)propilo
- 10 gel de sílice funcionalizado con 3-(anhídrido 2-succínico)propilo
- gel de sílice funcionalizado con 3-(maleimido)propilo
- o neutralizantes nucleofílicos,
- gel de sílice funcionalizado con 3-aminopropilo
- gel de sílice funcionalizado con 3-etilenediamino
- 15 gel de sílice funcionalizado con 2-(4-(etilendiamino)propilo
- gel de sílice funcionalizado con 3-(dietilentriamino)propilo
- gel de sílice funcionalizado con 4-etil-bencenosulfonamida
- gel de sílice funcionalizado con 2-(4-toluenosulfonilhidracino)etilo
- gel de sílice funcionalizado con 3-(mercapto)propilo
- 20 gel de sílice funcionalizado con dimetilsiloxi
- o neutralizantes de bases o ácidos,
- gel de sílice funcionalizado con 3-(dimetilamino)propilo
- gel de sílice funcionalizado con 3-(1,3,4,6,7,8-hexahidro-2H-pirimido-[1,2- α]pirimidino)propilo
- gel de sílice funcionalizado con 3-(1-imidazol-1-il)propilo
- 25 gel de sílice funcionalizado con 3-(1-morfolino)propilo
- gel de sílice funcionalizado con 3-(1-piperacino)propilo
- gel de sílice funcionalizado con 3-(1-piperidino)propilo
- gel de sílice funcionalizado con 3-(4,4'-trimetildipiperidino)propilo
- gel de sílice funcionalizado con 2-(2-piridil)etilo
- 30 gel de sílice funcionalizado con 3-(trimetilamonio)propilo
- o los reactivos,
- gel de sílice funcionalizado con 3-(1-ciclohexilcarbodiimido)propilo
- gel de sílice funcionalizado con TEMPO
- gel de sílice funcionalizado con 2-(difenilfosfino)etilo
- 35 gel de sílice funcionalizado con 2-(3,4-ciclohexildiol)propilo
- gel de sílice funcionalizado con 3-(glicidoxi)propilo
- gel de sílice funcionalizado con 2-(3,4-epoxiciclohexil)propilo

gel de sílice funcionalizado con 1-(alil)metilo

gel de sílice funcionalizado con 4-bromopropilo

gel de sílice funcionalizado con 4-bromofenilo

gel de sílice funcionalizado con 3-cloropropilo

5 gel de sílice funcionalizado con cloruro de 4-bencilo

gel de sílice funcionalizado con 2-(carbometoxi)propilo

gel de sílice funcionalizado con 3-(4-nitrobenzamido)propilo

gel de sílice funcionalizado con 3-(ureido)propilo

o cualquier combinación de los antes mencionados.

10 El uso de tales especies cautivas (no lábiles, insolubles y/o inmovilizadas), tal como las precedentes, limitadas a un sustrato insoluble e inmovilizado) sobre y/o a través del cual pasa la sustancia de irrigación y/o el exudado de herida desde el apósito de herida se han descrito antes en esta memoria como adecuados para los medios para la limpieza de fluido.

15 Sin embargo, pueden utilizarse adicionalmente, cuando sea apropiado, en cualquier parte del aparato que esté en contacto con la sustancia de irrigación y/o el exudado de herida, pero a menudo dentro del apósito, para la retirada en la herida de los materiales deletéreos para la sanación de heridas.

En un segundo aspecto de la presente invención se proporciona un método para tratar heridas para promover la sanación de heridas que utiliza el aparato para limpiar heridas de la presente invención.

20 Ahora se describirá la presente invención, solo a modo de ejemplo, haciendo referencia a los dibujos acompañantes, en los que:

Las Figuras 1 a 15 son unas vistas en sección transversal del aparato para limpiar una herida según el primer aspecto de la presente invención.

Las Figuras 1 a 11 y 14 muestran el aparato con unos medios de una fase para la limpieza de exudado de herida, y de éstas:

25 Las Figuras 1, 2, 3, 6, 7 y 14 muestran un sistema invertible, en el que el exudado de herida y opcionalmente la sustancia de irrigación pasan a través de los medios limpiadores una o más veces por lo menos una vez en sentidos opuestos; y

Las Figuras 2, 4, 5, 8, 9, 11 y 15 muestran un sistema circulatorio, en el que pasan sólo en un sentido; y

30 Las Figuras 12 y 13 muestran el aparato con unos medios de dos fases para la limpieza de exudado de herida, y de éstas:

Las Figuras 12 y 13 muestran ese tipo de aparato en el que la fase limpiadora pasa a través de los medios limpiadores.

Haciendo referencia a las Figuras 1 a 10 y 14, el aparato (1) para limpiar heridas comprende

un apósito adaptable (2) de herida, que tiene

35 una capa de apoyo (3) que es capaz de formar un cierre o sello relativamente herméticos a fluidos sobre una herida y lleva una película adhesiva, para conectarlo a la piel lo suficientemente como para mantener el apósito (2) de herida en su sitio;

40 unos medios limpiadores (4) para retirar selectivamente los materiales que son deletéreos para la sanación de heridas del exudado de herida, dichos medios están bajo la capa de apoyo (3) y se asientan en la herida subyacente durante el uso; y

un dispositivo móvil (7) para mover el fluido a través de los medios limpiadores.

En la mayoría de las Figuras se omiten unos medios opcionales para sangrar o suministrar fluido a los medios limpiadores (4) o al exudado bajo la capa de apoyo, p. ej. un regulador, tal como una válvula.

45 En la Figura 1, se muestra un sistema invertible (el exudado de herida pasa a través de los medios limpiadores por lo menos una vez en sentidos opuestos).

La capa de apoyo (3) de película impermeable a microbios soporta un resalte rebajado (11) que se proyecta proximalmente conectado en el centro.

Una película porosa (12) y una membrana permeable (13) montadas en el rebaje (14) del resalte (11) define una cámara limpiadora (15), que contiene una sustancia en partículas sólidas (no se muestra) para secuestrar los materiales deletéreos del exudado de herida, inicialmente separados del exudado. Estos enteros forman los medios limpiadores (4).

Una cámara anular (16) alrededor del resalte (11) definida por una película (17) impermeable a fluidos que se conecta al resalte (11) y se extiende entre éste último y la cara inferior de la capa de apoyo (3). Se llena con una espuma elástica con resiliencia (18)

Un tubo de entrada y de salida (19) pasa centralmente a través del resalte (11) y se comunica entre el interior del resalte (11) y un cilindro (20) de jeringa, que forma parte de un dispositivo (7) de movimiento de jeringa.

Durante el uso, el movimiento del émbolo (22) de jeringa chupa y fuerza el exudado de herida de aquí para allá a través de los medios limpiadores (4).

El aparato (1) en la Figura 2 puede funcionar como un sistema circulatorio o como un sistema circulatorio y un sistema invertible.

Tiene una construcción similar a la Figura 1, pero difiere principalmente en que un circuito de retorno (19) de tubo de entrada pasa en una curva a través del resalte (11) y se comunica entre el interior de la cámara (16) y el cilindro (20) de jeringa a través de una válvula antirretorno (21), cuya resistencia a fluir es baja con respecto a la resistencia de los medios limpiadores (4). En la Figura 2 se omiten los medios para sangrar fluido desde la cámara (16), tal como una válvula.

Durante el uso, el émbolo (22) del dispositivo (7) que mueve la jeringa se extrae para chupar exudado de herida hacia los medios limpiadores (4), que secuestra los materiales deletéreos del exudado de herida.

El émbolo (22) del dispositivo (7) que mueve la jeringa se retorna luego para forzar al exudado limpiado de herida a través de la válvula (21) a la cámara anular (16), y por tanto a través de la película porosa (17) de vuelta a la herida.

Una proporción de exudado limpiado de herida también se empuja de vuelta a través de los medios limpiadores (4) en cada carrera de retorno del émbolo de jeringa. La proporción dependerá en gran parte en la posición del circuito de retorno (19) en el cilindro de jeringa. La cantidad bombeada a la cámara anular (16) disminuirá cuanto más alejada del extremo proximal de la jeringa se una el circuito de retorno al cilindro de jeringa, ya que el émbolo corta el circuito de retorno (19) en la parte posterior de la carrera de retorno.

Dependiendo en gran parte del tipo de medios limpiadores que se emplean en esta realización del aparato de la presente invención, la resistencia de la válvula (21) con respecto a la resistencia de los medios limpiadores (4) también puede afectar a la proporción a través de la cámara (16) y a través de la película porosa (17).

El exceso de presión en la cámara (16), p. ej. del exudado de herida de una herida en un estado sumamente exudante, puede aliviarse mediante una válvula de sangrado, si se instala.

El aparato (1) en la Figura 3 difiere principalmente del de la Figura 2 en la posición de la película porosa (12) en el recorrido de flujo.

El modo de uso es el mismo, el movimiento del émbolo (22) de jeringa chupa y fuerza el exudado de herida de aquí para allá a través de los medios limpiadores (4).

El aparato (1) en la Figura 4 difiere del de la Figura 2 en el dispositivo móvil (7).

Este es una bomba de botón a presión en lugar de una jeringa. La bomba (7) se monta en la cara distal de la capa de apoyo (3).

Comprende una cámara de admisión comprensible con resiliencia (26), conectada por una tubería de salida (19) a los medios limpiadores (4) y por un tubo de transferencia (27) a través de una primera válvula antirretorno de baja resiliencia (31) a una cámara de salida comprensible con resiliencia (36), conectada a través de una tubería de entrada (20) y una segunda válvula antirretorno de baja resistencia (32) al interior de la cámara (16).

Durante el uso, la cámara de admisión (26) se comprime y se libera manualmente, su retorno a la configuración original hace que el exudado de herida sea atraído a través de los medios limpiadores (4).

La cámara de salida (36) se comprime y se libera luego manualmente, su retorno a la configuración original hace que el exudado limpio de herida sea atraído a través de la primera válvula antirretorno (31) desde la cámara de admisión (26).

La cámara de admisión (26) se comprime luego manualmente otra vez y se libera, su compresión hace que el exudado limpiado de herida sea bombeado adentro de la cámara de salida (36) a través de la primera válvula antirretorno (31) desde la cámara de admisión (26), y su retorno a su configuración original que hace que el exudado de herida sea atraído a través de los medios limpiadores (4).

- 5 La cámara de salida (36) se comprime luego manualmente otra vez y se libera, su compresión hace que el exudado limpiado de herida sea bombeado adentro de la cámara (16) a través de la segunda válvula antirretorno (32) desde la cámara de salida (36), y su retorno a su configuración original que hace que el exudado limpiado de herida sea atraído a través de la cámara de admisión (26).

- 10 El ciclo se repite tanto como se desee, y desde el segundo ciclo en adelante, cuando la cámara de salida (36) se comprime manualmente, hace que el exudado limpiado de herida sea forzado a través de la cámara anular (16), y por tanto a través de la película porosa (17) de vuelta a la herida.

Haciendo referencia a las Figuras 5 a 7 y 10, el aparato (1) comprende unos medios limpiadores (4) en cada una, que comprende una cámara (5), aquí una bolsa hueca adaptable, definida por la capa de apoyo (3) y una película de polímero (6) que es permeable y se conecta permanentemente a la cara proximal de la capa de apoyo (3).

- 15 Durante el uso se asienta debajo de la capa abovedada de apoyo (3) en la herida subyacente, y contiene un fluido limpiador absorbido en una espuma flexible con resiliencia (41).

Las Figuras 5 a 7 y 10 muestran diferentes métodos para mover el exudado de herida adentro y afuera de los medios limpiadores (4).

- 20 En la Figura 5, se monta un oscilador electromecánico o transductor piezoeléctrico (43) centralmente en contacto con la capa de apoyo (3) en un bastidor rígido (44) montado en la periferia de la capa de apoyo (3), y se conecta eléctricamente a una fuente de alimentación eléctrica alterna apropiada (45) (se muestra esquemáticamente). La cámara (5) está provista de una válvula de sangrado (8).

Si el exudado acumulado bajo la capa de apoyo (3) llega a ser excesivo durante el uso, puede abrirse la válvula de sangrado (8) y se descarga el exceso de fluido, y se alivia el exceso de presión.

- 25 En la Figura 6, la espuma (41) tiene un núcleo flexible con resiliencia de globo (47), que es inflable y desinflable con un fluido, tal como un gas, p. ej. aire o nitrógeno, o un líquido, tal como agua o salino, para aplicar una presión variable a la cámara (5) a través de un tubo de entrada y salida (48) montado en la periferia de la capa de apoyo (3).

- 30 El tubo (48) se conecta a un dispositivo móvil adecuado (58) (no se muestra) para mover el fluido de inflado adentro y afuera del núcleo (47) y de este modo mover el exudado adentro y afuera de los medios limpiadores (4). Tal dispositivo es adecuadamente uno que pueda realizar un movimiento de fluido opcionalmente invertible opcionalmente pulsado,

En particular puede ser una pequeña bomba peristáltica o bomba de diafragma, p. ej. preferiblemente una bomba peristáltica o de diafragma portátil en miniatura impulsadas por batería, p. ej. montadas en el centro en la capa de apoyo (3) encima de la cámara (5) y se conecta de manera liberable a la capa de apoyo (3).

- 35 La Figura 7 muestra una variante del aparato (1) de la Figura 6. El núcleo flexible con resiliencia de globo (47) bajo la capa de apoyo (3) es remplazado por una cámara flexible con resiliencia de globo (49), definida por la capa de apoyo (3) y una cúpula rígida de polímero (50) que es impermeable y se conecta permanentemente a la cara distal de la capa de apoyo (3).

- 40 La cámara de globo (49), definida por la capa de apoyo (3) y la cúpula de polímero rígido (50) también son inflables y desinflables con un fluido, tal como un gas, p. ej. aire o nitrógeno, o un líquido, tal como agua o salino, para aplicar una presión variable a la cámara (5) a través de un tubo de entrada y salida (51) montado en la periferia de la cúpula de apoyo (50).

- 45 Se utiliza un dispositivo móvil adecuado (58) (no se muestra) para mover el fluido inflable adentro y afuera de la cámara de globo (49) y de este modo mover el exudado de herida adentro y afuera de los medios limpiadores (4), como se señala con respecto de Figura 6, y puede montarse en la cúpula (50) en lugar de en la capa de apoyo (3).

En la Figura 10, se monta centralmente un núcleo electromagnético (53) de solenoide dentro de una bobina eléctrica (54) en contacto con la capa de apoyo (3) en un reborde rígido (55). La bobina eléctrica (54) se conecta eléctricamente a una apropiada fuente de alimentación eléctrica alterna (60) (se muestra esquemáticamente).

- 50 La cámara (5) en su base está provista de un disco conectado (56) de un material ferromagnético enfundado del exudado de herida y fluido limpiador.

Cuando se alterna el sentido del flujo de corriente, el núcleo de solenoide sigue, y por tanto comprime y libera la cámara (5), y por tanto hace que el exudado de herida sea forzado de aquí para allá a través de los medios limpiadores (4).

Las Figuras 8 y 9 muestran una variante del aparato (1) de las Figuras 1 y 4. El dispositivo móvil (7) en ambos casos que remplaza respectivamente la jeringa y la bomba de botón a presión es una pequeña bomba peristáltica o bomba de diafragma.

5 Preferiblemente es una bomba peristáltica o de diafragma portátil en miniatura impulsada por batería, p. ej. montadas en el centro en la capa de apoyo (3) encima de la cámara (5) y se conecta de manera liberable a la capa de apoyo (3).

La Figura 11 muestra un aparato con un medios de una fase para la limpieza de exudado de herida en el que el exudado de herida pasa a través de los medios limpiadores una o más veces en un solo sentido. Tiene una estructura similar al aparato mostrado en Figuras 5 a 7 y 10.

10 El aparato (1) comprende unos medios limpiadores (4), que comprende una cámara (5), aquí una bolsa hueca adaptable, definida por la capa de apoyo (3) y una película de polímero (6) que es permeable y se conecta permanentemente a la cara proximal de la capa de apoyo (3). Contiene un fluido limpiador absorbido en una espuma flexible con resiliencia (41).

15 La espuma flexible con resiliencia (41) se contiene en una membrana permeable (43) y contiene un material para secuestrar del exudado de herida los materiales deletéreos.

Estos enteros forman los medios limpiadores (4).

20 Un tubo de salida (69) pasa centrado a través de la capa de apoyo (3) y se comunica entre el interior de la cámara (5) y una bomba, p. ej. preferiblemente una bomba peristáltica o de diafragma portátil en miniatura impulsados por batería, p. ej. montados centrados en la capa de apoyo (3) encima de la cámara (5) y conectados de manera liberable a la capa de apoyo (3).

Un tubo de entrada (20) pasa periféricamente a través de la capa de apoyo (3) y se comunica entre el espacio de herida y la bomba.

Durante el uso, el exudado de herida es movido por la bomba (7) a través de los medios limpiadores (4), y la espuma (41) secuestra los materiales deletéreos del exudado de herida.

25 La Figura 12 muestra un aparato con unos medios de dos fases para la limpieza de exudado de herida en el que se mueve la fase limpiadora.

La Figura 12a muestra un aparato en el que se mueve la única fase limpiadora.

La Figura 12b muestra un aparato en el que se mueven la fase limpiadora y la fase de exudado de herida.

30 En ambas Figuras, el aparato (1) comprende unos medios limpiadores (4), que comprenden una cámara (5), aquí en forma de túbulos en una distribución bajo la capa de apoyo (3) entre un primer resalte (71) y un segundo resalte (72) ambos montados en la capa de apoyo (3). Los túbulos se hacen de una membrana de polímero que es selectivamente permeable a materiales deletéreos en el exudado de herida, y contiene un fluido de diálisis.

35 Un tubo de entrada (20) pasa desde el primer resalte (71) y se comunica entre el interior de la cámara (5) y una bomba (7), p. ej. preferiblemente una bomba peristáltica o de diafragma portátil en miniatura impulsados por batería, p. ej. montados centrados en la capa de apoyo (3) encima de la cámara (5) y conectados de manera liberable a la capa de apoyo (3). Un tubo de salida (21) pasa desde el segundo resalte (72) y se comunica entre el interior de la cámara (5) y la bomba (7).

Durante el uso, el fluido de diálisis es movido por la bomba (7) a través de los medios limpiadores (4), y retira los materiales deletéreos del exudado de herida.

40 En la Figura 12b, un tercer resalte (78) con una salida de exudado de herida que pasa centralmente a través de él y un cuarto resalte (79) con una entrada de exudado de herida que pasa centralmente a través de él se montan periféricamente y diametralmente opuestos entre sí en la capa de apoyo (3).

45 Un tubo de salida (80) de exudado de herida se conecta al tercer resalte (78) y se comunica entre el interior de la herida y la entrada de una segunda bomba (82) (no se muestra), p. ej. preferiblemente una bomba peristáltica o de diafragma portátil en miniatura impulsados por batería, montados centrados en la capa de apoyo (3).

Un tubo (81) de entrada de exudado de herida se conecta al cuarto resalte (79) y se comunica entre el interior de la herida y la salida de la segunda bomba.

50 Durante el uso, la primera bomba (7) no sólo mueve el fluido de diálisis a través de los medios limpiadores (4), en los que retiran los materiales deletéreos del exudado de herida, sino que la segunda bomba mueve la fase de exudado de herida bajo la capa de apoyo (3) a través del espacio de herida en un sentido a contracorriente para aumentar la retirada desde el exudado de herida.

La Figura 13 muestra un aparato con unos medios de dos fases para la limpieza de exudado de herida en el que se mueve la fase limpiadora.

El aparato (1) comprende unos medios limpiadores (4), que comprenden una cámara (5), aquí en forma de bolsa bajo la capa de apoyo (3) y bajo un relleno de espuma (81).

5 Esta bolsa se hace de una membrana de polímero y contiene un fluido de diálisis, que contiene un material como un soluto o especie de fase dispersa que es para secuestrar o degradar los materiales deletéreos del exudado de herida. La membrana se elige para ser selectivamente permeable para permitir la perfusión de las especies de material deletéreo que es el objetivo para el aislamiento o la destrucción desde el exudado de herida al fluido de diálisis, pero sin permitir que una cantidad significativa de antagonista en la fase fluida del fluido de diálisis se difunda libremente fuera del fluido de diálisis al fluido de herida.

10 Un tubo de salida (89) pasa a través de la capa de apoyo (3) y se comunica entre el interior de la cámara (5) y una bomba, p. ej. preferiblemente una bomba peristáltica o de diafragma portátil en miniatura impulsados por batería, p. ej. montados centrados en la capa de apoyo (3) encima de la cámara (5) y conectados de manera liberable a la capa de apoyo (3). Un tubo de entrada (90) pasa periféricamente a través de la capa de apoyo (3) y se comunica entre la cámara (5) y la bomba.

Durante el uso, el fluido de diálisis es movido por la bomba (7) a través de los medios limpiadores (4). La especie de material deletéreo que es el objetivo para el secuestro o la destrucción desde el exudado de herida al fluido de diálisis, en el que el antagonista en la fase fluida del fluido de diálisis retira los materiales deletéreos del exudado de herida, sin difundirse hacia el exudado.

20 En la Figura 14, se muestra un sistema invertible (el exudado de herida pasa a través de los medios limpiadores por lo menos una vez en sentidos opuestos) que tiene una estructura similar a la del aparato mostrado en las Figuras 1 y 3.

25 La capa de apoyo (3) de película de poliuretano impermeable a microbios, formada por extrusión o moldeo de solución, soporta un resalte (11), que se proyecta proximalmente y conectado en el centro, con un luer para la conexión con un extremo de emparejamiento de un tubo (19) de suministro y extracción de fluido, que se comunica entre el interior del resalte (11) y un cilindro (20) de jeringa, que forma parte de un dispositivo (7) de movimiento de jeringa.

30 Una película porosa inferior (12) y una membrana porosa intermedia (13), ambas hechas de membrana permeable de poliuretano con pequeñas aberturas o poros, definen una cámara limpiadora (15), que contiene una sustancia de partículas sólidas (no se muestra).

35 Esto es para secuestrar los materiales deletéreos del exudado de herida, pero inicialmente independientes de éste. Estos enteros, con una hoja superior, impermeable y coextensiva, (24) con una abertura superior adaptada para alinearse con el conducto en el resalte (11), forman una cámara alta (25), y todos juntos forman los medios limpiadores (4). Esto se monta en la cara inferior del resalte (11) con la abertura superior alineada con el conducto en el resalte (11).

Durante el uso, el movimiento del émbolo (22) de jeringa chupa y fuerza el exudado de herida de aquí para allá a través de los medios limpiadores (4).

El aparato (1) en la Figura 15 es un sistema circulatorio (el exudado de herida pasa a través de los medios limpiadores una o más veces sólo en un sentido). Es una variante del aparato (1) de las Figuras 8 y 9.

40 La capa de apoyo (3) de película de poliuretano impermeable a microbios, formada por moldeo de solución, soporta un resalte (11), que se proyecta proximalmente y montado en el centro, con un conducto de calibre cilíndrico uniforme para la conexión con un extremo de emparejamiento de un tubo (20) de suministro de fluido, que se comunica entre el interior del resalte (11) y la salida de un dispositivo móvil (7).

45 El dispositivo móvil (7) es un una bomba peristáltica o de diafragma portátil en miniatura impulsados por batería, montados en el centro en la capa de apoyo (3) y se conecta de manera liberable a la capa de apoyo (3).

Un segundo resalte (82), que se proyecta proximalmente, con un luer para la conexión a un extremo de emparejamiento de un tubo (83) de extracción de fluido se monta periféricamente en la capa de apoyo (3). El tubo (83) de extracción de fluido se comunica entre el espacio de herida y la entrada de la bomba (7).

50 Una película porosa inferior (12) y una membrana porosa intermedia (13), ambas hechas de membrana permeable de poliuretano con pequeñas aberturas o poros, definen una cámara limpiadora (15), que contiene una sustancia de partículas sólidas (no se muestra) para secuestrar los materiales deletéreos del exudado de herida, pero inicialmente separados de éste. Estos enteros, con una hoja superior, impermeable y coextensiva, (24) con una abertura superior adaptada para alinearse con el conducto en el resalte (11), forman una cámara alta (25), y todos juntos forman los medios limpiadores (4).

Esto se monta en la cara inferior del resalte (11) con la abertura superior alineada con el conducto en el resalte (11).

Durante el uso, el exudado de herida es movido por la bomba (7) a través de los medios limpiadores (4), y la sustancia de partículas (no se muestra) secuestra los materiales deletéreos del exudado de herida

Ahora se describirá el uso del aparato de la presente invención, solo a modo de ejemplo, en los Ejemplos siguientes:

- 5 Ejemplo 1: Limpieza de Fe(II) de una solución acuosa con el aparato de la Figura 1: Apósito bombeado con jeringa manual de una fase que contiene agente aislador sólido (Cadexomer - desferrioxamina)

Se elaboró el apósito bombeado por jeringa manual según se muestra en la Figura 14. La cámara limpiadora (15) contiene una sustancia de partículas sólidas (no se muestra) de desferrioxamina apoyada en Cadexomer (50 mg) para aislar y retirar los iones deletéreos de Fe (II) del exudado sustituto.

- 10 La película porosa (12) y una membrana permeable (13), ambas hechas de membrana permeable Porvair, se eligen para permitir la perfusión y el flujo bajo la jeringa que bombea a través del limpiador pero para contener el reactivo sólido.

- 15 Por triplicado, al apósito que se muestra en la Figura 1 se aplicó a una cavidad circular de herida con una de capacidad 9,60 de ml (fundido en Perspex) que contenía una solución acuosa de cloruro ferroso tetrahidrato (Aldrich) (9,60 ml, 200 μ molar).

- 20 La solución se atrajo repetidas veces completamente y se volvió a inyectar completamente utilizando la jeringa de dispositivo. En cada extracción, se hizo el ensayo de una alícuota de solución de 100 microlitros utilizando un ensayo con ferrocina de la siguiente manera: cada alícuota de 100 μ l se añadió inmediatamente a una cubeta con una longitud de recorrido de UV de 1 cm y 1,5 ml de capacidad que tenía 1 ml de solución madre de Ferrozine (73,93 mg Ferrozine se incorporó en 250 ml en el agua destilada (600 μ M)). Se tomaron lecturas de absorbancia (562 nm) tras por lo menos 5 min. de incubación. La absorbancia se midió utilizando un espectrofotómetro UNICAM UV4-1-00 UV-Vis V3.32 (nº de serie 022405).

En total se hicieron seis pasadas, con intervalos de cuatro minutos. Se repitió el mismo método en ausencia de flujo (es decir sin bombeo de jeringa a través del limpiador) y se muestreó en momentos equivalentes de tiempo.

- 25 Resultados y conclusiones

Se promediaron los perfiles resultantes de concentración de hierro y se determinaron las desviaciones típicas. La concentración de Fe (II) se agotó eficazmente hasta un nivel basal en 3 ciclos completos (12 minutos). Durante el control, se produjo un cambio insignificante de concentración en el mismo período de tiempo.

- 30 El apósito como se muestra en la Figura 1 secuestra eficazmente el Fe (II) de la solución acuosa, tal como agua, salino o exudado de herida.

Ejemplo 2: Neutralización del pH de una solución ácida con el aparato de Figura 15: El apósito bombeado con recirculación de una fase que contiene neutralizante de ácido sólido. ScavengePore® fenetil morfolina.

- 35 Se elaboró el apósito bombeado con recirculación según se muestra en la Figura 15. La cámara limpiadora (15) contiene partículas sólidas (no se muestran) de ScavengePore® fenetil morfolina (Aldrich) (50 mg), que es una matriz de resina macroporosa de bajo hinchamiento intercambiadora de iones de poliestireno/divinilbenceno sumamente reticulado, con un tamaño de partícula de 200 - 400 micrómetros, para neutralizar y retirar protones, que son especies ácidas que afectan negativamente al pH en el exudado de herida, del exudado sustituto.

- 40 La película porosa (12) y una membrana permeable (13), ambas hechas de membrana permeable Porvair, se eligen para permitir la perfusión y el flujo bajo bombeo a través del limpiador pero para contener el reactivo de intercambio de iones.

- 45 Por triplicado, había 4,80 ml de DMEM por triplicado, el Dispositivo 2 se aplicó a una cavidad circular de herida de 9,60 ml de capacidad (moldeada en Perspex) que contenía Medio de Eagle Modificado de Dulbecco (DMEM, Dulbecco's Modified Eagles Medium) (Sigma) (4,80 ml, el pH ajustado a pH 6,6 utilizando ácido clorhídrico (0,975 N en agua, 75 μ l). El volumen restante de la cavidad se llenó de cuentas de vidrio. Se hizo circular a la solución por la cavidad con un caudal de 2,35 ml min⁻¹.

Se tomaron 100 muestras cada 5 min. de tiempo hasta los 40 min, y se registró el pH utilizando un medidor de pH de lecho plano. Se repitió el mismo método en ausencia de flujo (es decir sin circulación por bomba de la disolución) y se muestreó en momentos equivalentes de tiempo.

Resultados y conclusiones

Se promediaron los perfiles resultantes de pH y se determinaron las desviaciones típicas. El pH se ajustó eficazmente a un pH 7,4 en 40 min. Durante el control, se observó un cambio más lento del pH en el mismo período de tiempo a pH 7.

5 Ejemplo 3: Limpieza de elastasa de la solución acuosa por difusión a través de una membrana de diálisis con el aparato de la Figura 12: Apósito bombeado con recirculación de dos fases que no contiene reactivo

10 Se elaboró el apósito bombeado con recirculación según se muestra en la Figura 12. La cámara limpiadora (5) es en forma de túbulos hechos de una membrana de polímero que es selectivamente permeable a los materiales deletéreos en el exudado de herida (elastasa). Estos en una distribución bajo la capa de apoyo (3) dentro del espacio de la herida entre un primer resalte (71) y un segundo resalte (72) ambos montados en la capa de apoyo (3). Los túbulos contienen un fluido de diálisis y están en un circuito con una bomba (7).

Por triplicado, el apósito como se muestra en la Figura 12 se aplicó a una cavidad circular de herida con 9,60 ml de capacidad (moldeada en Perspex) que contenía una disolución de elastasa (elastasa de pancreático porcino, Sigma) (4,80 ml, 0,5 mg ml⁻¹ en solución tampón TRIS, pH 8,2; 0,2 M). El volumen restante de la cavidad se llenó de cuentas de vidrio. Los orificios de entrada y de salida se conectaron a la bomba de circulación.

15 El sistema de fluido de diálisis se llena de antemano con TRIS (pH 8,0; 0,2 M). Se hizo circular esto a través del apósito con un caudal de 2,35 ml min⁻¹. Se tomaron muestras de 10 µl de la disolución circulante cada 5 min. hasta los 45 min, y se registró la actividad utilizando un ensayo colorimétrico estándar con N-sucinil-(ala)₃-p-nitroanilida. Se repitió el mismo método en ausencia de flujo (es decir sin circulación por bomba de la disolución) y se muestreó en momentos equivalentes de tiempo.

20 Resultados y conclusiones

La actividad de las muestras se determinó a partir de su absorbancia a 405 nm utilizando un espectrómetro UV/Vis. Se promediaron los resultados y se determinaron las desviaciones típicas. La transferencia efectiva de elastasa a través de la membrana de diálisis se ve en 45 min. Durante el control, no se observó transferencia efectiva en el mismo período de tiempo.

25 Ejemplo 4: Limpieza de Fe(II) de una solución acuosa con el aparato de la Figura 13: Apósito bombeado con recirculación de dos fases con aislador en fase líquida (almidón - conjugado de desferrioxamina (DFO))

Se hizo un análogo del aparato (1) en la Figura 13, es decir, con un sistema circulatorio (el exudado de herida pasa a través de los medios limpiadores una o más veces en un solo sentido) con unos medios de dos fases para la limpieza de exudado de herida en el que se mueve la fase limpiadora.

30 El aparato (1) comprende unos medios limpiadores (4), que comprenden una cámara (5) que se hace de una membrana de polímero y contiene un fluido de diálisis, que contiene un material como un soluto o especie de fase dispersa que es para secuestrar o degradar los materiales deletéreos del exudado de herida.

35 La membrana se elige para ser selectivamente permeable para permitir la perfusión de las especies de material deletéreo que es el objetivo para el aislamiento o la destrucción desde el exudado de herida al fluido de diálisis, pero sin permitir que una cantidad significativa de antagonista en la fase fluida del fluido de diálisis se difunda libremente fuera del fluido de diálisis al fluido de herida.

El análogo es un circuito que contiene una unidad de diálisis Slide-A-Lyzer de 0,5-1,0 ml de capacidad, con una cámara alta y una cámara baja en la que el exudado de herida y el fluido limpiador se separan respectivamente entre sí por una membrana de polímero que se elige para tener las propiedades señaladas antes (MWCO 10000).

40 La cámara inferior, por la que pasa el fluido limpiador, tiene unos orificios diagonalmente opuestos de entrada y salida, que se abren con agujas, conectados a un circuito de 5 ml de capacidad que contiene un depósito de fluido de diálisis y una bomba peristáltica o de diafragma portátil en miniatura impulsados por batería. El circuito contiene un almidón acuoso de alto peso molecular - conjugado de DFO (5 ml, 4 mg/ml).

45 Se colocó una disolución alícuota de cloruro ferroso tetrahidrato (Aldrich) (0,5 ml, 3 mM) en la cavidad superior del portaobjetos y se dializó con un flujo de 3,6 ml/min. en el circuito y (como control) en ausencia de flujo en el circuito.

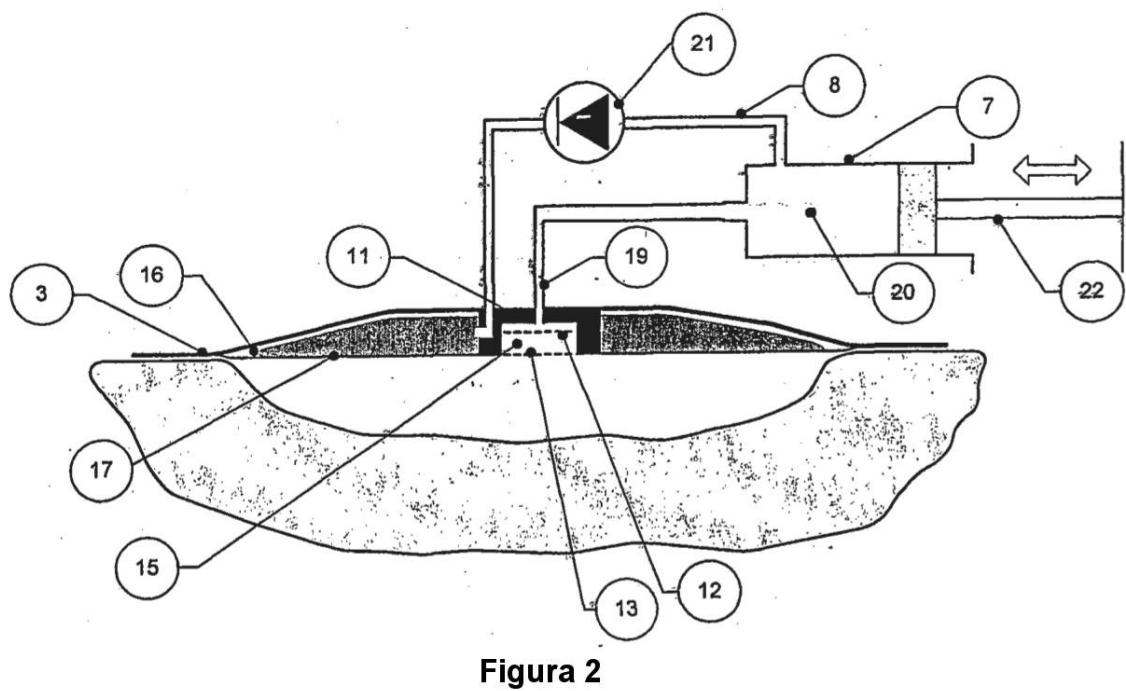
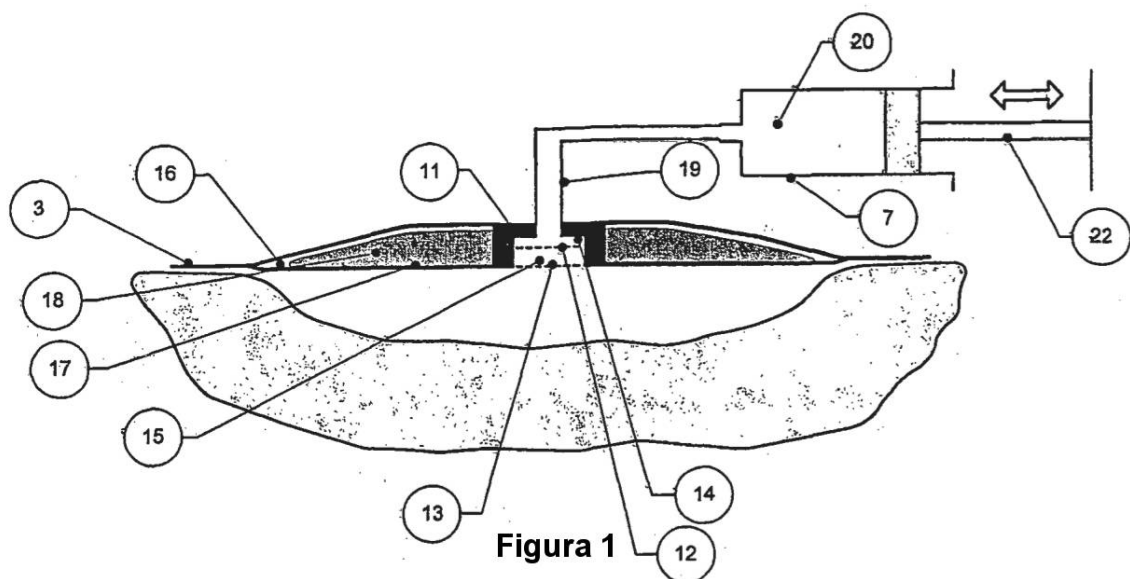
Se retiraron alícuotas de 10 microlitros durante 30 minutos en intervalos de 5 de minutos (inclusive t = 0). Se hicieron ensayos de las alícuotas de 10 microlitros de disolución utilizando el ensayo de determinación de ferrocina hierro (II) como se ha descrito en el Ejemplo 1 anterior. Estos experimentos se realizaron por triplicado.

Resultados y conclusiones

50 Se promediaron los perfiles resultantes de concentración de hierro y se determinaron las desviaciones típicas. La concentración de Fe (II) se agotó eficazmente aproximadamente al 50% del nivel inicial en 30 minutos. Sin flujo en el circuito, la concentración de Fe (II) se agotó aproximadamente al 75% del valor inicial en el mismo período de tiempo. El aparato secuestra eficazmente el Fe (II) de la solución acuosa.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato para limpiar heridas, que comprende
un apósito adaptable de herida, que tiene
una capa de apoyo que es capaz de formar un cierre o sello relativamente herméticos a fluidos sobre una herida y
5 caracterizado porque también comprende
a) unos medios limpiadores para retirar selectivamente del exudado de herida los materiales que son deletéreos para la sanación de heridas, dichos medios están bajo la capa de apoyo y se asientan en la herida subyacente durante el uso, y
b) un dispositivo móvil para mover el fluido dentro de los medios limpiadores.
- 10 2. Un aparato para limpiar heridas según la reivindicación 1, que comprende además unos medios de sangrado para sangrar los medios limpiadores.
- 15 3. Un aparato para limpiar heridas según las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque es un sistema de una fase en el que el fluido se mueve a través de los medios para la limpieza de fluido es exudado de herida mezclado opcionalmente con una sustancia de irrigación que puede pasar adentro, a través y afuera de los medios limpiadores de vuelta a la base de la herida.
- 20 4. Un aparato para limpiar heridas según las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque es un sistema de múltiples fases en el que los medios para la limpieza de fluido comprenden una cámara que contiene un fluido limpiador separado del exudado de herida por medio de un entero permeable, y el fluido limpiador y/o el exudado de herida mezclados opcionalmente con sustancia de irrigación puede ser movido a través de los medios para la limpieza de fluido por el dispositivo para mover fluido.
- 25 5. Un aparato para limpiar heridas según cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque puede funcionar como un sistema circulatorio, en el que el exudado de herida, el exudado de herida y la sustancia de irrigación o el exudado de herida y el fluido limpiador pasan a través de los medios limpiadores una o más veces en un solo sentido.
- 30 6. Un aparato para limpiar heridas según cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque se hace funcionar como un sistema invertible, en el que el exudado de herida, el exudado de herida y la sustancia de irrigación o el exudado de herida y el fluido limpiador pasan a través de los medios limpiadores por lo menos una vez en sentidos opuestos.
7. Un aparato para limpiar heridas según la reivindicación 4, caracterizado porque el fluido móvil es sólo el fluido limpiador.
8. Un aparato para limpiar heridas según la reivindicación 4, caracterizado porque los fluidos móviles son el fluido limpiador y el exudado de herida mezclados opcionalmente con una sustancia de irrigación.
9. Un aparato para limpiar heridas según la reivindicación 4, caracterizado porque el entero permeable es selectivamente permeable a materiales deletéreos para la sanación de heridas que hay en el exudado de herida.
- 35 10. Un aparato para limpiar heridas según la reivindicación 4, caracterizado porque el entero permeable no es un entero selectivamente permeable a los materiales deletéreos para la sanación de heridas y porque en el fluido limpiador, o en uno o más enteros sólidos con por lo menos una superficie en contacto con el fluido limpiador, en los medios para la limpieza de fluido, hay uno o más materiales que pueden retirar los materiales deletéreos para la sanación de heridas que hay en el exudado de herida.



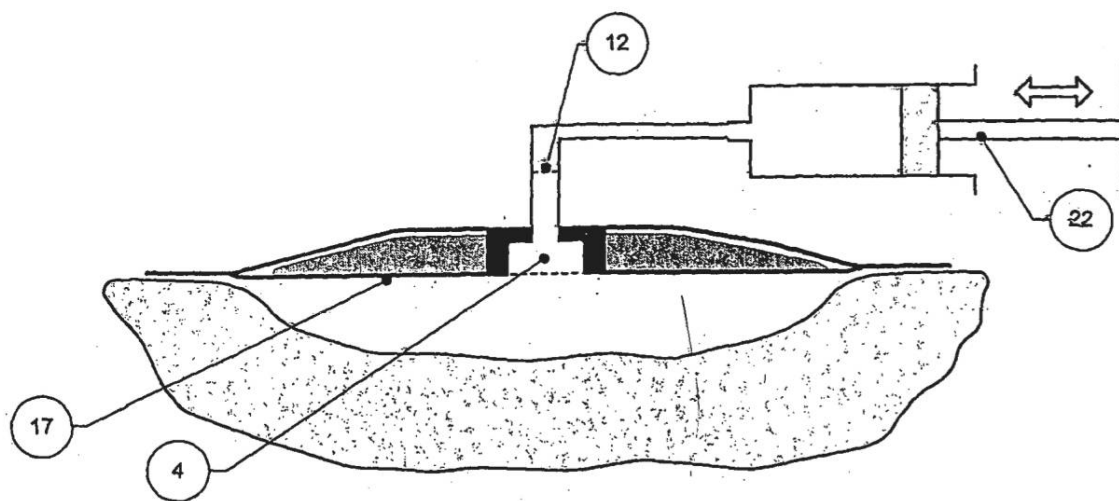


Figura 3

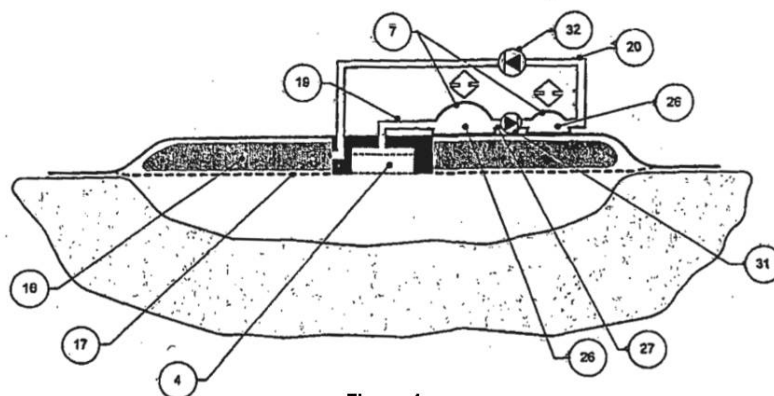


Figura 4a

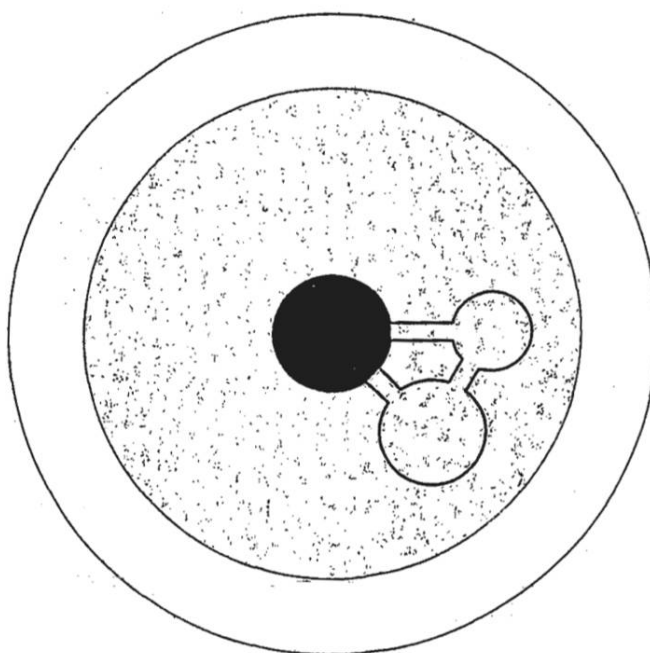


Figura 4b

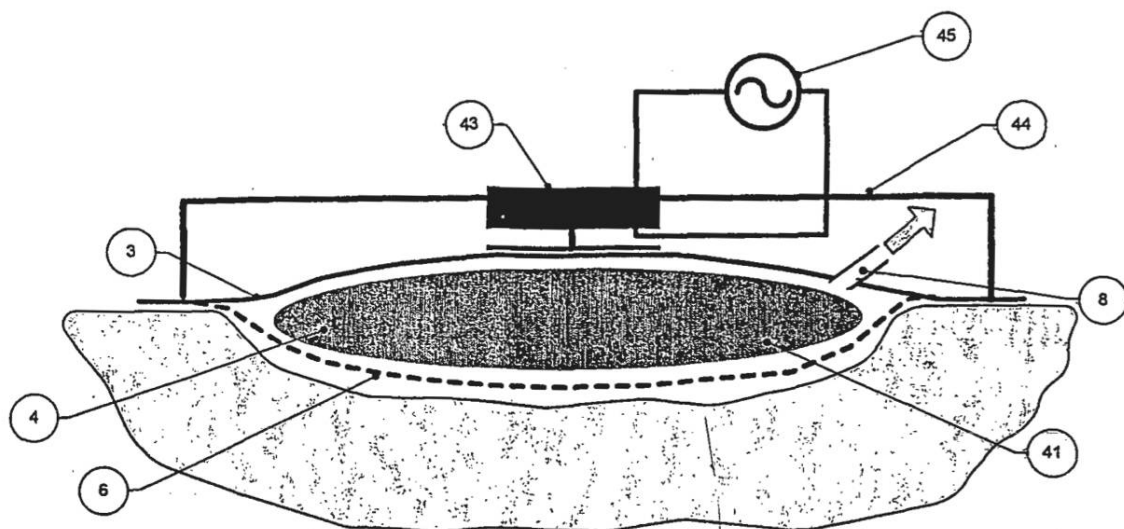


Figura 5

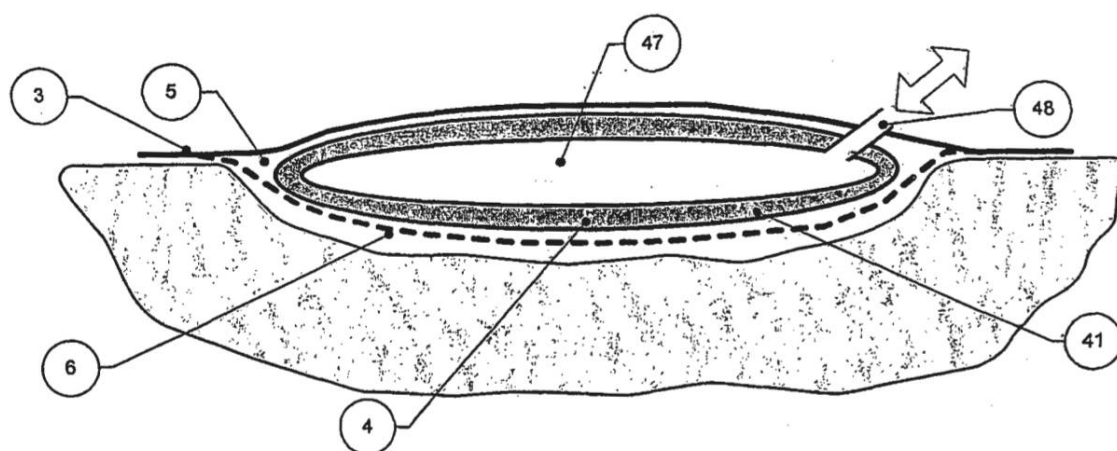


Figura 6

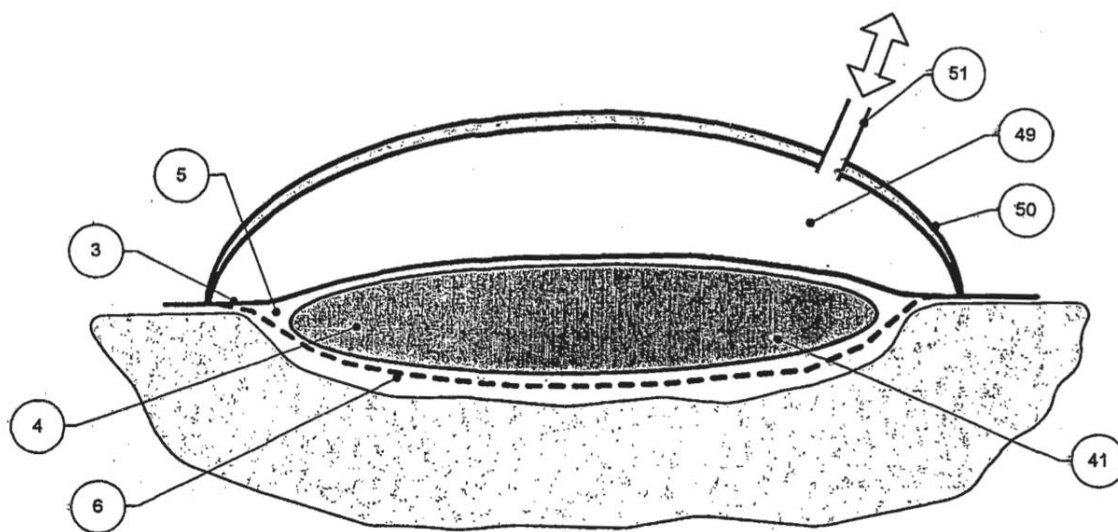


Figura 7

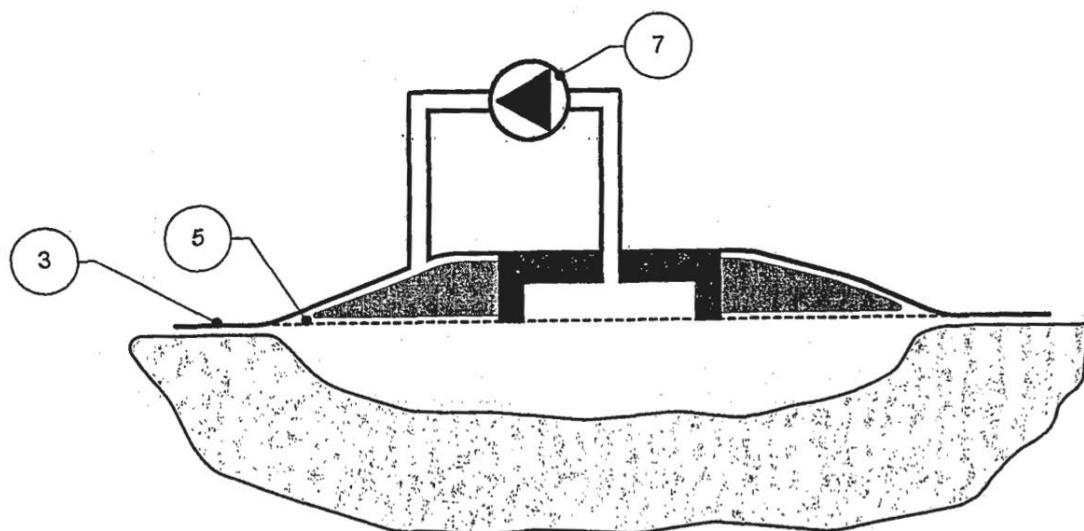


Figura 8

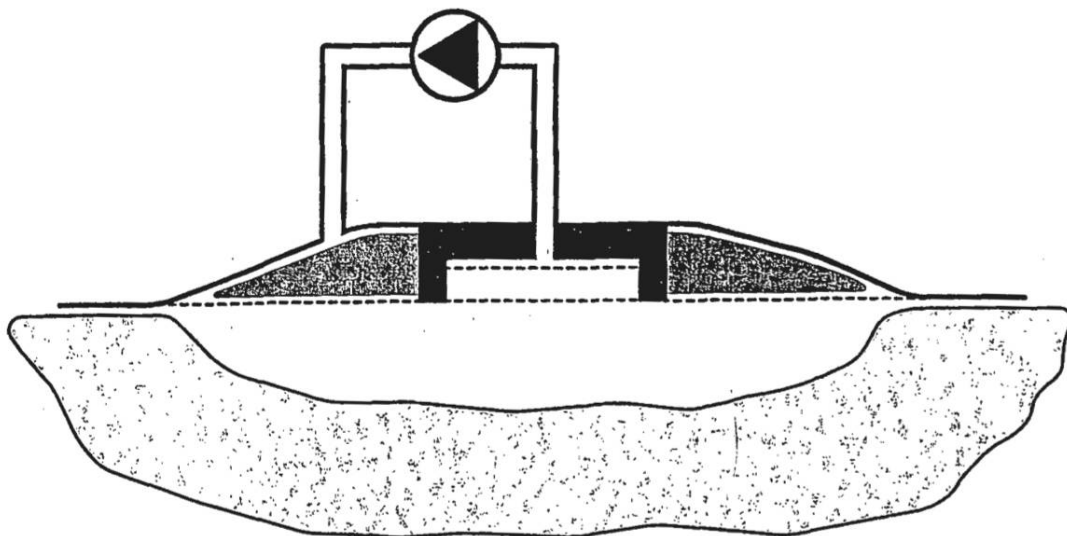


Figura 9

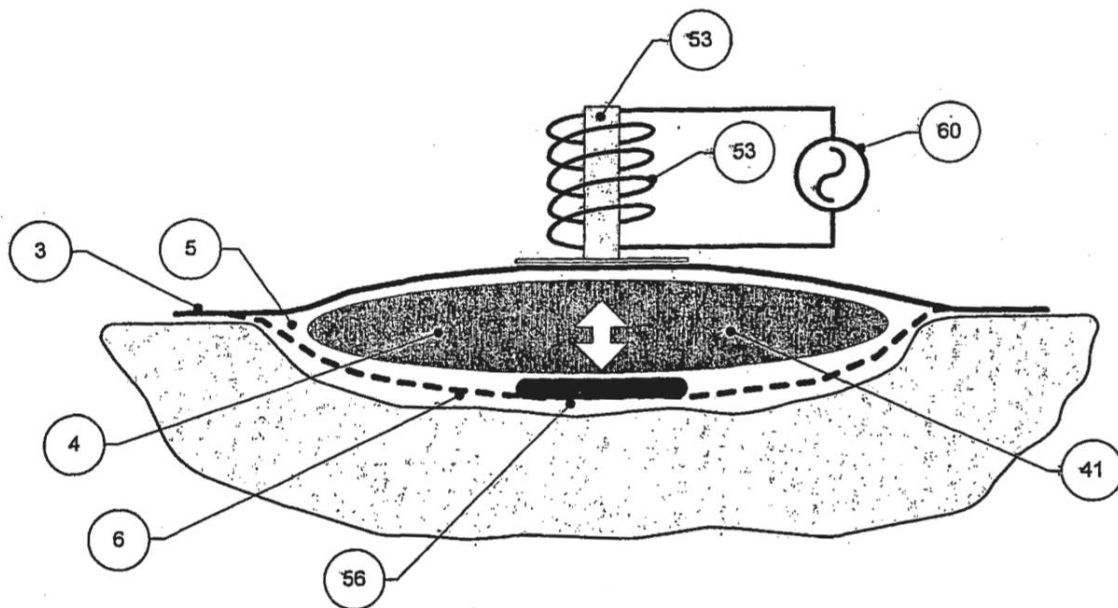


Figura 10

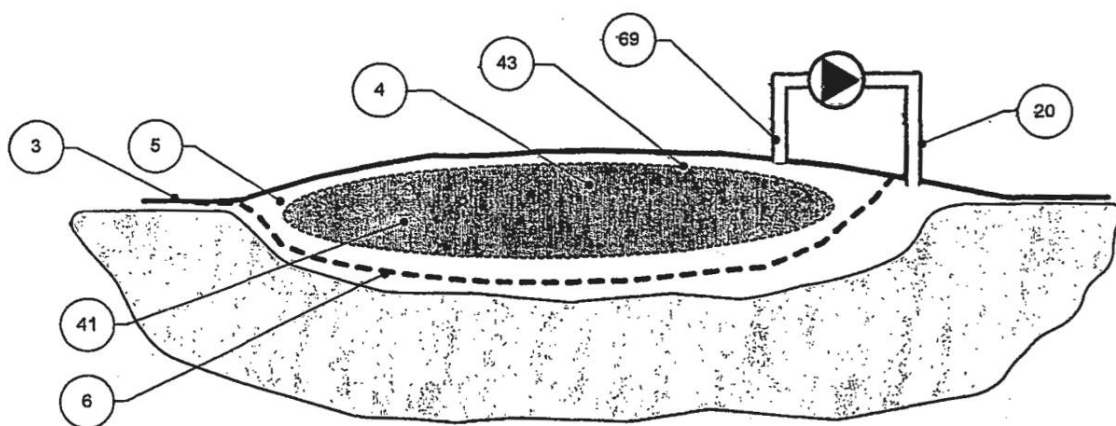


Figura 11

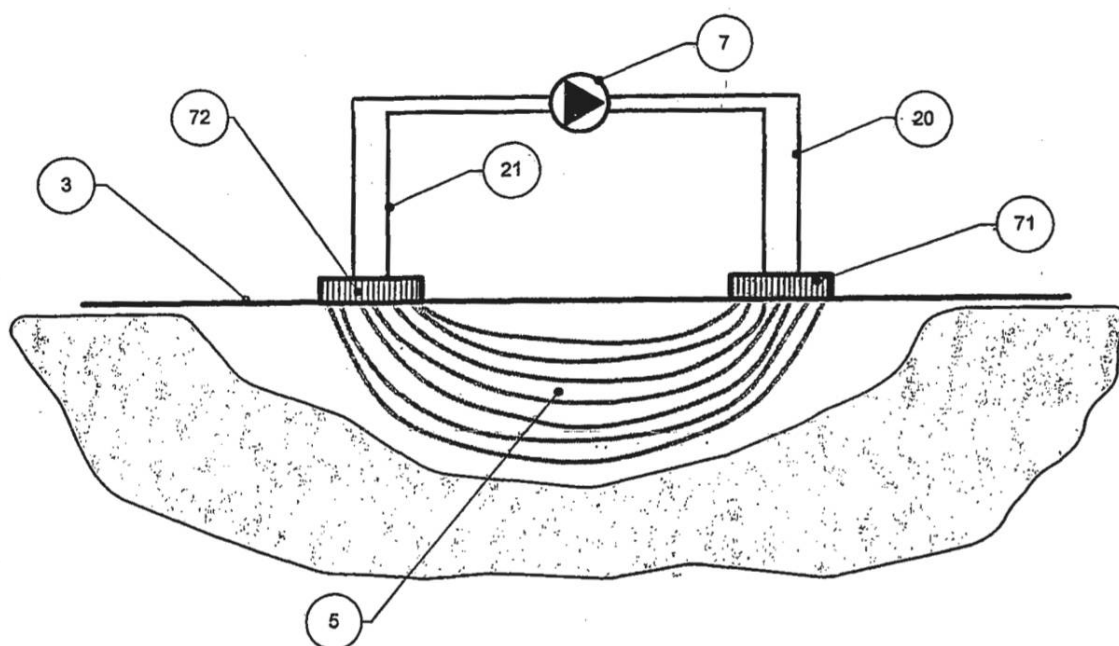


Figura 12a

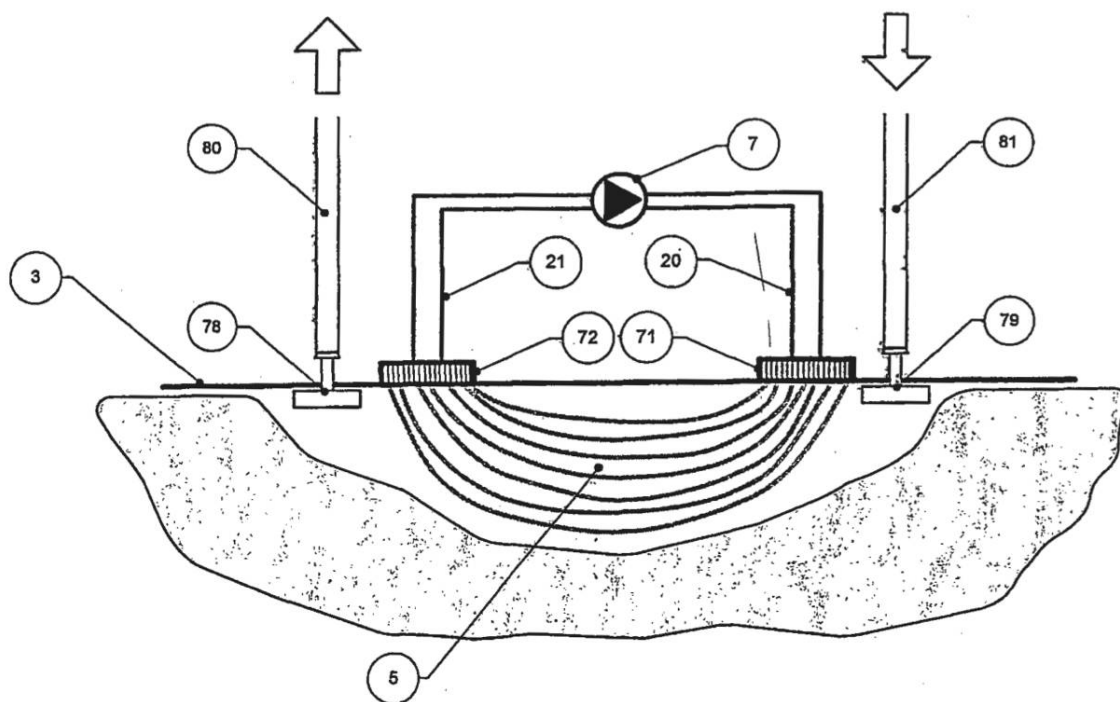


Figura 12

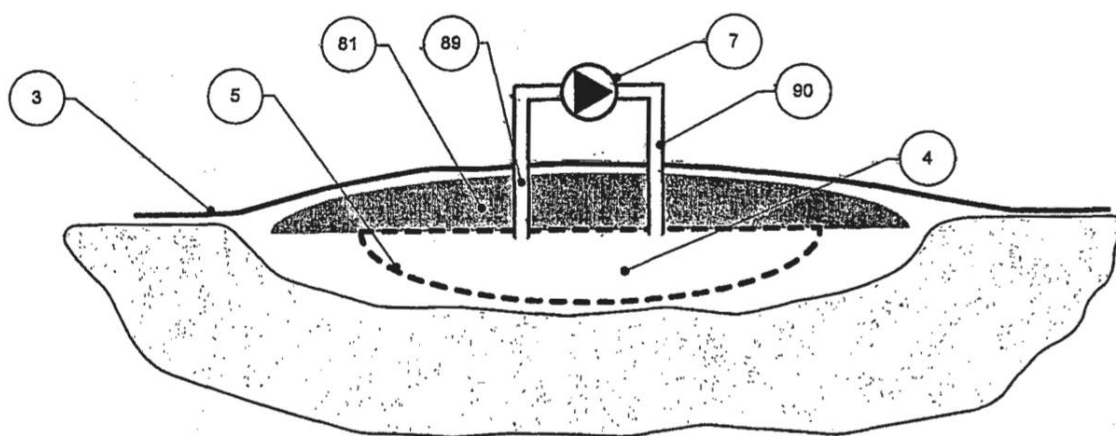


Figura 13

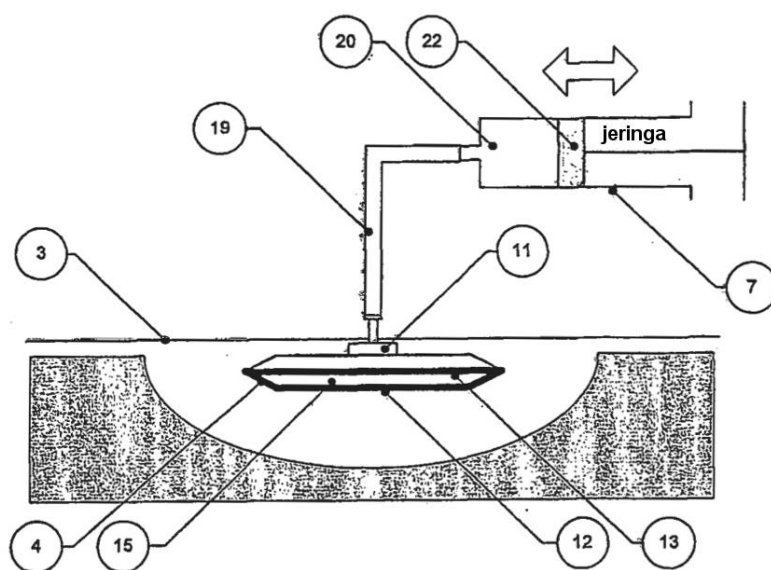


Figura 14

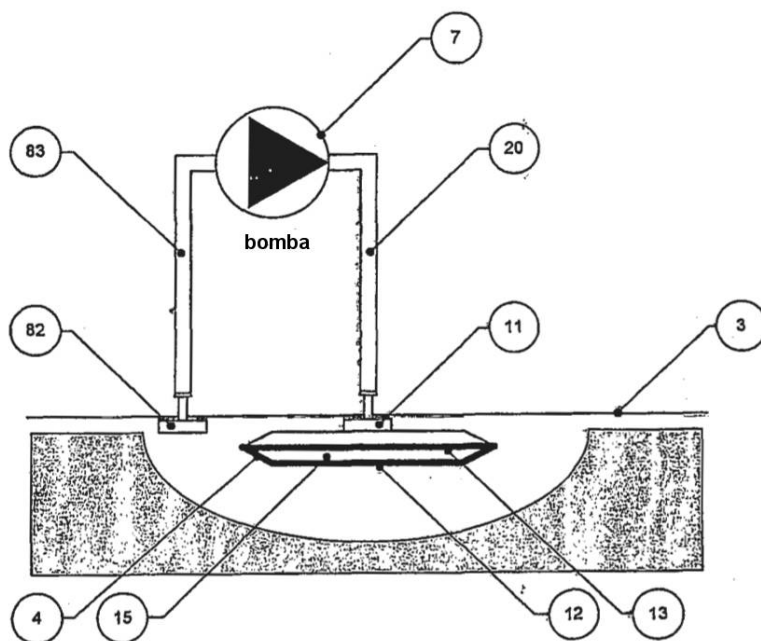


Figura 15