

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 538 529**

51 Int. Cl.:

A61F 13/00 (2006.01)

A61L 15/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.05.2011 E 11719527 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.03.2015 EP 2568939**

54 Título: **Apósito**

30 Prioridad:

11.05.2010 DE 102010020050

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

22.06.2015

73 Titular/es:

**IVF HARTMANN AG (100.0%)
Victor von Bruns-Strasse
8212 Neuhausen am Rheinfall, CH**

72 Inventor/es:

**KNILL, ESTHER y
BRUGSISSER, REGINA**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 538 529 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

Apósito

5 La invención se refiere a un apósito para el tratamiento de heridas en un medio húmedo o humedecido con un cuerpo absorbente/irrigador basado en un velo de fibras en el que está alojado de manera distribuida material superabsorbente, estando solicitado el cuerpo absorbente/irrigador por parte del fabricante, con una disolución acuosa con contenido en sales, en particular solución de Ringer, preferiblemente hasta la saturación y con una envolvente que forma las caras vistas externas del apósito, pudiendo estar prevista sobre la cara alejada de la herida del cuerpo absorbente/irrigador, una capa de película inhibidora de la evaporación.

10 Un apósito de este tipo se conoce del documento EP 0 594 034 B1 de la solicitante. En este caso, se trata de un apósito a modo de almohadilla para heridas o a modo de compresa que puede ser aplicado sobre una herida o que puede ser utilizado también para tamponar heridas profundas. El cuerpo absorbente/irrigador se solicita por parte del fabricante preferiblemente hasta la saturación con una disolución acuosa con contenido en sales, que expande al material superabsorbente y le permite transformarse en un estado a modo de gel. Esto confiere al cuerpo absorbente/irrigador una función dual en el caso de heridas con una exudación intensa. Secreciones de la herida
15 son recogidas activamente, incluidos sus componentes críticos tales como gérmenes, por parte del cuerpo absorbente/irrigador y son retenidas en él, entregando el cuerpo absorbente/irrigador, en contrapartida, la disolución acuosa con contenido en sales a la herida y, por consiguiente, creando o sustentando un medio húmedo para la herida. Con ello, se favorece la limpieza de la herida y un acondicionamiento positivo de la herida y, por consiguiente, se influye positivamente sobre su cicatrización. En este caso se habla de una terapia húmeda interactiva que encuentra aplicación, en particular, en el caso de heridas de mala curación, en el caso de heridas infectadas de forma clínicamente manifiesta o en el caso de heridas crónicas con génesis diferente tal como gangrena diabética, úlcera de cúbito o úlcera cruris.

En el caso de la disolución de Ringer antes mencionada se trata típicamente de una disolución acuosa con cloruro de sodio, cloruro de potasio y cloruro de calcio (en particular 8,6 g de NaCl, 0,3 g de KCl y 0,33 g de CaCl₂ por litro).

25 El tiempo de intervalo de cambio, es decir, el tiempo de uso de un apósito hasta el siguiente cambio del vendaje, debe ascender al menos a 24 h, existiendo tentativas de aumentar el tiempo de intervalo de cambio, en particular hasta 48 a 72 h. Esto sería deseable desde puntos de vista de la economía de la industria, pero también por motivos de una alteración de la cicatrización provocada por un frecuente cambio de vendaje. Por otra parte, existe en estos casos el riesgo de que el acondicionamiento de la herida padecería con ello, por lo que hasta ahora el tiempo de intervalo de cambio en el caso de heridas críticas en la terapia húmeda interactiva se mantiene en el intervalo de 24
30 h.

El documento US 2008/0082059 A1 menciona un apósito integrado en un vendaje para heridas a presión negativa con un cuerpo absorbente para el que se mencionan en diferentes listas una pluralidad de materiales y aditivos, en particular una pluralidad de materiales de soporte, una pluralidad de aditivos, entre ellos polihexametilen-biguanidas y solución de cloruro de sódico isotónica. No se da a conocer una composición concreta del cuerpo absorbente y de su envolvente. El documento WO 2010/024928 A1 da a conocer un vendaje que comprende una capa de película, una capa de colágeno y una capa de hidrogel con polihexametilenbiguanida. El documento WO 2003/039602 A2 enseña, en el caso de un material para el alojamiento de exudado de heridas, unir grupos de acción antimicrobiana de forma covalente a un polímero de soporte y, con ello, localizarlos.

40 La presente invención tiene por misión mejorar un apósito del tipo mencionado al comienzo en relación con una optimización del acondicionamiento de la herida, en particular en relación con un posible tiempo de intervalo de cambio a prolongar.

Este problema se resuelve conforme a la invención con un apósito con las características de la reivindicación 1.

45 Hasta la fecha, no se utilizaron sustancias con efecto antimicrobiano en cuerpos absorbentes/irrigadores de apósitos, dado que se deseaba mantener a la herida esencialmente exenta de sustancias de este tipo, o se añadió conscientemente un antiséptico a la herida. Con la presente invención se reconoció, sin embargo, que sustancias catiónicas en estado de funcionamiento con efecto antimicrobiano son unidas y, con ello, mantenidas mediante grupos negativos de materiales superabsorbentes típicos, de manera que permanecen ampliamente dentro del cuerpo absorbente/irrigador también en un funcionamiento de intercambio de líquidos del cuerpo
50 absorbente/irrigador de un apósito de acuerdo con la invención en un medio húmedo o humedecido de la herida, es decir, no acceden o sólo acceden de manera no esencial a la herida. Con ello, se puede realizar un extraordinario acondicionamiento del cuerpo absorbente/irrigador, también para aplicaciones de más de 24 h, lo cual repercute de nuevo de manera ventajosa sobre el acondicionamiento del medio de la herida, dado que ciertamente en el

intercambio de líquidos en funcionamiento del cuerpo absorbente/irrigador accede a la herida líquido procedente del cuerpo absorbente/irrigador acondicionado de forma óptimamente antimicrobiana, pero esencialmente sin que en este caso accedan a la herida sustancias de acción séptica o gérmenes. Por lo tanto, se impide muy ampliamente una retro-contaminación.

5 Mediante el revestimiento de efecto atraumático aplicado de forma parcial y estructurada sobre la cara orientada hacia la herida se alcanza, de manera imprevisible, un mejor intercambio de líquido a través de las zonas exentas de revestimiento, dado que mediante las zonas revestidas de forma atraumática adyacentes se impide una adherencia ininterrumpidamente plana de la envoltente del apósito y el tejido de la herida en virtud de una función de separación en el caso de las zonas revestidas de forma atraumática. Esto conduce a un mejor intercambio de líquido en conjunto que repercute de nuevo en la cooperación con la sustancia catiónica con efecto antimicrobiano en el interior del cuerpo absorbente/irrigador de forma que fomenta la cicatrización, dado que secreciones/exudados de las heridas con gérmenes pueden acceder en mayor medida al cuerpo absorbente/irrigador y pueden ser allí tratados de forma antimicrobiana. La expresión del revestimiento aplicado de forma parcial y estructurada implica que en este caso no se trata de un revestimiento ininterrumpidamente plano, sino de un revestimiento poroso tal como se puede realizar, por ejemplo, mediante puntos, islas, líneas, tiras o demás estructuras relacionadas o no relacionadas.

Preferiblemente, en el caso del material superabsorbente aniónico se trata de un polímero, en particular de un polímero al menos parcialmente reticulado, en particular a base de poliacrilato. De acuerdo con otra forma de realización, en el caso del material superabsorbente aniónico se trata de un polisacárido tal como, por ejemplo, almidón, o de un derivado de polisacárido, por ejemplo de polisacáridos carboxialquilados tal como se describen en el documento WO-A-2008/037082.

En el caso de la sustancia catiónica con efecto antimicrobiano se puede tratar, por ejemplo, de sustancias con grupos amino o imino que en una disolución se presentan cargadas catiónicamente con un valor del pH de 4 a 7,5. Además, en el caso de la sustancia catiónica se puede tratar de cationes de metales de acción antimicrobiana, en particular de cationes de plata, por ejemplo de un complejo de 1-vinil-2-pirrolidona con cationes de plata. Sustancias catiónicas particularmente adecuadas con efecto antimicrobiano son derivados de biguanida tales como clorhexidina o polibiguanidas tales como polietilen-biguanida (PEB), politetrametilen-biguanida (PTMB) o polietilhexametilen-biguanida (PEHMB). Una polibiguanida particularmente preferida es polihexametilenbiguanida (PHMB, o bien polihexanida). Otras sustancias catiónicas adecuadas con efecto antimicrobiano son poliguanidinas tales como, por ejemplo, polihexametilenguanidinas (PHMG), *N*-octil-1-[10-(4-octiliminopiridin-1-il)decil]piridin-4-imina (octenidina), compuestos de amonio cuaternario tales como, por ejemplo, cloruro de benzalconio o cloruro de cetilpiridinio, triazinas tales como, por ejemplo, cloruro de 1-(3-cloroalquil)-3,5,7-triaza-1-azonia-adamantano o el compuesto de amonio taurolidina.

La concentración del aditivo de acción antiséptica en la disolución acuosa que se utiliza entonces para la activación del cuerpo absorbente/irrigador seco, asciende preferiblemente a 0,06 - 0,20% en peso, en particular a 0,08 - 0,15% en peso, en particular a 0,10 - 0,15% en peso (referido a la disolución acuosa antes de la activación del cuerpo absorbente/irrigador).

Tal como ya se ha expuesto arriba, mediante la elección de la sustancia con efecto antimicrobiano en cooperación con el material superabsorbente se consigue que esta sustancia permanezca, también durante el funcionamiento del apósito, ampliamente o muy ampliamente dentro del cuerpo absorbente/irrigador. Esto puede examinarse o bien verificarse visualmente con ayuda del ensayo del halo de inhibición (en inglés: zone of inhibition test). En el caso de la realización del ensayo del halo de inhibición descrito seguidamente en particular, se puede examinar visualmente si de un cuerpo de ensayo salen o no en una cantidad esencial sustancias exterminadoras de gérmenes. Si salen, entonces matan o impiden el crecimiento de las denominadas unidades formadoras de colonias en un entorno del cuerpo de ensayo, lo cual puede ser comprobado visualmente mediante una inspección del cuerpo de ensayo o de su entorno. Si no se puede comprobar un entorno de este tipo, es decir, ningún halo de inhibición (o en inglés: zone of inhibition), entonces esto significa que del cuerpo de ensayo no han salido sustancias que perjudiquen en una medida digna de mención el crecimiento de colonias. Para la caracterización todavía más amplia del objeto de la presente invención, el apósito se caracteriza, además, porque en el caso de la realización del ensayo del halo de inhibición no se puede comprobar visualmente una salida del apósito de sustancia catiónica con efecto antimicrobiano. Esto significa que en el caso de la realización del ensayo que se describe a continuación no se puede comprobar visualmente un halo de inhibición.

Ensayo del halo de inhibición

Para la realización del ensayo del halo de inhibición, un apósito del tipo en cuestión se coloca como cuerpo de ensayo sobre una placa de agar previamente preparada. Para ello, se emplea una placa de agar con un diámetro de 8,5 cm que en cada caso contenía 15 ml de agar de peptona de caseína-peptona de soja (concentración de la peptona de caseína-peptona de soja: 40 g/l). Sobre esta placa de agar se aplicaron con un bastoncillo de algodón

100 µl de una suspensión de gérmenes de *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 (aproximadamente 5×10^6 unidades formadoras de colonias/ml) y se secó durante 10 a 15 min. Después del secado de la suspensión de gérmenes con la tapa cerrada, el cuerpo de ensayo esterilizado, pero enfriado hasta la temperatura ambiente, se coloca en forma del apósito a ensayar sobre la placa de agar con la cara orientada hacia la herida (número de referencia 8 en la Figura 1). La placa se incuba luego en posición vertical durante 18 h a 35°C. Después, la placa de agar se examina visualmente en cuanto a la formación de una zona de inhibición. La zona de inhibición se calcula típicamente en milímetros según la fórmula $H = (D - d) : 2$, siendo D el diámetro total del cuerpo de ensayo y la zona de inhibición y siendo d el diámetro del cuerpo de ensayo, en cada caso en milímetros. En la medida en que no se pueda comprobar visualmente una zona de inhibición alrededor del cuerpo de ensayo ($D = d$ y $H = 0$), entonces no se puede comprobar la salida de posibles sustancias del cuerpo de ensayo y su efecto sobre el crecimiento de colonias según el ensayo del halo de inhibición.

La composición del cuerpo absorbente/irrigador puede comprender convenientemente: un material superabsorbente del tipo arriba mencionado en una cantidad de 120 – 170 g/m², fibras celulósicas en una cantidad de 120 – 170 g/m² y, en particular, fibras termoplásticas en una cantidad de 5 – 18 g/m². Adicionalmente, sobre una o las dos caras puede estar prevista una capa de tisú. El cuerpo absorbente/irrigador puede consistir en los componentes antes mencionados (y adicionalmente la disolución acuosa con contenido en sales).

En relación con un tiempo de intervalo de cambio lo más prolongado posible, se manifiesta esencial que esté disponible suficientemente líquido en el cuerpo absorbente/irrigador durante todo el tiempo de uso, es decir, hasta el siguiente cambio de vendaje, con el fin de que la función dual, mencionada al comienzo, del cuerpo absorbente/irrigador sea también ciertamente eficaz. Para ello, la evaporación del líquido debe mantenerse durante la aplicación del apósito en límites aceptables. En relación con ello, se manifiesta ventajoso que la envolvente presente, sobre la cara alejada de la herida, un material de velo con una capa de película aplicada desde el exterior, que actúe de forma inhibitoria de la evaporación. Se ha manifestado que con ello se puede reducir considerablemente la evaporación en comparación con apósitos previamente conocidos con películas protectoras frente al lavado dispuestas o incorporadas dentro de la envolvente sobre la cara alejada de la herida del cuerpo absorbente/irrigador.

En el caso del material de velo se trata de manera preferida de un material de velo de poliolefina, en particular de un material de velo de polipropileno.

La envolvente en la cara orientada hacia la herida del apósito, pero básicamente también sobre la cara alejada del apósito, puede ser de manera ventajosa un material plano textil tal como, p. ej., un tejido tricotado, un tejido punto o tejido de telar, en particular de poliolefina, en particular de polipropileno. En cualquier caso, se prefiere el uso de una envolvente en forma de un material plano textil, en particular un tejido tricotado, un tejido punto o tejido de telar, sobre la cara orientada hacia la herida en relación con el intercambio de líquido, es decir, en relación con la función dual del cuerpo absorbente/irrigador.

Los puntos de vista ventajosos arriba mencionados del revestimiento de efecto atraumático aplicado de forma parcial y estructurada, a saber, impedir un pegado con el tejido de la herida y ejercer una determinada función de separación, se alcanzan de manera particularmente buena mediante un revestimiento de silicona. Cuando el revestimiento de efecto atraumático en forma de silicona se aplica sobre un material plano textil tal como se ha mencionado precedentemente, entonces resulta un vendaje particularmente ventajoso en relación con la flexibilidad, capacidad de ajuste y eficacia.

Además, se manifiesta ventajoso un grado de recubrimiento del revestimiento de efecto atraumático aplicado de forma parcial y estructurada de 40 a 70%, en particular de 40 a 60% y, más particularmente, de 40 - 55% en peso, en particular de 40 - 50% de la superficie de la envolvente orientada hacia la herida observada.

El sobrante del revestimiento en la dirección Z por encima del plano de la cara externa de la envolvente asciende preferiblemente a 0,03 - 0,5 mm, en particular a 0,1 - 0,4 mm, a 0,1 - 0,3 mm en particular a 0,1 - 0,2 mm.

El revestimiento de efecto atraumático aplicado de forma parcial y estructurada tiene preferiblemente una dimensión en al menos una dirección del plano de a lo sumo 4 mm, en particular a lo sumo 3 mm, y más particularmente de 1 - 3 mm, en particular de 2 - 3 mm.

La distancia de zonas de superficie revestidas contiguas entre sí asciende preferiblemente al menos a 1 mm y a lo sumo a 5 mm.

En relación con la configuración del cuerpo absorbente/irrigador basado en un velo de fibras se manifiesta ventajoso utilizar fibras celulósicas, preferiblemente fibras celulósicas tendidas al aire o preferiblemente mezclas tendidas al aire a base de fibras celulósicas y fibras termoplásticas, en particular fibras de poliolefina, en particular fibras de

polipropileno o de polipropileno/polietileno, que forman preferiblemente la base de fibras total del cuerpo absorbente/irrigador. La proporción de las fibras termoplásticas de una mezcla de fibras de este tipo asciende preferiblemente sólo a aproximadamente 5 - 10% de la proporción de fibras celulósicas.

- 5 Se manifiesta además ventajoso que la tasa de evaporación específica de la superficie en el intervalo de tiempo de 24 h a 72 h después de la aplicación simulada del apósito, sea $< 0,020 \text{ g/24 h}\cdot\text{cm}^2$, en particular $< 0,017 \text{ g/24 h}\cdot\text{cm}^2$, en particular $< 0,015 \text{ g/24 h}\cdot\text{cm}^2$, en particular $< 0,012 \text{ g/24 h}\cdot\text{cm}^2$. Para ello, se utiliza el siguiente método de ensayo.

Método de ensayo de la tasa de evaporación:

- 10 Para la determinación de la tasa de evaporación se retira de su embalaje primeramente el apósito 20 envasado estanco al vapor de agua (Figura 2). Éste presenta un cuerpo absorbente/irrigador basado en un velo de fibras con un material superabsorbente, en particular Favor pac 300 de la razón social Evonik Stockhausen GmbH, y típicamente fibras celulósicas y eventualmente, además, fibras termoplásticas. Antes del empaquetamiento estanco al vapor de agua, el apósito 20 fue activado con disolución acuosa con contenido en sales, en particular solución de Ringer. Este apósito 20 se coloca acto seguido con su cara orientada hacia la herida (número de referencia 8 en la
- 15 Figura 1) sobre una película de empaquetamiento 22 impermeable al vapor de agua (véase la Figura 2), y una zona de borde 24 circundante es recogida por una película 26 y de esta forma fijado contra la base (aplicación simulada del apósito). Para ello, una película 26 (por ejemplo de la marca comercial Opsite flexifix) se extiende sobre el apósito 20, y en el centro, tal como se esboza en la Figura 2, se practica un agujero 28 en la película de cubrición 26, de modo que la mayor parte de la superficie 30 del apósito 20 quede expuesta al entorno y únicamente la zona
- 20 de borde 24 circundante con una anchura de 5 mm permanezca cubierta por la película de cubrición 26. Con ello, la mayor parte de la cara alejada del cuerpo del apósito 20 queda abierta al entorno, de modo que el líquido recogido en el cuerpo absorbente/irrigador puede evaporarse a través de esta superficie. La muestra en cuestión se almacena de esta forma a 23° y a una humedad relativa del aire del 50% y se pesa a instantes definidos, a saber $t = 0 \text{ h}$, $t = 24 \text{ h}$, $t = 48 \text{ h}$ y $t = 72 \text{ h}$. Observando la diferencia de peso, puede entonces indicarse la tasa de evaporación en g/24 h o en $\text{g/24 h}\cdot\text{cm}^2$. En el caso de esta última magnitud se trata de una tasa de evaporación específica para la
- 25 superficie referida a la unidad de superficie de la superficie expuesta.

Además, se manifiesta ventajoso que la evaporación específica de la superficie dentro de las primeras 24 h después de la aplicación simulada del apósito sea $< 0,050 \text{ g/24 h}\cdot\text{cm}^2$ de líquido, en particular $< 0,037 \text{ g/24 h}\cdot\text{cm}^2$ de líquido, en particular $< 0,025 \text{ g/24 h}\cdot\text{cm}^2$ de líquido.

- 30 Otras características, particularidades y ventajas de la invención resultan de las reivindicaciones adjuntas y de la representación en el dibujo y de la siguiente descripción de una forma de realización preferida del apósito de acuerdo con la invención. En los dibujos muestran:

La Figura 1, una vista en corte muy esquemática de un apósito de acuerdo con la invención;

la Figura 2, la disposición para llevar a cabo el ensayo para la determinación de la tasa de evaporación.

- 35 La Figura 3 muestra el resultado de las mediciones.

- La Figura 1 muestra en corte un apósito 2. Éste comprende un cuerpo absorbente/irrigador 4 a base de un velo de fibras. En el caso de esta base de fibras se trata de una mezcla preferida de fibras de celulosa (celulosa) tendidas al aire y fibras de polipropileno o fibras de polipropileno/polietileno. A esta mezcla de fibras se le añaden por
- 40 mezcladura lo más homogéneamente posible materiales poliméricos superabsorbentes (SAP) en forma de partícula o en forma de fibras, ascendiendo la proporción de SAP en la masa total del cuerpo absorbente/irrigador preferiblemente a 40 - 50% en peso. El tamaño de grano medio de las partículas de SAP se encuentra, por ejemplo, en 150 a 850 μm (por ejemplo poliacrilato de la marca Favor pac 300 de la razón social Evonk Stockhausen GmbH).

- El cuerpo absorbente/irrigador 4 está rodeado por una envolvente 6 que forma las caras externas del apósito, que está formada por una capa de envuelta 8 orientada hacia la herida y una capa de envuelta 10 alejada de la herida
- 45 que están unidas entre sí en el lado del borde. En el caso de la capa de envuelta 8 orientada hacia la herida se trata preferiblemente de un tejido tricotado, preferiblemente de polipropileno, siendo también imaginable de manera ventajosa un tejido de telar o tejido tricotado, es decir, una capa de envuelta a base de hilos o filamentos con una unión textil que permite un buen intercambio de líquido entre el cuerpo absorbente/irrigador 4 y el entorno de la herida.

- 50 La capa de envuelta 10 alejada de la herida está formada por una asociación o estratificado plano, a saber por un velo 12, preferiblemente de polipropileno, y de una película 14 estanca a los gérmenes y al agua aplicada sobre la

misma que se extiende, conforme a ello, por toda la extensión plana del velo 12 y hacia la cara alejada de la herida forma una protección frente a la evaporación esencialmente mejorada.

Sobre la cara externa orientada hacia la herida de la capa de envuelta 8 orientada hacia la herida está previsto un revestimiento 16 de efecto atraumático aplicado de forma parcial y estructurada. Este revestimiento es preferiblemente un revestimiento de silicona, siendo el revestimiento poroso y estando formado a modo de ejemplo, en el caso representado, por una pluralidad de tiras relativamente delgadas o líneas o zonas en forma de islas que están separadas entre sí por zonas no revestidas. En estas zonas no revestidas, la capa de envuelta 8 orientada hacia la herida está expuesta a la herida. El revestimiento 16 de efecto atraumático forma a este respecto un sobrante del orden de magnitud mencionado en la parte de introducción de la memoria descriptiva, con lo que, por una parte, se puede impedir que se pegue la capa de la envuelta 8 con el tejido de la herida y, por otra parte, pueda mantenerse una determinada escasa distancia entre la capa de envuelta orientada hacia la herida y el tejido de la herida, con lo cual el material de revestimiento de la envuelta poroso permanece abierto tridimensionalmente y proporciona o conserva una resistencia menor para el paso del líquido en ambas direcciones a lo largo de la vida útil del apósito.

El apósito 2 presenta, además, un borde que se extiende en la dirección periférica que está formado por las dos capas de envuelta 8, 10 soldadas allí entre sí. Los apósitos se recortan, sin embargo, de modo que se pueda despreciar muy ampliamente el borde.

El revestimiento 16 de efecto atraumático precedentemente descrito se aplica no en el material plano sinfín de las capas de envuelta, sino sólo después del último proceso de soldadura, en particular después de la individualización de los productos del apósito, es decir, después de haber fijado entre sí los respectivos cuerpos absorbentes/irrigadores 4 entre la capa de envuelta 8 orientada hacia la herida y la capa de envuelta 10 alejada de la herida mediante la reunión de las capas de envuelta 8, 10 entre sí. La disposición de producto, así preparada, o las piezas recortadas de producto ya individualizadas se solicitan entonces de manera parcial y estructurada con el material de revestimiento, preferiblemente con silicona monocomponente de una instalación de dispensación del modo precedentemente descrito. Para ello, se utiliza un dispositivo dosificador con una boquilla dosificadora en forma de aguja que desemboca de forma precisa, que comprende una válvula que abre y cierra de forma controlada. El dispositivo dosificador puede ser desplazado de forma programada y controlada en la dirección X e Y y, preferiblemente en la dirección Z. De este modo, puede alcanzarse una aplicación parcial y estructurada, en particular con los parámetros indicados al comienzo para la medición y para el sobrante de las zonas de superficie revestidas.

Sólo después el cuerpo absorbente/irrigador 4 del apósito de acuerdo con la invención es solicitado con disolución acuosa con contenido en sales, en particular solución de Ringer, preferiblemente hasta la saturación. A esta disolución con contenido en sales se le añade una sustancia con efecto antimicrobiano que en un medio de la herida húmedo o humedecido se presenta catiónicamente a valores del pH en un intervalo de ácido a neutro de pH 4 a 7,5. Esta sustancia catiónica con acción antimicrobiana es atraída por los grupos negativos del material superabsorbente aniónico de modo que permanece también unida en el funcionamiento intercambiador de líquido del cuerpo absorbente/irrigador 4 a los materiales superabsorbentes, es decir, no es entregada ampliamente al medio de la herida. Con ello, se evita una multiplicación de los gérmenes incorporados con la secreción de la herida en el cuerpo absorbente/irrigador 4, con lo cual se impide muy ampliamente una retro-contaminación en dirección a la herida. Se comprobó que, de esta forma, se podía evitar muy ampliamente a lo largo de 72 h una retro-contaminación microbiológica, lo cual se ha de atribuir a que la sustancia de acción antimicrobiana, en virtud de su estado catiónico, permanece uniformemente repartida dentro del cuerpo absorbente/irrigador 4 en unión a los materiales superabsorbentes.

En el caso de una composición preferida a modo de ejemplo del apósito 2, la base del velo de fibras del cuerpo absorbente/irrigador 4 se compone de 127 g/m² de fibras de celulosa (celulosa), 8 g/m² de fibras de polipropileno/polietileno como fibras de unión (en particular E.505/FV de la razón social Schwartswalder). A esta mezcla de fibras se le añaden por mezcladura homogéneamente 127 g/m² de los materiales poliméricos superabsorbentes (SAP) arriba mencionados. La mezcla (base de velo de fibras + SAP) así obtenida, que forma el cuerpo absorbente/irrigador 4, puede estar rodeada, además, por una capa de tisú celulósica, en particular con un peso por unidad de superficie de, por ejemplo, 18 g/m² sobre cada una de las caras (Diaper Tissue 1800 de Swedish Tissue AB) (no representada en la Figura); sin embargo, esto no es obligatoriamente necesario. Por ejemplo, el apósito puede estar configurado de forma redonda, con unas dimensiones a modo de ejemplo del cuerpo absorbente/irrigador 4 que corresponden esencialmente a las dimensiones del apósito 2, de 5,5 cm de diámetro. El apósito 2 fue activado finalmente con 13,6 ml de solución de Ringer, lo cual corresponde esencialmente a una saturación del cuerpo absorbente/irrigador con líquido. La envoltente 6 está configurada tal como se ha descrito precedentemente. - En el caso de un apósito de este tipo se determinó una tasa de evaporación durante las primeras 24 h después de la aplicación simulada, de 0,19 g/24 h. En este caso, un límite superior ventajoso sería de 0,8 g/24 h, en particular de 0,6 g/24 h, en particular de 0,4 g/24 h. - Durante el siguiente intervalo de tiempo de 24 h

a 72 h, la evaporación ascendió a 0,16 g/24 h. En este caso, un límite superior ventajoso sería de 0,3 g/24 h, en particular de 0,2 g/24 h.

Medición de la fuerza de separación:

5 Ya se indicó que la capacidad de desprendimiento o la capacidad de separación de la herida del apósito en el caso de un cambio del vendaje representa una propiedad muy esencial, dado que una adherencia demasiado intensa o incluso el pegado con el fondo de la herida conduce a dolores durante el desprendimiento y también a una lesión renovada del fondo de la herida. Para la determinación de la tendencia al pegado con el fondo de la herida se ha de recurrir a la medición de la fuerza de separación descrita en lo que sigue y, por consiguiente, debe permitir un juicio sobre la capacidad de desprendimiento o capacidad de separación de un apósito de la herida:

10 Como medida de la capacidad de desprendimiento o capacidad de separación sirve la medición de la fuerza de separación entre un sustrato textil y gelatina. En el caso del sustrato textil se trata de la capa superficial textil del apósito en contacto con la herida, y la gelatina ha de simular el medio de la herida o bien la superficie de la piel.

15 Se prepara una disolución acuosa al 20% de gelatina (mantener aprox. 1,5 h a 60°C con el fin de disolver la gelatina); de ello se vierten aprox. 100 ml en una placa de Petri (con las dimensiones de 12 cm x 12 cm). Después de un tiempo de enfriamiento de 30 min, las muestras a examinar en cada caso (tamaño 2,5 cm x 10 cm) se colocan sobre la gelatina en la placa de Petri y se cargan con pesos (20 mm x 90 mm, 4,2 g). A continuación, tiene lugar la incubación de las placas de gelatina durante 3 h a 36°C y una humedad relativa del 50%. Antes de la medición de la fuerza, las placas de gelatina se aclimatan durante 1 h a 23°C y a una humedad relativa del 50%.

20 Para la medición de la fuerza de separación, un extremo respectivo de la muestra se desprende ligeramente del lecho de gelatina y se prolonga con una cinta adhesiva. La placa de Petri y el extremo de las cintas adhesivas se sujetan en los soportes de la máquina ensayadora a tracción y luego se mide la fuerza de separación. La tracción de la máquina ensayadora a tracción tiene lugar aproximadamente de forma vertical, mientras que la respectiva placa de gelatina/placa de Petri está dispuesta horizontalmente. Se evalúa la fuerza de separación media a lo largo del recorrido de medición.

25 La Figura 3 muestra el resultado de mediciones en las siguientes muestras: la fuerza de separación se determinó, por una parte, en un tejido tricotado de polipropileno, cuya superficie estaba revestida en un 40% con silicona. La silicona fue aplicada en forma de puntos.

El tejido tricotado de polipropileno no revestido y la gasa del vendaje se utilizaron como muestras comparativas.

30 Por consiguiente, se reconoce que tejido tricotado de polipropileno revestido con silicona es esencialmente mejor adecuado como envuelta del cuerpo absorbente/irrigador sobre la cara orientada hacia la herida que como gasa del vendaje o tejido tricotado de polipropileno no revestido.

Estudio observacional

35 La solicitante llevó a cabo en su apósito de acuerdo con la invención un estudio observacional clínico (AWB). El apósito tenía la composición arriba descrita con un revestimiento de efecto atraumático en forma de silicona en una aplicación estructurada por puntos con un grado de cobertura de 40% de la superficie orientada hacia la herida de la capa de envuelta 8. La disolución acuosa con contenido en sales del cuerpo absorbente/irrigador 4 era solución de Ringer con PHMB al 0,1% en peso como sustancia catiónica con acción antimicrobiana.

40 El estudio observacional comprendía el espacio de tiempo del examen de entrada E con una primera aplicación del apósito hasta el examen final A con un cambio del apósito. En el espacio de tiempo situado entremedias se llevaron a cabo otros dos cambios de apósito.

45 El examen de entrada se llevó a cabo en 66 pacientes. Por cada paciente, se había planeado la documentación de tres cambios de apósito consecutivos. 3 pacientes no se encontraban ya a disposición en el instante del primer cambio del apósito para el estudio observacional. Otros 4 pacientes no se encontraban ya para el estudio observacional en el instante del segundo cambio del apósito. El examen final tuvo lugar en 59 pacientes. En lo posible se intentó, sin embargo, obtener a pesar de ello una valoración concluyente del producto, e incorporar ésta también en la evaluación. Para la evaluación final del producto se encontraban disponibles, por lo tanto, datos de 63 pacientes.

En cada caso el 50% de los pacientes (33) eran varones o bien hembras.

La edad media de todos los pacientes se encontraba en aproximadamente 75 años. El peso medio de los pacientes ascendió a aproximadamente 77 kg. Mínimo 43,5 kg, máximo 122,0 kg, media 78 kg. La altura media se encontraba en 1,69 m, mínima 1,48 m, máximo 1,92 m, media, 1,68 m.

Las causas de la herida se distribuyeron como sigue:

5

Causa	Número (n)	Proporción (%)
Ulcus cruris venosum	10	15,2
Ulcus cruris arteriosum	6	9,1
Ulcus cruris mixtum	10	15,2
Decúbito	19	28,8
Úlcera por presión por diabetes	9	13,6
Gangrena diabética	4	6,1
Herida traumática	3	4,5
Demás	5	7,6

Al comienzo del tratamiento, las heridas tenían una longitud media de $5,26 \pm 3,08$ cm (mínimo 0,5 cm, máximo 16,0 cm, media 5,0 cm) y una anchura de $3,94 \pm 2,08$ cm (mínimo 0,3 cm, máximo 10,0 cm, media 4,0 cm). En un caso no se indicó el tamaño de la herida.

10 En el caso de 58 heridas se presentaban, además, datos en cuanto a la profundidad de la herida. La profundidad media de la herida ascendió a $0,93 \pm 0,1$ cm (mínimo 0,1 cm, máximo 5,5 cm, media 0,5 cm).

En el caso de las heridas restantes se trata de heridas superficiales.

Al comienzo del AWB, las heridas existían por término medio desde $1,3 \pm 3,5$ años (mínimo 0 días, máximo 20,0 años, media 4,0 meses). En el caso de 7 pacientes faltan los datos de la vida de la herida.

15 6 heridas (9,1%) no exudaban, 19 (28,8%) lo hacían poco, 28 (42,4%) lo hacían moderadamente, 12 (18,2%) lo hacían intensamente y 1 (1,5%) lo hacían muy intensamente.

12 heridas (18,2%) presentaban al comienzo del estudio observacional síntomas de infección.

20 Tiempos entre los cambios de vendaje: en la Tabla siguiente se recopilan los tiempos entre los cambios de vendaje (CV) así como la duración total del estudio observacional en días. En este caso, no se tuvieron en cuenta los pacientes en los que, en virtud del tiempo entre los cambios de vendaje documentados, se ha de partir del hecho con gran seguridad de que no se trata de un cambio de vendaje consecutivo.

	E a 1 ^{er} VW	1 ^{er} VW a 2 ^o VW	2 ^o VW a A	E a A todos*	E a A 3 VW**
Media	$2,59 \pm 0,93$	$2,64 \pm 0,94$	$2,71 \pm 0,87$	$7,48 \pm 2,45$	$7,80 \pm 2,36$
Mínimo	1	1	1	3	3
Máximo	6	6	5	12	12
Medio	3	3	3	8	9

E = examen de entrada, VW = cambio de vendaje, A = examen final

E = examen de entrada, VW = cambio de vendaje, A = examen final

25 *E a A todos: aquí también se incluyeron los pacientes en los que la AWB ya había concluido prematuramente después del primer o segundo cambio de vendaje.

**E a A 3 VW: en este caso se tuvieron en cuenta sólo los pacientes que habían concluido la AWB de acuerdo con el plan después del 3^{er} cambio de vendaje

Dolores en el cambio de vendaje

30 En la siguiente Tabla se representa el número de pacientes con dolores durante el cambio de vendaje

	Examen de entrada		1 ^{er} cambio de vendaje		2 ^o cambio de vendaje		Examen final	
	Cantidad	%	Cantidad	%	Cantidad	%	Cantidad	%
Ningún dolor en el VW	31	47,0	36	57,1	36	61,0	36	57,1
Ligeros dolores en el VW	15	22,7	17	27,0	15	25,4	21	33,3
Dolores moderados en el VW	16	24,2	7	11,1	6	10,1	5	7,9
Fuertes dolores en el VW	4	6,1	3	4,8	2	3,4	1	1,6

5 Se reconoce una mejora significativa de la percepción del dolor en el cambio de vendaje entre el instante del examen de entrada y el instante del examen final, la cual es atribuida también a la capacidad de desprendimiento/capacidad de separación mejorada de acuerdo con la invención de la herida del apósito utilizado, que a su vez se atribuye a una cooperación de los componentes del apósito y la cicatrización es sustentada en conjunto de forma positiva.

Capacidad de separación del apósito

10 El apósito se pudo separar de las heridas en el 95,3% de los casos “muy bien”, (48,4%) o “bien” (46,9%). Dado que la cuestión de la capacidad de separación es de gran importancia, y ésta es influenciada eventualmente también por el tiempo en el que se lleva la almohadilla del apósito, la capacidad de separación se examinó también después de cada cambio de vendaje individual. Con ello, en ningún caso se produjeron problemas al retirar la almohadilla del apósito. Sin embargo, se pudo observar que las almohadillas de los apósitos, en el caso de un mayor tiempo de puesta (uno, dos ó tres días) se adherían con mayor frecuencia ligeramente a las heridas (3,8% - 9,1% - 17,5%). Sin embargo, a pesar de ello pudieron separarse siempre sin problemas. También después de un tiempo de puesta de tres días, no se observaba pegado alguno en el 82,5% de los casos.

Estos resultados permiten concluir que el apósito no se pega con la herida tampoco después de un tiempo de puesta de tres días.

Humedad de la almohadilla del apósito

20 En 54 de 63 casos (85,7%) la almohadilla del apósito era todavía óptima en humedad durante el cambio del vendaje. En 6 casos (9,5%), la almohadilla del apósito era todavía ciertamente lo suficientemente húmeda, pero los usuarios habían sin embargo esperado algo más. 3 veces (4,8%) los usuarios percibieron la humedad como ya no óptima, una almohadilla del apósito claramente demasiado seca no se observó en ningún caso.

Síntomas de infección

25 7 de 63 heridas (11,1%) en las que en ese punto existían informaciones, presentaban en el instante de la evaluación final síntomas de una infección de la herida.

Capacidad de drapeado

30 Por la capacidad de drapeado se entiende la capacidad de adaptación del apósito al fondo de la herida; así se ha de evitar, en particular, que el apósito se levante. La capacidad de drapeado del apósito utilizado se valoró al comienzo del AWB 14 veces como muy buena (21,2%), 44 veces como buena (66,7%), 7 veces como satisfactoria (10,1%), 1 vez como suficiente (1,5%) y ninguna vez como defectuosa.

Estado de la herida en comparación con el comienzo del estudio

35 En el caso de 62 pacientes se presentaba una evaluación de la herida en comparación con el comienzo del estudio. En este caso, resultó el siguiente cuadro

Estado	Número	Proporción (%)
Claramente mejorado	15	24,2
Mejorado	34	54,8
Invariable	7	11,3
Empeorado	1	1,6
Claramente empeorado	5	8,1

Apariencia global

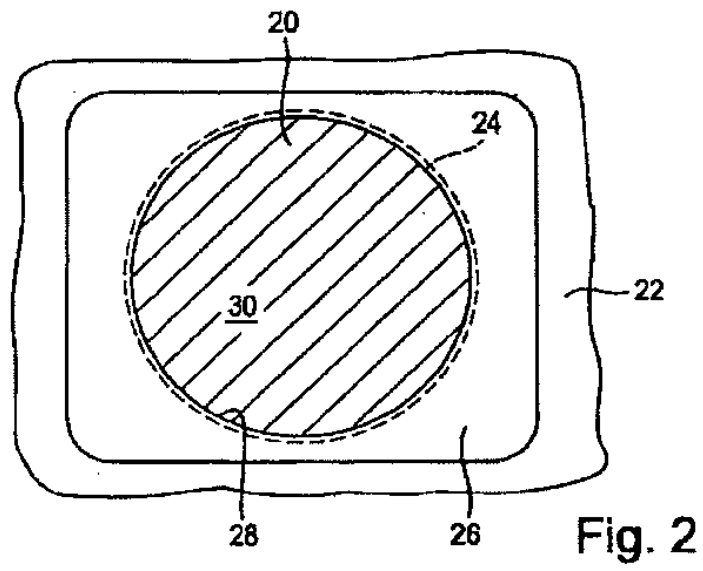
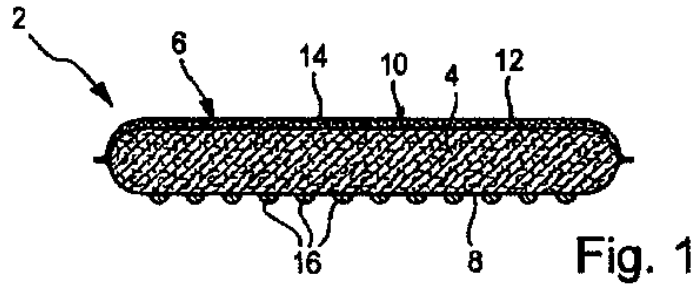
- 5 En el caso del AWB, la apariencia global del apósito fue valorada en el 87,3% de todos los casos como “muy buena” o “buena”. Esta apreciación positiva se confirmó también debido a que las esperanzas que se habían puesto en el nuevo producto, en el 87,5% de los casos se cumplieron de forma “superada”, “cumplida” o “predominantemente cumplida”.

REIVINDICACIONES

1. Apósito (2) para el tratamiento de heridas en un medio húmedo o humedecido con un cuerpo absorbente/irrigador (4) basado en un velo de fibras en el que está alojado de manera distribuida material superabsorbente, estando solicitado el cuerpo absorbente/irrigador (4) por parte del fabricante, con una disolución acuosa con contenido en sales, en particular solución de Ringer, preferiblemente hasta la saturación y con una envolvente (6) que forma las caras vistas externas del apósito, caracterizado por que el material superabsorbente es aniónico y presenta grupos negativos, y por que la disolución acuosa comprende una sustancia con efecto antimicrobiano en la que se trata de cationes de plata biguanida o derivados de biguanida, poliguanidinas, *N*-octil-1-[10-(4-octiliminopiridin-1-il)decil]piridin-4-imina (octenidina), compuestos de amonio cuaternario, triazinas o el compuesto de amonio taurolidina, y por que esta sustancia con efecto antimicrobiano se presenta cargada catiónicamente a valores del pH de 4 - 7,5 de un medio de la herida húmedo o humedecido típico y es atraído por grupos negativos del material superabsorbente aniónico y, de esta forma, actúa de forma antimicrobiana dentro del cuerpo absorbente/irrigador (4), y por que la envolvente (6) presenta en la cara orientada hacia la herida un revestimiento (16) de efecto atraumático aplicado desde el exterior de forma parcial y estructurada sobre la cara orientada hacia la herida, con un grado de cubrición de a lo sumo 70%, y por que el revestimiento (16) de efecto atraumático aplicado de forma parcial y estructurada es un revestimiento de silicona.
2. Apósito según la reivindicación 1, caracterizado por que la sustancia catiónica con efecto antimicrobiano comprende una polihexametilenbiguanida y sus derivados.
3. Apósito según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado por que la concentración de la sustancia catiónica con efecto antimicrobiano en la disolución acuosa asciende a 0,06 - 0,20% en peso, en particular a 0,08 - 0,15% en peso, en particular a 0,10 - 0,15% en peso.
4. Apósito según la reivindicación 1, 2 ó 3, caracterizado por que en el caso de la realización del ensayo del halo de inhibición no se puede comprobar visualmente una salida del apósito de sustancia catiónica con efecto antimicrobiano.
5. Apósito según una o varias de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que la envolvente (6) presenta en la cara alejada de la herida un velo (12) con una capa de película (14) aplicada sobre la misma desde la cara exterior, que forma una capa de película inhibidora de la evaporación.
6. Apósito según la reivindicación 5, caracterizado por que el velo (12) es un velo de poliolefina, en particular un velo de polipropileno.
7. Apósito según una o varias de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que la envolvente (6) está formada, en la cara del apósito orientada hacia la herida y/o en la cara alejada de la herida por un material textil plano, en particular por un tejido tricotado, un tejido punto o tejido de telar, en particular de poliolefina, en particular de polipropileno.
8. Apósito según una o varias de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el grado de cubrición del revestimiento (16) de efecto atraumático, aplicado de forma parcial y estructurada asciende a 40 - 70%, en particular a 40 - 60%, en particular a 40 - 55% en peso, en particular a 40 - 50%.
9. Apósito según una o varias de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el revestimiento (16) de efecto atraumático, aplicado de forma parcial y estructurada, presenta una dimensión en al menos una dirección del plano de a lo sumo 4 mm, en particular de a lo sumo 3 mm, y más en particular de 1 - 3 mm, en particular de 2 - 3 mm.
10. Apósito según una o varias de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que la distancia de zonas de la superficie revestidas contiguas entre sí asciende a al menos 1 mm y a lo sumo a 5 mm.
11. Apósito según una o varias de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el cuerpo absorbente/irrigador (4) comprende fibras celulósicas, en particular una mezcla a base de fibras celulósicas y fibras termoplásticas, en particular fibras de poliolefina, en particular fibras de polipropileno o de polipropileno/polietileno.
12. Apósito según una o varias de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que la tasa de evaporación específica de la superficie en el intervalo de tiempo de 24 h a 72 h después de la aplicación simulada del apósito es $< 0,020 \text{ g/24 h}\cdot\text{cm}^2$, en particular $< 0,017 \text{ g/24 h}\cdot\text{cm}^2$, en particular $< 0,015 \text{ g/24 h}\cdot\text{cm}^2$, en particular $< 0,012 \text{ g/24 h}\cdot\text{cm}^2$, determinada conforme al método de ensayo de la tasa de evaporación descrito en la parte descriptiva.

ES 2 538 529 T3

13. Apósito según una o varias de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que la evaporación específica de la superficie en el espacio de tiempo de 24 h después de la aplicación simulada del apósito es $< 0,050 \text{ g}/24 \text{ h}\cdot\text{cm}^2$, en particular $< 0,037 \text{ g}/24 \text{ h}\cdot\text{cm}^2$, en particular $< 0,025 \text{ g}/24 \text{ h}\cdot\text{cm}^2$, determinada conforme al método de ensayo de la tasa de evaporación descrito en la parte descriptiva.
- 5 14. Apósito según una o varias de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por una dimensión en al menos una dirección del plano es de 2 - 30 cm, en particular de 3 - 20 cm, en particular de 3 - 15 cm.



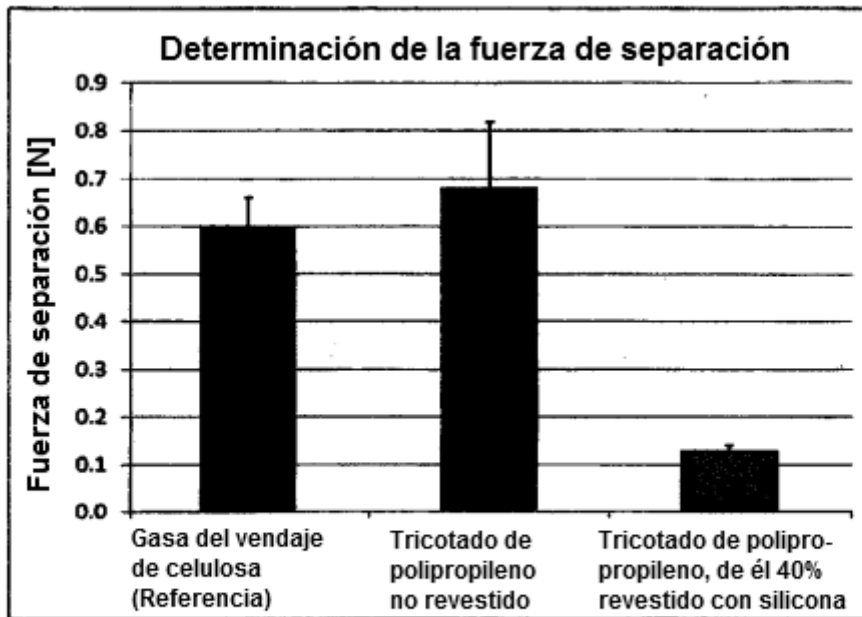


Fig. 3