

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 600 302**

51 Int. Cl.:

**A61M 3/02** (2006.01)

**A61M 35/00** (2006.01)

**A61L 2/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.12.2007 PCT/US2007/088185**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.06.2008 WO08077114**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.12.2007 E 07865883 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.09.2016 EP 2094331**

54 Título: **Dispositivos y disoluciones para administrar agentes activos a los sitios de destino**

30 Prioridad:

**19.12.2006 US 875788 P**

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

**08.02.2017**

73 Titular/es:

**INNOVATION TECHNOLOGIES, INC. (100.0%)  
P.O. BOX 142666  
GAINESVILLE, FL 32614-2666, US**

72 Inventor/es:

**RUCINSKI, PAUL J.**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

ES 2 600 302 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

Dispositivos y disoluciones para administrar agentes activos a los sitios de destino

**Antecedentes de la invención**

5 Uno de los grandes desafíos de la profesión sanitaria es la administración de medicamentos y otros agentes terapéuticos al sitio o sitios en donde su actividad se necesita. De este modo, hay muchos agentes terapéuticos cuya utilidad se ve comprometida porque los métodos actuales de administración no dan como resultado una presentación óptima del agente en el sitio o sitios en donde su actividad sería más beneficiosa.

10 Hay una gran variedad de opciones para administrar agentes terapéuticos a un paciente. Cada vía de administración plantea desafíos singulares. Estos desafíos incluyen formular el agente activo en un vehículo fisiológicamente aceptable, dirigir el agente al sitio apropiado, administrar una concentración y cantidad del agente activo que sea efectiva pero no tóxica, y evitar la degradación del agente como la que ocurre cuando un agente se administra sistemáticamente y se expone a enzimas, al sistema inmune y a varios procesos metabólicos.

15 Un ambiente particularmente desafiante para la administración de ingredientes activos es a sitios de heridas, sitios quirúrgicos y otras aberturas del tejido. Estos sitios a menudo requieren la administración de ingredientes activos de una naturaleza y a una concentración que es difícil, si no imposible, de conseguir utilizando vías sistémicas tales como la administración oral o intravenosa. De este modo, a menudo es deseable la administración directa de un ingrediente activo, pero dicha administración directa utilizando técnicas previamente conocidas hace frente a desafíos formidables desde el punto de vista de la administración de agentes activos a los tejidos y células específicos en donde más se necesitan las actividades beneficiosas. A este respecto, se debe destacar que los métodos tradicionales de irrigación de heridas no se han combinado normalmente con la administración moderna de medicamentos.

20 En el manejo y el tratamiento de una herida hay tres objetivos principales: (1) la prevención de la infección, (2) la preservación y/o restauración de la función, y (3) la preservación y/o restauración de la apariencia cosmética. El más importante de estos objetivos es la prevención de la infección. El éxito en la prevención de la infección afecta directamente al proceso de curación y al grado en el que se pueden preservar y/o restaurar la función y la apariencia cosmética. Sin embargo, hasta este momento, la irrigación de heridas no se ha combinado directamente con la administración de medicamentos que puedan reducir la infección o, si no, promover la curación.

25 Se conoce que el número de bacterias es un determinante crítico de si se infecta una herida. La evidencia experimental sugiere que un nivel crítico de bacterias es de aproximadamente  $10^5$  organismos por gramo de tejido. Por debajo de este nivel, las heridas normalmente se curan; a un nivel mayor de  $10^5$  bacterias por gramo de tejido, las heridas se infectan frecuentemente. Todas las heridas traumáticas están contaminadas en el momento en el que la herida se presenta en un centro médico para su tratamiento (Dire, Daniel I. [1990] "A comparison of Wound Irrigation Solutions Used in the Emergency Department", *Annals of Emergency Medicine* 19(6): 704-708). Es probable que las heridas sucias, o aquellas que no hayan sido tratadas antes de seis horas, estén contaminadas con bacterias a niveles mayores que el nivel crítico. Reducir el número de bacterias en la herida y su alrededor es crítico para evitar la infección y acelerar la curación de la herida.

30 La infección de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) está causada por bacterias *Staphylococcus aureus*, a menudo denominada "staph". Décadas atrás, aparecieron en hospitales cepas de staph resistentes a los antibióticos de amplio espectro usados comúnmente para su tratamiento. Estos antibióticos incluyen metilina y otros antibióticos más comunes como oxacilina, penicilina y amoxicilina. Apodado como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), fue uno de los primeros gérmenes en ser resistente a todos los medicamentos excepto los más poderosos.

35 Las bacterias staph son normalmente inofensivas a no ser que entren en el cuerpo a través de un corte u otra herida. En adultos mayores y personas enfermas o que tienen los sistemas inmunes debilitados, las infecciones corrientes de staph pueden causar enfermedades graves. Las infecciones de staph, incluyendo MRSA, ocurren con más frecuencia entre personas en hospitales y centros médicos, tales como residencias de ancianos y centros de diálisis, quienes tienen los sistemas inmunes debilitados.

40 En la década de los 1990, un tipo de MRSA comenzó a aparecer en la comunidad en general. Hoy en día, esta forma de staph, conocida como MRSA asociada a la comunidad, o CA-MRSA, es responsable de muchas infecciones de piel y tejido blando y de un tipo grave de neumonía. Si no se trata adecuadamente, una infección de MRSA puede ser fatal.

45 Las infecciones de MRSA se están extendiendo rápidamente en los Estados Unidos y a nivel mundial. De acuerdo con el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), la proporción de infecciones que son resistentes a antimicrobianos ha ido en aumento. En 1974, las infecciones de MRSA representaban el dos por ciento del número total de infecciones de staph; en 1995 fue del 22%; y en 2004 fue cercano al 63%. Adicionalmente, investigaciones recientes han sugerido que el 30-50% de la población porta colonias de MRSA en sus cuerpos todo el tiempo, ayudando a facilitar la extensión de la infección.

- Aunque el MRSA se ha percibido como una infección asociada a hospitales, también ha habido una epidemia de CA-MRSA en los Estados Unidos. Las infecciones de MRSA en la comunidad se manifiestan normalmente como infecciones de piel, tales como espinillas y forúnculos. Estas infecciones de CA-MRSA pueden suceder en gente por lo demás sana, y suceden comúnmente entre atletas que comparten equipamiento u objetos personales incluyendo toallas y maquinillas de afeitar. De hecho, desde el año 2000 hasta el presente, ha habido varios brotes de CA-MRSA registrados que han afectado a equipos deportivos de instituto. Esta epidemia entre atletas se ve ayudada por el hecho de que el MRSA crece muy rápidamente en áreas calientes y húmedas como gimnasios y vestuarios de gimnasios. Los cortes y abrasiones comunes tales como las que ocurren frecuentemente en fútbol americano y béisbol representan ahora amenazas significativas debido a la posibilidad de una infección de MRSA.
- La vancomicina es uno de los pocos antibióticos que todavía son efectivos contra las cepas hospitalarias de infecciones de MRSA, aunque el medicamento ya no es efectivo en todos los casos. Muchos medicamentos continúan funcionando contra el CA-MRSA, pero el CA-MRSA es una bacteria que evoluciona rápidamente, y puede ser una cuestión de tiempo antes de que también sea resistente a la mayoría de los antibióticos.
- Se han desarrollado diferentes protocolos de manejo de heridas para ayudar en la disminución del nivel de bacterias en una herida, esto es, reducir la incidencia de la infección. La limpieza de la herida y el sitio que rodea la herida para eliminar coágulos de sangre, restos, tierra, u otros materiales extraños es crítica en la reducción de los niveles de bacterias dentro y alrededor de la herida, ya que puede introducir contaminantes, incluyendo microorganismos patogénicos. Hay numerosos protocolos de limpieza de heridas utilizados hoy en día por sanitarios profesionales tales como el desbridamiento, la escisión y la irrigación. Ver, por ejemplo, Sinkinson, Craig Alan ed. (1989) "Maximizing A Wound's Potential For Healing", *Emergency Medicine Reports* 10(11): 83-89; Lammers, Richard L. (1991) "Soft Tissue Procedures: Principles of Wound Management", en *Clinical Procedures in Emergency Medicine*, Roberts y Hedges, eds., 2ª Ed., W.B. Saunders Company, pp. 515-521; Cracroft, Davis (1987) "Minor Lacerations and Abrasions", *Emergency Medicine: A Comprehensive Review*, Kravis y Warner, eds., 2ª ed., Aspen Publishing Co., pp. 107-110; y Mulliken, John B. (1984) "Management of Wounds", en *Emergency Medicine*, May ed., John Wiley & Sons, pp. 283-286.
- La irrigación es el protocolo más utilizado para limpiar heridas abiertas contaminadas. La irrigación supone la aplicación de fluidos estériles en heridas para eliminar tejido desvitalizado suelto, inóculos bacterianos, coágulos de sangre, restos sueltos, y cuerpos extraños cercanos y dentro de la herida. Hay dos componentes críticos de cualquier método y/o dispositivo de irrigación de heridas: (1) la aplicación de un volumen adecuado de solución de irrigación estéril en la herida, y (2) el uso de la presión suficiente aplicada según un patrón de dispersión efectivo durante la administración de la solución para eliminar contaminantes de forma efectiva. En relación con el volumen, la cantidad de solución de irrigación necesaria dependerá del tipo de herida y el nivel de contaminación. Heridas que puedan introducir una gran cantidad de bacterias en una herida (tales como heridas punzantes y mordeduras) podrían necesitar 1 litro o más de solución de irrigación.
- La patente de EEUU nº 5.071.104 describe un dispositivo de irrigación de heridas y un proceso para limpiar heridas que incluye una cámara de presión, p. ej. Un esfigmomanómetro, dispuesto cerca de un reservorio que contiene una solución de lavado. El dispositivo de la patente 5.071.104 también incluye un conducto tubular flexible para transmitir la solución desde el reservorio hasta una sola boquilla. El conducto y el reservorio forman un sistema de dos partes que cuesta mucho tiempo instalar, es inconveniente de usar, y caro.
- La patente de EEUU nº 5.133.701 describe un dispositivo de irrigación de heridas presurizado y desechable que tiene una cámara de presurización para proporcionar una fuerza sobre el reservorio tal que un solo flujo de solución de lavado es expelido del equipo a una presión constante. Se utiliza un propulsor para evacuar el contenido de limpiador del equipo. Esta invención requiere un propulsor y supone una fabricación relativamente elaborada y un proceso de rellenado trabajoso y que requiere maquinaria especializada. Este equipo también es inconveniente de usar y caro.
- Más recientemente, se ha desarrollado un sistema de irrigación de heridas ventajoso en el que un flujo disperso de fluido de irrigación es aplicado en heridas de forma fácil y efectiva. Este sistema está descrito en, por ejemplo las patentes de EEUU nº 5.830.197 y 6.468.253 y las Solicitudes de Patente Internacional WO 00/15279 y WO 02/007799.
- La clorhexidina es un antiséptico químico, y combate los microbios tanto gram positivo como gram negativo. Es bacteriostático, dificultando el crecimiento de bacterias, y bactericida, matando bacterias. Es usado a menudo como un ingrediente activo en enjuagues bucales diseñados para matar la placa dental y otras bacterias orales. Sin embargo, la clorhexidina también tiene aplicaciones no dentales. Se usa para limpieza de la piel en general, como limpiador quirúrgico, y durante la preparación cutánea preoperatoria.
- La clorhexidina se usa típicamente en forma de acetato, gluconato, o clorhidrato, tanto sola como en combinación con otros antisépticos como la cetrimida. Se puede desactivar con compuestos aniónicos, incluyendo surfactantes aniónicos usados comúnmente como detergentes en dentífricos y enjuagues bucales.

**Compendio de la invención**

Tal y como se reivindica, esta invención proporciona dispositivos innovadores y altamente efectivos para la administración de uno o más medicamentos u otro ingrediente activo a un sitio de destino en un paciente.

5 En una realización, esta invención proporciona un recipiente de reservorio que contiene una solución de irrigación con uno o más agentes activos, en donde el recipiente de reservorio tiene unido un medio de descarga que tiene varios puertos a través de los cuales puede pasar un volumen suficiente de solución a una presión apropiada para administrar de forma efectiva la solución, incluyendo el agente activo, al sitio de destino.

10 De acuerdo con esta invención, los ejemplos de agentes que pueden ser administrados a un paciente incluyen, pero no están limitados a, agentes bacterianos, agentes antivirales, agentes fungicidas, agentes de quimioterapia, antisépticos tópicos, agentes anestésicos, fluidos y/o agentes oxigenados, antibióticos, agentes de diagnóstico, agentes homeopáticos, y medicamentos/agentes sin prescripción médica. De acuerdo con esta invención, el agente activo es gluconato de clorhexidina, a una concentración de menos del 0,05%.

15 En una realización preferida, el recipiente de reservorio, en el que el medio de descarga está permanentemente fijado o es desmontable, es comprimible (p. ej. las botellas de plástico en las que las soluciones salinas están disponibles actualmente). El operador (esto es, un profesional médico o sanitario u otra persona) que usa el dispositivo puede proporcionar terapia comprimiendo fácilmente el recipiente de reservorio para forzar la disolución a través de las boquillas del medio de descarga con la presión suficiente como para administrar el agente activo al sitio de destino y, preferiblemente, para desplazar los contaminantes incluyendo bacterias y restos.

En una realización preferida, la botella está construida para volver rápidamente a su forma original una vez finaliza la compresión. De este modo, la botella está lista rápidamente para otra compresión.

20 Esta invención proporciona un sistema de administración de medicamentos fácil de utilizar y económico que es capaz de administrar volúmenes adecuados de solución (sin rellenar el reservorio) y del ingrediente activo del medicamento en un flujo disperso bajo suficiente presión como para administrar de forma efectiva el agente activo a un sitio de destino.

#### **Descripción de las figuras**

25 La Figura 1 muestra una realización del dispositivo de esta invención.

La Figura 2 muestra realizaciones de los puertos de esta invención.

La Figura 3 muestra una vista transversal de un puerto de esta invención.

#### **Descripción detallada de la invención**

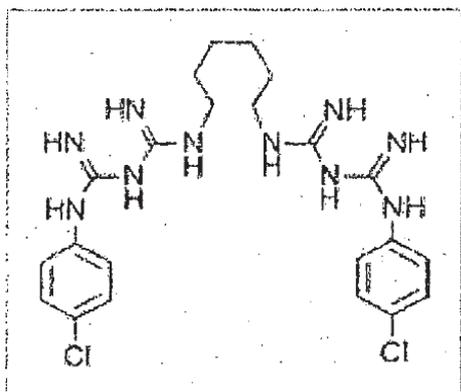
30 Esta invención proporciona un dispositivo de administración de medicamentos novedoso, conveniente, barato y efectivo, que comprende, en una realización preferida, un recipiente de reservorio y un medio de descarga que tiene varias boquillas para administrar un agente activo a un sitio de destino. También se describen los métodos para el uso del dispositivo.

35 Los materiales y métodos de esta invención hacen posible la aplicación conveniente y fácil de un flujo de fluido que contiene, por ejemplo, un agente medicinal para, por ejemplo, una herida, y teniendo el flujo un volumen, presión y patrón de dispersión adecuados.

Tal y como se usa en la presente memoria, "agentes activos" hace referencia a compuestos u otras entidades que llevan a cabo una función terapéutica y/o diagnóstica. Esta función puede ser directa, como promover la reparación de tejido o matar células cancerígenas, o puede ser indirecta mediante la provocación de una respuesta fisiológica que resulte finalmente en el resultado beneficioso deseado.

40 En una realización preferida, se aplica una solución de agua estéril (no salina) que comprende un 0,05% o menos (o aún menos del 0,04% o aún menos del 0,03%) de clorhexidina en una herida en la piel de un ser humano. Preferiblemente, la herida se lava entonces hasta cinco minutos (preferiblemente entre 1-3 minutos) con líquido estéril salino o acuoso que no contiene clorhexidina.

45 En una realización específica, el gluconato de clorhexidina utilizado de acuerdo con esta invención tiene la siguiente estructura química:



Gluconato de clorhexidina	
Nombre sistemático (IUPAC)	1-[amino-[6-[amino-[amino-(4-clorofenil)amino-metilideno]amino-metilideno]aminohexilimino]metil]imino-N-(4-clorofenil)-metanodiamina
Información química	
Fórmula	C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>10</sub>
Peso molecular	505,446 g/mol

En una realización preferida, se aplican alrededor de 15-25 mg de gluconato en una herida. En una realización más preferida, la herida es una abrasión o una laceración y la disolución se aplica antes de la reparación o el cerrado.

5 Preferiblemente, el pH de la solución es neutro o ligeramente ácido. Preferiblemente el pH está entre 5,0 y 7,5. Más preferiblemente, el pH está entre 5,5 y 7,0. En una realización, la clorhexidina se aplica sin un agente espumante.

En una realización preferida, la aplicación de la solución irrigada de esta invención da como resultado una reducción del número de bacterias en la herida cuando se compara con una herida sin tratar o con la irrigación de una herida con una disolución salina que no contiene clorhexidina.

10 Ventajosamente, la solución de irrigación de esta invención es efectiva combatiendo la infección, incluso cuando hay materia orgánica presente (incluyendo sangre, el tejido deseado, y/o restos y tierra). Por supuesto, dicha materia está presente en todas las heridas de la piel.

Además de matar bacterias, las formulaciones de esta invención también pueden “despatogenizar” ciertas bacterias incluyendo, por ejemplo, *E. coli* y *Klebsiella aerogenes*, disminuyendo la capacidad de estas bacterias para causar una infección.

15 Los métodos de administración de medicamentos descritos se pueden utilizar en conjunción con la administración de un agente activo por medio de muchas de las vías descritas en la Tabla 1. Las vías de especial interés son: bucal, conjuntival, cutánea, dental, intraabdominal, intralesional, intraocular, intratorácica (durante una operación), por irrigación, nasal, oftálmica, periodontal, rectal, en un tejido blando, subcutánea, tópica, y vaginal.

20 Bajo circunstancias óptimas, los dispositivos de administración de medicamentos de esta invención son utilizados por técnicos médicos entrenados; sin embargo, debido a la simplicidad de uso y a la conveniencia de los dispositivos de esta invención, éstos se pueden utilizar para mejorar enormemente la efectividad de la administración del medicamento sin tener en cuenta el nivel de entrenamiento del operador que lleva a cabo la irrigación.

#### Administración de agentes activos

25 De acuerdo con esta invención, los ejemplos de agentes que se pueden administrar a un paciente incluyen, pero no están limitados a, agentes bacterianos, agentes antivirales, agentes fungicidas, agentes de quimioterapia, antisépticos tópicos, agentes anestésicos, fluidos oxigenados y/o agentes, antibióticos, agentes de diagnóstico, agentes homeopáticos, y medicamentos/agentes sin prescripción médica.

30 De acuerdo con esta invención, los sitios de destino a los que se puede administrar un agente activo incluyen, pero no están limitados a, heridas, ojos, y sitios quirúrgicos. Los sitios quirúrgicos pueden incluir, por ejemplo, reemplazos articulares, cirugía abdominal y sitios de cirugía oral/periodontal. En cada caso, la habilidad de administrar el agente activo a un sitio específico, a una dosis adecuada, a una presión cuidadosamente controlada, es única y muy ventajosa.

La solución que transporta el agente activo puede ser, por ejemplo, una solución acuosa, salina, o salina equilibrada. Preferiblemente, la solución es estéril. El dispositivo se puede esterilizar mediante técnicas conocidas de esterilización incluyendo hervido, autoclavado, esterilización por gas y similares, tanto por separado como junto con el recipiente de reservorio.

- 5 La solución de Ringer tamponada o soluciones salinas equilibradas disponibles comercialmente (p. ej. Tis-U-Sol o Physio-Sol) son compatibles fisiológicamente y se usan comúnmente en protocolos de irrigación de heridas.

Los agentes antisépticos cuyo uso es más común en el cuidado de heridas actualmente incluyen:

- 10 La solución de povidona yodada (preparación de Betadine): yodo añadido al transportador polivinilpirrolidona (PVP), un complejo soluble en agua; esta combinación se denomina un yodóforo. Las soluciones estándar de la preparación de Betadine son al 10%.

El limpiador quirúrgico de povidona yodada (limpiador de Betadine): el yodóforo PVP-1 y un detergente aniónico (pH 4,5).

pHisoHex: una emulsión de un detergente aniónico, entsulfon, colesterol de lanolina, petrolato y hexaclorofereño (pH 5,5).

- 15 Hi-Bi-clens gluconato de clorhexidina más una base de formación de espuma (pH 5,1 a 6,5)

Tintura de jabón verde: oleato de potasio, isopropanol, aceite de coco potásico, jabón.

Solución de Dakin: solución al 0,2% de hipoclorito de sodio.

Peróxido de hidrógeno: agente oxidante.

- 20 Cloruro de benzalconio (Zephiran): un compuesto de amonio cuaternario que funciona como un agente tensioactivo catiónico.

Surfactantes aniónicos: Pluronic F-68 (Shur-Clens) y Poloxamer-188 (Pharma Clens), agentes que no tienen actividad antimicrobiana (pH 7,1).

- 25 El uso de clorhexidina es particularmente ventajoso porque tiene un amplio espectro, se liga a la piel (para proporcionar actividad residual), funciona rápidamente y, cuando se usa de acuerdo con esta invención, no es tóxica.

- 30 La clorhexidina es un antiséptico químico, que se puede utilizar para combatir el crecimiento de microbios tanto gram positivos como gram negativos. Es tanto bacteriostática como bactericida. Hay varias especies de bacterias involucradas en la patogénesis de infecciones de heridas y/o en segundo lugar celulitis. A veces estas infecciones pueden dar como resultado una desfiguración, la pérdida de extremidades, convalecencias prolongadas, y/o la muerte. Los efectos terapéuticos de la solución de irrigación de esta invención son el combatir los microbios implicados típicamente en la patología de estas infecciones mediante sus propiedades antisépticas y las propiedades asociadas con el mismo proceso de irrigación. El control de la carga microbiana en heridas es un factor vital para minimizar la infección y por tanto disminuir y/o prevenir las enfermedades.

Espectro de actividad

- 35 La clorhexidina es activa contra bacterias aerobias y anaerobias tanto gram positivas como gram negativas. El medicamento también tiene alguna actividad contra *Chlamydia trachomatis*, ciertos hongos, y ciertos virus.

Bacterias aerobias

- 40 La clorhexidina es altamente activa contra una cantidad de bacterias aerobias gram positivas, incluyendo *Streptococcus mutans*, *S. pyogenes* (estreptococos del grupo A  $\beta$ -hemolíticos), *S. salivarius*, y *S. sanguis*. La clorhexidina es activa contra *Staphylococcus aureus*, *S. epidermis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, y *S. simulans*. El medicamento es activo contra estafilococos tanto resistentes a oxacilina (ORSA) como susceptibles a oxacilina (también conocidos como estafilococos resistentes a la meticilina [MRSA] o susceptibles a la meticilina).

La clorhexidina es activa contra Enterococcus, incluyendo *E. faecalis* y *E. faecium*, y es activa contra cepas tanto susceptibles como resistentes a la vancomicina.

- 45 Bacterias anaerobias

La clorhexidina es activa contra algunas bacterias anaerobias. El medicamento es activo contra algunas cepas de Bacteroides, Propionibacterium, *Clostridium difficile*, y Selomonas, pero es menos activo contra Veillonella.

Hongos

La clorhexidina tiene alguna actividad contra *Candida albicans*, *C. dubliniensis*, *C. glabrata* (anteriormente *Torulopsis glabrata*), *C. guilliermondii*, *C. kefyr* (anteriormente *C. pseudotropicalis*), *C. krusei*, *C. lusitaniae*, y *C. tropicalis* (anteriormente *C. parapsilosis*). La clorhexidina también tiene alguna actividad contra dermatofitos, incluyendo *Epidermophyton floccosum*, *Microsporium gypseum*, *M. canis*, y *Trichophyton mentagrophytes*.

5 Virus

La clorhexidina parece tener actividad antiviral contra virus que tienen un componente lipídico en su cubierta exterior o que tienen una envoltura como los citomegalovirus (CMV), el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), el virus del herpes simple tipo 1 (HSV-1) y 2 (HSV-2), el virus de la gripe, el virus paragripal, y el virus variola (virus de la viruela).

10 Métodos y formulaciones

Ventajosamente, debido a que los métodos de esta invención se pueden utilizar para administrar con precisión y eficiencia un ingrediente activo a un sitio de destino en un paciente, es posible, en ciertas realizaciones, utilizar concentraciones reducidas de ingredientes activos. De este modo, en una realización de la presente invención, se puede utilizar una solución de baja concentración de clorhexidina para reducir infecciones de forma eficiente en, por ejemplo, una herida, un sitio quirúrgico, u otra abertura del tejido. En una realización preferida, la solución de clorhexidina es de menos de al 4%. En una realización más preferida la clorhexidina está a menos de al 2%, o incluso a menos de al 1%. En una realización, la solución de clorhexidina está al 0,05%. En otra realización más, la solución de clorhexidina está entre al 0,02% y al 0,05%. En la presente memoria se ejemplifica específicamente el uso de gluconato de clorhexidina.

20 Tal y como se ha descrito anteriormente, en una realización de esta invención, el dispositivo de esta invención se utiliza para administrar un agente activo, tal como un agente antimicrobiano, a un sitio de destino, tal como una herida. Subsecuentemente a la administración del agente activo, el sitio puede ser lavado con, por ejemplo, una solución salina para eliminar al menos cualquier exceso del agente activo. Preferiblemente, este lavado ocurre entre uno y tres minutos desde la administración de la solución de clorhexidina. De esta forma, se puede reducir o eliminar cualquier toxicidad potencial asociada con el agente activo. En el caso del gluconato de clorhexidina, el lavado con un fluido de irrigación elimina el exceso de clorhexidina que no se ha ligado con, por ejemplo, las proteínas de la piel.

30 En todavía otra realización, se puede administrar un agente diagnóstico utilizando el dispositivo y el método de esta invención. El agente diagnóstico puede ser, por ejemplo, un anticuerpo, una proteína, o un polinucleótido que se ligue a una biomolécula de interés. Cualquier ligamiento de este tipo podría ser visualizado entonces utilizando tecnologías conocidas por expertos en la técnica. Estas tecnologías incluyen, por ejemplo, el uso de fluoróforos u otros marcadores que pueden ser visualizados tanto a simple vista como a través de instrumentos de detección adecuados. Las aplicaciones diagnósticas de esta invención incluyen la detección de bacterias, virus, parásitos y otros patógenos. También se pueden visualizar células cancerígenas utilizando los métodos de diagnóstico de esta invención.

35 En todavía otra realización, el dispositivo y el método se pueden utilizar para administrar factores de crecimiento y/o inhibidores de la proteasa a un sitio de destino. Dichos factores de crecimiento y/o inhibidores de la proteasa, que pueden, por ejemplo, acelerar la curación de heridas, son conocidos por los expertos en la técnica.

40 En todavía otra realización, el método de esta invención se puede utilizar para administrar agua oxigenada y/o "agua mejorada" a un sitio de destino. El agua mejorada puede ser como la descrita en, por ejemplo, la solicitud de patente de EEUU 20050191364 y las referencias citadas en ella (todas ellas incorporadas por referencia en la presente memoria en su totalidad). Se puede usar este método para administrar de forma efectiva dicha agua oxigenada o mejorada para promover la curación de tejidos y reducir infecciones.

45 En una realización más, el dispositivo y el método de esta invención se pueden utilizar para administrar de forma efectiva péptidos antimicrobianos (AMPs) a un sitio de destino. Los AMPs son muy conocidos en la técnica. Los péptidos antimicrobianos son polipéptidos predominantemente pequeños que inhiben el crecimiento de microbios. Como efectores de la inmunidad innata, los péptidos antimicrobianos matan directamente un amplio espectro de bacteria, hongos, y virus. Adicionalmente, estos péptidos modifican la respuesta inflamatoria local y activan mecanismos de inmunidad celular y adaptativa. Catelicidinas y defensinas comprenden las mayores familias de AMPs en la piel, aunque otros péptidos cutáneos, como los inhibidores de proteasa, quimiocinas, y neuropéptidos, también demuestran actividad antimicrobiana. Ver, por ejemplo, Braff, M. et al., (2005) "Cutaneous Defense Mechanisms by Antimicrobial Peptides", *J Invest Dermatol*, 125: 9-13.

El dispositivo de administración del medicamento

55 En una realización, esta invención proporciona un recipiente de reservorio que contiene una solución con uno o más agentes activos, en donde el recipiente de reservorio tiene unido un medio de descarga que tiene varios puertos a través de los cuales pasar un volumen suficiente de la solución a una presión apropiada para administrar de forma efectiva la solución, incluyendo el agente activo, a un sitio de destino.

La Figura 1 muestra una realización de esta invención en donde el dispositivo comprende un recipiente de reservorio compresible que tiene una pared 60 que forma un reservorio que puede contener dentro un material de irrigación incluyendo un agente medicinal. El recipiente de reservorio tiene una boca 62, la cual comunica el interior del recipiente de reservorio con el exterior. Dispuesto sobre la boca del recipiente de reservorio, y unido a la boca del recipiente de reservorio hay un medio de descarga 80, 100.

En una realización preferida, la boquilla o boquillas de esta invención están diseñadas específicamente para reducir la pérdida de presión conforme el fluido abandona el recipiente de reservorio.

En una realización preferida, cada boquilla actúa como un surtidor a través del cual se fuerza el fluido, bajo presión, para alcanzar velocidades y presiones adecuadas para una irrigación eficiente. Las boquillas están diseñadas para reducir la fricción y la turbulencia y para facilitar el alcance de presiones de irrigación suficientes con un esfuerzo mínimo del operador.

En ciertas realizaciones de la invención, la boquilla es una boquilla "moldeada" definida por un conducto moldeado (ver Figuras 2 y 3). Tal y como se usa en la presente memoria, el "conducto moldeado" extiende la longitud de la boquilla y está definida por una perforación cilíndrica 98 que se estrecha conforme se acerca al puerto de salida 96. El conducto moldeado de la boquilla limita la generación de turbulencia en el fluido de irrigación conforme pasa a través de la boquilla o boquillas durante el funcionamiento del dispositivo de irrigación de heridas de esta invención. Por tanto, el fluido que pasa a través de la boquilla experimenta un flujo laminar (o al menos una reducción de la turbulencia) conforme pasa a través y sale de la boquilla. De este modo, tal y como se usa en la presente memoria, la referencia al "conducto moldeado" hace referencia a una boquilla con un conducto donde el área de la sección transversal del puerto de entrada 102 es mayor que el área de la sección transversal en, o cerca de, el puerto de salida 96 en donde el puerto de entrada es curvado (no con formas rectas), y la turbulencia a través de la boquilla es menor que la turbulencia de una boquilla del mismo tamaño o similar pero que tiene un puerto de entrada "con formas rectas" y/o un conducto de diámetro constante. Se ha encontrado que esta boquilla moldeada es particularmente ventajosa para lograr las presiones y velocidades deseadas del fluido de irrigación de acuerdo con esta invención. La descripción de boquillas expuesta en WO 2005/030297 se incorpora por referencia en la presente memoria en su totalidad.

El área del canal de la boquilla 98 está definida preferiblemente por una forma de embudo con una porción con superficie curvada, donde la sección transversal de la boquilla disminuye desde el extremo más ancho del puerto de entrada 102 hasta el extremo del puerto de salida 96.

La Figura 2 muestra una realización específica de las boquillas elongadas moldeadas de esta invención. En la Figura 2 la longitud de la boquilla cónica (desde el puerto de entrada hasta el puerto de salida) es de 5,08 mm (0,2 pulgadas).

Tal y como apreciaría una persona experta en la técnica con el beneficio de la presente descripción, las boquillas de esta invención pueden formarse dentro el material del medio de descarga. Por tanto, si el medio de descarga está formado por plástico lo suficientemente grueso, entonces las boquillas pueden simplemente pasar a través del material del medio de descarga. Alternativamente, las boquillas se pueden extender desde cualquier lado del medio de descarga.

En ciertas realizaciones, el medio de descarga está unido de manera separable a la boca del recipiente de reservorio. En dichas realizaciones, la boca del recipiente puede incluir medios de conexión como roscas, cierres a presión, muescas, u otras configuraciones mecánicas de conexión para conectar de forma operable la boca del recipiente de reservorio con el medio de descarga.

La pared del recipiente del reservorio puede estar hecha o ser moldeada con cualquier material que sea preferiblemente lo suficiente rígido como para mantenerse vertical cuando el reservorio está lleno de solución de irrigación. En una realización típica, el recipiente de reservorio está formado por un plástico moldeado, que es lo suficientemente plegable como para que la pared del recipiente de reservorio también se pueda apretar y comprimir con la mano para ejercer presión sobre los contenidos del reservorio. La realización preferida comprende un material plástico que es lo suficientemente rígido como para que se pueda apretar con la mano y que también tenga la suficiente resiliencia como para volver a su forma original cuando ya no se comprima o apriete. En una realización preferida, el retorno a la forma original ocurre de forma muy rápida.

La forma de la sección transversal horizontal del recipiente de reservorio puede ser circular, cuadrada, rectangular, u otras formas geométricas según se deseen o estén ya disponibles. Las paredes pueden estrecharse hacia uno u otro extremo. Alternativamente, se pueden hacer otras formas para el recipiente de reservorio de acuerdo con, o adaptada a, un uso particular. Por ejemplo, parte de la pared del recipiente de reservorio puede ser ligeramente redondeada como en una forma general de reloj de arena y/o puede ser moldeada ergonómicamente para encajar fácilmente en una mano, o si no para facilitar la manipulación o la compresión del recipiente de reservorio. El reservorio formado por el depósito de esta invención puede contener típicamente un volumen de 100 ml a 1000 ml, preferiblemente de 250 ml a 750 ml y lo más preferiblemente de 500 ml. Ventajosamente, con compresión manual, el dispositivo y el método de esta invención pueden administrar 500 ml de fluido de irrigación en menos de 30

## ES 2 600 302 T3

segundos y, típicamente, en 15 a 25 segundos. El fluido se administra a entre 27.579 Pa (4 psi) y 137.895 Pa (20 psi). Se pueden utilizar presiones inferiores para irrigar heridas oculares. Para irrigar heridas en o alrededor del ojo, se prefiere una presión de entre 6.894,76 Pa (1 psi) y 34.473,8 Pa (5 psi).

5 Aún más, en una realización preferida, el recipiente de reservorio comprende en un extremo un cuello en la boca del recipiente de reservorio. El área de la sección transversal del cuello del recipiente de reservorio es generalmente al menos un poco menor que la del recipiente de reservorio. Preferiblemente, el cuello del recipiente de reservorio está moldeado íntegramente con el recipiente de reservorio, pero puede formarse o moldearse por separado y unirse a la boca del recipiente de reservorio. El material utilizado para el cuello del recipiente de reservorio puede ser el mismo que el material utilizado para hacer el cilindro del recipiente de reservorio. Alternativamente el cuello puede ser de un material distinto, por ejemplo, un material más rígido o resistente que el material compresible que forma la pared del recipiente de reservorio. Por ejemplo, el material utilizado para hacer el cuello puede ser un metal o un plástico duro, o similar.

15 Con realizaciones del recipiente de reservorio que incluyen un cuello, el medio de descarga se dispone típicamente sobre el cuello y se fija al mismo. En una realización relacionada, el cuello del depósito de reservorio puede incluir un medio de conexión para fijar sobre él de manera separable un medio de descarga. El medio de conexión puede incluir roscas, pestillos, muescas, u otras configuraciones mecánicas de conexión para conectar de forma operable el cuello al medio de descarga. Los medios de conexión pueden estar en la cara exterior del cuello, formando un extremo de conexión macho, o pueden estar en la cara interior formando un extremo de conexión hembra del cuello.

20 En una realización preferida, el medio de descarga tiene varias boquillas 70 a través de las cuales pasa la solución de irrigación que está en reservorio de forma presurizada y direccional. También se puede proporcionar un escudo contra salpicaduras 90 tanto con el recipiente de reservorio como con el medio de descarga.

El escudo protector contra salpicaduras protege al profesional médico (o a otro usuario) de salpicaduras de fluidos humanos y/o animales que se hayan mezclado en la herida y que salpican cuando la solución de irrigación que se está descargando entra en contacto con la herida.

25 Tal y como se utiliza en la presente memoria, la referencia a un flujo "disperso" significa que el área de la cual emana el flujo, o el área con la que entra en contacto, es mayor que la que se podría conseguir utilizando una jeringuilla típica para la irrigación. Una jeringuilla típica, como bien se conoce en la técnica, puede ser, por ejemplo, una jeringuilla del calibre 16 o 18. En una realización, el flujo disperso se puede conseguir utilizando múltiples boquillas. Las boquillas de un medio de descarga se pueden presentar con varios patrones, tales como patrones circulares o cuadrados.

30 En ciertas realizaciones, se diseña el medio de descarga con medios de conexión que son roscas o muescas, que permiten fijaciones complementarias con botellas de soluciones de irrigación actualmente disponibles. Así, el medio de descarga de esta invención se puede intercambiar, cuando se desee, por el tapón de rosca que se proporciona con una botella de solución de irrigación como los que hay disponibles. El diseño del medio de descarga tipo tapón de rosca da la opción al operador de usar el recipiente de reservorio con las boquillas de la invención o de desenroscar el medio de descarga y vaciar o cambiar la solución de irrigación.

35 Cada una de las boquillas del medio de descarga puede ser de cualquier tamaño deseado, preferiblemente menos de 3,175 mm (1/8 de pulgada) en diámetro y un tamaño de entre el de una aguja hipodérmica del calibre 10 y una aguja del calibre 30, y lo más preferible es que tenga un tamaño de entre el de una aguja del calibre 16 y una aguja del calibre 25. Las dimensiones y formas específicas se muestran en la Figura 2. El puerto de salida 96 puede tener, por ejemplo, un diámetro interno de entre 0,508 y 1,778 mm y (0,02 y 0,07 pulgadas, respectivamente). Para la boquilla en forma de venturi (Figura 3), el diámetro de puerto de entrada 102 (cercano al reservorio) puede ser, por ejemplo, de 1,27 a 7,62 mm (0,05 a 0,30 pulgadas, respectivamente), o más.

40 Cada una de las boquillas puede ser del mismo tamaño o las boquillas pueden ser de tamaños y formas distintas. Los diferentes tamaños de boquilla permiten que el líquido sea expulsado desde el medio de descarga a diferentes presiones. Por ejemplo, la boquilla del calibre 16 permite que un flujo tenga una presión de 41.368,5 Pa (6 psi) cuando un adulto normal aprieta el dispositivo; la boquilla del calibre 25 proporciona una presión de hasta unos 137.895 Pa (20 psi) desde cada boquilla.

45 Las boquillas moldeadas de esta invención tienen la ventaja añadida, en comparación con otras boquillas, de que la liberación de material de irrigación se permite poco o nada cuando no se aplica presión al material de irrigación. Por ejemplo, si se inclina el recipiente de reservorio con las boquillas moldeadas hacia su lado o incluso si se mantiene del revés con la fuerza de la gravedad empujando el material de irrigación sobre el medio de descarga, se liberará muy poco o nada del material de irrigación a través de las boquillas moldeadas.

50 En una realización preferida, el medio de descarga 70 comprende cuatro boquillas. Adicionalmente, para descargar la solución de irrigación a una presión apropiada, el diámetro de las boquillas puede ser de 0,508 a 1,778 mm (0,02 a 0,07 pulgadas, respectivamente) en diámetro.

A partir de la descripción del dispositivo realizada anteriormente en la presente memoria, aquellas personas expertas en la técnica podrían entender y adaptar rápidamente un método para utilizar dicho dispositivo. El recipiente de reservorio y su contenido pueden ser almacenados en un ambiente estéril, p. ej. un embalaje estéril que se abre inmediatamente antes del uso. El recipiente de reservorio se puede dirigir hacia la herida y se puede apretar o comprimir para expulsar o descargar la solución en la dirección deseada, a la presión deseada para efectuar una irrigación de una herida para eliminar contaminantes o restos y para administrar uno o más agentes activos. Ver también el Ejemplo 1, proporcionado más adelante.

También podrían entender que el medio de descarga descrito puede ser empaquetado por separado del recipiente de descarga. El medio de descarga se empaqueta en un ambiente estéril. En una realización, se proporciona el dispositivo de administración del fármaco en una cubeta de laceración estéril. De acuerdo con esta invención, la cubeta de laceración tiene, además del dispositivo de administración de medicamentos de esta invención, otros útiles convenientemente proporcionados para el tratamiento heridas. Los útiles que se pueden incluir en una cubeta de laceración incluyen, pero no están limitados a, portaagujas (esto es, de mandíbula lisa de 12,7 cm (5 pulgadas)); tijeras (esto es, tijeras rectas Iris de 11,4 cm (4,5 pulgadas)); pinzas hemostáticas (esto es, pinzas hemostáticas mosquito curvas de 12,7 cm (5 pulgadas)); pinzas (esto es, pinzas de disección de 1x2 dientes); un vaso (esto es, un vaso de medida de 60 ml (2 oz)); jeringuillas (esto es, jeringuillas Luer Lock de 10 ml (10 cc)); agujas (esto es, agujas del calibre 25 x 15,9 mm (5/8 de pulgada); agujas del calibre 27 x 38,1 mm (1,5 pulgadas); agujas del calibre 18 x 38,1 mm (1,5 pulgadas)); vendajes (esto es, vendajes de gasa); gasas (esto es, gasa multihilo fenestrada); y toallas (esto es, toallas absorbentes).

En un método de uso, se proporciona un recipiente de reservorio 60 que tiene fijado un medio de descarga 70. El medio de descarga 70 se dirige hacia la herida, y el recipiente del reservorio 60 se comprime, descargando la solución de irrigación a través del medio de descarga 70. La solución se puede descargar a un rango de presiones de 27.579 a 137.895 Pa (4 a 20 psi), con una presión preferida de unos 48.263,3 Pa (7 psi).

El recipiente de reservorio 60 se puede comprimir manualmente o a través de otros medios mecánicos. Por ejemplo, el operador podría comprimir el recipiente de reservorio utilizando tanto una mano como las dos manos, para proporcionar una presión mayor (esto es, 110.306 Pa (16 psi)). Alternativamente, se puede activar un medio de presión para generar un flujo disperso de solución de irrigación a través del medio de descarga.

En otro método de uso, en el que se proporcionan por separado un recipiente de reservorio 60 y un medio de descarga 70, el medio de descarga se fija a la boca o el cuello del recipiente de reservorio a través de un medio de conexión complementario. Tras la fijación del medio de descarga al recipiente de reservorio, el medio de descarga se dirige hacia el sitio de destino, y el recipiente de reservorio se comprime para descargar un flujo disperso de solución de irrigación a través de las boquillas del medio de descarga.

Significativamente, se sabe que se necesita más fuerza para limpiar una herida con partículas de área superficial pequeña (p. ej., bacterias) que para eliminar partículas con gran área superficial (p. ej., tierra, arena o vegetación). Los volúmenes de solución de irrigación mínimos recomendados varían, pero para una herida de tamaño moderado potencialmente contaminada, por ejemplo una laceración de 3 a 6 cm de largo y menos de 2 cm de profundidad, se debería utilizar al menos de 200 a 500 ml o más. Se podrían necesitar mayores volúmenes, del orden de uno a dos litros, para heridas mayores o muy contaminadas. La irrigación debe continuar hasta que al menos todas las partículas visibles y sueltas hayan sido eliminadas.

A continuación hay un ejemplo que ilustra protocolos para la práctica de la invención. No se debe interpretar este ejemplo como limitante.

#### Ejemplo 1: métodos de irrigación

Cuando un paciente presenta una herida a un profesional médico o sanitario experto en la técnica, dicho profesional médico evalúa el alcance de la lesión que sufre el paciente, incluyendo todas las otras lesiones que constituyan una amenaza para la vida. Se determina una vía de acción adecuada respecto a dichas heridas que constituyen una amenaza para la vida y se registra un historial. Todas las heridas se cubren para minimizar el riesgo de más contaminaciones hasta que comience el proceso de reparación propiamente dicho.

Para la examinación de la herida, se asume que un profesional médico habrá llevado a cabo una evaluación detallada del alcance de la lesión del tejido, incluyendo pero sin estar limitada a: consideraciones anatómicas, la profundidad de la herida, el tipo de lesión, p. ej. lesión de impacto, herida punzante, mordiscos, proyectiles, cortes con objetos afilados, o similares. En esta examinación se incluiría una determinación del tipo o tipos de contaminación, el tiempo transcurrido entre la ocurrencia de la lesión hasta la presentación, la contaminación visible de una herida, y otros factores médicos asociados con el incremento de la incidencia de una infección (por ejemplo, diabéticos, pacientes con SIDA, y pacientes con quimioterapia).

A elección del profesional sanitario, la herida y el tejido circundante se pueden anestésicar utilizando anestésicos tópicos, locales, o generales antes de comenzar el método de limpieza de heridas. Alternativamente, se puede administrar un anestésico utilizando el dispositivo y el método de esta invención.

En una realización, este dispositivo tiene un medio de descarga fijado a un recipiente de reservorio. Este dispositivo se puede agarrar con cualquier mano según la preferencia del usuario. Normalmente, se agarrará con la mano dominante del mismo modo que cuando se agarra una botella. Esto permite al profesional médico abrir la herida si es necesario, con la mano opuesta, preferiblemente protegida por un guante estéril, para exponer las profundidades de la herida.

5

Una vez que las profundidades de la herida han sido expuestas, el extremo del recipiente de reservorio que tiene fijado el medio de descarga se dirige hacia la herida. Se aplica una presión producida manualmente o mecánicamente sobre el recipiente de reservorio para de esta forma expulsar la solución de irrigación hasta que toda evidencia visible de contaminación haya sido eliminada. Se debe irrigar una herida potencialmente contaminada de cualquier tamaño con un mínimo de 200 a 300 ml de solución de irrigación. Las heridas muy contaminadas o grandes podrían requerir de 2 a 3 litros de solución de irrigación. El profesional sanitario puede variar el ángulo de la solución de irrigación descargada desde el medio de descarga respecto a la herida para ayudar más al desplazamiento de contaminantes.

10

Después de la irrigación inicial de la herida, se debe comenzar una reexaminación de la herida. Se debe explorar la herida hasta su base para asegurar de que no quedan cuerpos extraños visibles o contaminantes. Si se encuentran cuerpos extraños o contaminantes, se debe repetir el proceso de irrigación seguido de una reexaminación. Esto puede continuar durante varios ciclos.

15

Una vez se ha completado la irrigación, esto es, no quedan contaminantes visibles, el tejido dañado podría ser reparado de una manera aceptada estándar.

20

La irrigación de heridas cutáneas como cortes, arañados, pinchazos, abrasiones, etc., son particularmente adecuadas para la irrigación de acuerdo con esta invención.

#### Ejemplo 2: vías de administración

La Tabla 1 proporciona un listado de varias vías de administración que se pueden usar de acuerdo con esta invención.

Tabla 1: Vías de administración	
Vía de administración	Descripción
Auricular (ótica)	Administración a o a través del oído.
Bucal	Administración dirigida contra la mejilla, generalmente dentro de la boca.
Conjuntival	Administración a la conjuntiva, una membrana delicada que delimita los párpados y cubre la superficie expuesta del globo ocular.
Cutánea	Administración a la piel.
Dental	Administración a un diente o dientes.
Endocervical	Administración dentro del canal del cérvix uterino. Sinónimo del término intracervical.
Endosinusial	Administración dentro de los senos nasales de la cabeza.
Endotraqueal	Administración directa dentro de la tráquea.
Enteral	Administración directa dentro de los intestinos.
Epidural	Administración encima o sobre la duramadre.
Extraamniótica	Administración al exterior de la membrana que envuelve el feto.
Extracorpórea	Administración fuera del cuerpo.
Infiltración	Administración que tiene como resultado el paso de sustancias dentro de espacios de tejido o de células.

Tabla 1: Vías de administración	
Vía de administración	Descripción
Intersticial	Administración a o en los intersticios de un tejido.
Intraabdominal	Administración dentro del abdomen.
Intraarticular	Administración dentro de una articulación.
Intrabiliar	Administración en la bilis, los conductos biliares o la vesícula biliar.
Intrabronquial	Administración dentro de un bronquio.
Intracardiaca	Administración con el corazón.
Intracartilaginosa	Administración dentro de un cartílago; endocordal.
Intracavernosa	Administración dentro de una cavidad patogénica, tal y como ocurre en el pulmón con la tuberculosis.
Intracavitaria	Administración dentro de una cavidad no patogénica, tales como la del cérvix, el úlcus, o el pene, o como las que se forman como resultado de una herida.
Intracerebral	Administración dentro del cerebro.
Intracorpórea cavernosa	Administración dentro de los espacios dilatables del cuerpo cavernoso del pene.
Intraductal	Administración dentro del conducto de una glándula.
Intraduodenal	Administración dentro del duodeno.
Intradural	Administración dentro o debajo de la duramadre.
Intraesofágica	Administración dentro del esófago.
Intragástrica	Administración dentro del estómago.
Intraileal	Administración dentro de la sección distal del intestino delgado, desde el yeyuno hasta el ciego.
Intralesional	Administración dentro o introducción directa en una lesión localizada.
Intraluminal	Administración dentro del lumen de un tubo.
Intralinfática	Administración dentro de la linfa.
Intramedular	Administración dentro de la cavidad medular de un hueso.
Intrameníngea	Administración dentro de las meninges (las tres membranas que envuelven el cerebro y la espina dorsal).
Intraocular	Administración dentro del ojo.
Intraovarica	Administración dentro del ovario.
Intrapericárdica	Administración dentro del pericardio.
Intraperitoneal	Administración dentro de la cavidad peritoneal.
Intrapleural	Administración dentro de la pleura.
Intraprostática	Administración dentro de la glándula prostática.

Tabla 1: Vías de administración	
Vía de administración	Descripción
Intrapulmonal	Administración dentro de los pulmones o sus bronquios.
Intrasinal	Administración dentro de los senos nasales o periorbitales.
Intraespinal	Administración dentro de la columna vertebral.
Intrasinovial	Administración dentro de la cavidad sinovial de una articulación.
Intratendinosa	Administración dentro de un tendón.
Intratesticular	Administración dentro del testículo.
Intratecal	Administración dentro del fluido cerebroespinal a cualquier nivel del eje cerebroespinal, incluyendo la inyección dentro de los ventrículos cerebrales.
Intratorácica	Administración dentro del tórax (interno a las costillas); sinónimo del término endotorácico.
Intratubular	Administración dentro de los túbulos de un órgano.
Intratumoral	Administración dentro de un tumor.
Intratimpánica	Administración dentro del oído medio.
Intrauterina	Administración dentro del útero.
Intravesical	Administración dentro de la vejiga.
Intravítrea	Administración dentro del cuerpo vítreo del ojo.
Irrigación	Administración para bañar o lavar heridas abiertas o cavidades del cuerpo.
Laríngea	Administración directa sobre la laringe.
Nasal	Administración a la nariz; administrado por medio de la nariz.
Nasogástrica	Administración a través de la nariz y dentro del estómago, usualmente por medio de un tubo.
Técnica de vendaje oclusivo	Administración por vía tópica que se cubre entonces con una venda que ocluye el área.
Oftálmica	Administración al ojo externo.
Oral	Administración a o a través de la boca.
Orofaringea	Administración directa a la boca y la faringe.
Percutánea	Administración a través de la piel.
Periarticular	Administración alrededor de una articulación.
Peridural	Administración al exterior de la duramadre de la espina dorsal.
Perineural	Administración rodeando un nervio o nervios.
Periodontal	Administración alrededor de un diente.
Rectal	Administración al recto.

Tabla 1: Vías de administración	
Vía de administración	Descripción
Respiratoria (inhalación)	Administración dentro del tracto respiratorio por inhalación oral o nasal para un efecto local o sistémico.
Retrobulbar	Administración entre el reborde orbitario y el borde del globo ocular.
Tejido blando	Administración a cualquier tejido blando.
Subaracnoidea	Administración por debajo del aracnoides.
Subconjuntival	Administración por debajo de la conjuntiva
Subcutánea	Administración por debajo de la piel; sinónimo del término subdérmica.
Sublingual	Administración por debajo de la lengua.
Submucosal	Administración por debajo de la membrana mucosa.
Tópica	Administración a un punto particular en la superficie externa del cuerpo. El término E2B transmamario es un subconjunto del término.
Transmucosal	Administración atravesando la mucosa.
Transplacentar	Administración a través o atravesando la placenta.
Transtraqueal	Administración a través de la pared de la tráquea.
Transtimpánica	Administración a través o atravesando la cavidad timpánica.
Ureteral	Administración dentro del uréter.
Uretral	Administración dentro de la uretra.
Vaginal	Administración dentro de la vagina.

Se debe entender que el ejemplo y la realización descritos en la presente memoria tienen propósito solamente ilustrativo, y que teniendo esto en cuenta se sugerirán a personas expertas en la técnica varias modificaciones o cambios que deben ser incluidas dentro del ámbito de las reivindicaciones anexas.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Un dispositivo de irrigación de heridas que comprende un recipiente de reservorio (60), que contiene una solución de irrigación de heridas estéril, en donde dicho dispositivo de irrigación de heridas comprende un medio de descarga que dirige un flujo presurizado de dicha solución de irrigación de heridas cuando dicho recipiente de reservorio está presurizado, en donde dicho recipiente de reservorio está hecho de un material compresible resiliente y en donde dicho medio de descarga comprende varios puertos (96) a través de los cuales pasa dicha solución de irrigación de heridas cuando el recipiente de reservorio es comprimido, caracterizado por que dicha solución de irrigación de heridas comprende agua estéril que tiene gluconato de clorhexidina a una concentración de menos del 1%.
- 10 2. El dispositivo de irrigación de heridas, de acuerdo con la reivindicación 1, que contiene de 250 ml a 750 ml de solución de irrigación de heridas.
3. El dispositivo de irrigación de heridas, de acuerdo con la reivindicación 1, en donde cada uno de los dichos puertos tiene un diámetro de desde una aguja del calibre 10 hasta una del calibre 25.
- 15 4. Un dispositivo, de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene puertos que comprenden boquillas moldeadas en donde la entrada a la boquilla es redondeada y es mayor que la salida.
- 20 5. Una solución de irrigación de heridas de agua estéril y gluconato de clorhexidina a una concentración de menos del 1% para uso en el tratamiento una herida, en donde la solución de irrigación de heridas se descarga desde un dispositivo de irrigación de heridas de acuerdo con la reivindicación 1, desde el recipiente de reservorio y a través de dichos puertos para producir un flujo disperso de dicha solución de irrigación de heridas dirigido a dicha herida, en donde dicho flujo disperso se aplica con suficiente fuerza como para desplazar contaminantes, irrigando de este modo dicha herida de forma efectiva.
- 25 6. Una solución de irrigación de heridas, para uso de acuerdo con la reivindicación 5, en donde dicha solución de irrigación se descarga desde dichos puertos a una presión entre aproximadamente 4 psi (0,276 bar) y aproximadamente 20 psi (1,379 bar).
- 30 7. Una solución de irrigación de heridas, para uso de acuerdo con la reivindicación 5, en donde se aplica de 250 ml a 750 ml de la solución de irrigación de heridas a dicha herida.
8. Una solución de irrigación de heridas, para uso de acuerdo con la reivindicación 5, o el dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho dispositivo comprende además un escudo contra salpicaduras.
- 35 9. Una solución de irrigación de heridas, para uso de acuerdo con la reivindicación 5, que comprende además lavar la herida en los 5 minutos posteriores con una solución de irrigación de heridas que no contiene gluconato de clorhexidina.
10. Una solución de irrigación de heridas, para uso de acuerdo a la reivindicación 5, que se usa para tratar una herida en la piel de un ser humano.
- 40 11. Una solución de irrigación de heridas, para uso de acuerdo con la reivindicación 5, o el dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el agente biológicamente activo es gluconato de clorhexidina a una concentración del 0,05% o menos.
12. Una solución de irrigación de heridas, para uso de acuerdo con la reivindicación 5, o el dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además agentes biológicamente activos adicionales.
- 45 13. Una solución de irrigación de heridas, para uso de acuerdo con la reivindicación 5, o el dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el pH de la solución de irrigación está entre pH 5,5 y pH 7,0.
14. Una solución de irrigación de heridas, para uso de acuerdo con la reivindicación 5, que tiene puertos que comprenden boquillas moldeadas en donde la entrada a la boquilla es redondeada y es mayor que la salida.
15. Un dispositivo de irrigación de heridas de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha solución de irrigación de heridas comprende agua estéril que contiene gluconato de clorhexidina a una concentración del 0,05% o menos.

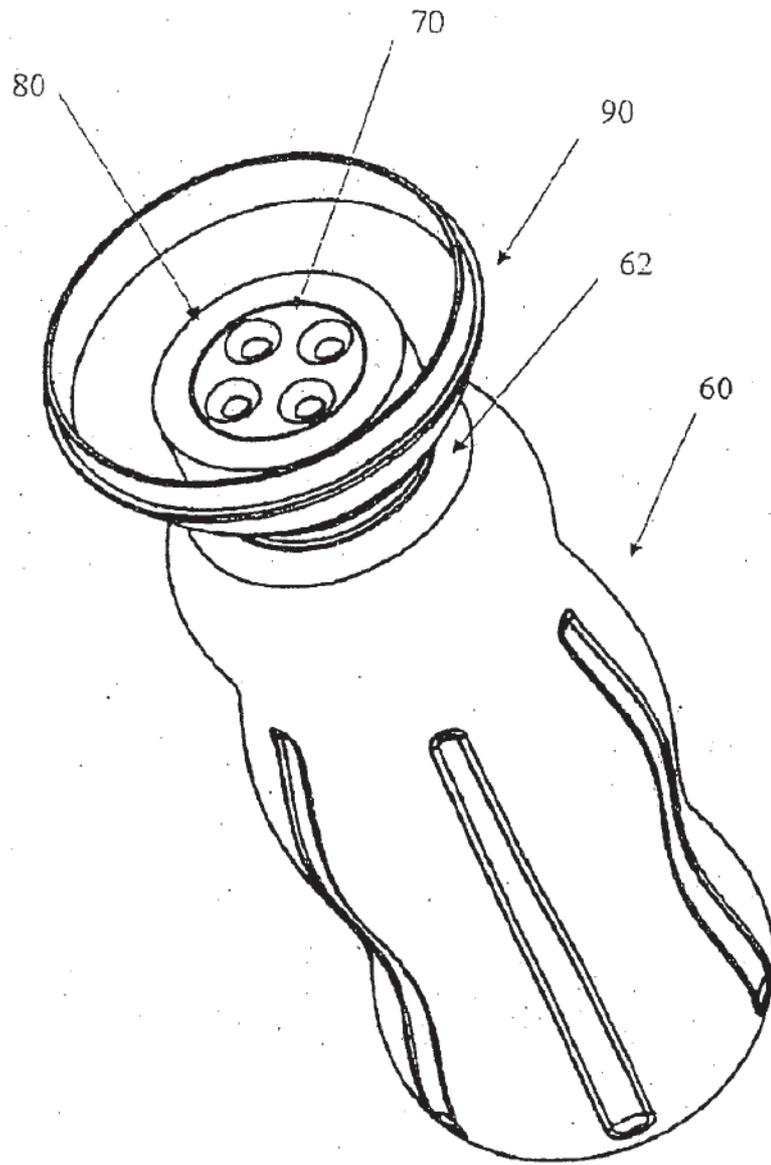


FIG. 1

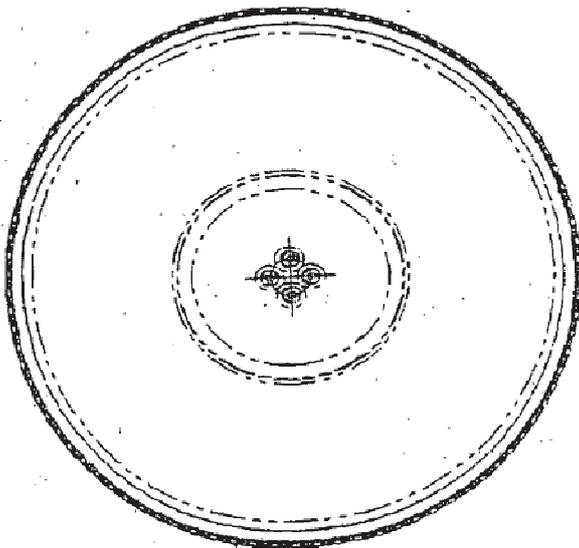


FIG. 2A

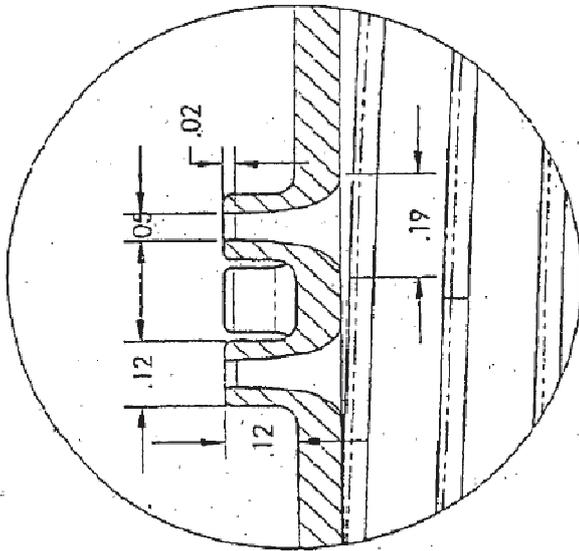


FIG. 2C

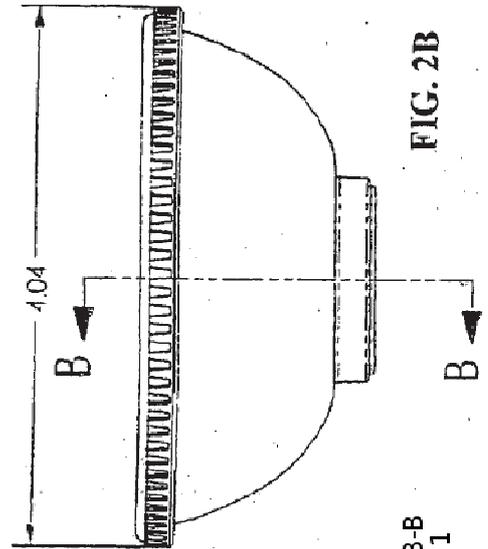


FIG. 2B

SECCIÓN B-B  
ESCALA 1:1

DETALLE C  
ESCALA 4:1

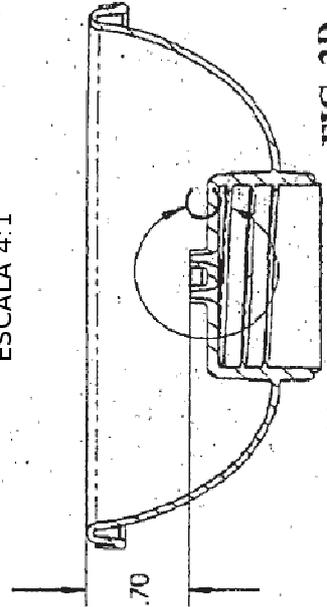


FIG. 2D

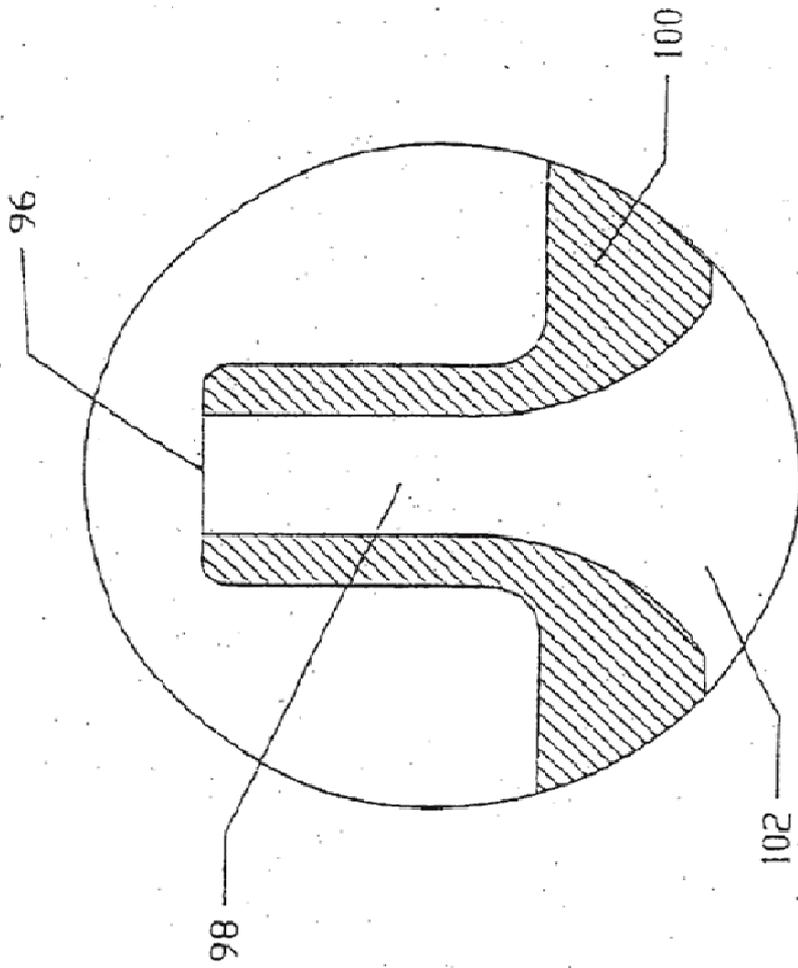


FIG. 3