

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 603 152**

51 Int. Cl.:

**C08L 83/04** (2006.01)

**A61L 26/00** (2006.01)

**A61M 1/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.11.2011 PCT/GB2011/001652**

87 Fecha y número de publicación internacional: **31.05.2012 WO12069794**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.11.2011 E 11811106 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.08.2016 EP 2643412**

54 Título: **Composición I-II y productos y usos de la misma**

30 Prioridad:

**25.11.2010 GB 201019997**

**17.03.2011 GB 201104512**

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

**23.02.2017**

73 Titular/es:

**SMITH & NEPHEW PLC (50.0%)**

**15 Adam Street**

**London WC2N 6LA, GB y**

**BLUESTAR SILICONES FRANCE SAS (50.0%)**

72 Inventor/es:

**PHILLIPS, MARCUS DAMIAN y**

**BLANC, DELPHINE**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

ES 2 603 152 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

Composición I-II y productos y usos de la misma

Las realizaciones de la presente invención se refieren a una composición de dos componentes, endurecible, a métodos para preparar la composición, a la fabricación de la misma y a métodos para esterilizarla, al uso médico y no médico de la misma, a métodos para usarla o realizar terapia con ella, a un dispositivo que incorpora la composición y a un precursor que incluye por lo tanto su composición precursora esterilizable. En particular, ciertas realizaciones se refieren a una composición esterilizable o estéril para uso médico, en especial en terapia de heridas, más particularmente como un material de relleno o de empaquetado de heridas que se puede conformar y configurar con la forma de una herida o un adhesivo o sellador para un recubrimiento de heridas, siendo lo más particular para aplicación en terapia de heridas de presión negativa (NPWT por sus siglas en inglés).

### Antecedentes de la invención

La NPWT es un tratamiento relativamente nuevo para heridas abiertas. En pocas palabras, la terapia de presión negativa puede ayudar al cierre y cicatrización de muchas formas de heridas de "difícil cicatrización" reduciendo el edema del tejido"; favoreciendo el flujo sanguíneo y la formación de tejido granular; eliminando el exceso de exudado y puede reducir la carga bacteriana (y, por tanto, el riesgo de infección). Además, la terapia ayuda a que la herida esté menos expuesta a contaminantes externos, lo que conlleva una cicatrización más rápida. Los sistemas TPN también pueden ayudar en la cicatrización de heridas cerradas quirúrgicamente mediante la evacuación de fluidos y colaborando en la estabilización del tejido en la posición de cierre yuxtapuesta. Un uso ventajoso adicional de la terapia TPN se puede encontrar en los injertos y colgajos cuando es importante la eliminación del exceso de fluido y cuando se necesita que el injerto esté muy cerca del tejido con el fin de asegurar la viabilidad del tejido. Típicamente, en la terapia NPWT la cavidad o superficie de la herida se rellena o se cubre con un material que permite la transmisión de un vacío parcial al lecho de la herida (es decir, que no se desploma completamente) cuando se aplica una presión negativa a la zona de la herida y también permite que pasen los fluidos desde el lecho de la herida hasta la fuente de presión negativa. Hay dos estrategias primarias para la terapia NPWT, a saber los tipos gasa o espuma. El tipo gasa supone el uso de un drenaje envuelto en gasa cubierto con un apósito sellado. El tipo espuma implica el uso de una espuma colocada sobre la herida o en ella, cubierta también con un apósito sellado. Una realización se orienta principalmente hacia el tipo espuma de NPWT. Otras realizaciones se orientan o bien hacia el tipo espuma o gasa de NPWT, o hacia un tipo adicional de NPWT que utiliza un apósito sellado como una combinación o preformado con absorción adicional o capas de distribución o similares.

Un buen material para terapia NPWT a base de espuma que ofrece buena resistencia a la compresión bajo carga es una espuma de poliuretano reticulado con un gran volumen interno libre.

Sin embargo, los artículos que tienen un gran volumen interno libre tienden a tener poca capacidad de cobertura debido al requisito de que su estructura tiene que soportar mecánicamente su gran volumen interno libre y este es el caso en las espumas que se aplican en la terapia NPWT.

Por lo tanto, el material de empaquetado que se use en la terapia NPWT tiene que ser conformado y ajustado a la herida que se va a tapar. Esto se consigue, de manera típica, porque el profesional (médico o enfermera) corta un bloque de espuma preformado de modo que se ajuste de manera aproximada a la herida, utilizando un escalpelo, un cuchillo o unas tijeras. Esta operación puede ser compleja y puede introducir contaminación en la herida; además necesita tiempo y es conflictiva para el profesional médico y de hecho puede ser peligrosa, con la posibilidad de que partículas de la espuma contaminen la zona de la herida o de que se produzca un accidente durante el proceso de corte. De acuerdo con ello, el proceso de conformar el apósito de la herida es actualmente un problema no controlado en el campo de la terapia NPWT.

Se conocen composiciones moldeables para su uso en el cuidado de heridas. El documento de la patente WO2009/156709 describe un elemento cobertor de heridas o funda que se usa en terapia de heridas con presión negativa tópica, o vacío, construido con materiales a base de silicona o poliuretano, que proporciona un sellado sustancialmente hermético sobre una herida, que tiene un tubo para conexión de vacío a una fuente de presión negativa moldeada o pegada in situ para disminuir la probabilidad de la fuga de presión negativa. La cobertura se puede fabricar moldeando un elastómero de silicona de dos componentes endurecible con calor sobre la línea de vacío, situada en un molde. La cobertura resultante se puede esterilizar mediante irradiación y se puede empaquetar de forma estéril hasta que se necesite usarla colocándola sobre un relleno de heridas en forma de espuma o de gasa.

Existe un apósito para heridas de espuma de silicona RTV-2 (de dos componentes, que vulcaniza a temperatura ambiente, por sus siglas en inglés, que endurece por adición), Cavi-Care, que se vende en forma no estéril. El documento de la patente de Estados Unidos número US 5.153.231 describe la composición que es capaz de proporcionar un apósito médico en forma de espuma de baja densidad liberando dos componentes en un recipiente de mezcla mediante la ruptura de sus envases individuales y dosificándolo o moldeándolo sobre una superficie tal como una herida abierta y dejando que la mezcla se endurezca a temperatura ambiente.

Los documentos de las patentes de Estados Unidos US2002/010299 (Guyuron Bahman et al) y US5.154.933 (Grisoni Bernard et al) describen otras composiciones de espuma RTV de dos componentes, convencionales, del tipo de los polidiorganosiloxanos, elastómeros que se obtienen a partir de ellas y apósitos para heridas que los incorporan.

- 5 Los documentos de las patentes US5.348.392 (Bouquet Philippe et al) y EP 0 425 164 (Dow Corning) describen dispositivos de mezcla estática cooperativos para dosificar tales composiciones de espuma RTV de dos componentes del tipo general polidiorganosiloxano.

Además, no parece estar disponible un procedimiento para esterilizar estos sistemas.

- 10 Un objeto de la invención es proporcionar una composición de silicona espumable de tipo RTV-2 estéril en su estado final. Un objeto adicional es proporcionar un relleno para heridas estéril en su estado final, mejorado, que se puede conformar para darle la forma de la cavidad de una herida. Un objeto adicional es proporcionar una composición de silicona RTV-2 que no forma espuma, o que la forma parcialmente, estéril en su estado final. Un objeto adicional es proporcionar un adhesivo o sellador estéril en su estado final que se puede conformar alrededor de la cavidad de una herida.

- 15 Sería útil proporcionar un relleno para heridas moldeable in situ en forma de una espuma de silicona de tipo RTV-2. Sería también útil proporcionar un adhesivo o un sellador moldeable in situ para una cubierta o apósito de tipo NPWT. El problema es que para que un sellador, adhesivo o relleno de heridas de tipo RTV-2 sea viable el sistema de dos componentes debe proporcionarse estéril.

- 20 Cuando se necesita que un producto para uso médico sea estéril en el punto de uso, es un principio bien aceptado que debería fabricarse utilizando un procesado aséptico solo cuando la esterilización en su estado final no es realizable. Para asegurar los más altos niveles de garantía de esterilidad para un producto médico, debería por lo tanto ser esterilizado en su estado final en su envase final.

- 25 Aunque existen materiales para apósitos de heridas en forma de espuma estériles, como Allevyn™, un elemento para cubrir heridas a base de espuma de poliuretano, y espuma negra, ("Granufoam"), un relleno para heridas de poliuretano, que se suministra envasado en una bolsa pelable, no parece que exista ninguna composición de silicona de tipo RTV-2 de dos componentes, espumable o de cualquier otro tipo, que esté disponible estéril, como sistema de dos componentes antes del endurecido, ya sea esterilizado en su envase primario en su estado final o esterilizado y luego envasado de manera aséptica.

- 30 Al tratar de encontrar una vía para esterilizar una composición de silicona endurecible espumable de dos componentes que pudiera ser moldeada en la forma que se desee y endurecida in situ para formar un cuerpo conformado tridimensional, los autores encontraron que la mayoría de las técnicas de esterilización que se podrían emplear típicamente para esterilizar un material son inadecuadas o son incapaces de esterilizar la composición sin que se produzca degradación. Ocurría lo mismo al intentar encontrar una manera de esterilizar un adhesivo o sellador de dos componentes.

- 35 Los procedimientos de esterilización en estado final establecidos dan una confianza de  $10^6$  en esterilidad. Parecía que una vía atractiva para la esterilización era la irradiación. Esta presenta una vía rentable para la cual se dispone fácilmente del envase necesario.

- 40 Una dosis típica para conseguir el nivel necesario de muerte microbiana para esterilidad en estado final es 25kGy. Sin embargo, cuando se irradió con radiación gamma a 25 kGy, la espuma Rhodorsil RTFoam 3240, una composición de tipo polidiorganosiloxano RTV-2 que tiene una mezcla prepolimérica líquida del componente A y del componente B, sufrió un aumento notorio de la viscosidad en el componente A mientras que el componente B formaba un elastómero sólido. La composición estéril resultante fue claramente incapaz de ser mezclada y moldeada.

- 45 Se puede influir en el aumento de la viscosidad disminuyendo los niveles de la dosis de irradiación gamma hasta 15kGy e incluso 10kGy; sin embargo, en un amplio intervalo de valores de dosis gamma, la irradiación altera las propiedades físicas de los componentes de la composición, observándose un aumento de la viscosidad en todos los niveles de dosis.

### Breve descripción de la invención

- 50 Los autores han encontrado ahora, de manera sorprendente, una vía para la esterilización de composiciones RTV-2 envasadas, para la cual la composición es capaz de resistir dosis de irradiación suficientes para la esterilización, sin degradación de la misma.

De acuerdo con ello, se proporciona según una primera realización de la invención una composición endurecible que comprende o está distribuida entre al menos un Componente A y al menos un Componente B, de forma que el Componente A (al menos uno) comprende:

(i) uno o más prepolímeros que contienen grupos alquénilo que tienen al menos un grupo alquénilo por molécula;

y de forma que el componente B (al menos uno) comprende:

(ii) uno o más prepolímeros que contienen SiH que tienen al menos una unidad o grupo Si-H por molécula;

5 de forma que la composición comprende, adicionalmente:

(iii) un catalizador para endurecer la composición por adición del prepolímero que contiene grupos alquénilo (i) al prepolímero que contiene grupos Si-H (ii),

10 en la que el prepolímero (ii) está sustancialmente ausente del Componente A y el prepolímero (i) está sustancialmente ausente del Componente B. Preferiblemente, los componentes se encuentran sellados mediante medios barrera con el fin de evitar su contaminación.

En otra realización preferida de la invención se proporciona una composición endurecible para usarla como material de relleno de heridas en terapia de heridas de presión negativa, de forma que la composición comprende o está distribuida entre al menos un Componente A y al menos un Componente B, de forma que el componente A (al menos uno) comprende:

15 (i) uno o más prepolímeros que contienen grupos alquénilo que tienen al menos un grupo alquénilo por molécula;

y de forma que el componente B (al menos uno) comprende:

(ii) uno o más prepolímeros que contienen SiH que tienen al menos una unidad o grupo Si-H por molécula;

de forma que la composición comprende, adicionalmente:

20 (iii) un catalizador para endurecer la composición por adición del prepolímero que contiene grupos alquénilo (i) al prepolímero que contiene grupos Si-H (ii),

en la que el prepolímero (ii) está sustancialmente ausente del Componente A y el prepolímero (i) está sustancialmente ausente del Componente B,

25 en la que el Componente A (al menos uno) y el Componente B (al menos uno) están adaptados para ser distribuidos o dispensados de forma cooperativa facilitando el contacto íntimo y el endurecimiento de los mismos y la formación de una espuma porosa que es capaz de transmitir presión negativa. De manera alternativa, la composición puede ser útil como adhesivo o sellador para terapia de heridas de presión negativa, que es capaz de adherirse a una cobertura de terapia de heridas de presión negativa o que es hermético. Preferiblemente, los componentes se encuentran sellados mediante medios barrera con el fin de evitar su contaminación.

30 En las realizaciones previamente descritas, el catalizador puede estar presente como un componente inerte o, preferiblemente, en el Componente A (al menos uno). De manera adecuada, el Componente A (al menos uno) o el Componente B (al menos uno) es esterilizable por irradiación o está esterilizado por irradiación y el otro es esterilizable o está esterilizado por otros medios.

35 En las realizaciones anteriores, la frase "prepolímero... sustancialmente ausente de" significa que no hay una cantidad detectable del prepolímero definido en el componente definido, o, que si está presente, la cantidad del mismo es insuficiente para provocar un aumento de la viscosidad del componente" que podría causar que los componentes respectivos sean incapaces de tener contacto íntimo, por ejemplo, en cuanto a flujo, con el objetivo de distribuirlos y mezclarlos de modo que formen un producto endurecido. Preferiblemente, el prepolímero (i) constituye sustancialmente la totalidad del prepolímero reactivo presente en el Componente A que es capaz de experimentar una reacción de hidrosililación y el prepolímero (ii) constituye sustancialmente la totalidad del prepolímero reactivo presente en el Componente B que es capaz de experimentar reacción de hidrosililación. Más preferiblemente, el prepolímero (i) y/o el (ii) constituyen sustancialmente la totalidad del prepolímero reactivo presente en el Componente A y/o el Componente B, respectivamente.

45 Aunque está claro que los prepolímeros incorporan varias moléculas distintas que se diferencian en la longitud de cadena y en la composición de las unidades, y que puede estar presente un prepolímero reactivo distinto de (i) o (ii) en cantidades a nivel de trazas, ciertas realizaciones incluyen composiciones para las cuales tales cantidades traza son insuficientes para reaccionar con el prepolímero (i) o (ii) comprendido en el mismo Componente, a medida que pasa el tiempo durante la esterilización por irradiación, por ejemplo hasta un grado tal que la viscosidad del Componente aumenta en un valor mayor de 0 % hasta 5 % en peso y/o que las propiedades de la espuma se vean afectadas por una reducción de volumen mayor de 0 % hasta 5 %. Por ejemplo, por lo tanto, el Componente que no incorpora el catalizador, tal como el Componente B, puede incorporar una cantidad traza de prepolímero (i) mayor de 0% hasta un máximo de 5% en peso. El Componente A, si no incorpora catalizador, puede incorporar una cantidad

traza de prepolímero (ii) mayor de 0 % hasta un máximo de 5 % en peso; sin embargo, no se prefiere esto. Preferiblemente, el prepolímero (ii) está totalmente ausente en el Componente A.

5 Los prepolímeros incluyen una distribución de cadenas de polímeros discretos con diferentes números de grupos reactivos. De acuerdo con ello, una medida más precisa de la cantidad de trazas de un Componente en otro está dada por la proporción de grupos reactivos. De acuerdo con ello, hemos encontrado que el Componente B puede incorporar una cantidad traza de prepolímero (i) representada como proporción molar (unidad o grupo Si-H) / (unidad o grupo alqueno) mayor o igual de 2000, preferiblemente mayor o igual de 5000 y más preferiblemente mayor o igual de 10000.

10 Los autores han encontrado, de manera sorprendente que el componente A (al menos uno) y preferiblemente ambos Componentes A (al menos uno) y B (al menos uno) son adecuados para someterse a una dosis de irradiación suficiente para su esterilización en el estado final.

15 Las referencias en este documento a los medios barrera para la prevención de la contaminación de los Componentes A y B respectivos lo son a cualquier barrera química o mecánica que evite la contaminación por agentes infecciosos capaces de proliferación, o por contaminantes que son capaces de reaccionar con los prepolímeros (i) y/o (ii), o que evita de otra forma el paso de sustancias que pueden afectar de forma perjudicial a la reacción de los Componentes A y B, por ejemplo, provocando pérdidas de componentes de la composición por fugas. Preferiblemente, los medios barrera son capaces de evitar la contaminación por microorganismos o virus, más preferiblemente por microbios patógenos o virus y la fuga o escape de componentes de la composición.

#### DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

20 Los autores han encontrado, de forma sorprendente, que, aunque un ciclo estándar de irradiación no esterilizará las composiciones disponibles comercialmente sin deteriorar su capacidad para formar un polímero endurecido que tenga las propiedades deseadas, las composiciones modificadas resistirán tal ciclo y son eminentemente adecuadas para proporcionar una composición de tipo RTV-2, estéril en su estado final, desconocida y no disponible hasta el momento.

25 Las realizaciones de la invención pueden tener aplicación para cualquier composición de los tipos RTV, LTV o HTV, que pueden comprender dos o más componentes. Preferiblemente, la composición de la invención es una composición de los tipos RTV-2, LTV-2 o HTV-2, espumable o de cualquier otro tipo, para cualquier uso previsto que necesite esterilidad. La química de endurecimiento o curado por adición de las composiciones de dos componentes de tipo RTV, LTV y HTV se basa en la hidrosililación de prepolímeros funcionales vinílicos por prepolímeros  
30 funcionales Si-hidruro. Típicamente, vulcanización a temperatura ambiente significa que el sistema endurece a temperaturas inferiores a 50 °C. Cuando el sistema se endurece a temperaturas en el intervalo de 50 °C a 130 °C se habla de vulcanización a baja temperatura. Cuando el endurecimiento del sistema se produce a temperaturas superiores a 130 °C se habla de vulcanización a altas temperaturas. Más preferiblemente, la composición es una composición de tipo RTV-2.

35 Las realizaciones de la invención pueden tener también aplicación a cualquier composición endurecible de dos o más componentes para las cuales los componentes se adaptan a ser distribuidos o liberados de manera cooperativa facilitando así el contacto íntimo entre ellos y endureciéndolos. De manera adecuada, tales componentes, por lo tanto, están en fase fluida o pueden tener un comportamiento de fluidos en condiciones de distribución o liberación aceptables o son capaces de "impregnar" una superficie o un material sobre el cual se distribuyen o depositan; por  
40 ejemplo, el Componente A y el Componente B son capaces de impregnarse entre sí cuando se distribuyen o se depositan de manera cooperativa.

De manera adecuada, el Componente A (al menos uno) y el Componente B (al menos uno) se sellan dentro o sobre sendos respectivos contenedores o soportes y se adaptan para ser distribuidos o depositados desde ahí de manera cooperativa facilitando el contacto íntimo entre ellos y su endurecimiento. De manera adecuada los contenedores o  
45 soportes están sellados de forma antimicrobiana.

Los componentes A y B se pueden proporcionar sellados dentro de contenedores o soportes de forma que exista sustancial ausencia de aire dentro de los contenedores o soportes.

50 Cuando se hace referencia en este documento a que los componentes A y B están presentes en contenedores en ausencia sustancial de aire o humedad, significa, de manera adecuada, que el porcentaje de aire o humedad es inferior al 10 % del volumen del contenedor, preferiblemente inferior al 5 % del volumen del contenedor. De manera adecuada, el aire o la humedad están sustancialmente ausentes de cualquier espacio sobre o alrededor de la composición, por ejemplo, del espacio frontal o cualquier otro similar, o bien tal espacio está sustancialmente ausente. Adicionalmente, el aire o la humedad pueden estar ausentes de la propia composición, es decir, la composición puede estar desgasificada o similar para eliminar el aire. Debe notarse que el objetivo de proporcionar  
55 ausencia de aire es proporcionar ausencia de oxígeno y de humedad en forma de vapor.

De acuerdo con ello, se puede proporcionar una ausencia sustancial de aire de forma conocida mediante desplazamiento y/o eliminación del aire. El desplazamiento de aire se realiza de manera adecuada purgando el

- espacio alrededor de la composición, tal como el espacio de cabecera situado encima de la composición dentro de los medios de barrera, con un gas inerte adecuado; y /o haciendo burbujear un gas inerte adecuado dentro de la composición. De manera adecuada, la eliminación del aire se lleva a cabo proporcionando el componente en un contenedor de un volumen sustancialmente igual al volumen del componente de forma que se elimine sustancialmente todo el volumen libre de cabecera. Un gas inerte adecuado es argón o nitrógeno o similares. El proceso de purga desplaza el aire situado por encima del componente con un gas inerte. El proceso de burbujeo o dispersión desplaza el aire dentro del componente con un gas inerte. Ajustando los volúmenes se elimina el aire de encima del componente.
- Los contenedores o soportes comprenden preferentemente cualquier material adecuado que proporciona un medio de barrera como se ha descrito precedentemente en el texto, preferiblemente frente a infecciones microbianas o virales y frente al acceso o salida de cualquier material contaminante o químicamente reactivo. Los materiales de los recipientes contenedores o soportes se seleccionan entre cualquier material tolerante frente a la irradiación, preferiblemente cualquier material que tolere cualquier irradiación con rayos X, gamma o haces electrónicos, que es suficientemente denso como para ser impermeable frente a los contaminantes y, de manera adecuada, no poroso frente a tales contaminantes. El material de los recipientes o soportes contenedores puede comprender cualquier material de envasado disponible comúnmente y se escoge preferiblemente entre materiales poliméricos tales como poliolefinas, por ejemplo, polietileno (PE), poli (tereftalato de etileno) (PET) y polipropileno (PP), poliestireno (PS), poliamidas y similares, metales y láminas metálicas, vidrio, materiales de silicona y compuestos, laminados y sus combinaciones; más preferiblemente, se escoge entre PE, PET y PP.
- De manera adecuada, la composición que incluye recipientes o soportes contenedores y cualquier medio de cooperación integral se envasa y empaqueta en un envase exterior adicional (secundario) que es resistente al EO (óxido de etileno) o que es permeable al vapor, el cual es adecuado para esterilización de la manera habitual. De este modo, tanto el interior como el exterior de la composición se mantienen estériles y se pueden transportar a un campo estéril y abrir allí.
- Un recipiente o soporte contenedor puede ser flexible o rígido. Un recipiente o depósito contenedor rígido es, de manera adecuada, cualquier cartucho o vial de los conocidos en la técnica. Un recipiente o depósito contenedor flexible se puede formar por ejemplo a partir de una hoja metálica laminada que tiene en cada una de sus caras una película de polímero como se ha definido previamente en este documento que se puede sellar o laminar mediante calor.
- Un contenedor puede comprender una parte que está destinada a servir de abertura mecánica, zona de ruptura o de penetración, de forma que se libere el componente de la composición que está sellado dentro de ese depósito contenedor. Por lo tanto, un recipiente contenedor puede comprender una combinación de diferentes materiales o una combinación de diferentes espesores de un mismo material, que se pueden romper o penetrar o que no son penetrables o rompibles.
- Los contenedores se pueden romper manualmente en posiciones debilitadas de los mismos o bien se pueden romper o penetrar de forma mecánica mediante medios físicos, por ejemplo proporcionados en un dispositivo para su penetración y distribución cooperativa de los componentes de la composición. Medios físicos adecuados son agujas, pinchos, sistemas de perforación como tapones bayoneta, medios de apertura de ajuste por presión y similares.
- Por distribución cooperativa tal como se ha definido anteriormente se entiende cualquier método mediante el cual se distribuyen uno o más componentes de forma simultánea con otro y en contacto directo con el otro u otros componentes, preferiblemente con mezcla simultánea. Preferiblemente, los recipientes contenedores se adaptan para ser recibidos dentro de un dispositivo que proporciona medios para liberar de manera cooperativa los componentes respectivos para aumentar la precisión al administrar la composición.
- Preferiblemente, la composición es adecuada para distribuirla en una herida o alrededor de ella. Preferiblemente, la composición es adecuada para distribuirla o liberarla en un campo o medio ambiente estéril. Esto es particularmente ventajoso en el caso de aplicaciones médicas, por ejemplo dentro del campo estéril de una sala de operaciones o quirófano lo que permite la posibilidad de distribuirlo de manera directa o indirecta, por ejemplo mediante un molde, en una herida en un campo o medio ambiente estéril. Esto evita la necesidad de tomar contacto con la composición una vez distribuida, por ejemplo para colocarla o darle forma, y minimiza el riesgo de introducir infecciones.
- Una realización de la composición de tipo RTV-2 de la invención puede comprender cualesquiera prepolímeros que siguen una reacción de hidrosililación. Un prepolímero contiene grupos alqueno; el otro, contiene grupos Si-H. El grupo de los polímeros de tipo siloxano se basa en una estructura que comprende átomos de silicio y de oxígeno alternados con diversos grupos orgánicos unidos al silicio. El endurecimiento o curado se puede definir como un tratamiento que disminuye la capacidad de flujo de un elastómero. Este cambio está ocasionado generalmente por reacciones de enlace entre moléculas de polímero. Cuando el grupo de hidruro de silicio (Si-H) es parte de un polisiloxano, es posible que el grupo alqueno sea o bien parte de un prepolímero de siloxano o bien, de otra forma, parte de un polímero de tipo no siloxano. La posición del grupo funcional alqueno no es crítica y dicho grupo puede

estar o bien en posiciones terminales de la cadena molecular o bien en posiciones no terminales a lo largo de la cadena molecular.

5 Los prepolímeros (i) y (ii) son sustancias disponibles comercialmente o se pueden obtener mediante técnicas conocidas. Los prepolímeros adecuados (i) y/o (ii) se escogen, de manera independiente, entre prepolímeros homopoliméricos y copoliméricos solubles y de fase fluida conocidos o nuevos y sus sistemas enmarañados y sus mezclas. Las composiciones, una por una, se endurecen para formar copolímeros, y pueden incluir también sus sistemas enmarañados y mezclas con otros prepolímeros no reactivos si están presentes en la composición. La expresión fase fluida significa que los prepolímeros son capaces de mezclarse para formar el componente respectivo. Preferiblemente, los componentes respectivos tienen una viscosidad adecuada para mezclarlos a mano  
10 en un período de tiempo de 1 minuto como máximo.

Se pretende que la expresión "fase fluida" incluya los prepolímeros que puedan existir en forma de fase fluida o que se comportan como fluidos, es decir, los prepolímeros esterilizados son capaces de mezclarse para formar el componente respectivo.

15 Los prepolímeros copoliméricos incluyen todos los híbridos derivados de dos o más especies monoméricas, incluyendo copolímeros alternantes, periódicos, estadísticos, al azar, de bloques, lineales, ramificados, en estrella, injertados y colgantes. Los sistemas enmarañados o enredados incluyen redes interpenetrantes (IPN, por sus siglas en inglés) y redes semi-interpenetrantes (SIPN, por sus siglas en inglés). También se da el caso de que estos prepolímeros puedan incorporar tanto grupos orgánicos como inorgánicos. Preferiblemente, los prepolímeros (i) y (ii) se escogen entre siliconas, incluyendo siloxanos y siloxanos modificados, poliuretanos (PU) incluyendo poliéster y poliéter uretanos, poliéter poliéster elastoméricos, ácido poliglicólico, poliacetatos tales como el etil vinil acetato, poliacrilato, derivados poliácido de polisacáridos, tales como carboxialquilcelulosa, carboxialquilquitosano y copolímeros suyos, y sus híbridos, incluyendo copolímeros, sistemas enredados y sus mezclas.

20 ;Más preferiblemente, la composición endurecible emplea una reacción de endurecimiento por adición entre unidades de organohidrógenosiloxano y unidades de organoalquenosiloxano. Estas unidades se pueden incorporar en una amplia gama de prepolímeros poliméricos, copoliméricos, enredados y mezclados, como se ha definido previamente en el texto. Por lo tanto, los prepolímeros (i) y (ii) de siloxano preferidos incluyen estas respectivas unidades y son, más preferiblemente, poliorganosiloxanos.

25 Ejemplos de sistemas poliméricos híbridos orgánico-inorgánicos que han usado tanto unidades de siloxano como unidades orgánicas son: copolímeros de siloxano funcionalizados con acrilato, que han encontrado uso en lentes de contacto (documento de la patente US 3.808.178); injertos híbridos en los que polímeros orgánicos están injertados sobre una cadena de polisiloxano o en el que siloxanos están injertados sobre polímeros orgánicos, por ejemplo, en tecnología de injertado de silano para HDPE reticulable (documento de la patente US 3.646.155) donde se han usado injertos híbridos para permitir el reticulado de polímeros orgánicos a través de la formación de enlaces siloxano; copolímeros de bloque híbridos, por ejemplo copolímeros de bloque silicona - policarbonato (documento de la patente US 3.274.155); y copolímeros de híbridos de silicona y copolímeros de etileno, reticulados con copolímeros de silicona que contienen vinilo que han encontrado uso en textiles para revestimiento (documento de la patente US 2005/0100692).

30 Los IPN representan una clase especial de sistemas poliméricos híbridos; estos sistemas usan una combinación de enmarañamiento mecánico y reticulado en la cual un polímero se endurece alrededor de otro; estos incluyen termoplásticos enmarañados con siliconas de curado o endurecimiento por adición catalizada con platino, como los IPN de silicona - uretano y los semi-IPN que incluyen sistemas uretano - silicona y poliamida - silicona que son de aplicación general o que han encontrado uso específico en textiles de revestimiento (documentos de las patentes US 4.714.739, US 7.543.843); componentes hidrofílicos inmovilizados en un polímero de silicona (documento de la patente US 5.397.848) que han encontrado uso como material para lentes de contacto; y polímeros de silicona endurecidos alrededor de un polímero no reactivo de adherencia comparable, que han encontrado uso como textiles de revestimiento (documento de la patente US 7.132.170).

Los prepolímeros se pueden seleccionar también a partir de siliconas modificadas (MS, por sus siglas en inglés) que encuentran uso como adhesivos en tubos para catéteres y similares.

35 Las composiciones preferidas comprenden un prepolímero de polidiorganosiloxano (i) y/o (ii) y/o sus combinaciones respectivas con los prepolímeros mencionados previamente en el texto. Una composición en la cual los prepolímeros comprenden o consisten esencialmente en prepolímeros (i) y (ii) de tipo polidiorganosiloxano tiene ventajas particulares, por ejemplo en aplicaciones en las que una baja toxicidad constituye una ventaja, preferiblemente en aplicaciones médicas o dentales o en aplicaciones no médicas o no dentales que necesitan una baja toxicidad o una biocompatibilidad favorable.

50 Los prepolímeros (i) y (ii) pueden comprender respectivamente unidades que contienen grupos alquenoilo y grupos organohidrogenosiloxano situados a lo largo de las cadenas del prepolímero y/o como unidades terminales de final de cadena del prepolímero, o una combinación de ambas. Las unidades alquenoilo en la cadena y en el extremo del prepolímero (i) comprenden preferiblemente grupos o unidades alquenoilo R<sup>Alk</sup> escogidos entre grupos alquenoilo que

tienen de 2 a 20 átomos de carbono opcionalmente sustituidos o que incluyen uno o más grupos o unidades arilo. Los grupos  $R^{Alk}$  puede comprender insaturaciones terminales o no terminales y pueden tener la fórmula i-I:

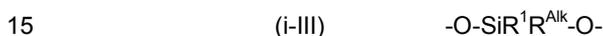


5 en la cual los grupos  $R^{Alk1}$  y  $R^{Alk2}$  se escogen, de forma independiente, entre H, grupos alquilo que tienen de 1 a 20 átomos de carbono y grupos arilo que tienen de 5 a 20 átomos de carbono y sus combinaciones y la unidad  $R^{Alk1}$  se escoge entre un enlace sencillo, grupos alquilo que tienen de 1 a 20 átomos de carbono y grupos arilo que tienen de 5 a 20 átomos de carbono y sus combinaciones. Uno de los grupos  $R^{Alk2}$  puede ser una unidad que se enlaza a la cadena polimérica. Más preferiblemente, cada unidad  $R^{Alk}$  se escoge, de manera independiente, entre grupos vinilo, alilo, propenilo y entre grupos terminal o no terminalmente insaturados como butenilo, pentenilo, hexenilo, heptenilo, octenilo, nonenilo y decenilo, siendo lo más preferible que se escojan entre grupos vinilo y hexenilo.

10 Preferiblemente, el prepolímero (i) comprende un polímero o copolímero de tipo polidiorganosiloxano que comprende unidades que contienen grupos alquenoilo de fórmula (i-II):

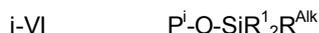
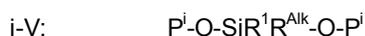


más particularmente de fórmula (i-III) y/o (i-IV):



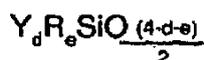
20 donde  $R^{Alk}$  es como se ha definido previamente en el texto y uno o más grupos  $R^1$  son organogrupos que se escogen, independientemente, de manera adecuada, entre grupos alquilo y arilo, más preferiblemente entre grupos alquilo que tienen de 1 a 20 átomos de carbono y grupos arilo que tienen de 5 a 20 átomos de carbono, y sus combinaciones, por ejemplo entre grupos y unidades metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, heptilo, octilo, nonilo y/o decilo.

Más particularmente, el prepolímero (i) se escoge entre compuestos de fórmula i-V y i-VI:



25 donde  $P^i$  denota el resto de la cadena polimérica que puede incorporar unidades iguales o diferentes, y  $R^1$  es como se ha descrito previamente en el texto.

30 El prepolímero (i) puede comprender también un poliorganosiloxano que presente, por molécula, al menos dos grupos alquenoilo que tienen de 2 a 6 átomos de carbono enlazados al silicio y que tienen, por ejemplo, una viscosidad comprendida entre 10 y 300.000 mPa·s, que, en particular, puede estar formado por al menos dos unidades siloxilo de fórmula:

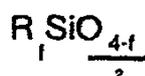


(III)

en la cual:

- Y es un grupo alquenoilo que tiene de 2 a 6 átomos de carbono, como los grupos vinilo, alilo o hexenilo, preferiblemente vinilo,
- 35 • R es un grupo hidrocarbonado monovalente que no tienen ningún efecto desfavorable sobre la actividad del catalizador, que se escoge generalmente entre grupos alquilo que tienen de 1 a 8 átomos de carbono inclusive, tales como los grupos metilo, etilo, propilo y 3,3,3-trifluoropropilo; grupos cicloalquilo como grupos ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo y grupos arilo, tales como xililo, tolilo y fenilo,
- d es 1 o 2, e es 0, 1 o 2 y  $d + e = 1, 2$  o 3,

40 siendo opcionalmente todas las demás unidades de fórmula promedio:



(IV)

en la cual R tiene el mismo significado que se ha indicado previamente y  $f = 0, 1, 2$  o  $3$ .

Ejemplos de prepolímeros (i) son, por ejemplo, dimetilpolisiloxanos que comprenden extremos de dimetilvinilsililo, copolímeros de tipo (metilvinil)(dimetil)polisiloxano copolímeros que comprenden extremos de trimetilsililo o copolímeros de tipo (metilvinil)(dimetil)polisiloxano que comprenden extremos dimetilvinilsililo.

- 5 En este documento se usa una convención aceptada en la técnica para denotar las unidades de siliconas según el número de átomos de oxígeno enlazados al silicio. Esta convención emplea las letras M, D, T y Q (abreviaturas para "mono", "di", "tri" y "cuatro") para indicar este número de átomos de oxígeno. Esta nomenclatura para las siliconas se describe, por ejemplo, en el trabajo de Walter Noll, "Chemistry and Technology of Silicones", ("Química y tecnología de las siliconas"), Academic Press, 1968, segunda edición, en las páginas 1 a 9.
- 10 El prepolímero (i) puede ser también una resina de silicona que porta al menos dos grupos alqueno, preferiblemente grupos vinilo. Tal resina de silicona comprende al menos dos unidades de siloxano diferentes escogidas entre aquellas unidades de M siloxano de fórmula  $R_3SiO_{1/2}$ , unidades de D siloxano de fórmula  $R_2SiO_{2/2}$ , unidades de T siloxano de fórmula  $RSiO_{3/2}$  y unidades de Q siloxano de fórmula  $SiO_{4/2}$ ,
- 15 donde R indica un grupo hidrocarbonado monovalente, con las condiciones de que al menos una de estas unidades de siloxano sea una unidad de siloxano T o Q y de que al menos dos de las unidades de siloxano M, D y T comprendan un grupo alqueno.

La resina de silicona se podría escoger en el grupo que consiste en:

- una resina de organopolisiloxano de fórmula  $MT^{Vi}Q$  que está compuesta esencialmente de:
  - (a) unidades de siloxano trivalentes  $T^{Vi}$  de fórmula  $R'SiO_{3/2}$ ;
  - 20 - (b) unidades de siloxano monovalentes M de fórmula  $R_3SiO_{1/2}$ , y
  - (c) unidades de siloxano tetravalentes Q de fórmula  $SiO_{4/2}$
- una resina de organopolisiloxano de fórmula  $MD^{Vi}Q$  que está compuesta esencialmente de:
  - (a) unidades de siloxano divalentes  $D^{Vi}$  de fórmula  $RR'SiO_{2/2}$ ;
  - (b) unidades de siloxano monovalentes M de fórmula  $R_3SiO_{1/2}$ , y
  - 25 - (c) unidades de siloxano tetravalentes Q de fórmula  $SiO_{4/2}$
- una resina de organosiloxano de fórmula  $MDD^{Vi}Q$  que está compuesta esencialmente de:
  - (a) unidades de siloxano divalentes  $D^{Vi}$  de fórmula  $RR'SiO_{2/2}$ ;
  - (b) unidades de siloxano divalentes D de fórmula  $R_2SiO_{2/2}$
  - (b) unidades de siloxano monovalentes M de fórmula  $R_3SiO_{1/2}$ , y
  - 30 - (c) unidades de siloxano tetravalentes Q de fórmula  $SiO_{4/2}$
- una resina de organopolisiloxano de fórmula  $M^{Vi}Q$  que está compuesta esencialmente de:
  - (a) unidades de siloxano monovalentes  $M^{Vi}$  de fórmula  $R'R_2SiO_{1/2}$ ; y
  - (b) unidades de siloxano tetravalentes Q de fórmula  $SiO_{4/2}$ , y
  - una resina de organopolisiloxano de fórmula  $M^{Vi}T^{Vi}Q$  que está compuesta esencialmente de:
    - 35 - (a) unidades de siloxano monovalentes  $M^{Vi}$  de fórmula  $R'R_2SiO_{1/2}$ ;
    - (b) unidades de siloxano trivalentes  $T^{Vi}$  de fórmula  $R'SiO_{3/2}$ , y
    - (c) unidades de siloxano tetravalentes Q de fórmula  $SiO_{4/2}$

donde R denota un grupo hidrocarbonado monovalente tal como el grupo metilo y R' denota un grupo vinilo:

- 40 Tales resinas son polímeros u oligómeros de tipo organopolisiloxano ramificados, bien conocidos y comercialmente disponibles. Se proporcionan en forma de disoluciones, preferiblemente disoluciones de siloxano.

Las unidades de poliorganohidrogenosiloxano terminales o en la cadena del prepolímero (ii) se escogen preferiblemente entre compuestos de fórmula ii-I y ii-II:

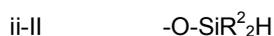


más preferiblemente, el prepolímero (ii) se escoge entre compuestos de fórmula ii-III y ii-IV:

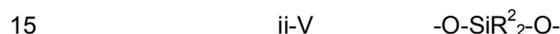


donde P<sup>ii</sup> indica el resto de la cadena de polímero que puede incorporar unidades iguales o diferentes y uno o más grupos R<sup>2</sup> son organo grupos escogidos independientemente, de manera adecuada, entre grupos alquilo que tienen de 1 a 20 átomos de carbono, grupos arilo que tienen de 5 a 20 átomos de carbono y sus combinaciones, por ejemplo entre grupos metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, heptilo, octilo, nonilo y/o decilo.

10 El prepolímero (ii) comprende preferiblemente un copolímero poliorganohidrogenosiloxano - polidiorganosiloxano, que incorpora una o más unidades ii-I y/o ii-II :



y una o más unidades ii-V y/o ii-VI:



en las que R<sup>2</sup> es como se ha descrito previamente en el texto, más preferiblemente un copolímero que incorpora unidades terminales de tipo poliorganohidrogenosiloxano, es decir cadenas de prepolímero terminadas con el grupo o unidad ii-VII:

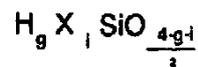


más particularmente con la unidad de fórmula ii-II:



como se ha definido previamente en el texto. Lo más preferible es que el prepolímero (ii) comprenda copolímeros metilhidrogenosiloxano - dimetilsiloxano.

25 El prepolímero (ii) puede comprender también un poliorganosiloxano que presente, por molécula, al menos dos átomos de hidrógeno enlazados al silicio y preferiblemente al menos tres unidades ≡SiH y que tiene, por ejemplo, una viscosidad comprendida entre 1 y 5000 mPa·s, el cual, en particular, puede estar formado por unidades siloxilo de fórmula:

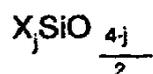


(V)

30 en la cual:

- X es un grupo hidrocarbonado monovalente que no tienen ningún efecto desfavorable sobre la actividad del catalizador, que se escoge generalmente entre grupos alquilo que tienen de 1 a 8 átomos de carbono inclusive, tales como los grupos metilo, etilo, propilo y 3,3,3-trifluoropropilo; grupos cicloalquilo como grupos ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo y grupos arilo, tales como xililo, tolilo y fenilo,

35 - g = 1 o 2, preferiblemente = 1, i = 0, 1 o 2 y g + i = 1, 2 o 3, siendo opcionalmente todas las otras unidades de fórmula promedio:



(VI)

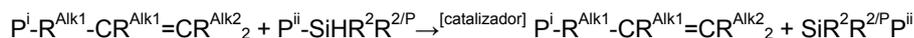
en la cual X tiene el mismo significado que antes y j = 0, 1, 2 o 3.

Ejemplos del prepolímero (ii) son polimetilhidrosiloxanos o copolímeros de metilhidrodimetilsiloxano.

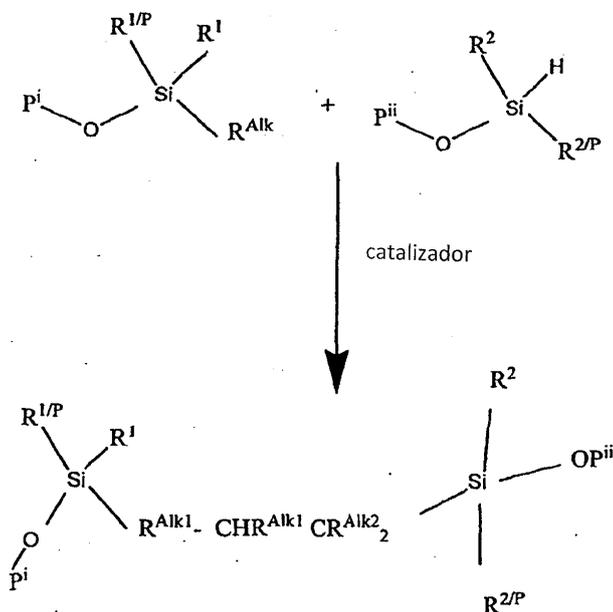
De manera alternativa o adicional, los prepolímeros (i) y (ii) son según se definen en el documento de la patente de Estados Unidos US 5.153.231 para composiciones de tipo RTV-2 Cavi-Care; también como se definen en los documentos de las patentes US 2006/0217016, US 3.928.629 y US 4.529.553, US 4.714.739 y US 2002/0010299 cuyo contenido se incorpora a este documento como referencia o como sustancias disponibles comercialmente (Rhodorsil RTFoam 3240, Mepiseal, Silpuran 2111 A/B, Silpuran 2400/18 A/B y similares).

En el caso de que los prepolímeros incluyan otras unidades además de las de fórmula IIII, IIIV, III e IIII por ejemplo, estas son, de manera adecuada, no reactivas con el respectivo prepolímero a temperatura ambiente o en condiciones de esterilización. De manera adecuada, la proporción de átomos de hidrógeno enlazados a silicio proporcionados por (ii) a unidades alqueno enlazadas a silicio proporcionadas por (i) es al menos 0,5:1, preferiblemente 1:1.

Preferiblemente, las realizaciones de la composición endurecible siguen la reacción de curado o endurecimiento por adición catalizada según el siguiente esquema:



más preferiblemente:



donde los enteros son como se ha definido previamente en el texto y R<sup>1/P</sup> se escoge entre P<sup>i</sup> y R<sup>1</sup> como se ha definido previamente y R<sup>2/P</sup> se escoge entre P<sup>ii</sup> y R<sup>2</sup> como se ha definido anteriormente en el texto.

De manera adecuada, los prepolímeros (i) y (ii) y el catalizador (iii) se distribuyen en al menos un componente A y al menos un componente B de manera que se proporcionen los respectivos componentes A y B los cuales aislados no son reactivos a temperatura ambiente ni bajo condiciones de esterilización. La distribución se puede determinar también según el volumen y la viscosidad. El componente (al menos uno) A y el componente (al menos uno) B pueden ser de sustancialmente igual volumen y viscosidad o bien de diferente volumen y/o viscosidad. El componente A o el componente B pueden incorporar un moderador de viscosidad o diluyente adecuado, en una cantidad adecuada para aumentar o disminuir el volumen y/o la viscosidad. Con estos medios, componentes A y B que tienen diferentes volúmenes y viscosidades se pueden ajustar en cuanto a volumen y viscosidad con el fin de mejorar la mezcla y su distribución. Un diluyente adecuado es por ejemplo un aceite de silicona que está disponible con cualquier viscosidad deseada para conseguir un efecto espesante o diluyente. De manera ventajosa, los autores han encontrado que el componente A que comprende un aceite de silicona se puede esterilizar mediante radiación, sin que se produzcan efectos perjudiciales sobre las propiedades de la composición endurecida resultante.

En el caso de que el componente A tenga un volumen mayor y una viscosidad más alta que el componente B, el componente A se puede distribuir entre dos o más partes A1, A2 etc, de igual volumen, proporcionando tres o más componentes o partes A y B de aproximadamente igual volumen. De forma alternativa o adicional, el componente B puede incorporar aceite de silicona como diluyente y/o espesante sustancialmente inerte.

Un catalizador tal y como se ha definido previamente en el texto, puede ser cualquier catalizador que es efectivo para catalizar la reacción de endurecimiento por adición como se ha descrito previamente, más preferiblemente

como se ha ilustrado previamente en el texto. Los catalizadores adecuados se escogen entre cualquier forma conocida de platino, rodio, paladio, níquel y catalizadores similares de hidrosililación y endurecimiento por adición, como por ejemplo se describe en los documentos de las patentes de Estados Unidos US 5.153.231, US 2006/0217016, US 3.928.629 y US 4.529.553 cuyo contenido se incorpora como referencia a este documento.

- 5 Un catalizador de platino se puede escoger entre negro de platino, platino según se deposita en vehículos incluyendo sílice tal como gel de sílice o carbono tal como carbón en polvo, cloruro platínico o ácido cloroplatínico y disoluciones alcohólicas suyas, sales de los ácidos platínico y cloroplatínico y complejos de platino tales como complejos de platino / olefina, platino / alqueniilsiloxano, platino / beta-dicetona, platino / fosfina y similares. El ácido cloroplatínico puede estar en forma anhidra o de hexahidrato. Se puede preparar un complejo de platino a partir de  
10 ácido cloroplatínico y su hexahidrato, o a partir de cloruro platinoso, dicloruro de platino, tetracloruro de platino, y sus complejos neutralizados con diviniltetrametildisiloxano, diluido opcionalmente con poldimetilsiloxano con grupos terminales dimetilvinilsiloxi.

Se puede escoger un catalizador de paladio entre paladio sobre carbono, cloruro de paladio y productos similares.

- 15 Se puede escoger un catalizador de rodio entre cloruro de rodio y uno o más complejos de rodio que tienen la fórmula general iii-I o iii-II:



- 20 donde cada X representa un átomo de halógeno y cada R representa un radical alquilo o arilo o una combinación de ellos que tiene de 1 a 8 (inclusive) átomos de carbono o el grupo R'<sub>3</sub>SiQ en el cual Q representa un radical hidrocarbonado alifático divalente que tiene de 1 a 6 (inclusive) átomos de carbono y R' representa un radical alquilo o arilo o una combinación de ellos que tiene de 1 a 8 (inclusive) átomos de carbono o un grupo (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Si-, siendo (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Si- no más de un grupo R' por molécula. Por ejemplo el complejo cloruro de rodio / sulfuro de di(n-butilo) y similares.

- 25 Un catalizador de níquel es preferiblemente un compuesto cerivalente de níquel escogido entre M<sub>2</sub>Ni<sup>(0)</sup> tal como bis(1,5-ciclo-octadienil)níquel (Ni(COD)<sub>2</sub>) y entre MNi<sup>(0)</sup>G donde M es un anillo hidrocarbonado cíclico de alqueno bidentado que tiene de 8 a 12 átomos de carbono y G se escoge entre grupos fosforosos monodentados y bidentados que tienen átomos de hidrógeno, radicales hidrocarbonados sustituidos o no sustituidos o mezclas suyas enlazados a los átomos de fósforo de los grupos fosforosos.

- 30 La composición puede incluir un inhibidor del catalizador. Inhibidores adecuados son los conocidos en la técnica. Por ejemplo, se puede escoger un inhibidor de catalizador entre un compuesto cíclico de polimetilvinilsiloxano y un alcohol acetilénico, tal como el metil-butinol, por ejemplo, como en Cavi-Care.

Preferiblemente, la composición comprende un retardante de la reacción de adición o un inhibidor de reticulado escogido, por ejemplo, entre los siguientes compuestos:

- 35
- poliorganosiloxanos sustituidos con al menos un grupo alqueniilo que opcionalmente puede estar en formar cíclica, siendo particularmente preferido el tetrametilviniltetrasiloxano,
  - fosfinas orgánicas y fosfitos,
  - amidas insaturadas,
  - maleatos de alquilo y
  - alcoholes acetilénicos.

- 40 Estos alcoholes acetilénicos (véanse los documentos de las patentes FR-A-1 528 464 y FR-A-2 372 874), que están entre los bloqueadores térmicos preferidos de la reacción de hidrosililación, tienen la fórmula:



en la cual

- 45
- R' es un radical alquílico lineal o ramificado, o un radical fenilo;
  - R'' es H o un radical alquílico lineal o ramificado, o un radical fenilo; posiblemente formando un anillo los radicales R', R'' y el átomo de carbono alfa respecto del triple enlace; y
  - siendo el número total de átomos de carbono contenido en R' y R'' al menos 5 y preferiblemente de 9 a 20.

Entre los ejemplos que se pueden mencionar se incluyen:

- 1-etinil-1-ciclohexanol;
- 3-metil-1-dodecin-3-ol;
- 3,7,11-trimetil-1-dodecin-3-ol;
- 1,1-difenil-2-propin-1-ol;
- 5 - 3-etil-6-etil-1-nonin-3-ol;
- 2-metil-3-butin-2-ol;
- 3-metil-1-pentadecin-3-ol.

Estos alcoholes  $\alpha$ -acetilénicos son productos comerciales. Tal retardante está presente en una proporción máxima de 3000 ppm respecto del peso total de los poliorganosiloxanos en la composición de silicona. Se podría escoger el metil-butinol, como en Cavi-Care.

La composición puede ser, o no, capaz de ser convertida en una espuma, comprendiendo (iv) un agente de soplado, escogido entre cualquier agente que desarrolla gas o vapor como parte de la reacción de endurecimiento o durante la misma, por ejemplo escogido entre donantes de H, agentes que contienen OH, agentes con enlaces de H tales como:

- 15 • alcoholes, entre los que se incluyen metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, 2-butanol, ter-butanol, n-hexanol, n-octanol y alcohol bencílico. Son particularmente preferidos: n-propanol, n-butanol, n-hexanol y n-octanol.
- polioles tales como dioles, incluyendo 4-butanodiol, 1,5-pentanodiol y 1,7 heptanodiol,
- silano o polisilano que tienen al menos un grupo silanol, o
- 20 • agua.

Una composición que se puede convertir en una espuma puede producir una espuma que tiene cualquier porosidad o arquitectura de poro deseada. En una ventaja particular, una composición espumable proporciona una espuma de poro abierto. Una composición espumable preferida se adapta para distribuir una espuma de volumen interno libre muy alto, por ejemplo del orden de 70 % a 90 %. Las espumas porosas preferidas tienen resistencia mecánica para evitar que la estructura de la espuma se desmorone cuando se está usando; más preferiblemente se adaptan para formar un cuerpo tridimensional endurecido que es deformable de manera resiliente.

Preferiblemente, una composición espumable se adapta para distribuir una espuma que se endurece para formar interfaces abiertas con la humedad o con superficies húmedas. Tales espumas de interfaz abierta son adecuadas para comunicarse con superficies de heridas a través del cuerpo de la espuma por ejemplo. Como ventaja particular, los inventores han encontrado que tales espumas de interfaz abierta son proporcionadas por composiciones de silicona. Otra ventaja adicional es que la composición es adecuada para proporcionar un cuerpo tridimensional poroso endurecido de la forma que se desea.

Cuando la composición es no apta para ser convertida en una espuma, podría conducir tras hidrosililación a la formación de un elastómero de silicona o de un gel de silicona. En el sentido que se le da en la presente invención, la expresión "gel de silicona" se refiere a un producto de silicona reticulada caracterizado por un grado de penetración de, por ejemplo, entre 20 y 500 décimas de mm (medido de acuerdo con el ensayo de penetrometría del método estándar ASTM D 2137, con un peso de la varilla y del cono de 62,5 g).

Cuando la composición se prepara para un gel de silicona puede tener al menos un poliorganosiloxano no funcionalizado que comprende:

- 40 1. a) unidades siloxilo terminales del tipo  $M = (R^6)_3SiO_{1/2}$
2. en donde los radicales  $R^6$ , que son idénticos o diferentes, corresponden a un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, lineal o ramificado, opcionalmente sustituido y/o a un grupo arilo sustituido o no sustituido, y
- 45 3. b) unidades de siloxilo idénticas o diferentes del tipo  $D = (R^7)_2SiO_{2/2}$  en donde los radicales  $R^7$  corresponden a la misma definición que los radicales  $R^6$ .

Las propiedades físicas de estos geles se ajustan de acuerdo con el uso variando los niveles de unidades siloxilo que llevan grupos funcionales alqueno-Si y SiH y, cuando está presente, variando el porcentaje en peso de poliorganosiloxano no funcionalizado, que es bien conocido en la técnica anterior.

Para aumentar las propiedades de adherencia del gel de silicona, la composición puede comprender además un poliorganosiloxano monofuncional que lleva un único grupo Si-alqueno por molécula, como se enseña en el documento de la solicitud de patente EP-1633830-A2.

5 Además, la composición puede comprender también materiales de relleno inorgánicos tales como rellenos reforzantes o que proporcionan volumen. Estos productos de relleno se pueden proporcionar en forma de productos divididos muy finamente; su diámetro de partícula promedio menor de 0,1  $\mu\text{m}$ . Estos rellenos en particular incluyen sílices pirogénicas y sílices precipitadas; generalmente, su superficie específica es mayor de 10  $\text{m}^2/\text{g}$  y generalmente está en el intervalo de 20 a 300  $\text{m}^2/\text{g}$ .

10 Estos productos de relleno se pueden proporcionar también en forma de productos divididos menos finos, con un diámetro de partícula promedio mayor de 0,1  $\mu\text{m}$ . En particular, se pueden mencionar como ejemplos de tales rellenos: cuarzo molido, carbonato de calcio, sílices de diatomeas, arcilla calcinada, dióxido de titanio de tipo rutilo, óxidos de hierro, zinc, cromo, zirconio o magnesio, las diversas formas de alúmina (hidratada o no hidratada), nitruro de boro, mezcla de sulfato de bario y sulfuro de zinc (litopón) o metaborato de bario. Generalmente, sus superficies específicas son menores de 30  $\text{m}^2/\text{g}$ .

15 El material de relleno puede tener una superficie hidrofóbica, que se puede obtener tratando el relleno por ejemplo con productos adecuados, como silanos, siloxanos de cadena corta, ácidos grasos o materiales de silicona resinosos. Materiales y procedimientos adecuados para hacer la superficie de los materiales de relleno hidrofóbica se han descrito en la bibliografía y son conocidos por las personas expertas en la técnica. Estos materiales de relleno pueden estar compuestos también por una mezcla de varios tipos de materiales de relleno con diferentes tamaños de partículas.

20 La composición puede comprender agentes activos, que pueden tener cualquier actividad deseada para el propósito que se busque, por ejemplo agentes médicamente activos o similares. Los agentes activos adecuados (o APIs) son estables frente a la radiación, tal como se ha descrito previamente en el texto; preferiblemente son estables frente a los niveles de radiación requeridos para conseguir la esterilidad en estado final de las composiciones descritas en este documento. Normalmente, se escogen entre agentes antimicrobianos y desinfectantes tales como plata y derivados entre los que se incluyen óxido de plata, nitrato de plata, acetato de plata y cloruro de plata, biguanidas incluyendo glucanato de polihexametileno y clorhexidina y su sal de acetato, agentes activos tales como productos farmacéuticos, biocidas, factores de crecimiento, hemostáticos y similares, nutrientes, productos analgésicos y agentes para minimizar el malestar y similares y materiales de combinación.

30 Los agentes antimicrobianos, biocidas y desinfectantes se pueden escoger entre: plata, en particular plata nanocristalina, y derivados incluyendo complejos y sales de plata tales como platas iónicas, zeolitas de plata, óxido de plata, nitrato de plata, acetato de plata, cloruro de plata, sulfadiazina de plata, biguanidas, incluyendo la biguanida de polihexametileno y digluconato de clorhexidina, y su sal de acetato, acetato y diacetato de clorhexidina, miel de manuka, peróxidos (por ejemplo, peróxido de hidrógeno), yodo (por ejemplo povidona yodada), hipoclorito de sodio, cobre, complejos de cobre; zinc (por ejemplo, óxido de zinc, piritona de zinc), oro, complejos de oro; fosfatos, aminas, amidas y sulfonamidas (por ejemplo, hexatidina, proflavina, mafenida, nitrofurazona, norfloxacin; antibióticos (por ejemplo, gentamicina, bacitracina, rifampicina; alcoholes y ácidos (por ejemplo, etanol, fenoxietanol, mupirocina); conocidos antimicrobianos estables frente a la irradiación son acetato de clorhexidina, sulfadiazina de plata (SSD por sus siglas en inglés) y plata nano-cristalina; estas sustancias son componentes activos de los productos disponibles comercialmente estériles en su estado final Bactigras™, Allebyn Ag™ y Acticoat™, respectivamente; entre los nutrientes, analgésicos u otros productos para técnicas de control de dolor se incluyen los analgésicos y anestésicos y se pueden escoger entre ametoína, lignocaina y medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos.

45 Los hemostáticos se pueden escoger entre quitina, quitosano, caolín; antifibrinolíticos tales como aminoácidos, ácido aminocaproico, ácido tranexámico; ácido aminometilbenzoico; inhibidores de proteinasa incluyendo aprotinina; alfa1-antitripsina; inhibidor C-1, camostato; vitamina K y otros hemostáticos, incluyendo vitamina K, fitomenadiona, menadiona; fibrinógeno, incluyendo fibrinógeno humano; hemostáticos locales, incluyendo esponja de gelatina absorbible, celulosa oxidada, hidroximetiléster del ácido tetragalacturónico, adrenalona, trombina, colágeno, alginato de calcio, epinefrina; factores de coagulación de la sangre, incluyendo los factores IX, II, VII y X combinados; factor de coagulación VIII, inhibidor de factor VIII que evita la actividad, factor de coagulación IX, factor de coagulación VII, factor Von Willebrand y factor de coagulación VIII combinados, factor de coagulación XIII, eptacog alfa (activado), nonacog alfa, trombina; hemostáticos sistémicos: etamsilato, carbazocromo, batroxobina, romiplostima, eltrombopag; materiales combinados incluyendo superabsorbentes, tratamiento de olores, tejidos y no tejidos, fibras gelificables; factores de crecimiento, elementos de desbridamiento de heridas - mecánicos, autolíticos y enzimáticos; vendajes reabsorbibles y microestructuras para influir en el crecimiento de los tejidos hacia el interior; células, tejido (por ejemplo, tratamiento autólogo); indicadores; tintes y colorantes;

La composición puede incluir componentes adicionales escogidos entre adyuvantes, conservantes, productos extensores y similares. Preferiblemente, los adyuvantes se escogen entre materiales de relleno, colorantes, indicadores coloreados. Entre los conservantes se incluye el galato de propilo.

Preferiblemente, una composición comprende, en porcentaje en peso:

Componente A:

uno o más prepolímeros (i) (80 - 99 %)

un agente de soplado (0 - 10 %)

5 un catalizador (>0 - 5 %)

conservante (0 - 0,1 %)

Componente B:

uno o más prepolímeros (ii) (94 - 100 %)

un estabilizante de espuma (0 - 11 %)

10 un inhibidor de catalizador (0 - 0,1 %)

conservante (0 - 0,1 %)

diluyente o modificador de viscosidad (0 - 75 %)

15 Los componentes A y B pueden estar presentes en una relación en % en volumen de 1 : 99 a 99 : 1, por ejemplo de 30 : 70 to 99 : 1, respectivamente con o sin diluyente o modificador de viscosidad añadido. Preferiblemente la proporción Componente A : Componente B varía de 30 : 70 a 70 : 30 en % en volumen, más preferiblemente de 45 : 55 a 55 : 45, tal como sustancialmente 50 : 50. Preferiblemente los componentes A y B son de viscosidad compatible, lo que permite su mezcla y la reacción sustancialmente completa entre ellos. La proporción entre las viscosidades de los componentes A y B está de manera adecuada en el intervalo: 6 : 1 - 1 : 8, preferiblemente en el intervalo 5 : 1 - 1 : 5 y más preferiblemente es sustancialmente 1:1. Las composiciones de viscosidad dispar se pueden mezclar en dispositivos con cabezales de mezcla de longitud creciente por ejemplo. La esterilización de una composición puede inducir algún aumento de la viscosidad y, por lo tanto, la proporción de viscosidades es preferiblemente la de los componentes post-esterilización.

20

25 Preferiblemente, la composición comprende prepolímeros que tienen una longitud relativamente corta comparada con la del prepolímero esterilizado planeado. Los prepolímeros experimentan un alargamiento de la cadena durante la irradiación hasta una viscosidad o densidad finales deseadas. Preferiblemente, el prepolímero o prepolímeros del componente A que tienen al menos una unidad o grupo alquénilo por molécula son relativamente cortos en cuanto a longitud comparada con la de los correspondientes prepolímeros del componente A esterilizado.

30 Preferiblemente, los respectivos componentes esterilizados tienen una viscosidad adecuada para mezclarlos a mano dentro de un plazo máximo de 1 minuto. En una realización concreta, el componente A y/o el componente B pueden comprender prepolímeros acortados que aumentarán de peso molecular durante la esterilización para dar especies con las propiedades deseadas tras la esterilización. Más específicamente, el componente A y, de forma opcional, el componente B, comprenden prepolímeros de longitud de cadena determinada tal que un aumento en el peso molecular tras la esterilización por irradiación proporciona a los prepolímeros los adecuados peso molecular, viscosidad, reología o similares después de la esterilización. Lo más preferible es que el componente A comprenda tales prepolímeros acortados. Preferiblemente, el acortamiento es hasta un porcentaje que corresponde al porcentaje de aumento en el peso molecular y en la viscosidad del componente durante la esterilización. Este porcentaje variará según la naturaleza química de cualquier composición dada. Por ejemplo, para una composición de polidiorganosiloxano, el acortamiento de los prepolímeros del componente A es típicamente de un grado tal que da una disminución de la viscosidad del 9 - 11 % y el acortamiento de los prepolímeros del componente B es típicamente de un grado tal que da una disminución de la viscosidad del 17 - 23 %.

35

40

45 Un problema que se prevé que se produzca cuando se dispensan composiciones de baja viscosidad, con valores de viscosidad en la parte inferior del intervalo 5 - 300 Pa.s es mantener la composición en posición en el sitio al que está destinada hasta que se produce un endurecimiento completo. Las composiciones de baja viscosidad tienden a fluir dentro o fuera del sitio al que están destinadas durante el período inicial de endurecimiento, si no están contenidas. El documento de la patente WO2004/108175 (Molnlycke Health Care AB) describe el problema de composición que se encuentra si la composición está afectada por movimientos del cuerpo, por la presión o el rozamiento. Preferiblemente, la composición puede tener, tras la mezcla inicial, una viscosidad dentro del intervalo 10-120 Pa.s, más preferiblemente dentro del intervalo 20-80 Pa.s. La composición puede contener uno o más materiales de relleno para que le proporcionen propiedades tixotrópicas. Un material de relleno adecuado puede ser sílice pirogénica, por ejemplo como el material de Wacker Chemie, Wacker HDK™. El documento de la patente WO2004/108175 describe que el producto Wacker HDK™ es especialmente efectivo para este objetivo.

50

Los prepolímeros (i) y (ii) tienen función de reticulado; el prepolímero (ii) puede también cooperar con el agente de soplado para provocar la producción de espuma.

- 5 Más preferiblemente, una composición comprende, en partes en peso, una modificación de la composición de Cavi-Care descrita en el documento de la patente 5.153.231, ejemplo de la columna 7, cuyo contenido se incorpora a este documento como referencia, por ejemplo en la cual todo el prepolímero i) se traslada al componente A:

Ingredientes	Partes en peso
Componente A	
PDMS con bloques terminales de dimetilvinilsililo, viscosidad 450 mm <sup>2</sup> /s, 0,01 mol % de grupos vinilo	64
PDMS con bloques terminales de dimetilvinilsililo, viscosidad 9000 mm <sup>2</sup> /s, 0,002 mol % de grupos vinilo	93
Etanol	3
Ácido cloroplátinico	4
Galato de propilo	0.01
Componente B	
Metilbutinol	0,05
Polimetilhidrógenosiloxano con grupos terminales de trimetilsililo, viscosidad 30 mm <sup>2</sup> /s, 1,5 mol % de hidrógeno	16
Polimetilhidrógeno-PDMS, viscosidad 5 mm <sup>2</sup> /s, 0,75 mol % de hidrógeno	16
Estabilizante de espuma - polisilicatos revestidos con hexametildisiloxano tratados con el alcohol F(CF <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	4
Galato de propilo	0.01
Aceite de silicona	Resto (hasta 128)

En un aspecto adicional de la invención, se proporciona un método para preparar una composición como la descrita, previamente definida por su precursor de composición, que comprende las etapas de:

- 10 combinar los prepolímeros (i), (ii) y el catalizador (iii) como se ha descrito previamente, para formar al menos un componente A y al menos un componente B tales como se han definido previamente; y
- sellar el componente o los componentes A y el componente o componentes B en contenedores con medios de barrera tal como se ha definido previamente.

Preferiblemente, la combinación se realiza con componentes adicionales, en cantidades porcentuales en peso como se define previamente.

- 15 En un aspecto adicional de la invención, se proporciona un método para la esterilización de la composición, que comprende irradiar al menos uno de los componentes A y B, más preferiblemente irradiar con rayos X, radiación gamma o haces de electrones, siendo lo más preferible la irradiación gamma. Preferiblemente la irradiación se hace en una dosis de esterilización. Preferiblemente se irradia el componente B o ambos componentes A y B. En el caso de que solo se irradie uno de los componentes A y B, el otro componente se esteriliza, de manera adecuada,
- 20 mediante cualquier medio conocido o nuevo.

5 Se considera que la esterilización es un proceso especial debido a la dificultad para verificar mediante ensayos retrospectivos que productos que han pasado por un ciclo de esterilización son estériles de hecho. Los controles de esterilización para dispositivos médicos se consiguen mediante una combinación de procedimientos de esterilización validados, una selección adecuada de los envases y embalajes para el proceso de esterilización y la aplicación de principios de garantía de calidad al control de la carga biológica microbiana sobre las materias primas, los productos intermedios, los productos terminados y el medio ambiente de fabricación.

La esterilización en su estado final de los dispositivos y los productos médicos se lleva a cabo utilizando radiación gamma como se define en la norma BS EN 556 - 1:2001 Esterilización de dispositivos médicos. Requisitos para etiquetar como estériles dispositivos esterilizados en su estado final.

10 Cuando se usa la irradiación con rayos gamma, determinadas sustancias radiactivas emiten radiación electromagnética de longitud de onda corta (fotones) en el proceso de transiciones nucleares. Se puede usar cualquier fuente de radiación para la esterilización del producto y preferiblemente el isótopo de cobalto 60 ( $^{60}\text{Co}$ ). La esterilización por radiación está relacionada con la exposición de un objeto a la radiación ionizante bajo condiciones validadas definidas. Utilizando radiación de haces electrónicos, se emiten corrientes pulsantes o  
15 continuas de electrones de alta energía.

El radioisótopo cobalto 60 es la fuente de energía que se usa en las instalaciones de irradiación gamma y se prepara específicamente con este objetivo. El proceso de irradiación se lleva a cabo en una celda especialmente diseñada para ello, construida o reforzada con hormigón, con frecuencia con un espesor de hasta dos metros. Este diseño asegura que la radiación se atenúa suficientemente de forma que no haya aumento en los niveles de fondo externos a la misma. Bolitas de cobalto 60 ("pellets") se sellan dentro de cilindros de acero inoxidable, a los que se denomina  
20 barras fuente". Estas barras" se colocan en un soporte metálico fuente ubicado dentro de la celda de hormigón. El soporte fuente solamente puede estar en una de dos posiciones: la posición de almacenamiento, que habitualmente es dentro de una piscina profunda de agua, o en posición de funcionamiento, elevado. Durante el funcionamiento, el soporte fuente está rodeado por producto que circula en un sistema de transporte. Las energías proporcionadas por  
25 la descomposición del cobalto 60 no son suficientes para inducir radiactividad en cualquier material, independientemente del tiempo de exposición a la fuente.

(<http://www.synergyhealthplc.com/PDF/Gamma-Processing.pdf>)

El procesado mediante haces de electrones es una tecnología bien establecida para iniciar cambios químicos a nivel molecular en polímeros presentados en forma de secciones delgadas, por ejemplo, tubos que se contraen por calor y aislantes de alambres y cables. Como resultado de las mayores energías disponibles en los equipos de última  
30 generación, esta tecnología se ha establecido como una nueva tecnología válida más en el abanico de los procesos de esterilización, para esterilizar vendajes, apósitos, dispositivos médicos y productos farmacéuticos. Típicamente, la generación de haces de electrones se realiza mediante aceleradores de electrones. Los electrones de aceleradores se pueden describir mejor por analogía con los tubos de televisores. Un filamento de wolframio calentado forma el  
35 cañón de electrones, un alto voltaje establecido a través del cañón electrónico extrae los electrones del filamento y los acelera hacia un tubo de evacuación. A continuación, el haz pasa a través de un campo magnético oscilante que barre de un lado a otro (de la misma forma que los barridos horizontales en un tubo de TV), de tal forma que el haz emerge de la zona de barrido a través de una ventana metálica delgada, hecha habitualmente de titanio, en una configuración en forma de abanico. Los productos pasan luego a través de esta cortina de electrones para recibir la  
40 dosis necesaria de irradiación.

(<http://www.synergyhealthplc.com/PDF/Electron-Beam.pdf>)

La irradiación mediante rayos X es adecuada para productos que son demasiado densos para un haz de electrones. Mucho más penetrante que los haces de electrones, la radiación X es muy similar a los rayos gamma generados a partir de cobalto siendo la diferencia clave entre ellos que la radiación X se genera mediante electricidad. Los rayos  
45 X de alta energía son fotones de radiación electromagnética de alta frecuencia y pequeña longitud de onda. Son emitidos por electrones de alta energía que son detenidos por un material que tiene un número atómico alto.

Los rayos X se generan utilizando haces de alta potencia procedentes de aceleradores de electrones. Los aceleradores de electrones funcionan de manera similar a los grandes tubos de rayos catódicos de los televisores antiguos. Aceleran electrones procedentes de un plasma generado alrededor de un filamento utilizando campos  
50 eléctricos, hasta alcanzar la energía (o velocidad) deseada. Por lo tanto su radiación se puede activar o desactivar. Para generar rayos X, es necesario que el acelerador de electrones esté equipado con un convertidor de rayos X. El convertidor de rayos X se diseña para detener los electrones acelerados y típicamente es una placa de wolframio o tántalo enfriada con agua situada en un montaje mecánico adecuado.

La eficiencia en la emisión de rayos X aumenta con la energía de los electrones y con el número atómico del material del que está hecho el blanco. El espectro de energía de los rayos X es ancho; La energía máxima de los  
55 fotones es igual a la energía cinética de los fotones incidentes. Con energías de los rayos X de 5 MeV y 7 MeV, la penetración en el producto es mayor que la proporcionada por rayos gamma procedentes de una fuente no colimada de cobalto 60.

Tanto los rayos X como los rayos gamma son fotones. Pierden su energía en la materia de la misma forma y tienen una buena potencia de penetración. Sin embargo, sus procedimientos diferentes de producción conducen a características de la emisión diferentes:

- 5
- La emisión de los rayos X se concentra a lo largo de una dimensión, lo cual quiere decir que una gran fracción de los rayos X se emiten en la dirección hacia delante.
  - La emisión de rayos gamma es isotrópica. Las barras de  $^{60}\text{Co}$  se disponen habitualmente en un soporte fuente extendidas de manera bidimensional.

10 Por lo tanto, las fuentes de rayos gamma y de rayos X son diferentes y las tasas de dosis en el producto serán también diferentes. La tasa de dosis es la cantidad de radiación dada por unidad de tiempo, por ejemplo como kGy/min. Las simulaciones basadas en el modelado de instalaciones de esterilización para dispositivos sanitarios con rayos X y gamma muestran una tasa de dosis dos veces mayor para los rayos X que para los rayos gamma.

(<http://www.emdt.co.uk/article/x-ray-sterilisation-technology-future> and <http://www.emdt.co.uk/article/x-ray-sterilisation>).

15 Los resultados se determinan como la "biocarga" de un producto, siendo la misma la población de microorganismos viables en un producto y/o en un envase. Se determina que un producto es "estéril" si está libre de microorganismos viables.

20 Se define el nivel de garantía de esterilidad (SAL, por sus siglas en inglés) como la probabilidad de que un microorganismo viable esté presente en un unidad de producto después de la esterilización. Normalmente, el SAL se expresa como  $10^{-n}$ . Los requisitos para que los dispositivos esterilizados en su estado final se puedan etiquetar como estériles implican que su SAL sea de  $10^{-6}$ , o, en otras palabras, que la probabilidad teórica de que en un dispositivo exista un microorganismo viable es igual o menor de  $1 \times 10^{-6}$  (BS EN 556 - 1:2001 Esterilización de dispositivos sanitarios - Requisitos de los dispositivos esterilizados en su estado final para poder ser etiquetados como estériles).

25 Una dosis de irradiación gamma adecuada para la composición es una dosis en el intervalo 15 - 42 kGy (Isotron). Son adecuados diferentes procedimientos de irradiación (continuos o al paso). Una dosis reducida que consigue la esterilidad final de los componentes de la composición más sensible está en el intervalo 15 -25kGy. Preferiblemente, la dosis está en el intervalo 15 kGy +/-10% o 15 - 20 kGy.

La irradiación con haces de electrones es adecuada para esterilizar composiciones de bajo volumen y baja densidad de pared de contenedor. Una dosis adecuada es proporcionada por una haz de electrones de 10 MeV (Isotron).

30 La composición puede ser estéril en su estado final, esto es esterilizada en su envase primario, o, bien estéril de otra forma, por ejemplo llenada de manera aséptica.

En un aspecto adicional de la invención se proporciona un método para preparar un elastómero que comprende combinar el componente o componentes A (al menos uno) y el componente o componentes B (al menos uno) de una composición como se ha definido previamente con el endurecimiento o reticulado del mismo.

35 El método puede ser un método de preparación de una espuma porosa, un adhesivo o sellador que comprende combinar el componente o componentes A (al menos uno) y el componente o componentes B (al menos uno) de una composición que puede formar espuma y/o adhesiva o selladora como se ha definido previamente con el endurecimiento o reticulado del mismo.

Preferiblemente el método se lleva a cabo en un campo estéril.

40 En un aspecto adicional de la invención se proporciona un elastómero que comprende una composición endurecida o reticulada tal como se ha descrito previamente en el texto.

De manera adecuada, el elastómero se obtiene combinando el componente o componentes A (al menos uno) y el componente o componentes B (al menos uno) de una composición tal como se ha descrito previamente en este documento, con endurecimiento o reticulado de la misma.

45 El elastómero puede ser una espuma porosa, un adhesivo o sellador que comprende una composición espumable y/o adhesiva o selladora endurecida o reticulada tal como se ha descrito previamente.

El elastómero de espuma porosa, adhesivo o sellador se puede obtener combinando el componente o componentes A (al menos uno) con el componente o componentes B (al menos uno) de una composición espumable, adhesiva o selladora como se ha descrito previamente en el texto con el endurecimiento y/o reticulado de la misma.

50 Preferiblemente el elastómero es estéril en su estado final. "Elastómero" quiere decir aquí el producto final resultante después de combinar o mezclar el componente A (al menos uno) y el componente B (al menos uno) para formar una mezcla, con endurecimiento o reticulado de la misma. El endurecimiento o reticulación se inicia, de manera

adecuada, sometiéndolo a bajas temperaturas (inferiores a la temperatura ambiente (alrededor de 20 °C)), a temperatura ambiente o a altas temperaturas (mayores de la temperatura ambiente hasta un máximo de 190 °C).

En un aspecto adicional de la invención, se proporciona el uso médico o no médico, dental o no dental, de una composición o elastómero tales como se han descrito previamente en el texto. Tal uso incluye el uso como colorantes; conservantes; geles; espumas; aerosoles; productos farmacéuticos; adhesivos; encapsulantes; productos para el cuidado del cabello y de la piel; uso cosmético; uso dental; revestimientos para desprendimiento; revestimientos; adhesivos y selladores; productos para el cuidado de heridas; productos para el cuidado de la piel incluyendo productos para disminución de cicatrices; cuidado de cavidades; encapsulación de dispositivos médicos tal como encapsulación de dispositivos electrónicos para aplicaciones biomédicas; fabricación de moldes; productos ortopédicos; sistemas de distribución de medicamentos incluyendo sistemas antimicrobianos; sistemas hemostáticos y farmacéuticos; productos para nutrición incluyendo la fabricación de productos alimenticios; aplicaciones aeroespaciales, marinas y submarinas; aplicaciones ecológicamente sensibles; organismos confinados o aislados, o sus hábitats, o medios o atmósferas confinadas o aisladas, tales como las que tienen baja inmunidad; aplicaciones estériles, limpias o asépticas; germinación o preparación de materia viva tal como plantas u organismos; incluyendo la fabricación o la reparación de equipos, aparatos o componentes para cualquiera de los usos previamente citados y, en particular, en aplicaciones aeroespaciales, submarinas estériles, limpias o asépticas, germinación o propagación.

Un uso médico especialmente ventajoso es una composición espumable como se ha descrito previamente en el texto. Una composición espumable es especialmente adecuada para usarla en terapia de heridas, más particularmente para usarla como material de relleno para heridas o material de empaquetado de o apósito en espuma para oquedades, siendo lo más particular su uso en NPWT. La composición espumable tiene como ventaja particular que se puede usar en un campo o medio ambiente estéril. Es en este campo, trabajando sobre heridas muy graves, en el que son más importantes las ventajas de una espuma que se puede dispensar y con capacidad de adaptación de forma y todavía más cuando no se puede usar una composición no estéril. Las realizaciones de acuerdo con ello descritas en este documento permiten por primera vez el uso de una composición de una espuma endurecible en un campo estéril.

La composición espumable para su uso en el cuidado de heridas o en la terapia de heridas es adecuada para proporcionar un cuerpo deformable de forma resistente tridimensional poroso endurecido. Esto es una ventaja especial para proporcionar soporte para la herida siendo a la vez comprimible a medida que la herida sana y se cierra.

Preferiblemente la composición espumable proporciona un cuerpo tridimensional endurecido de poros abiertos. En el caso de una composición adecuada para NPWT, el sistema de poros abiertos permite el desarrollo de una presión negativa en la herida, transmitida a través del cuerpo espumado de poros abiertos. Los fluidos de la herida se pueden evacuar a través del cuerpo espumado.

En la terapia de tipo NPWT basada en espumas, la cavidad de la herida se rellena o se cubre con un material de empaquetado de espuma porosa y se cubre y se sella con una lámina flexible (una gasa) que es bastante impermeable a los fluidos. En la terapia de tipo NPWT basada en el uso de gasas se sigue un procedimiento similar correspondiente pero usando material de empaquetado de gasa en vez del material de empaquetado de espuma porosa. En la terapia de tipo NPWT basada en el uso de apósitos de combinación o preformados se puede seguir cualquiera de los dos procedimientos si se emplean gasas o espuma. Se inserta una línea de vacío por debajo o a través de la gasa en el sitio de la herida y su extremo distal se conecta a una fuente de vacío (habitualmente una bomba). La cavidad de la herida encerrada por la gasa y el tejido se contrae bajo la fuerza de la presión atmosférica y comprime de forma visible el material de empaquetado. El movimiento de tejido grande cesa después de unas décimas de segundo y el flujo de fluido procedente de la herida (procedente del tejido) le sigue. El fluido se transmite a través del material de empaquetado y a través de la línea de vacío hacia un depósito de recogida colocado entre el extremo distal de la línea de vacío y la fuente de vacío. El material de empaquetado de la herida soporta mecánicamente el tejido al cual se aplica y, asimismo, permite el flujo libre de fluidos hacia fuera del sitio de la herida cuando se aplica vacío, incluso cuando está comprimido.

La porosidad es función del número de poros y de su tamaño. Se puede medir, de forma conveniente, como una función del aumento de volumen. De manera adecuada, la composición espumable proporciona una espuma que tiene un aumento de volumen comparado con la composición en el intervalo de 3 a 10. El aumento de volumen se puede regular escogiendo la cantidad de agente espumante, pero depende también de la naturaleza del polímero. En una ventaja específica, las composiciones, y en particular las composiciones de polidiorganosiloxanos, proporcionan una porosidad que es eminentemente adecuada para aplicaciones de cuidado de heridas. Preferiblemente, el cuerpo tiene un volumen interno libre muy grande, por ejemplo de 70 % a 90 %, como se ha definido previamente en el texto.

Generalmente, el tamaño de los poros afecta a la transmisión de la presión negativa. Por lo tanto, cuanto más pequeños sean los poros, menor es la presión negativa que se puede establecer y menos dura ya que la espuma es progresivamente comprimida por el crecimiento del tejido que la rodea. Sin embargo, cuanto mayor es el tamaño de los poros menor es la resistencia a la tensión y menor es el soporte que la espuma es capaz de proporcionar.

De manera adecuada, la composición proporciona un material endurecido espumado que tiene una resiliencia y una resistencia a la tracción que lo hacen capaz de resistir una presión negativa de, en términos generales, -40 a -200 mmHg tal como 80 -120 mmHg por debajo de la presión atmosférica sin que se produzca el desmoronamiento de la espuma. En una realización preferida, los poros son resistentes a la contracción de los tejidos y no se desploman bajo contracción, de tal forma que se puede mantener la presión negativa.

Preferiblemente se adapta una composición espumable para distribuir una espuma que está abierta en sus interfaces con las superficies húmedas o mojadas; más preferiblemente es una composición de un polidiorganosiloxano. Esto crea el material ideal para generar una presión negativa en la superficie de una herida, manteniendo a la vez comunicación abierta con la propia herida.

La composición de polidiorganosiloxano se adapta para proporcionar presión negativa selectivamente a superficies de heridas húmedas, por ejemplo a través de una abertura o válvula que se puede insertar fácilmente de manera directa en su cara sellada distante de la superficie de la herida o de manera indirecta a través de un tubo de conexión de vacío conectado a tal cara sellada.

En una realización preferida, los poros son resistentes a la contracción de los tejidos y no se desploman bajo contracción, de tal forma que se puede mantener la presión negativa. De manera adecuada, la composición proporciona un material endurecido espumado que tiene una resiliencia y una resistencia a la tracción que lo hacen capaz de resistir una presión negativa de, más de -150 mmHg, preferiblemente 60 -120 mmHg, tal como 60 - 100 mmHg, por debajo de la presión atmosférica sin que se produzca el desmoronamiento de la espuma.

Preferiblemente se adapta una composición espumable para distribuir una espuma que está abierta en sus interfaces con las superficies húmedas o mojadas; más preferiblemente es una composición de silicona. Esto crea el material ideal para generar una presión negativa en la superficie de una herida, manteniendo a la vez comunicación abierta con la propia herida. Otra ventaja adicional es que la composición es adecuada para proporcionar un cuerpo tridimensional poroso endurecido de la forma que se desee.

La composición de polidiorganosiloxano se adapta para proporcionar presión negativa selectivamente a superficies de heridas húmedas, por ejemplo a través de una abertura o válvula que se puede insertar fácilmente de manera directa en su cara sellada distante de la superficie de la herida o de manera indirecta a través de un tubo de conexión de vacío conectado a tal cara sellada.

Se podrá notar que a lo largo de esta especificación se hace referencia con frecuencia a una herida. En este sentido, se debe comprender que el término "herida" debe interpretarse ampliamente y que comprende heridas abiertas y cerradas en las que la piel se ha rasgado, cortado o punzado o donde un traumatismo provoca una contusión. Por lo tanto, una herida se define ampliamente como cualquier región de tejido dañada que pueda producir o no fluidos. Ejemplos de tales heridas incluyen, pero no están limitados a, incisiones, desgarros, abrasiones, contusiones, quemaduras, úlceras diabéticas, úlceras de decúbito, estomas, heridas quirúrgicas, traumatismos y úlceras varicosas o similares. Ciertas realizaciones de la presente invención no se restringen a su uso con heridas tal como se tratará con más detalle más adelante en el texto. El uso como material de relleno de heridas, preferiblemente como material de relleno de heridas en terapia de heridas mediante presión negativa, como se ha descrito previamente en el texto, incluye el uso en heridas crónicas, agudas, traumáticas, sub-agudas, heridas con dehiscencia, úlceras (tales como las de presión o diabéticas), quemaduras de espesor parcial y colgajos e injertos. Ello incluye heridas abiertas, húmedas, granuladas, preferiblemente heridas quirúrgicas, tal como las que resultan de la excisión de úlceras, tejido canceroso tal como heridas perianales o perineales y similares. Para una curación óptima de tales heridas, debería evitarse que la herida se cierre sobre si misma y deje que se acumulen los fluidos, mientras a la vez se permite que el tejido alrededor de la herida se contraiga progresivamente y la herida se encoja. Los materiales de relleno de heridas en la terapia de tipo NPWT funcionan por lo tanto como una especie de férula, soportando la herida y manteniéndola abierta.

Otros usos médicos o no médicos para los cuales la composición es especialmente ventajosa incluyen el uso como composición adhesiva o selladora, tal como se ha descrito anteriormente. Una composición adhesiva o selladora es particularmente adecuada para su uso en aplicaciones limpias, asépticas o estériles, más particularmente como adhesivo o sellador para el almacenamiento o envasado limpio aséptico de artículos como medicamentos, en particular como material de envase de medicamentos dentro de dispositivos médicos o artículos nutricionales o similares, o en la reparación y/o mantenimiento y/o fabricación de dispositivos o de maquinaria estéril, aséptica o limpia.

Preferiblemente la composición para usar como adhesivo o sellador en condiciones asépticas, limpias o estériles se envasa dentro de medios de barrera adicionales como se ha definido antes en esta especificación. Los medios de barrera adicionales proporcionan una barrera frente a la infección. Por lo tanto, la composición es un artículo con un doble envoltorio, lo cual permite la retirada de la primera capa de material de envase sellado estéril para revelar contenedores o soportes tales como cartuchos para jeringas o incorporados a ellas, tiras adhesivas y similares, que son completamente estériles en el interior y por fuera, facilitando la entrada en un medio ambiente estéril. La composición sin el medio de barrera adicional comprendería una superficie externa no estéril de contenedores o soportes y un medio barrera asociado. Puesto que no es posible esterilizar la composición utilizando condiciones

estándar para aparatos sanitarios como se describe en este documento, no sería posible tener tal composición en un campo estéril.

La composición adhesiva o selladora es adecuada para introducirla en un área limpia o aséptica y para distribuirla o liberarla en contacto con un artículo que se va a adherir o sellar. Opcionalmente, se aplica encima un medio de cierre. Por ejemplo se puede repartir una gota de sellador alrededor del borde de una botella estéril antes de la aplicación de un medio de cierre, o a cualquier superficie que se desea sellar. Un medio de cierre u otra superficie adyacente u opuesta se aplica de manera adecuada con aplicación de una presión ligera asegurando de este modo que se produce el sellado entre el borde y la tapa u otras superficies opuesta o adyacente. De esta forma se hace disponible un sellador estéril universal para el cirujano o el clínico, el técnico de laboratorio, el fabricante de alimentos o el mecánico. El sellador se puede proporcionar en un aplicador de jeringa de doble bolsa y se puede dispensar a través de un mezclador estático en el punto de uso. De esta forma se pueden proporcionar al usuario un sellador y un dispensador estéril.

Cierta composición selladora puede ser útil, por ejemplo, para sellar apósitos médicos; es útil por ejemplo para contener o impedir salidas de exudado de la herida o entradas de infecciones, o para proporcionar un sellado de vacío en aplicaciones de terapia NPWT; o como una tapa selladora estéril in situ para viales de laboratorio y otros recipientes (por ejemplo, cubres para placas Petri, tarros de almacenamiento de muestras, botellas miniatura, botellas de cultivo, garrafas y dewars) en condiciones de técnicas asépticas o limpias; o en la fabricación aséptica de artículos de nutrición envasados, como por ejemplo alimentos, incluyendo leche, zumos de frutas y huevos; o en la reparación y/o mantenimiento y/o fabricación de dispositivos o maquinaria y similares limpios, asépticos o estériles.

Un sellador para apósitos médicos se puede aplicar de cualquier manera conocida o nueva. El documento de la patente WO 00/74738 (Guyuron) describe el uso de composiciones de tipo RTV-2 a base de silicona para sellar heridas con el fin de minimizar el riesgo de potenciales infecciones. El sellador de la invención se puede usar de manera adecuada, por lo tanto, moldeándolo sobre la parte superior de la herida y la piel que la rodea y dejando que se endurezca.

El documento de la patente WO2004/108175 (Molnlycke Health Care AB) describe el uso de composiciones de tipo RTV-2 a base de silicona para desintegrar la piel o la piel alrededor de heridas con el fin de minimizar el riesgo de potenciales infecciones y proteger frente a efectos dañinos o perjudiciales del exudado de las heridas. El sellador se usa aplicándolo a la piel alrededor de una herida, o para desintegrar la piel, aplicando un apósito adhesivo o no adhesivo sobre la herida, aplicando el apósito a una herida y dejando que se endurezca. En cualquier caso, el apósito se sella a la piel alrededor de la herida. La composición presenta una excelente mejora sobre estos métodos proporcionando al cirujano, médico clínico o paciente un sellador estéril para usarlo en estas formas conocidas o en modificaciones suyas.

Se pueden sellar alimentos dentro de un recipiente como por ejemplo de tipo Tetra Pak tal como se ha descrito previamente en esta memoria. De esta forma el sellador se puede proporcionar a granel para su mezcla y distribución a escala industrial (por ejemplo, utilizando sistemas de dispensado robotizados como el suministrado por Rampf Dosiertechnik GmbH) en condiciones asépticas. Se pueden fabricar cartuchos embolsados estériles de dos componentes para su inserción en la máquina distribuidora. De esta forma, se pueden proporcionar cartuchos estériles de dos componentes para su distribución en el área de fabricación aséptica y su inserción en la máquina dispensadora.

En la reparación y/o mantenimiento de maquinaria, se concibe en especial la sustitución de juntas. En este caso el sellador se puede aplicar a una zona de un reborde o a una superficie de sellado en forma de gota antes de juntar los componentes para formar una junta. Esto disminuye la necesidad de esterilizar juntas individualmente antes de su introducción en un medio ambiente aséptico y puede reducir también la necesidad de comprar o fabricar múltiples juntas. En la fabricación aséptica de dispositivos o maquinaria, se concibe en particular la fabricación de embarcaciones espaciales, marinas o submarinas, o de sus componentes, para cumplir requisitos de protección planetarios. En estos casos, se puede distribuir la composición selladora para crear una junta in situ como se ha descrito previamente. De forma alternativa, la composición espumable se puede dispensar como material anti-vibratorio o aislante para objetivos eléctricos o térmicos. El sellador se puede proporcionar en un aplicador de jeringa de doble bolsa y se puede dispensar a través de un mezclador estático en el punto de uso. De esta forma se pueden proporcionar al usuario un sellador y un dispensador estéril. De forma alternativa, se pueden proporcionar contenedores embolsados estériles tal como cartuchos de los componentes de la composición para su distribución en una zona de fabricación aséptica y su inserción en una máquina dispensadora.

En un aspecto adicional, se proporciona un apósito para heridas que comprende la composición espumable o en forma de espuma, o la composición adhesiva o selladora tal como se ha descrito previamente.

En un aspecto adicional, se proporciona un método para dispensar o liberar y endurecer una composición tal como se ha definido previamente, que comprende dispensar en una ubicación o en un orificio deseados a la temperatura de endurecimiento durante un tiempo de endurecimiento.

La composición se puede mezclar y dispensar de forma manual. De manera alternativa, se puede emplear cualquier dispositivo de distribución.

5 En un aspecto adicional de la invención, se proporciona por lo tanto un dispositivo dispensador de la composición que comprende una composición estéril en su estado terminal como la descrita previamente en esta memoria. Preferiblemente, el dispositivo es un dispositivo de tipo NPWT. De manera adecuada, el dispositivo comprende un cabezal mezclador que tiene medios para recibir dos o más cartuchos que comprenden los componentes A y B. Los cartuchos están adaptados para colocarse en su lugar en el dispositivo. Un dispositivo adecuado para la terapia de tipo NPWT es una jeringa de dos tubos adecuada para cargarla con 40g de los prepolímeros y provista de un cabezal mezclador.

10 En otro aspecto se proporciona un método de terapia que comprende dispensar una composición estéril como la descrita previamente en el texto en el lugar de una herida, preferiblemente una composición estéril en su estado final.

15 En otro aspecto se proporciona un método de terapia como se ha definido anteriormente, que es un método de terapia de heridas de presión negativa, que comprende dispensar una composición estéril en su estado final como se ha definido anteriormente, directa o indirectamente en una herida y dejar que forme espuma y se endurezca, sellar la herida incluyendo la composición endurecida espumada y, opcionalmente, incluir medios de conexión a presión negativa y aplicar presión negativa a la herida.

20 La composición se puede dispensar directamente en la cavidad de una herida abierta y cubrirla o bien distribuirse en una cavidad cubierta a través de un orificio en la cubierta o dispensar en un molde e insertarla en la cavidad de la herida. Se genera una superficie de poro abierto o hueco en la superficie que se puede conectar directa o indirectamente a una fuente de presión negativa.

25 Los materiales de rellenos de heridas disponibles actualmente necesitan su retirada o limpieza o cambio de manera periódica, típicamente cada 8, 12 o 24 horas, siendo el período máximo recomendado para que un apósito permanezca en el sitio de 48 horas, por ejemplo en el caso de una espuma, aunque puede ser hasta un máximo de 72 horas para espuma negra y en el caso de una gasa. Después de períodos más largos, se puede producir el crecimiento del tejido en ellos. En el caso de la espuma, el apósito lavado se puede reutilizar hasta un máximo de una semana, pero a medida que la herida se va curando se deberían producir y usar rellenos sucesivamente más pequeños.

30 En una ventaja particular, la composición se puede dispensar en una herida preparada en un campo estéril y puede permanecer in situ sin necesidad de limpiarse y sustituirse ya que el proceso de conformado se simplifica y es altamente preciso, de modo que en vez de ello, el relleno usado se desecha y simplemente se dispensa un relleno nuevo. El grado de contracción del tejido que ha tenido lugar se puede determinar controlando la disminución de la presión negativa que se proporciona o mediante la disminución de la deformación resistente de la composición endurecida, y, si se observa suficiente contracción, la composición endurecida se puede retirar y se puede dispensar una nueva composición en la herida para continuar con la terapia. Preferiblemente, la composición endurecida espumable tiene una estructura de poros que se puede comprimir con presiones moderadas, a medida que el tejido se contrae, sin que se produzca el colapso de los poros.

40 La composición se puede mezclar y dispensar de forma manual. De manera alternativa, se puede emplear cualquier dispositivo de distribución. En un aspecto adicional de la invención, se proporciona por lo tanto un dispositivo dispensador de la composición que comprende una composición estéril en su estado final como la descrita previamente en esta memoria. Preferiblemente, el dispositivo es un dispositivo de tipo NPWT. De manera adecuada, el dispositivo comprende un cabezal mezclador que tiene medios para recibir dos o más cartuchos que comprenden los componentes A y B. Los cartuchos están adaptados para colocarse en su lugar en el dispositivo. Un dispositivo adecuado para terapia de tipo NPWT es un cabezal mezclador de 40 g.

45 En un aspecto adicional, se proporciona un método de tratamiento de un sitio de una herida, que comprende:

dispensar una composición estéril en su estado final alrededor de al menos una parte de un sitio de una herida, de forma que la composición comprende un sellador capaz de hacer un sellado sustancialmente hermético frente a los fluidos;

50 cubrir el lugar de la herida con una gasa sustancialmente hermética a los fluidos, de forma que la gasa esté en contacto con al menos una parte de la composición estéril en su estado final dispensada y formar un sello o cierre hermético a los fluidos sobre la herida; y

aplicar presión negativa al sitio de la herida utilizando una fuente de presión negativa conectada al lugar de la herida.

Preferiblemente, la composición comprende un primer componente y un segundo componente. Preferiblemente, el método comprende además endurecer la composición mientras se cubre el lugar de la herida o después de ello.

Preferiblemente, el método comprende además colocar un material de relleno como espuma, gasa o similares en el emplazamiento de la herida.

5 De manera adecuada, la gasa comprende un orificio de tal modo que se pueda conectar la fuente de presión negativa. El orificio puede estar colocado centrado, a un lado o en el perímetro de la gasa. El método puede comprender además crear al menos un orificio en la gasa o bajo ella para conectar la fuente de presión negativa.

Preferiblemente, la composición estéril en su estado final se esteriliza antes de dispensarla exponiendo la composición a radiación en dosis de esterilización en su estado terminal.

Preferiblemente, la composición espumable estéril en su estado final es una composición como la definida anteriormente.

10 En un aspecto adicional de la invención se proporciona un método de tratamiento de un sitio de una herida que comprende:

aplicar un apósito al lugar de la herida;

liberar un primer componente A de una composición estéril en su estado final de un soporte alrededor de al menos una parte del sitio de la herida y dejar expuesto al aire dicho componente;

15 exponer un segundo componente B de una composición estéril en su estado final soportada sobre una gasa hermética a los fluidos;

cubrir el sitio de la herida con la gasa, de modo que se pongan en contacto y se adhieran los componentes primero y segundo expuestos al aire y adherir la gasa alrededor del sitio de la herida; y

20 aplicar presión negativa al sitio de la herida utilizando una fuente de presión negativa conectada al lugar de la herida.

Se prevé que el intervalo de presión negativa para ciertas realizaciones de la presente invención puede estar entre aproximadamente -20 mmHg y -200 mmHg (nótese que las presiones dadas son valores referidos a la presión atmosférica ambiente normal, es decir -200 mmHg serían aproximadamente 560 mmHg en términos prácticos. De manera idónea, el intervalo de presión puede estar entre -40 mm Hg y -150 mm Hg. De forma alternativa, se puede utilizar un intervalo de presión de hasta -75 mm Hg, de hasta -80 mm Hg o de más de -80 mm Hg. También de manera acertada se puede utilizar un intervalo de presión de menos de -75 mm Hg. Como alternativa, se puede utilizar un intervalo de presión de más de -100 mm Hg o de más de -150 mm Hg.

30 Se podrá apreciar que según ciertas realizaciones de la presente invención, la presión provista puede regularse durante un período de tiempo según uno o varios perfiles de presión deseados o pre-definidos. Por ejemplo, tal perfil puede incluir regular la presión negativa entre dos presiones negativas predeterminadas P1 y P2 para que la presión se mantenga sustancialmente constante en P1 durante un período de tiempo predeterminado T1 y que luego se ajuste mediante medios apropiados, tal como bombeo variable, o restringiendo el flujo del fluido, o medio similar, a una nueva presión predeterminada P2 en la que la presión se pueda mantener sustancialmente constante durante un período de tiempo predeterminado T2. Se pueden utilizar de manera opcional dos, tres o cuatro o más valores de presión predeterminados y sus respectivos períodos de tiempo. De manera idónea, también se pueden ofrecer formas más complejas de onda de amplitud/frecuencia de los perfiles de flujo de presión, por ejemplo, sinusoidal, diente de sierra, sistólica-diafólica o similar, etc.

40 En un aspecto adicional de la invención se proporciona un apósito para heridas que comprende la composición espumada descrita anteriormente. Preferiblemente el apósito para heridas es un apósito para heridas para terapia de tipo NPWT.

45 En otro aspecto de la invención se proporciona un kit para terapia de tipo NPWT que comprende un apósito para heridas hermético a los fluidos, una composición endurecible estéril en su estado final que se puede dispensar o liberar y los medios accesorios para que una bomba de vacío suministre una presión negativa al apósito. Preferiblemente, la composición endurecible estéril en su estado final es una composición de la invención como se ha definido anteriormente.

A continuación se ilustrarán realizaciones de la invención de manera no limitadora, con referencia a las figuras, en las cuales:

Las figuras 1 y 2 ilustran un apósito para heridas con relleno de espuma para terapia de tipo NPWT.

50 Las figuras 3 y 7, 8, 9 y 10 ilustran el uso y la aplicación de un apósito para heridas con relleno de espuma estéril dispensable, sobre un paciente.

Las figuras 4, 5 y 6 ilustran un kit que incluye una composición selladora y un apósito para heridas.

Las figuras 11 a 15 ilustran el uso y la aplicación de una realización de un sellador, un aparato y un kit para cubrir heridas, sobre un paciente.

5 Haciendo referencia ahora a la figura 1, en la terapia de tipo NPWT basada en una espuma convencional, la cavidad de la herida (1) se rellena o se cubre con un material de empaquetamiento (2) de espuma porosa, que puede ser necesario cortar para darle la forma adecuada (se muestra aumentado 2 veces como a) y se cubre y se sella con una lámina flexible adhesiva (una gasa, 3) que es bastante impermeable a los fluidos.

10 En referencia a la figura 2, se inserta (5) una línea de vacío (4) por debajo o a través de la gasa (3) en el sitio de la herida (1); en diversas realizaciones ésta se recibe en un orificio o ranura de la espuma (6), o se envuelve en gasa. El extremo distal (no mostrado) de la línea de vacío (4) se conecta a una fuente de vacío (habitualmente una bomba, no mostrada). La cavidad de la herida, encerrada por la gasa y el tejido, se contrae bajo la fuerza de la presión atmosférica y comprime de forma visible el material de empaquetado o el apósito. El sistema es, sin embargo, propenso a las fugas de vacío.

15 En la figura 3A, se muestra una composición espumable estéril (10) en curso de ser dispensada con una jeringa (11) en el sitio de la herida (1). En la figura 3B, la composición se endurece una vez dispensada para formar un bloque de espuma (12) que está en contacto con el lecho de la herida (1). En la figura 3C, se coloca una gasa (3) encima de ella y se sella en el sitio, de forma convencional. La línea de vacío (4) se inserta (5) a través de la gasa (3) de forma convencional con lo cual se puede iniciar el vacío a través de la línea de vacío (4). La cavidad de la herida se comporta de manera correspondiente a la descrita en relación con la figura 2. El sistema mejora el ajuste del relleno de espuma y disminuye las tensiones sobre la gasa selladora adhesiva.

20 La figura 4A ilustra una composición para usar como sellador en terapia de tipo NPWT. El sellador (20) se usa aplicándolo a la piel situada alrededor de un sitio de una herida (1), o a la piel que se está desintegrando. Se aplica una gasa adhesiva o no adhesiva (3), con un apósito opcional (no mostrado) sobre la herida (1) y en contacto con el sellador (20) y se deja que el sellador se endurezca en contacto con la gasa. La línea de vacío (4) se inserta a través de un orificio (5) en la gasa (3) de forma convencional con lo cual se puede iniciar el vacío a través de la línea de vacío (4). El sellador mejora la calidad de la presión negativa transmitida al lecho de la herida. La figura 5 muestra una variante de la figura 4, en la cual se conecta (5a) la bomba (8) de forma que se pueda extraer a través de un orificio (5b) en la gasa (3).

30 La figura 6 muestra otra variante en la cual se coloca una gasa preformada (33) que incorpora una funda para toda la línea de vacío (34) y un orificio (5) sobre el sellador (30) aplicado mediante una jeringa (11). En este caso la gasa (33) incorpora un reverso adhesivo (39) y, por lo tanto, el sellador o bien se dispensa alrededor de la herida de manera convencional como se muestra en la etapa 3, o bien el sellador (33) se dispensa en los bordes de la gasa adherida (33) como se muestra en la etapa 4.

35 Las figuras 7 a 10 muestran otra variante de las figuras 3A a 3C, en las cuales la gasa (3) se coloca sobre el sitio de la herida (1) antes de dispensar la composición (10) mediante una jeringa (11) a través del orificio (5). La composición forma una espuma y se endurece para formar un bloque de espuma (12) que incluye un botón (13) que se proyecta a través del orificio (5). Se rompe el botón (13) para proporcionar un orificio hacia el cuerpo de la espuma. La figura 10 muestra la línea de vacío (4) acoplada al orificio (5) y conectada a la bomba de vacío (8) de forma convencional.

40 Las figuras 11 a 15 muestran variantes de las figuras 4a, 5 y 6, y se refieren a dispensar el sellador 20 para sellar combinaciones de apósitos y gasas (2a, 3) que incluyen un orificio integrado (5) para la línea de vacío (4). Para estos apósitos combinados (2a, 3) es necesario dispensar el sellador (20) en la zona de la piel (1a) que estará situada por debajo de la zona perimetral de la gasa (3) rodeando la parte de la gasa (2a), como se muestra en la figura 15. En el caso de que sea difícil conocer de antemano cuál zona perimetral estará en contacto con la piel (1a), es ventajoso distribuir el material alrededor del borde de apósito combinado (2a, 3), como en las figuras 11 y 12. Se puede dispensar otro sellador (20) en el borde de la gasa en posiciones en las que observen fugas o se sospeche de su existencia. El otro sellador (20) se puede dispensar directamente al apósito combinado, como se ilustra también en la figura 15, en forma de junta (2), y luego aplicar el apósito sobre la herida. En todos los casos, se pueden colocar encima tiras de cinta adhesiva (3a) para asegurar que tanto la adherencia como el sellado son satisfactorios. En todos los casos, el endurecimiento o curado, el sellado y el funcionamiento del vacío son como se ha descrito previamente.

La invención se puede llevar a cabo de diversas formas y las realizaciones de ellas que serán descritas a continuación lo son solamente a título de ejemplo.

## **EJEMPLO DE COMPARACIÓN**

### **Ejemplo CE1**

#### **55 Preparación de la composición**

La composición RTV-2 de polidimetilsiloxano Cavi-Care es un elastómero de silicona espumable catalizado con Pt de tipo RTV-2 comercialmente disponible (Smith & Nephew) que tiene un tiempo de subida de 30-105 segundos, envasado en forma de dos componentes A y B separados en bolsas de laminado formadas por hoja de aluminio laminado con PE en cada una de sus caras.

- 5 El producto Rhodorsil RT Foam 3240 A/B (Bluestar Silicones) es un elastómero de silicona de tipo RTV-2 espumable catalizado con Pt que tiene un tiempo de subida de 7,5 minutos.

### **Esterilización**

Las composiciones se sometieron a irradiación gamma utilizando una fuente de Co e irradiación mediante haces electrónicos a 10MeV, a 10, 15, 20 y 25kGy.

- 10 Tras la esterilización, se determinaron los siguientes parámetros y se compararon con los del polímero sin esterilizar:

### **Viscosidad**

En cada caso, el componente B de la viscosidad formó un elastómero sólido (gamma) y experimentó un aumento de la viscosidad (haces electrónicos).

- 15 El componente A de la composición experimentó un aumento de viscosidad con cualquier medio de radiación; con radiación gamma de intensidad 25 - 42 kGy, el aumento de la viscosidad fue del 230 % (Cavi-Care) o del 850 % (Rhodorsil).

### **Endurecimiento o curado**

- 20 Los productos Cavi-Care y el componente B de Rhodorsil irradiados con radiación gamma no pudieron reaccionar posteriormente para proporcionar un producto endurecido espumado aceptable. El componente A de Rhodorsil irradiado endurecido con componente B no irradiado dio un tiempo de curado inaceptablemente largo, en el caso de la radiación gamma y de los haces de electrones.

### **Densidad y compresibilidad de la espuma**

No ensayada.

### **Ensayo de esterilidad**

- 25 No se ensayó ya que la composición esterilizada no era endurecible. Se espera que con la dosis de irradiación gamma empleada se haya alcanzado la esterilización.

### **EJEMPLO 1 - Se describirán a continuación una composición de dos componentes y un método para su preparación.**

- 30 Las viscosidades de los ejemplos siguientes corresponden a la viscosidad dinámica que se midió, de la forma conocida per se, a 25 °C. Las viscosidades se midieron utilizando un viscosímetro Brookfield según las instrucciones del estándar AFNOR NFT 76 106 de mayo de 1982. Estas viscosidades corresponden a la magnitud de viscosidad dinámica "newtoniana" a 25 °C, es decir, que la viscosidad dinámica se mide, de la forma conocida per se, a un gradiente de tasa de cizallamiento que es lo suficientemente bajo como para que el valor medido de la viscosidad sea independiente del gradiente de la tasa.

- 35 Se prepararon algunas composiciones de dos componentes, que comprenden dos componentes o partes P1 y P2, cuya composición se describe en la tabla 1:

#### **1) Componentes del componente o parte A de las composiciones ensayadas:**

-  $M = (CH_3)_3SiO_{1/2}$ ,  $M^{Vi} = (CH_3)_2ViSiO_{1/2}$  o  $(CH_2=CH)(CH_3)_2SiO_{1/2}$ ,  $D^{Vi} = (CH_3)(Vi)SiO_{2/2}$  o  $(CH_2=CH)(CH_3)SiO_{2/2}$  y  $Q = SiO_{4/2}$

- 40 **a**: resina de poliorganosiloxano vinilado que comprende grupos siloxilo M,  $D^{Vi}$  y Q (denominada también resina «  $MD^{Vi}Q$  ») con:

**b1**: polidimetilsiloxano bloqueado en cada uno de los extremos de cadena con una unidad  $M^{Vi}$  y que tiene una viscosidad de 3500 mPa.s a 25 °C.

- 45 **b2**: polidimetilsiloxano bloqueado en cada uno de los extremos de cadena con una unidad  $M^{Vi}$  y que tiene una viscosidad de 100000 mPa.s a 25 °C.

**b3**: polidimetilsiloxano bloqueado en cada uno de los extremos de cadena con una unidad  $M^{Vi}$  y que tiene una viscosidad de 1500 mPa.s a 25 °C.

**b4** : polidimetilsiloxano bloqueado en cada uno de los extremos de cadena con una unidad M<sup>Vi</sup> y que tiene una viscosidad de 230 mPa.s a 25 °C.

**c1** : tierra de diatomeas, vendida con la marca registrada CELITE-SF®.

5 **c2** : Sílice pirogénica tratada con una baja superficie específica de 30m<sup>2</sup>/g (BET), comercializada con la marca registrada AEROSIL® RY50

**d** : Hexanol.

**e** : Catalizador de platino Karstedt.

**f1** : polidimetilsiloxano bloqueado en cada uno de los extremos de cadena con una unidad M y que tiene una viscosidad de 1000 mPa.s a 25 °C.

10 **g** : aceite de poli(vinilmetil)(dimetil)siloxano con un contenido de unidades D<sup>Vi</sup> de 2 % en peso y un contenido de unidades M<sup>Vi</sup> de 0,4 % en peso.

**2) Componentes del componente o parte B de las composiciones ensayadas:**

**a** : resina de poliorganosiloxano vinilado que comprende grupos siloxilo M, D<sup>Vi</sup> y Q (denominada también resina « MD<sup>Vi</sup>Q »).

15 **b1** : polidimetilsiloxano bloqueado en cada uno de los extremos de cadena con una unidad (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>ViSiO<sub>1/2</sub> y con una viscosidad de 3500 mPa.s a 25 °C.

**b2** : polidimetilsiloxano bloqueado en cada uno de los extremos de cadena con una unidad (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>ViSiO<sub>1/2</sub> y con una viscosidad de 100.000 mPa.s a 25 °C.

20 **f1** : polidimetilsiloxano bloqueado en cada uno de los extremos de cadena con una unidad (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>ViSiO<sub>1/2</sub> y con una viscosidad de 1000 mPa.s a 25 °C.

**f2** : polidimetilsiloxano bloqueado en cada uno de los extremos de cadena con una unidad (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>ViSiO<sub>1/2</sub> y con una viscosidad de 100 000 mPa.s a 25 °C.

**i** : aceite de polidimetilsiloxano bloqueado en cada uno de los extremos de cadena con una unidad (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>HSiO<sub>0,5</sub>

25 **h** : aceite de polimetilhidrogenosiloxano bloqueado en cada uno de los extremos de cadena con una unidad (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SiO<sub>0,5</sub> .

**j** : disolución que comprende 1 % de etilciclohexanol en un aceite de polidimetilsiloxano bloqueado en cada uno de los extremos de cadena con unidades (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>ViSiO<sub>1/2</sub>, que tiene una viscosidad de 600 mPa.s a 25°C

Las composiciones ensayadas se describen en la tabla 1 que va a continuación:

30 **Tabla 1: COMPOSICIONES : Partes en peso**

Ingredientes del componente A	Ej. 1	Ej. 2	Ej. 3	Ej. 4
<b>a</b>	20,39	15,09	19,13	20,17
<b>b1</b>	61,17	45,26	57,39	60,50
<b>b2</b>	12,51			12,49
<b>b3</b>		35,19		
<b>b4</b>			15,00	
<b>c1</b>				
<b>c2</b>	0,94	1,26	1,25	1,87

ES 2 603 152 T3

<b>Ingredientes del componente A</b>	<b>Ej. 1</b>	<b>Ej. 2</b>	<b>Ej. 3</b>	<b>Ej. 4</b>
<b>D</b>	3,63	3,11	3,62	3,62
<b>E</b>	0,11	0,10	0,11	0,11
<b>f1</b>				
<b>g</b>	1,25		3,50	1,25
<b>Ingredientes componente B (C*)</b>	<b>Ej. 1</b>	<b>Ej. 2</b>	<b>Ej. 3</b>	<b>Ej. 4</b>
<b>a</b>				
<b>b1</b>				
<b>b2</b>				
<b>f1</b>				
<b>f2</b>	36,88	36,88	36,88	36,88
<b>i</b>	17,68	17,68	17,68	17,68
<b>H</b>	45,45	45,45	45,45	45,45
<b>j</b>				
<b>Proporción en peso Componente A   Componente (s) B,C*</b>	80/20	80/20	80/20	80/20
<b>Ingredientes del componente A</b>	<b>Ej. 5</b>	<b>Ej. 6</b>	<b>Ejemplo de comparación 7</b>	<b>Ej. 8</b>
<b>a</b>	15,01	18,73	18,73	15,59
<b>b1</b>	45,02	56,20	56,20	46,76
<b>b2</b>		5,99	5,99	
<b>b3</b>	35,00			36,35
<b>b4</b>				
<b>c1</b>		9,99	9,99	
<b>c2</b>	1,25			1,30
<b>D</b>	3,09	4,10	4,10	0
<b>E</b>	0,10	0,09	0,09	0,003

<b>Ingredientes del componente A</b>	<b>Ej. 1</b>	<b>Ej. 2</b>	<b>Ej. 3</b>	<b>Ej. 4</b>
<b>f1</b>		4,90	4,90	
<b>g</b>		18,73		
<b>Ingredientes Componente B (C*)</b>	<b>Ej. 5</b>	<b>Ej. 6</b>	<b>Ejemplo de comparación 7</b>	<b>Ej. 8</b>
<b>a</b>		9,99*	9,99	
<b>b1</b>		29,97*	29,97	
<b>b2</b>	0,50	29,97*	29,97	
<b>f1</b>		4,99*	4,99	
<b>f2</b>				36,88
<b>i</b>	27,89	6,99	6,99	17,68
<b>H</b>	71,61	17,98	17,98	45,45
<b>i</b>		0,10*	0,10	
<b>Proporción en peso Componente A / Componente(s) B,C*</b>	86,3/13,7	100/ 24,97/ 75,03	100/100	90/10

En el ejemplo 6, la composición se preparó mezclando tres componentes o partes A, B y C (los componentes de la parte C se indican mediante el símbolo "\*\*").

- 5 Los ejemplos 1 a 7 son productos en forma de espuma.

El ejemplo 8 no forma espuma.

### 3) Esterilización y reticulación

Los componentes A y B se irradiaron con radiación gamma, haces de electrones o rayos X a diversas dosis, incluidas entre 10kGy y 35kGy.

- 10 Tras la esterilización, cada componente se mezcló luego con el componente correspondiente esterilizado (o no esterilizado, como en el caso de los ejemplos 6 u 8), según la proporción mencionada en la tabla 1. Tras el endurecimiento, los elastómeros resultantes, sólidos o en forma de espuma, se evaluaron y compararon con elastómeros no esterilizados (los resultados se registran en las tablas 2 a 5).

### 4) Ensayos

- 15 Como se muestra mediante los resultados de los ejemplos 1, 2, 3, 4 y 6, es posible irradiar los componentes A y B mediante radiación gamma, haces de electrones o rayos X, incluso a dosis altas (10kGy a 35kGy) sin que se produzca aumento de su viscosidad o bien con ligeros aumentos aceptables. Además, las propiedades de las espumas elastoméricas son similares a las de las espumas no esterilizadas. La adición de aceite de silicona inerte como diluyente al componente B permitió que la viscosidad y el volumen de los componentes A y B se equilibraran.
- 20 El ejemplo de comparación 7 demuestra que la presencia en el componente B de polisiloxanos que tienen unidades SiH y de polisiloxanos que tienen unidades SiVinil conduce a prepolímeros endurecidos o en forma de gel después de la esterilización del componente B. De este modo, no es posible mezclar los componentes A y B con el fin de producir una espuma. No obstante, el ejemplo 5 demuestra que la presencia de 0,5 % en peso de un

polidimetilsiloxano bloqueado en cada uno de los extremos de la cadena con una unidad  $(\text{CH}_3)_2\text{ViSiO}_{1/2} (\text{M}^{\text{Vi}})$  es aceptable.

Tabla 2:

	Ejemplo 1			Ejemplo 2			Ejemplo 3	
Técnica de irradiación	Ninguna	Gamma	Gamma	Ninguna	Gamma	Gamma	Ninguna	Gamma
Dosis de irradiación sobre el componente A (kGy)	0	10,6	25,9	0	25,2	35,6	0	25,4
Dosis de irradiación sobre el componente B (kGy)	0	10,6	25,9	0	25,2	35,6	0	25,4
Viscosidad del componente A (mPa.s)	4800	6500	21570	2000	4200	8200	1600	5200
Viscosidad del componente B (mPa.s)	1750	2100	2430	1700	2600	2500	1700	2700
Densidad de la espuma endurecida ( $\text{g/cm}^3$ )	0,2	0,23	0,21	0,2	0,27	0,23	0,24	0,26
Dureza después de 15 minutos a 23 °C (Sh00)	15	13	15	19	21	16	25	20
Dureza después de 1 día a 23 °C (Sh00)	30	35	31	31	36	30	41	37
Cinética manual a 23 °C	2' 55"	3' 25 "	2' 45"	2' 25 "	2' 05"	2' 55 "	2' 05"	2' 25 "

5 Tabla 3:

	Ejemplo 4		Ejemplo 5			Ejemplo 6 (el componente 3 no se irradió)		
Técnica de irradiación	Ninguna	Rayos X	Ninguna	Gamma	Haz de electrones	Ninguna	Gamma	Haz de electrones
Dosis de irradiación sobre el componente A (kGy)	0	26,3	0	25,1	18,1 – 31,3	0	0	0
Dosis de irradiación sobre el componente B (kGy)	0	24,4	0	25,1	18,1 – 31,3	0	25,0	25,2 – 30,4
Viscosidad del componente A (mPa.s)	5300	17300	1700	3800	3000	5120	5120	5120
Viscosidad del componente B (mPa.s)	1600	2700	50	150	40	<5000	<5000	<5000
Densidad de la espuma endurecida ( $\text{g/cm}^3$ )	0,19	0,23	0,19	0,26	0,24	0,17	0,18	0,2
Dureza después de 15 minutos a 23 °C (Sh00)	13	13	22	25	25	0	0	0
Dureza después de 1 día a 23 °C (Sh00)	31	33	40	39	42	38	37	37

	Ejemplo 4		Ejemplo 5			Ejemplo 6 (el componente 3 no se irradió)		
<b>Cinética manual a 23 °C</b>	3' 15"	2' 30 "	2' 15"	2' 40 "	3' 30"	5'	4' 35"	4' 30 "

Tabla 4:

	Ejemplo de comparación 7			
<b>Técnica de irradiación</b>	Ninguna	Gamma	Gamma	Haz de electrones
<b>Dosis de la irradiación sobre el componente A (kGy)</b>	0	10,1	25,0	23,7-23,8
<b>Dosis de la irradiación sobre el componente B (kGy)</b>	0	10,1	25,0	22,6-23,1
<b>Viscosidad del componente A (mPa.s)</b>	5120	6960	45200	11000
<b>Viscosidad del componente B (mPa.s)</b>	5600	Gel	Endurecido	Gel
<b>Densidad de la espuma endurecida (g/cm<sup>3</sup>)</b>	0,17	/	/	/
<b>Dureza despues de 15' a 23°C (Sh00)</b>	0	/	/	/
<b>Dureza después de 1 día a 23 °C (Sh00)</b>	38	/	/	/
<b>Cinética manual a 23°C</b>	5'	/	/	/

- 5 Como se muestra mediante los resultados de la tabla 5, es posible irradiar los componentes A y B con radiación gamma o haces de electrones incluso con dosis altas (25kGy) sin que se produzca aumento de la viscosidad o de forma que se produzca un ligero aumento, aceptable. Además, las propiedades de lps elastómeros son similares a las de los polímeros.

Tabla 5:

	Ejemplo 8 (no forma espuma)				
<b>Técnica de irradiación</b>	Ninguna	Gamma	Haz de electrones	Gamma	Haz de electrones
<b>Dosis de la irradiación sobre el componente A (kGy)</b>	0	25,1	18,1-31,3	0	0
<b>Dosis de la irradiación sobre el componente B (kGy)</b>	0	25,1	18,1-31,3	25,1	18,1-31,3
<b>Viscosidad del componente A (mPa.s)</b>	2400	5100	3800	2400	2400
<b>Viscosidad del componente B (mPa.s)</b>	1800	2400	2500	2400	2500
<b>Tiempo de vida una vez realizada la mezcla ("pot-life") a 23 °C</b>	2h05	/	/	2h05	2h10
<b>Dureza después de 1 hora a 150 °C (ShA)</b>	35	/	/	34	30

		Ejemplo 8 (no forma espuma)				
Propiedades mecánicas después de 1h a 150 °C	T/S (MPa)	1,8	/	/	1,7	1,2
	E/B (%)	144	/	/	143	136
	Tr/S (N/mm)	2,2	/	/	2,3	2,3

**Ejemplo 3 - Determinación de la cantidad de prepolímero (i) contaminante tolerada en el componente B**

Se prepararon composiciones que incorporaban diferentes cantidades de vinilo en el componente B y se irradiaron con radiación gamma o con haces de electrones a 25 kGy.

- 5 La composición ensayada se describe en la tabla 6 que va a continuación:

**Tabla 6: COMPOSICIONES : Partes en peso**

Ingredientes del componente A	Ejemplo 9
a	15,01
b1	45,02
b3	35,00
c2	1,25
d	3,09
e	0,10
Ingredientes del componente B	Ejemplo 9
B3	0,99
i	27,75
h	71,26
<b>Proporción en peso Componente A / Componente(s) B</b>	86,3/13,7

Los resultados son los siguientes.

Composición	Efecto de la irradiación	% en peso de (i) en el componente B	proporción H/Vi
Ejemplo de comparación 7	inaceptable		<1000
Ejemplo 9	aceptable, ligero efecto sobre la densidad (0,18 a 0,28)	(1 % de cadena vinílica corta)	10.000-15.000

## ES 2 603 152 T3

Composición	Efecto de la irradiación	% en peso de (i) en el componente B	proporción H/Vi
Ejemplo 5	aceptable	0,5 % de cadena larga = ejemplo 5	80.000 - 120.000

Estos resultados muestran que es aceptable un nivel bajo del prepolímero (i) en el componente B, que no es suficiente para influir en las propiedades de la composición.

Determinamos un nivel de frontera a partir del cual el prepolímero (i) es inaceptable en el componente B.

- 5 Cuando la proporción  $H/V_i = 2.000$ , las propiedades del componente B se alteran, pero la composición sigue siendo funcional.

Dentro de este nivel de frontera, cuando la proporción  $H/V_i = 5.000$ , las propiedades del componente B cambian mínimamente y la funcionalidad es buena.

- 10 Dentro de este nivel preferido, a  $H/V_i = 10.000$  las propiedades del componente B permanecen sustancialmente sin cambios y la funcionalidad es excelente.

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Un material de relleno moldeable in-situ para terapia de heridas de presión negativa en forma de una espuma de silicona RT-2, o adhesivo, o sellador para una gasa o apósito para terapia de heridas mediante presión negativa (NPWT), que comprende una composición RTV-2 envasada estéril, que es capaz de resistir dosis de irradiación suficientes para su esterilización sin degradación de la misma y que se distribuye entre al menos un componente A y al menos un componente B, de forma que el componente A (al menos uno) comprende:
- (i) uno o más prepolímeros que contienen grupos alquenoilo que tienen al menos un grupo o unidad alquenoilo por molécula, o al menos dos,
- y de forma que el componente B (al menos uno) comprende:
- 10 (ii) uno o más prepolímeros que contienen SiH que tienen al menos una unidad o grupo Si-H por molécula, o al menos dos;
- de forma que la composición comprende, adicionalmente:
- (iii) un catalizador para endurecer la composición por adición del prepolímero que contiene grupos alquenoilo (i) al prepolímero que contiene grupos Si-H (ii),
- 15 y, de manera opcional, (iv) un agente de soplado, escogido entre cualquier agente que genere gas como parte de la reacción de endurecimiento o durante ella,
- de modo que el prepolímero (ii) está ausente del componente A y el prepolímero (i) está ausente del componente B o bien el componente B incorpora una cantidad traza de prepolímero (i) representada como la proporción molar (unidad o grupo Si-H)/(unidad o grupo alquenoilo) mayor o igual de 2000.
- 20 2. Una composición según la reivindicación 1, en la que el componente A (al menos uno) comprende el catalizador.
3. Una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2 que es estéril en su estado final, que está caracterizada por un nivel de garantía de esterilidad (SAL, por sus siglas en inglés) dado como la probabilidad de que un microorganismo viable esté presente en una unidad de producto tras su esterilización, definido como un SAL de  $10^{-6}$ .
- 25 4. Una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en la que el componente A (o cada uno de ellos) y / o el componente B (o cada uno de ellos) se esteriliza por irradiación, preferiblemente escogida entre radiación gamma, rayos X y haces de electrones y sus combinaciones.
5. Una composición endurecible según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en la que los prepolímeros (i) y (ii) se escogen entre siliconas, incluyendo siloxanos y siloxanos modificados, poliuretanos (PU) incluyendo poliéster y poliéter uretanos, poliéter poliéster elastoméricos, ácido poliglicólico, poliacetatos tales como el etil vinil acetato, poliacrilato, derivados poliácido de polisacáridos, tales como carboxialquilcelulosa, carboxialquilquitosano y copolímeros suyos, y sus híbridos, incluyendo copolímeros, sistemas enredados y sus mezclas.
- 30 6. Una composición endurecible según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en la que los prepolímeros (i) y (ii) se escogen entre siliconas, incluyendo siloxanos y siloxanos modificados, poliuretanos (PU) incluyendo poliéster y poliéter uretanos, poliéter poliéster elastoméricos, ácido poliglicólico, poliacetatos tales como el etil vinil acetato, poliacrilato, derivados poliácido de polisacáridos, tales como carboxialquilcelulosa, carboxialquilquitosano y copolímeros suyos, y sus híbridos, incluyendo copolímeros, sistemas enredados y sus mezclas.
- 35 7. Una composición endurecible según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 en la que los componentes A y B son fases fluidas o capaces de tener un comportamiento fluido bajo condiciones de liberación o distribución aceptables o capaces de mojar la superficie del material sobre el cual se van a distribuir o liberar.
- 40 8. Una composición endurecible según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 en la que el prepolímero (i) comprende un poliorganosiloxano que presenta, por molécula, al menos dos grupos alquenoilo que tienen de 2 a 6 átomos de carbono enlazados a un silicio y que tiene, por ejemplo, una viscosidad comprendida entre 10 y 300.000 mPa·s.
- 45 9. Una composición endurecible según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 en la que el prepolímero (ii) comprende un poliorganosiloxano que presenta, por molécula, al menos dos átomos de hidrógeno enlazados al silicio y preferiblemente al menos tres unidades =SiH y que tienen, por ejemplo, una viscosidad comprendida entre 1 y 5000 mPa·s.
- 50 10. Una composición endurecible según cualquiera de las reivindicaciones 8 y 9 en la que la proporción de átomos de hidrógeno enlazados a silicio proporcionados por (ii) a grupos alquenoilo enlazados a silicio proporcionados por (i) es al menos 0,5 :1.

11. Una composición endurecible según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 en la que el componente A o el componente B incorporan un moderador de viscosidad o diluyente, en cantidad adecuada para aumentar o disminuir el volumen y/o la viscosidad, por ejemplo un aceite de silicona, en cualquier viscosidad deseada, para conseguir un efecto de espesar o diluir.
- 5 12. Una composición endurecible según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 que es una composición espumable que proporciona una espuma de poros abiertos.
13. Una composición endurecible según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 que es una composición espumable adaptada para proporcionar una espuma de un volumen interno libre de 70 % a 90 %.
- 10 14. Una composición endurecible según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 que es una composición no espumable que conduce a un elastómero de silicona, tras hidrosililación.
- 15 15. Una composición endurecible según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 que es una composición no espumable que conduce a un gel de silicona, tras hidrosililación.
16. Una composición endurecible según la reivindicación 15 en la que el gel de silicona es un producto reticulado caracterizado por un grado de penetración, por ejemplo comprendido entre 20 y 500 décimas de mm (medido por penetrometría según el método ASTM D 2137, con un peso de varilla y de cono de 62,5 g).
17. Una composición endurecible según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 que comprende, en porcentajes en peso:
- Componente A:
- uno o más prepolímeros (i) (80 - 99 %)
- 20 un agente de soplado (0 - 10 %)
- un catalizador (>0 - 5 %)
- conservante (0 - 0,1 %)
- Componente B:
- uno o más prepolímeros (ii) (94 -100%)
- 25 un estabilizador de espuma (0 - 11%)
- un inhibidor de catalizador (0 - 0,1 %)
- conservante (0 - 0,1 %)
- diluyente o modificador de viscosidad (0 - 75 %).
- 30 18. Una composición endurecible según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 en la que la relación viscosidad del componente A: 6 : 1 - 1 : 8, preferiblemente en el intervalo 5 : 1 - 1 : 5 y más preferiblemente es sustancialmente 1:1.
19. Una composición endurecible según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18 que es una composición de baja viscosidad que tiene una viscosidad en la parte inferior del intervalo 5 - 300 Pa.s.
20. Una composición endurecible según la reivindicación 19 que tiene, tras la mezcla inicial, una viscosidad dentro del intervalo 10 - 120 Pa.s o 20 - 80 Pa.s.
- 35 21. Una composición endurecible según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20 para usar como espumas, aerosoles, adhesivos, revestimientos para despegar, revestimientos, adhesivos y selladores, cuidado de heridas en relación con terapia de tipo NPWT, más particularmente en un campo o medio ambiente estéril.
- 40 22. Una composición endurecible según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21 para usar como material de relleno de heridas en terapia de heridas de presión negativa, en la que el componente A (al menos uno) y el componente B (al menos uno) se adaptan para ser dispensados o distribuidos de manera cooperativa facilitando el contacto íntimo entre ellos y su endurecimiento y la formación de una espuma porosa que es capaz de transmitir presión negativa, o que es útil como adhesivo o sellador en terapia de heridas de presión negativa que es capaz de adherirse a una gasa de terapia de heridas de presión negativa o que es hermética al aire.
- 45 23. Una composición endurecible según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22 que es una composición estéril en su estado final comprendida en un dispositivo dispensador de la composición que comprende un cabezal mezclador que tiene medios para recibir dos o más cartuchos que comprenden los respectivos componentes A y B.

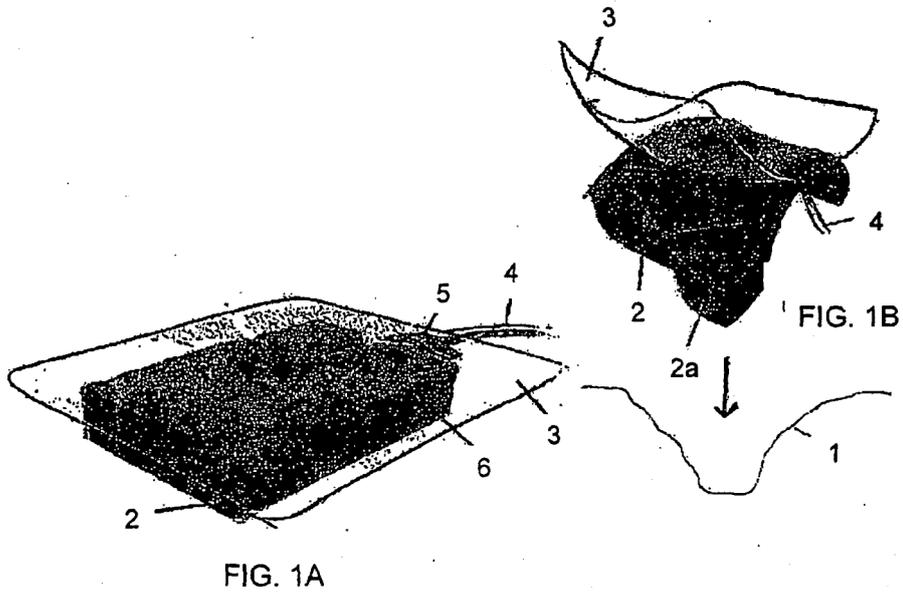
24. Un método de preparación de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23 que comprende las etapas de:
- 5                   combinar los prepolímeros (i) y (ii) y el catalizador (iii) y el agente de soplado opcional (iv) como se definen en la reivindicación 1, para formar los componentes A (al menos uno) y B (al menos uno) según se definen en la reivindicación 1.
25. Un método de esterilización de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23 que comprende irradiar las partes o componentes de la composición, preferiblemente con radiación gamma, rayos X o haces de electrones en una dosis esterilizante o irradiar al menos uno de los componentes A y B y esterilizar el otro u otros componentes con medios alternativos.
- 10   26. Un método según la reivindicación 25 utilizando un procedimiento de esterilización en estado final establecido que da una confianza de  $10^6$  en esterilidad.
27. Un método de preparación de un elastómero que comprende combinar el componente o componentes A (al menos uno) y el componente o componentes B (al menos uno) de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23 con el endurecimiento o reticulado del mismo.
- 15   28. Un elastómero que comprende la composición endurecida o reticulada de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23.
29. El uso de un elastómero según la reivindicación 28 en el cuidado de heridas.
- 20   30. Un dispositivo dispensador de la composición que tiene una composición endurecible según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23 que es una composición estéril en su estado terminal, de forma que el dispositivo es un dispositivo para terapia de tipo NPWT.
31. Un dispositivo según la reivindicación 30 que comprende un cabezal mezclador y que tiene medios para recibir 2 o más cartuchos que comprenden los componentes A y B.
- 25   32. Un dispositivo según las reivindicaciones 30 o 31 para terapia NPWT que comprende una jeringa con con dos depósitos adecuada para cargar con 40g de prepolímeros y provista de un cabezal mezclador.
33. Una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23 para usar en un método para tratar el sitio de una herida que comprende:
- dispensar la composición espumable según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23 en al menos una parte del sitio de la herida;
- 30               de forma que la composición espumable forme un material en forma de espuma porosa que es capaz de transmitir presión negativa;
- o
- dispensar la composición según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23 alrededor de al menos una parte del sitio de la herida, de forma que la composición comprende un primer componente y un
- 35               segundo componente que, cuando se combinan, forman un material capaz de hacer un sellado o cierre sustancialmente hermético a los fluidos y cubrir el sitio de la herida con una gasa sustancialmente hermética a los fluidos, cubriendo la gasa al menos una parte de la composición dispensada;
- o
- aplicar un apósito al lugar de la herida;
- 40               liberar un primer componente de la composición según se define en las reivindicaciones 1 a 23 de un soporte alrededor de una parte del sitio de la herida y dejar expuesto dicho componente;
- exponer al aire un segundo componente de la dicha composición soportado en una gasa hermética a los fluidos;
- 45               cubrir el sitio de la herida con la gasa, de modo que se pongan en contacto y se adhieran los componentes primero y segundo expuestos al aire y adherir la gasa alrededor del sitio de la herida;
- comprendiendo además el método
- formar un sello hermético a los fluidos sobre la herida; y

aplicar presión negativa al sitio de la herida utilizando una fuente de presión negativa conectada al lugar de la herida.

5 34 Un apósito para heridas para terapia de tipo NPWT que comprende la composición espumable, composición adhesiva o composición sellante de cualquiera de las reivndicaciones 1 a 23 o el elastómero espumado, el elastómero adhesivo o el elastómero sellador de la reivindicación 28.

35. Un kit para terapia NPWT que comprende un apósito para heridas hermético a los fluidos, una composición espumable endurecible estéril en su estado final, dispensable o liberable, un adhesivo endurecible o una composición selladora según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23 y medios accesorios para que una bomba de vacío suministre presión negativa al apósito.

10



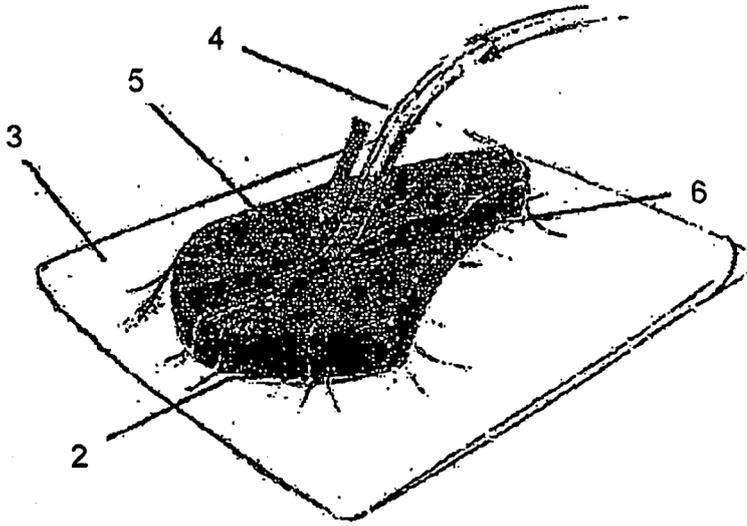


FIG. 2A

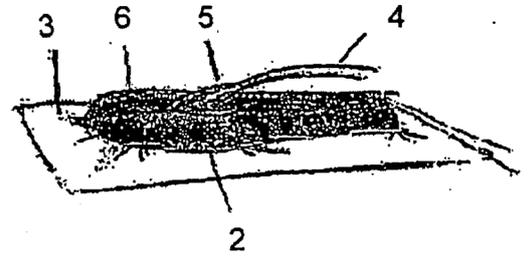
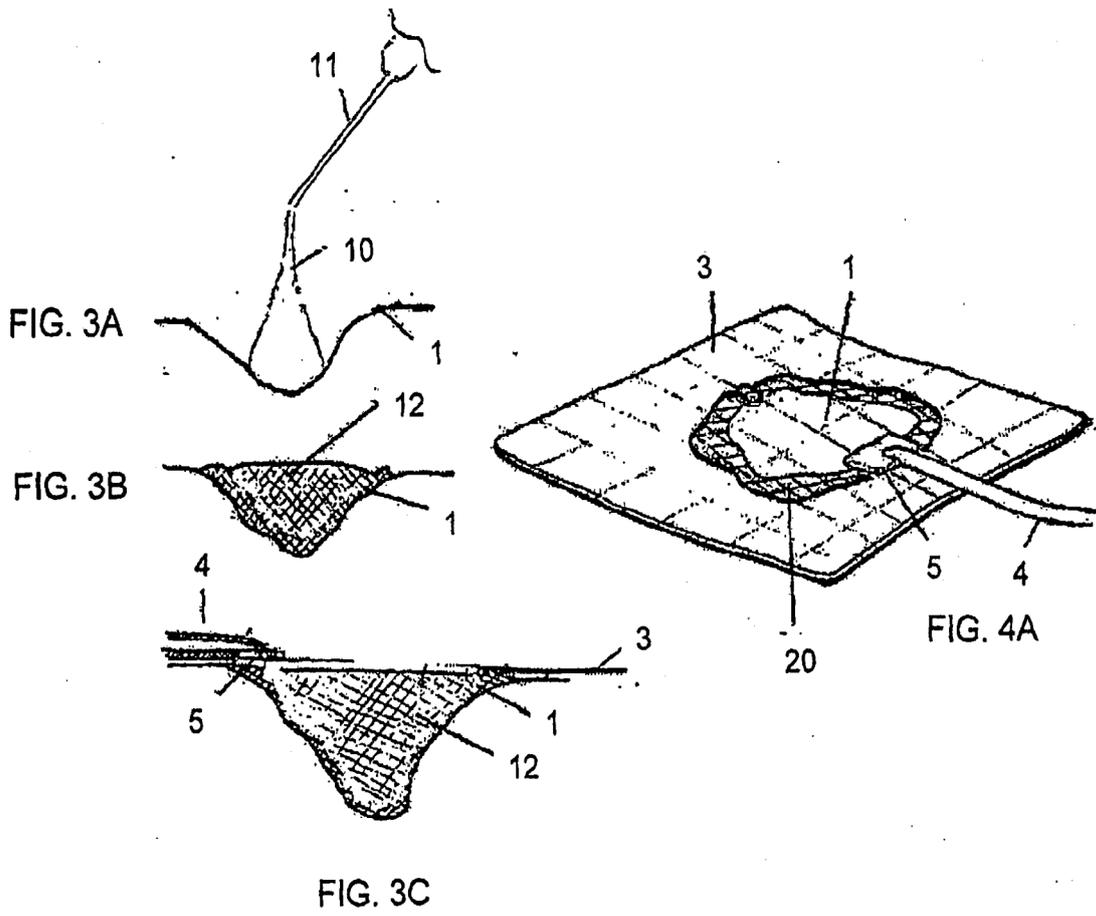
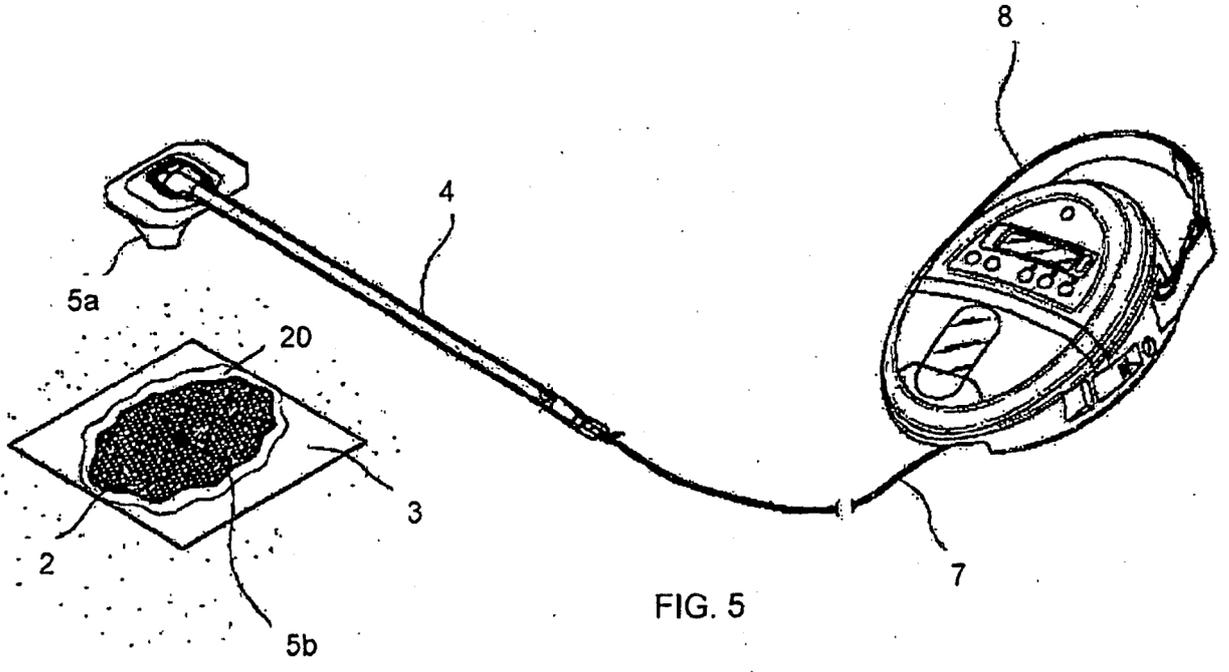
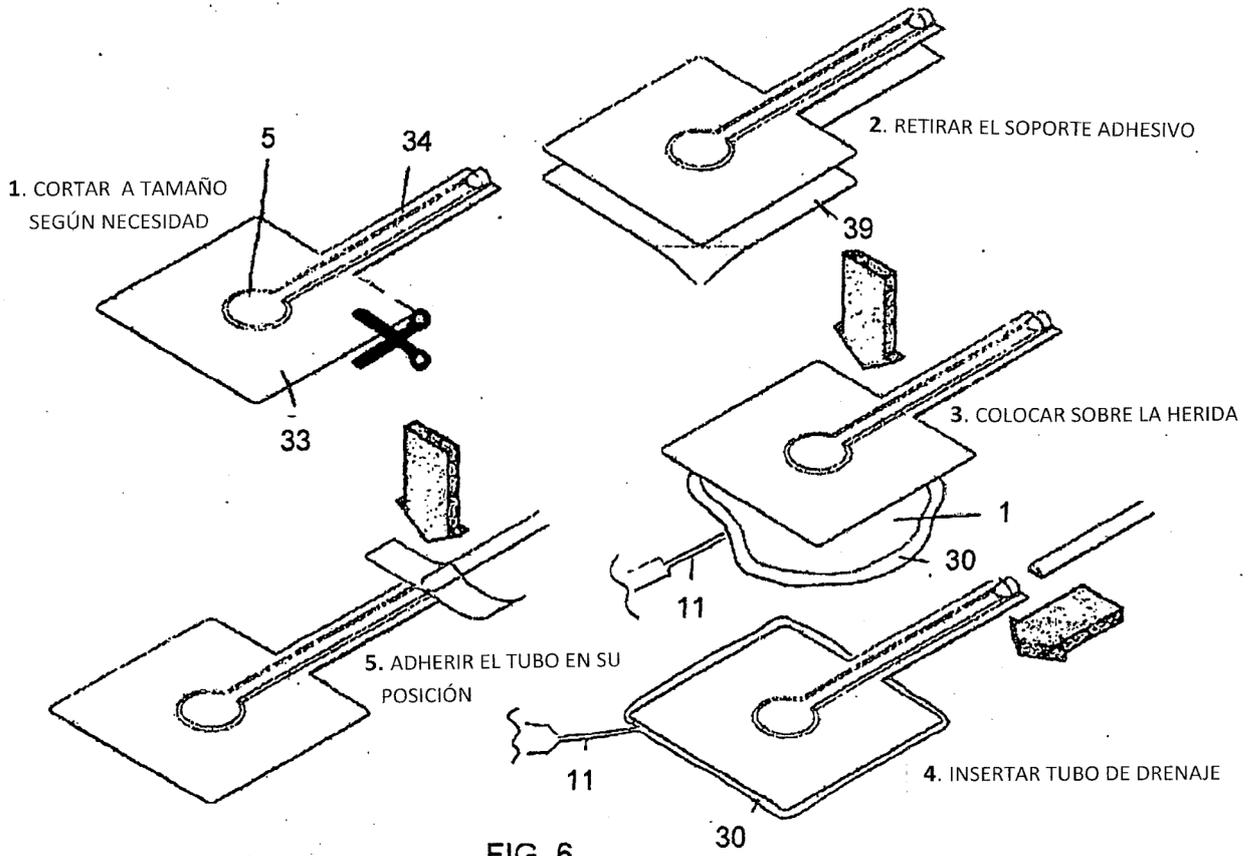


FIG. 2B







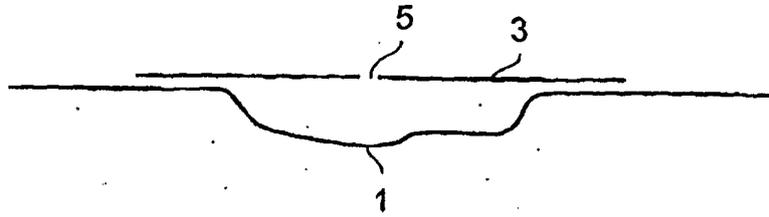


FIG. 7

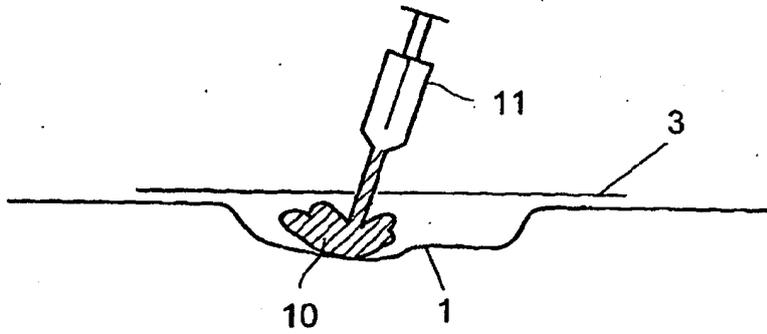


FIG. 8

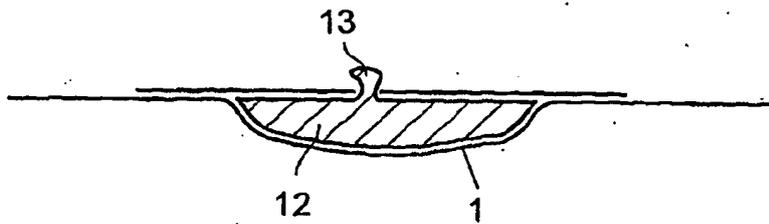


FIG. 9

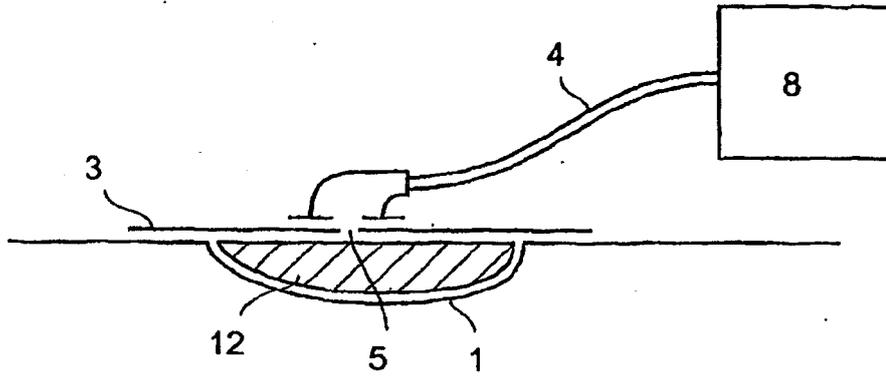


FIG. 10

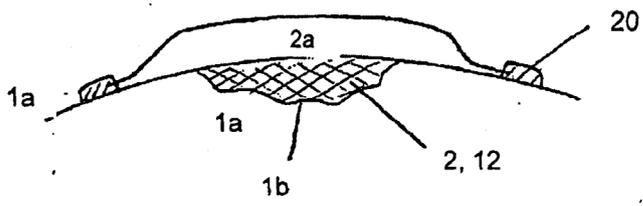


FIG. 11A

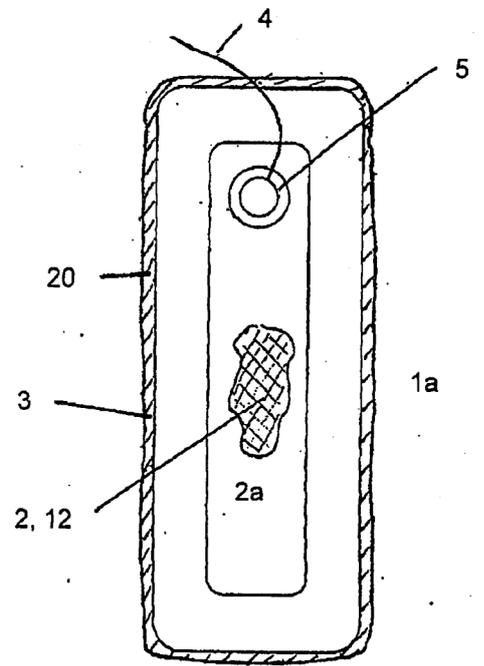


FIG. 11B

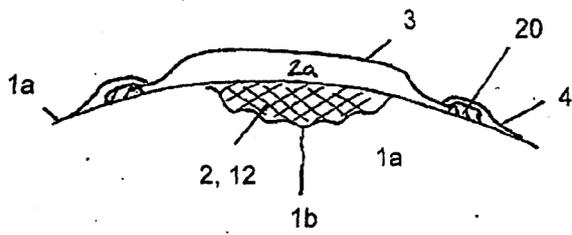


FIG. 12A

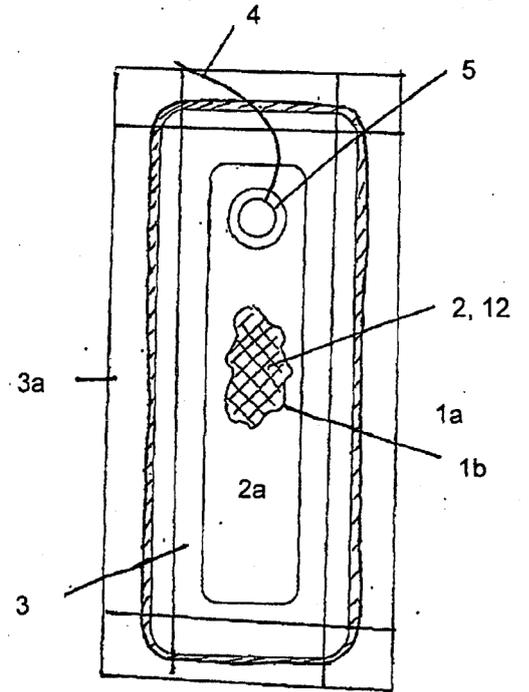


FIG. 12B

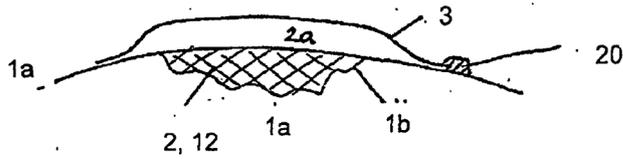


FIG. 13A

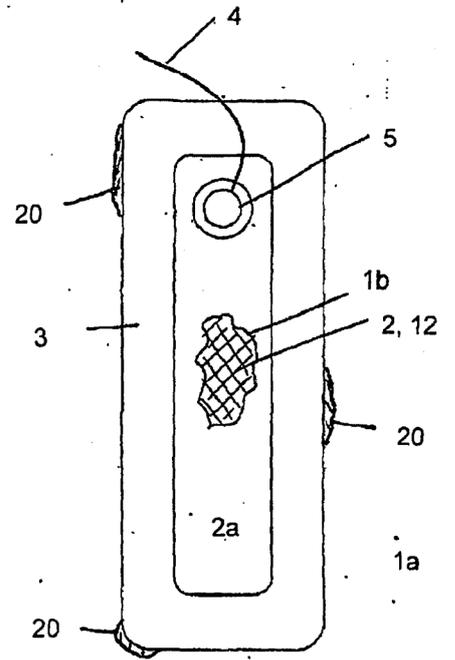


FIG. 13B

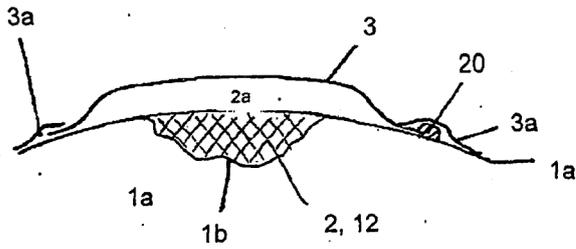


FIG. 14A

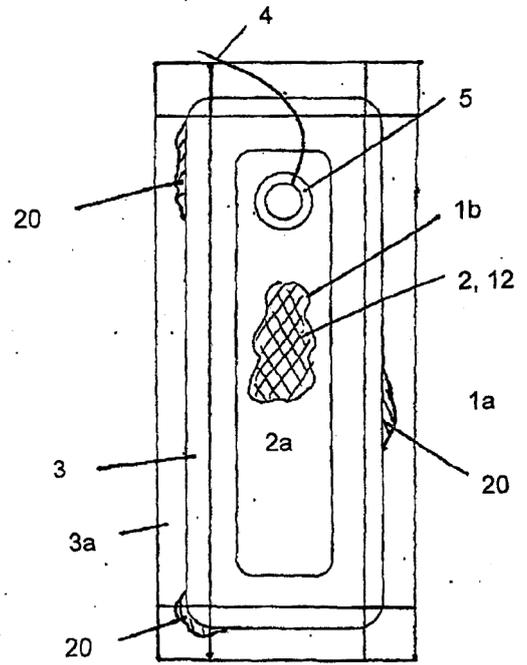


FIG. 14B

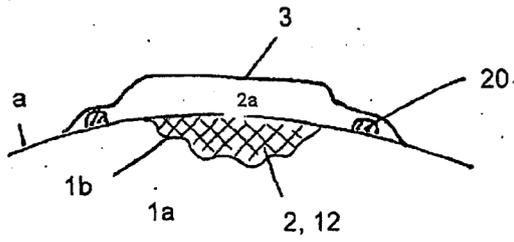


FIG. 15A

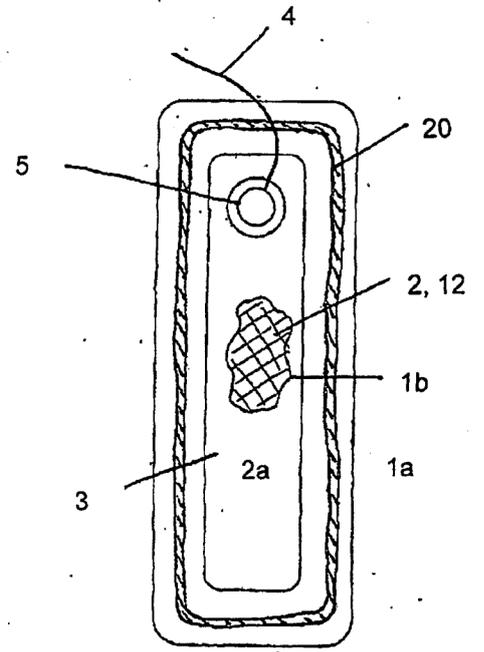


FIG. 15B