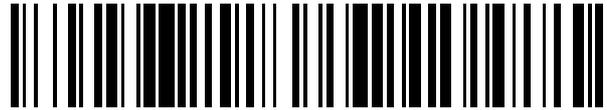


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 466 343**

51 Int. Cl.:

**A61F 13/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.12.2009 E 09764810 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.03.2014 EP 2370035**

54 Título: **Producto para cubrir con apósito una herida**

30 Prioridad:

**03.12.2008 US 200721 P**  
**01.12.2009 US 592710**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**10.06.2014**

73 Titular/es:

**ABIGO MEDICAL AB (100.0%)**  
**Ekonomivägen 5**  
**436 33 Askim, SE**

72 Inventor/es:

**SMITH, JAN G. y**  
**ROBERTSON, PETER**

**ES 2 466 343 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

Producto para cubrir con apósito una herida

5 **Antecedentes de la invención**

Campo de la invención

10 La invención en el presente documento se refiere a un apósito para heridas, con un material textil hidrófobo, que incluye posiblemente un material absorbente montado unido al mismo, estando orientado el material textil hidrófobo hacia la herida y que puede unir microorganismos no deseados, usado con vacío o alternando vacío y tratamientos con oxígeno hiperbárico del apósito para heridas.

15 Descripción de la técnica relacionada

Un problema en la cicatrización de heridas asociado con cargas bacterianas es el daño tisular producido por la liberación de toxinas y enzimas, y la posible propagación de infecciones al torrente sanguíneo. Estudios han mostrado que altos recuentos en tejido de microorganismos retrasan la cicatrización de heridas.

20 Numerosos estudios durante las últimas décadas también han mostrado que las bacterias, tales como *Staphylococcus aureus* y estreptococos del grupo A, ambos patógenos comunes en las heridas, y la levadura *Candida albicans* expresan comúnmente hidrofobicidad de superficie celular profunda. Se han definido diversas estructuras que vuelvan la superficie celular hidrófoba, como las fimbrias de *E. coli*, que median en la adhesión a la pared intestinal, proteínas en *C. albicans*, que se han denominado "hidrofobinas", y ácido lipoteicoico en la pared celular de bacterias Gram positivas.

30 Según el principio hidrófobo de las leyes de la naturaleza, un sistema siempre se esforzará por alcanzar el menor consumo de energía posible. Cuando dos moléculas repelentes de agua colisionan entre sí aumentarán la entropía y crearán desorden. Las moléculas de agua que rodean a las dos moléculas hidrófobas las forzarán a que se unan mediante puentes de hidrógeno entre las moléculas de agua aunque no haya fuerza de atracción entre las interacciones hidrófobas, y expulsarán moléculas de agua.

35 La etapa inicial en infecciones de la piel y las superficies de la mucosa es la adhesión microbiana a tejidos heridos. Se han identificado varios componentes microbianos que se unen de manera adhesiva a receptores específicos, tales como fimbrias de bacterias entéricas Gram negativas. La adhesión inicial puede estar mediada por interacciones hidrófobas entre microbios y estructuras del tejido huésped, y también por interacciones de cargas. La unión de la matriz extracelular y proteínas séricas, como fibronectina, colágeno y fibrinógeno puede potenciar además la colonización de tejido herido más profundo.

40 En el tratamiento de heridas, tras la colonización tisular, los microbios de la herida se multiplican, provocando daño tisular mediante la liberación de toxinas y enzimas, e incluso se propagan al torrente circulatorio. El cuerpo humano tiene múltiples mecanismos de defensa del sistema de defensa innato. Además, los anticuerpos específicos dirigidos contra el microorganismo colonizador pueden ser activos para disminuir el número de microorganismos. Numerosos estudios han mostrado que altos recuentos en tejido de microorganismos retrasan la cicatrización de heridas. Por otro lado, se mostró que números pequeños de bacterias potencian el proceso de cicatrización de heridas en roedores estimulando la producción de colágeno-hidroxiprolina.

50 El tratamiento convencional de heridas consiste en la limpieza mecánica con agua, disoluciones tampón o desinfectantes para eliminar bacterias y residuos. Esto es importante puesto que los residuos dificultan la cicatrización de heridas. El uso de agentes oxidantes (por ejemplo tintura de yodo) o antisépticos (por ejemplo pomadas que comprenden sulfadiazina de plata) se conoce desde hace mucho tiempo. Pueden mencionarse varias desventajas de estos métodos. Por ejemplo, en la herida permanecen bacterias que han muerto, y las heridas no pueden lavarse para eliminar el compuesto activo de manera fiable tras la aplicación, puesto que se propaga por toda la herida. Si estos compuestos activos se producen libremente en la herida, también pueden atacar células y sustancias en el fluido de la herida que promueven la cicatrización de heridas.

60 Otro método de tratamiento de heridas es el uso de antibióticos locales. Los microbiólogos no aprueban el uso de antibióticos locales puesto que se sabe que esto induce resistencia a antibióticos. Además, con el fin de proteger una herida ya lavada, incluyendo heridas de incisiones quirúrgicas, se han usado diversos tipos de tiritas, esparadrapos quirúrgicos y apósitos y similares. Se han añadido o sugerido diversos tipos de compuestos de lavado y antimicrobianos añadidos a tales productos para efectos más prolongados en el tiempo.

65 Existen varias invenciones conocidas relacionadas con métodos y materiales en la cicatrización de heridas. Uno de tales ejemplo es la patente estadounidense n.º 6.369.289, que da a conocer el uso de una venda celulósica en un método para cubrir una herida abierta poniendo en contacto la herida con la venda que tiene una cantidad calculada de agente antimicrobiano. La patente estadounidense n.º 4.655.756 se refiere a un material no tejido tratado con una

biguanida polimérica lineal que tiene una fórmula definida, o una mezcla de, por ejemplo, polihexametenbiguanida (PHMB).

5 También se conocen otros tipos de agentes antimicrobianos. Por ejemplo, la patente estadounidense n.º 5.707.736 da a conocer un producto seco, desechable, polimérico que tiene actividad antimicrobiana de liberación sostenida que está formado a partir de un material polimérico que tiene un agente antimicrobiano de sal de amina incorporado en el mismo. El material polimérico puede estar en forma de fibras, láminas, películas, y otros materiales tejidos, no tejidos y de punto. Los agentes antimicrobianos incluyen, por ejemplo, gluconato de clorhexidina y clorhidrato de clorhexidina. Se conocen diversos usos similares de apósitos que combinan compuestos antimicrobianos.

10 La patente estadounidense n.º 4.643.181 también describe un apósito quirúrgico y un procedimiento para preparar un apósito. El apósito comprende un sustrato recubierto sobre una superficie con un adhesivo de contacto con la piel basado en disolvente de grosor definido, teniendo el adhesivo distribuido en el mismo partículas de sustancias antimicrobianas.

15 La patente estadounidense n.º 4.678.704 describe un material textil impregnado que comprende un sustrato de material textil al que se ha aplicado un impregnante catiónico activo junto con un colorante indicador aniónico en combinación con un componente catiónico adicional, en el que el colorante se une al componente catiónico adicional más fácilmente que al sustrato y el componente catiónico adicional compete con el impregnante para unirse al colorante. El impregnante catiónico puede ser una biguanida polimérica.

20 La patente estadounidense n.º 5.098.417 se refiere a un apósito para heridas para la administración sistémica de un agente fisiológica o biológicamente activo mediante la liberación controlada del agente en tal herida. El apósito para heridas comprende un sustrato en forma de un material textil o una tela, siendo al menos una parte del mismo celulósica, que se ha modificado químicamente para convertir grupos hidroxilo en la parte celulósica en sitios de adsorción iónica, una forma iónica de un agente fisiológica o biológicamente activo (que incluye agentes antibacterianos) adsorbido en el sustrato. Los enlaces iónicos mantienen al agente temporalmente en el sustrato para la liberación controlada desde el mismo en proporción con la cantidad de exudado en contacto con el sustrato y se forman mediante la adsorción del agente sobre el sustrato a temperatura ambiente. Los enlaces iónicos se disocian tras el contacto con el exudado del cuerpo de heridas para liberar de esta manera el agente fisiológica o biológicamente activo en una cantidad en proporción con la cantidad del exudado en contacto con el sustrato.

25 La patente estadounidense n.º 5.498.416 se refiere a un procedimiento para la protección de prótesis, implantes y/o catéteres, y otros materiales implantables temporales o permanentes contra la colonización e infección bacterianas. Se da a conocer que un dispositivo resistente a la infección en medio acuoso puede liberar de manera progresiva una cantidad una sustancia antibacteriana fijada al dispositivo, siendo la cantidad eficaz para impedir la contaminación bacteriana del dispositivo. Se describe que los dispositivos incluyen catéteres urinarios, sondas, catéteres vasculares e intraarteriales, prótesis vasculares cardíacas, prótesis arteriales, estimuladores cardíacos, prótesis ortopédicas, implantes oculares o dentales, derivaciones que conectan dos segmentos del sistema circulatorio e hilo de sutura.

35 La patente estadounidense n.º 5.700.742 se refiere a un método de tratamiento de un material textil para inhibir el crecimiento microbiano, que comprende aplicar al material textil una biguanida oligomérica o polimérica o sal de la misma con un ácido inorgánico o un ácido orgánico que tiene un valor de pK por encima de 4,5 seguido por un ácido orgánico fuerte que tiene un valor de pK por debajo de 4,5 y libre de cualquier cadena alifática o de oxialquileno que contiene 12 o más átomos de carbono. También se da a conocer un material textil tratado según el método reivindicado.

40 La patente estadounidense n.º 5.856.248 se refiere a fibras de celulosa y a productos que comprenden fibras de celulosa tratadas para absorber secreciones corporales mientras disminuyen sustancialmente el crecimiento microbiano, modificándose químicamente las fibras en un procedimiento de dos fases que comprende un tratamiento de primera fase con una sal soluble en agua de un metal de transición y un álcali y un tratamiento de segunda fase con una disolución de un compuesto de bisbiguanida, formando así un enlace entre las fibras de celulosa, el metal de transición y el compuesto. El procedimiento puede utilizar una etapa de aclarado a pH neutro entre las dos fases mencionadas anteriormente.

45 La patente estadounidense n.º 5.817.325 se refiere a un artículo de fabricación que tiene dispuesto sobre una superficie del mismo un recubrimiento antimicrobiano de eliminación por contacto, sin fugas, que elimina microorganismos tras el contacto. El recubrimiento comprende una matriz de polímero policatiónico orgánico inmovilizada sobre la superficie que tiene unida o complejada a la misma un material metálico antimicrobiano accesible en la superficie de manera que el material antimicrobiano no libera cantidades biocidas de compuestos que pueden eluirse en el entorno circundante.

50 Otras patentes se refieren a los productos denominados SORBACT, que son composiciones de apósitos plegados que incluyen un material textil hidrófobo y un material hidrófilo, que absorbe líquido. La patente estadounidense n.º 4.617.326 describe este principio.

Además, la patente estadounidense n.º 6.160.196 se refiere al principio Sorbact pero añade al mismo un compuesto activo antimicrobiano que se adapta para impedir infecciones desde fuera de la compresa. El compuesto antimicrobiano no se libera en la herida. La patente estadounidense n.º 4.211.227 da a conocer un material de esponja quirúrgica no tejido que comprende un material textil estratificado que tiene un alma interna o un material sustancialmente hidrófilo dispuesto adyacente a al menos una capa exterior o de superficie, o entre un par de capas exteriores, de un material sustancialmente hidrófobo. El material de esponja se une haciendo pasar el material a través de rollos grabados con un patrón de resaltes y hendiduras de manera que se aplica sobre el material un patrón repetitivo de tres grados de compresión. Sin embargo, esta esponja no usa un material hidrófobo que une bacterias en ningún grado alto, ni tiene ningún soporte que sea visualmente transparente, semipermeable y autoadhesivo.

Además, existen varios productos de apósito para heridas en el mercado que contienen compresas absorbentes, pero sin ningún compuesto antimicrobiano o material que une bacterias. Tales productos incluyen Tegaderm® y Tegaderm® IV de 3M, (St. Paul, MN 55144-1000, EE. UU.) y OpSite Post-Op de Smith&Nephew (Memphis, TN 38116, EE. UU.).

Varias patentes y otras publicaciones se refieren a la denominada NPWT (terapia de heridas con presión negativa), por ejemplo un sistema de cuidado de heridas dado a conocer en el documento WO 2007/062024 es un aparato que puede administrar terapia con presión negativa localizada a una herida cubierta usando una fuente de presión negativa y un tubo de drenaje para eliminar exudados de la herida, alternando con terapia con oxígeno hiperbárico. La terapia con presión negativa es la aplicación controlada de presión subatmosférica a una herida, usando un dispositivo de vacío o de succión para eliminar los exudados de la herida. La terapia con oxígeno hiperbárico es la aplicación controlada a una herida de presiones superiores a la presión atmosférica para promover el crecimiento de células nuevas y aumentar la actividad metabólica de las células. El aparato de esta solicitud de patente también puede administrar terapia con fluido hiperbárico localizada a la herida usando una fuente de fluido y un tubo de suministro para la terapia con fluido hiperbárico. El sistema para el cuidado de heridas en esta patente está diseñado para alternar aplicaciones de vacío y tratamientos de heridas hiperbáricos a un sitio de herida.

El documento US 6.071.267 describe terapia con presión negativa con elementos de transferencia de fluido en la que uno de los elementos de transferencia de fluido se comunica con la herida. De manera similar, el documento WO2005/123170 describe un apósito para heridas que se conecta a una fuente de vacío de modo que se usa presión reducida para eliminar exudados de la herida.

Lo que caracteriza a la técnica en el campo de la invención es que los desarrollos y las invenciones se refieren lo más a menudo a diversos materiales fibrosos y compresas con sustancias antimicrobianas añadidas para usarse con una venda separada o sujetarse sobre las heridas, usando por ejemplo, esparadrapo quirúrgico o diversos apósitos o usarse alternativamente con diferentes sistemas para crear presión negativa y posiblemente también condiciones hiperbáricas en el sitio de herida.

Utilizando el principio Sorbact comentado anteriormente, productos tales como la compresa Sorbact consiste en gasa de algodón y gasa de acetato tratadas con el éster de ácido graso DACC (cloruro de dialquilcarbamoilo) o cloruro de dioctadecilcarbamoilo o un dímero de alquilceteno (AKD). Esto proporciona compresas Sorbact con una fuerte propiedad hidrófoba. Cuando la compresa Sorbact entra en contacto con microorganismos patógenos en la superficie de la herida, los microorganismos se adhieren a la compresa a través de la interacción hidrófoba. El método se basa en el principio de que dos superficies hidrófobas se unen entre sí, cuando entran en contacto físico. Opcionalmente, la compresa puede volverse catiónicamente activa por medios descritos en la patente estadounidense n.º 4.617.326 y la patente estadounidense n.º 2006/0129080 o mediante la aplicación de colorantes catiónicos conocidos en la técnica. La compresa Sorbact consiste en uno o dos componentes. El primer componente tiene una o más capas permeables a líquidos de un material hidrófobo, que adsorbe bacterias, fisiológicamente inocuo que contiene un material textil hidrófilo tejido o no tejido. El material textil se ha vuelto hidrófobo mediante tratamiento químico con un compuesto que contiene grupos hidrófobos. El segundo componente opcional consiste en una o más capas de un material hidrófilo, que absorbe líquido, fisiológicamente inocuo. El material hidrófilo que absorbe líquido efectúa un flujo de líquido por succión de exudado de la herida. Si los microorganismos presentan estructuras de superficie hidrófobas acompañarán a este flujo de líquido y entrarán en contacto con el componente hidrófobo y se unirán a él. La gasa de acetato Sorbact también puede usarse como tal sin ninguna capa de material de absorción.

Aunque el producto Sorbact tradicional soluciona un problema importante de la reducción del número de microorganismos en una herida sin usar productos químicos o antibióticos, todavía tiene algunas desventajas cuando se usa como apósito para heridas. Se ha mostrado que un buen contacto entre la herida y el material textil hidrófobo y posiblemente catiónico es esencial para una unión/acoplamiento eficaz de los microbios no deseados de la herida. Muchas superficies de la herida no son lisas ni regulares, lo que hace difícil alcanzar un contacto suficientemente bueno entre el material textil hidrófobo y posiblemente catiónico y la herida.

Por tanto, la invención en el presente documento se preparó para tratar los problemas anteriores. Sorprendentemente se mostró que el efecto del material Sorbact en la unión de microorganismos aumentó

sustancialmente cuando se usó con vacío o alternado vacío y tratamientos con oxígeno hiperbárico del apósito para heridas. El aumento del efecto del material Sorbact en la unión de microorganismos, cuando se aplica vacío o se alterna vacío y tratamientos con oxígeno hiperbárico al apósito para heridas se provoca por un mejor contacto entre la gasa Sorbact y la herida y el mejor flujo de exudado a través del material Sorbact.

Es un objeto de la invención en el presente documento proporcionar un producto ideal para el tratamiento de heridas y un método de preparación de este producto. Es un objeto adicional de la invención proporcionar un producto que protege la herida, absorbe los exudados y elimina los exudados en exceso, reduce el número de microorganismos patógenos y ayuda en la recuperación de la herida, sin usar sustancias antimicrobianas.

Otros objetos y ventajas resultarán más completamente evidentes a partir de la siguiente descripción y las reivindicaciones adjuntas.

### Sumario de la invención

Según la invención, se proporciona un producto para cubrir con apósito una herida según la reivindicación 1.

Las realizaciones de la invención en el presente documento se refieren a un apósito para heridas que usa un producto con un material textil hidrófobo, que incluye posiblemente un material absorbente montado, unido al mismo, que está orientado hacia la herida y que puede unir microorganismos no deseados, usado con vacío o alternando vacío y tratamientos con oxígeno hiperbárico del apósito para heridas.

Las realizaciones de la invención protegen la herida, absorben el exudado y reducen el número de microorganismos patógenos, sin usar sustancias antimicrobianas, y además utilizan el tratamiento de vacío para eliminar exudados en exceso y el tratamiento de oxígeno hiperbárico para potenciar la cicatrización de heridas. Las realizaciones de la invención proporcionan un apósito para heridas que utiliza el principio Sorbact junto con aplicación de presión negativa y positiva al apósito para heridas.

El controlador puede estar configurado además para provocar que se administre terapia con fluido hiperbárico a la herida a una presión absoluta de al menos aproximadamente 1,5 atmósferas por medio del tubo de suministro.

La terapia con fluido hiperbárico puede utilizar oxígeno.

El controlador puede estar configurado además para controlar la administración de terapia con presión negativa y terapia con fluido hiperbárico de manera que la administración de terapia con presión negativa y terapia con fluido hiperbárico es cíclica y la terapia con fluido hiperbárico sola o en conjunto se administra a la herida durante no más de treinta minutos durante cada ciclo.

La presión negativa y el fluido pueden suministrarse mediante una unidad portátil.

La terapia con presión negativa puede administrarse durante aproximadamente 20-180 segundos seguida por terapia con fluido hiperbárico, o la terapia con presión negativa puede estar seguida por ausencia de terapia para proporcionar terapia con presión negativa intermitente.

La terapia con presión negativa puede administrarse durante aproximadamente 10-60 segundos seguida por terapia con fluido hiperbárico, o la terapia con presión negativa puede estar seguida por ausencia de terapia para proporcionar terapia con presión negativa intermitente.

La administración de terapia con presión negativa puede comprender exponer la herida a presiones que oscilan entre aproximadamente 60-160 mm Hg.

Otros objetos y características de las invenciones resultarán más completamente evidentes a partir de la siguiente descripción y las reivindicaciones adjuntas.

### Breve descripción de los dibujos

La figura 1 muestra una vista general del sitio de herida tratado según la invención en el presente documento.

La figura 2 muestra una configuración esquemática de un sistema de la invención en el presente documento.

### Descripción detallada de la invención y realizaciones preferidas de la misma

El producto de la invención es ideal para el tratamiento de heridas. Protege la herida, elimina el exudado y reduce el número de microorganismos patógenos, sin usar sustancias antimicrobianas. Se trata una herida con vacío y se alterna posiblemente con tratamientos con oxígeno hiperbárico usando un apósito para heridas basado en el principio Sorbact comentado anteriormente, por ejemplo, productos tales como la compresa Sorbact consisten en

gasa de algodón y gasa de acetato plegadas tratadas con el éster del ácido graso DACC (cloruro de dialquilarbamoilo) o cloruro de dioctadecilarbamoilo o un dímero de alquilceteno (AKD) de modo que las compresas Sorbact tienen una fuerte propiedad hidrófoba y los microorganismos patógenos en la superficie de la herida se adhieren a la compresa a través de interacción hidrófoba. Opcionalmente, la compresa puede volverse catiónicamente activa. Tales compresas tienen posiblemente dos componentes principales, el primero de cuales tiene una o más capas permeables a líquidos de un material hidrófobo y posiblemente catiónico, que adsorbe bacterias, fisiológicamente inocuo que contiene un material textil hidrófilo tejido o no tejido. El material textil se ha vuelto hidrófobo mediante tratamiento químico con un compuesto que contiene grupos hidrófobos. El segundo componente opcional consiste en una o más capas de un material hidrófilo, que absorbe líquido, fisiológicamente inocuo. El material hidrófilo que absorbe líquido efectúa un flujo de líquido por succión de exudado de la herida. Si los microorganismos presentan estructuras de superficie hidrófobas acompañarán a este flujo de líquido y entrarán en contacto con el componente hidrófobo y se unirán.

En esta realización básica, el apósito para heridas usado en la invención en el presente documento es una composición que adsorbe bacterias en forma insoluble en agua que incluye un primer componente que comprende una o más capas permeables a líquidos de un material fuertemente hidrófobo, que adsorbe bacterias, fisiológicamente inocuo que comprende un material textil tejido o no tejido hidrófilo, que se ha vuelto hidrófobo mediante tratamiento químico con un compuesto que contiene grupos hidrófobos, y un segundo componente que comprende una o más capas de un material hidrófilo, que absorbe líquido, fisiológicamente inocuo, estando ubicada al menos una capa de material hidrófilo de manera externa a al menos parte del material hidrófobo tal como se observa desde la superficie que va a tratarse, tal como se expone en la patente estadounidense n.º 4.617.326, usado junto con vacío o alternando vacío y tratamientos con oxígeno hiperbárico del apósito para heridas suministrados desde un aparato para el tratamiento de una herida en un paciente. El aparato incluye un tubo de drenaje configurado para la unión a una fuente de presión negativa y para eliminar el exudado de la herida; un tubo de suministro configurado para la unión a una fuente de fluido y para suministrar fluido a la herida; y un controlador. El controlador está configurado para provocar que se administre terapia con presión negativa a la herida por medio del tubo de drenaje. El controlador está configurado además para provocar opcionalmente terapia con fluido hiperbárico, por ejemplo usando oxígeno, que va a administrarse a la herida por medio del tubo de suministro. El controlador está configurado además para provocar que se administre terapia con fluido hiperbárico a la herida a una presión absoluta de al menos aproximadamente 1,5 atmósferas por medio del tubo de suministro.

Puede usarse un aparato de tratamiento de heridas que incluye un tubo de drenaje configurado para la unión a una fuente de presión negativa y para eliminar exudados de la herida, por ejemplo el sistema dado a conocer en el documento WO 2007/062024 o un sistema similar. El aparato incluye además un tubo de suministro configurado para la unión a una fuente de fluido y para suministrar fluido a la herida y un controlador. El controlador está configurado para provocar que se administre terapia con presión negativa a la herida durante un primer periodo de tiempo por medio del tubo de drenaje, y provoca que se administre terapia con fluido hiperbárico a la herida durante un segundo periodo de tiempo por medio del tubo de suministro, en el que el primer periodo de tiempo es aproximadamente de dos a tres veces más largo que el segundo periodo de tiempo. El aparato incluye además un controlador que está configurado para provocar que se administre terapia con presión negativa a la herida por medio del tubo de drenaje, y opcionalmente para provocar que se administre terapia con fluido hiperbárico a la herida por medio del tubo de suministro. El controlador está configurado además para controlar la administración de terapia con presión negativa y terapia con fluido hiperbárico de manera que la administración de terapia con presión negativa y terapia con fluido hiperbárico es cíclica y la terapia con fluido hiperbárico sola o en conjunto se administra a la herida durante no más de 30 minutos durante cada ciclo. La terapia con presión negativa y la terapia con fluido hiperbárico pueden administrarse de manera intermitente. La fuente de fluido puede estar configurada para suministrar un flujo constante de fluido de manera que la administración de terapia con presión negativa se logra activando la fuente de presión negativa y la administración de terapia con fluido hiperbárico se logra desactivando la fuente de presión negativa.

La administración de terapia con presión negativa también puede lograrse activando la fuente de presión negativa y reduciendo el flujo de fluido de la fuente de fluido, o no teniendo ningún flujo desde una fuente de fluido. De manera similar, la administración de terapia con fluido hiperbárico puede lograrse desactivando la fuente de presión negativa y aumentando el flujo de fluido desde la fuente de fluido hiperbárico. Aunque cada una de la terapia con presión negativa y la terapia con fluido hiperbárico podría administrarse potencialmente a la herida 2 durante horas antes de alternar con la otra terapia, actualmente se prefiere que el controlador 9 provoque que se administre terapia con presión negativa a la herida 2 durante periodos de tiempo relativamente cortos. Por ejemplo, la terapia con presión negativa puede administrarse durante aproximadamente 20-180 segundos antes de cambiar a terapia con fluido hiperbárico o a ausencia de terapia en el caso de que el aparato se ajuste para aplicar de manera intermitente sólo terapia con presión negativa. De manera similar, el controlador 9 puede provocar que se administre terapia con fluido hiperbárico a la herida 2 durante aproximadamente 10-60 segundos antes de cambiar a terapia con presión negativa o a ausencia de terapia en el caso en el que el aparato se ajuste para aplicar de manera intermitente sólo terapia con presión hiperbárica.

Tal como entenderán los expertos en la técnica, la administración de terapia con presión negativa generalmente implica exponer la herida 2 a presiones menores de 1 atmósfera. Las presiones empleadas durante la terapia con

presión negativa pueden incluir presiones absolutas que oscilan entre aproximadamente 0 mm Hg y aproximadamente 300 mm Hg. Preferiblemente, la presión absoluta oscila entre aproximadamente 60 mm Hg y aproximadamente 160 mm Hg durante la administración de terapia con presión negativa.

5 La figura 1 muestra una visión general de ejemplo del sitio de herida tratado según la invención en el presente documento, en la que: la piel 1 de un paciente, tiene una herida 2, que va a tratarse mediante la invención en el presente documento, usando la compresa 6 Sorbact tejida, por encima de la herida 2, y un tubo 4 de drenaje por encima de la compresa 6 Sorbact, y un dispositivo 5 de drenaje opcional fijado al extremo del tubo 4 de drenaje, y un tubo 3 de suministro opcional por encima y todo bajo un material 7 sellante para hacer que la presión negativa y el tratamiento hiperbárico sean posibles.

15 El sistema para suministrar la presión negativa y fluidos puede ser una unidad portátil tal como se dio a conocer anteriormente o pueden usarse instalaciones junto a la cama fijadas para la succión y oxígeno en hospitales junto con un controlador y tubos según la figura 2, en la que la herida 2 está cubierta con apósito según la figura 1 y conectada a la fuente 10 de fluido, por medio del tubo 3 de suministro y a la fuente 8 de presión negativa, por medio del tubo 4 de drenaje y la fuente 8 de presión negativa y la fuente 10 de fluido están controladas por el controlador 9.

20 Otros objetos y características de las invenciones resultarán más completamente evidentes a partir de los siguientes ejemplos y reivindicaciones adjuntas.

Ejemplo 1. Fabricación del producto de apósito para heridas

En este ejemplo, se fabrica un apósito para heridas convencional basándose en la invención de la siguiente manera:

25 Materiales: (de dentro a fuera)

CAPA	NOMBRE DEL PRODUCTO COMERCIAL	FABRICANTE
1. Capa hidrófoba	Acetato de celulosa verde tejido preparado según el documento US 4.617.326	ABIGO Medical AB Suecia
2. Adhesivo opcional	National 505E	National Starch & Chemical Ltd., Reino Unido
3. Material absorbente opcional	(Airlaid) Concert MH080.104.P000	Concert GmbH, Falkenhagen, Alemania

30 A. Se produce la capa hidrófoba preferiblemente según la patente estadounidense n.º 4.617.326 aplicando a un material textil de acetato de celulosa una cantidad de cloruro de dioctadecilcarbamoilo DACC o AKD tal como se da a conocer en esa patente creando una unión covalente entre los materiales. El material textil de acetato está en rollos de 50 m de longitud y a una anchura de 1 m, y se lleva como tal a la siguiente etapa.

35 B. La unión opcional de la capa hidrófoba con la capa absorbente se realiza en una máquina para este fin, que tiene un aplicador adecuado para la fusión en caliente, un aplicador de ranuras, y los rodillos calentados para la unión de los dos materiales, denominados rodillos de presión, tal como se conoce en la técnica. Con el fin de minimizar el riesgo de que el adhesivo se filtre a través de la capa de superficie es preferible colocar la capa de fusión en caliente sobre la capa absorbente. En series de prueba anteriores se encontró que el riesgo de que el adhesivo se filtre a través de la capa de acetato de celulosa hidrófoba aumenta considerablemente si la cantidad de adhesivo es >10 g/m<sup>2</sup>. Disminuyendo la cantidad de adhesivo, sin embargo, se reduce la resistencia de laminación. La cantidad ideal de adhesivo se encuentra entre 7-10 g/m<sup>2</sup>. En las series de prueba anteriores se encontró que una temperatura de fusión en caliente de 150°C funciona bien junto con rodillos de presión calentados previamente.

Prueba de resistencia de laminación:

45 Se coloca la muestra de prueba en disolución acuosa con NaCl al 0,9% o sangre de oveja desfibrinada durante una hora. Se separan las capas entre sí y se mide la resistencia de laminación. Si es posible, debe de ser de al menos 10 gramos/cm, pero preferiblemente >20 gramos/cm de anchura. Debido a que en ocasiones puede ser difícil sujetar las capas con el fin de separarlas, puede usarse un cuchillo o pinzas con filos afilados, o puede prepararse la muestra antes de la prueba en agua separando las capas entre sí dejando alas para la sujeción.

50 Otras pruebas:

55 Se somete a prueba el adhesivo que se filtra a través del material textil tejido de acetato de celulosa verde presionando muestras de la capa de superficie de material laminado (material tejido verde) con dureza entre sí. Sólo es aceptable un pagado menor.

Se somete a prueba la coagulación sanguínea mediante la aplicación de 0,3 ml de sangre de oveja desfibrinada por encima de la laminación. La sangre debe de pasar fácilmente a través de la capa tejida de acetato de celulosa verde y dejar sólo pequeñas cantidades de sangre sobre la superficie.

- 5 Tras el proceso de unión de la capa de acetato hidrófoba y la capa que absorbe, los materiales ahora unidos están todavía en forma de rollo, que se lleva a la etapa de cortado.

Ejemplo 2: Uso del nuevo producto de apósito para unir patógenos en un empapado de líquido sin aplicar vacío

- 10 Material: Apósito para heridas tal como se describe en el ejemplo 1

Cepas bacterianas: *Staphylococcus aureus* Newman, *Pseudomonas aeruginosa* 510, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans*

- 15 Se cultivaron los asilados en agar con eritrocitos de caballo al 5% en atmósfera del 5% de CO<sub>2</sub> a 37°C. Se prepararon las suspensiones en solución salina tamponada con fosfato (PBS, fosfato de sodio 0,02 M y cloruro de sodio 0,15 M, pH 7,2) a 10<sup>9</sup> células bacterianas/ml, 10<sup>7</sup> células fúngicas/ml o concentración indicada.

- 20 Se cortó el apósito en trozos de 1 cm<sup>2</sup>. Se realizó la incubación en placas de polímero de 24 pocillos. Se añadió 1 ml de suspensión a cada apósito. Se colocaron las placas en un agitador rotatorio a velocidad muy baja. Se realizó la incubación a temperatura ambiente durante el tiempo indicado. Tras la incubación, se aclararon los apósitos en PBS varias veces, y entonces se colocaron en TCA (ácido tricarbóxico) al 2,5%.

- 25 Se midió el contenido en ATP en un luminómetro (LKB Wallac). Controles: se normalizó el número de bacterias adheridas (UFC/ATP) frente al número de bacterias añadidas totales (UFC/ATP), y el blanco (sin bacterias, sólo EDTA-tampón Tris) fue el control de valor de ATP.

Resultados:

- 30 *S. aureus* > 10<sup>5</sup> células adheridas durante 30 s, 1,5 y 10 minutos, y luego aumentó hasta 10<sup>6</sup> células tras 2 h. Se produjo algo de multiplicación durante las 24 h siguientes hasta alcanzar 5 x 10<sup>6</sup> células/cm<sup>2</sup>.

- 35 *P. aeruginosa* Alrededor de 10<sup>6</sup> células adheridas durante 30 s, 1, 5 y 10 min, y luego aumentó durante 30 y 60 min de incubación hasta alcanzar 10<sup>7</sup> células/cm<sup>2</sup> tras 2 h de incubación. No se produjo multiplicación de bacterias adheridas durante las 24 h siguientes.

- 40 La adsorción máxima fue cuando se añadieron 5 x 10<sup>9</sup> células de *S. aureus* y se adhirieron 10<sup>8</sup> células; para *P. aeruginosa*, se adhirieron 10<sup>8</sup> células de 10<sup>9,5</sup> añadidas; y para *E. faecalis*, 8 x 10<sup>6</sup> de 5 x 10<sup>10</sup> añadidas. Para *C. albicans* la pendiente se estabiliza, y se adhirieron 10<sup>5</sup> células de 10<sup>7,5</sup> añadidas.

- 45 Conclusión: En condiciones ideales, el apósito de prueba con la capa hidrófoba, tal como este empapado de líquido, es un buen adsorbente de diferentes patógenos importantes y potenciales en la cicatrización de heridas.

Ejemplo 3. Prueba del nuevo apósito sobre una superficie rugosa sin aplicar vacío

- 45 Se usa un modelo de herida de cerdo normalizado (BMC Surg. 2008; 8: 5. Hirsch *et al*; Enhanced susceptibility to infections in a diabetic wound healing model) y el protocolo experimental del ejemplo 2. Se mide la adsorción máxima del Sorbact tras 2 horas. Cuando se añaden 10<sup>9</sup> células de *S. aureus*, se adhieren 10<sup>6</sup> células, para *P. aeruginosa* se adhieren 10<sup>5</sup> células de 10<sup>9,5</sup>, y para *E. faecalis* se adhieren 1 x 10<sup>5</sup> células de 5 x 10<sup>10</sup>. Para *C. albicans*, se adhieren 10<sup>3</sup> células de 10<sup>7</sup>.

Ejemplo 4. Aplicación de vacío/succión y presión hiperbárica

- 55 La aplicación de vacío/succión al apósito para heridas comentado anteriormente es preferiblemente según el documento WO 2007/062024 (publicado el 31 de mayo de 2007), cuya descripción se incorpora al presente documento, o métodos conocidos en la técnica que logran el/los mismo(s) resultado(s). En particular, el aparato usado incluye por tanto preferiblemente un tubo de drenaje que se une a una fuente de presión negativa, aportando de 40 mm Hg a aproximadamente 120 mm Hg de presión negativa de modo que los exudados pueden eliminarse de una herida. El nivel de vacío nunca debe ser doloroso, si el paciente indica molestias, reducir la presión negativa. Un ejemplo de una de tales bombas portátiles es la PROSPERA PRO-I (Prospera Inc, 2831 Bledsoe Street Fort Worth, TX 76107, EE. UU.) Un controlador de esta bomba, o comparable del mismo, controla la administración de terapia con presión negativa.

Ejemplo 5. Prueba del nuevo apósito y vacío sobre una superficie rugosa

5 Se usa la misma configuración experimental que en el ejemplo 3 pero combinando ahora la compresa Sorbact con vacío tal como en el ejemplo 4. Se mide la absorción máxima para la compresa Sorbact tras 2 horas. Cuando se añaden  $5 \times 10^9$  células de *S. aureus*, se adhieren  $10^3$  células, para *P. aeruginosa* se adhieren  $10^7$  células de  $10^{9,5}$ , y para *E. faecalis*  $10^7$  de  $10^{10}$ . Para *C. albicans*, se adhieren  $10^6$  células de  $10^7$  añadidas.

10 Aunque la invención se ha descrito con referencia a realizaciones específicas, se apreciará que son posibles numerosas variaciones, modificación y realizaciones.

**REIVINDICACIONES**

1. Producto para cubrir con apósito una herida, que comprende:
  - 5 una compresa de apósito para heridas de material textil hidrófobo que se trata para que una microorganismos;
  - 10 y un aparato para el tratamiento de una herida en un paciente que aplica terapia con presión negativa al apósito para heridas;
  - 15 en el que la compresa de apósito para heridas comprende al menos una capa permeable a líquidos de material hidrófobo, que absorbe bacterias, fisiológicamente inocuo que contiene un material textil hidrófilo tejido o no tejido que se ha vuelto hidrófobo mediante tratamiento químico con un compuesto que contiene grupos hidrófobos;
  - 20 en el que la compresa de apósito para heridas comprende gasa de algodón y gasa de acetato plegadas tratadas con un compuesto que contiene grupos hidrófobos seleccionados del grupo que consiste en cloruro de dialquilcarbamoilo, cloruro dioctadecilcarbamoilo y dímeros de alquilceteno.
2. Producto según la reivindicación 1, en el que el aparato está configurado para alternar la terapia con presión negativa con tratamientos con oxígeno hiperbárico del apósito para heridas.
3. Producto según la reivindicación 1, en el que la compresa de apósito para heridas comprende al menos una capa de un material hidrófilo, que absorbe líquido, fisiológicamente inocuo que en uso efectúa flujo de líquido por succión de exudados de una herida a través de la al menos una capa permeable a líquidos de material hidrófobo, que absorbe bacterias, fisiológicamente inocuo.
4. Producto según la reivindicación 1, en el que la compresa de apósito para heridas comprende un material absorbente montado unido al material textil hidrófobo.
5. Producto según la reivindicación 1, en el que el aparato comprende además un tubo de drenaje configurado para la unión a una fuente de presión negativa y para eliminar el exudado de una herida; un tubo de suministro configurado para la unión a una fuente de fluido y para suministrar fluido a una herida; y un controlador configurado para provocar que se administre terapia con presión negativa en uso a una herida por medio del tubo de drenaje.
6. Producto según la reivindicación 5, en el que el controlador está configurado además para provocar que se administre terapia con fluido hiperbárico en uso a una herida por medio del tubo de suministro.
7. Producto según la reivindicación 6, en el que el aparato está configurado para administrar la terapia con presión negativa y la terapia con fluido hiperbárico de manera intermitente.
8. Producto según la reivindicación 6, en el que la fuente de fluido está configurada para suministrar un flujo constante de fluido de manera que la administración de terapia con presión negativa se logra activando la fuente de presión negativa y la administración de terapia con fluido hiperbárico se logra desactivando la fuente de presión negativa.
9. Producto según la reivindicación 6, en el que el aparato está configurado para administrar terapia con presión negativa activando la fuente de presión negativa y reduciendo el flujo de fluido de la fuente de fluido.
10. Producto según la reivindicación 6, en el que el aparato está configurado para administrar terapia con presión negativa no teniendo ningún flujo de la fuente de fluido.
11. Producto según la reivindicación 6, en el que el aparato está configurado para administrar terapia con fluido hiperbárico desactivando la fuente de presión negativa y aumentando el flujo del fluido de la fuente de fluido hiperbárico.
12. Producto según la reivindicación 1, en el que la compresa es catiónicamente activa.

FIGURA 1

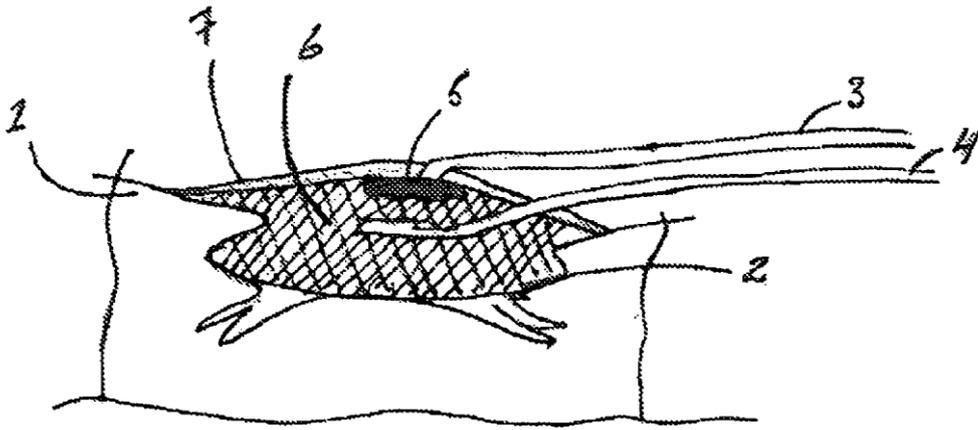


FIGURA 2

