

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 607 354**

51 Int. Cl.:

**A61M 1/00** (2006.01)

**A61M 3/02** (2006.01)

**A61M 27/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.04.2005 PCT/GB2005/001577**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.11.2005 WO05105174**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.04.2005 E 05738248 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.10.2016 EP 1740237**

54 Título: **Aparato de limpieza de heridas con tensión**

30 Prioridad:

**27.04.2004 GB 0409291**

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

**30.03.2017**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**BLOTT, PATRICK LEWIS;  
GREENER, BRYAN;  
HARTWELL, EDWARD YERBURY;  
LEE-WEBB, JULIAN;  
NICHOLINI, DEREK;  
GREEN, CLARE y  
MARTIN, ROBIN**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

ES 2 607 354 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Aparato de limpieza de heridas con tensión

La presente invención está relacionada con un aparato y un apósito de herida médico para irrigar, tensar y/o limpiar heridas, y con un método para tratar heridas usando dicho aparato para irrigar, tensar y/o limpiar heridas.

5      Está relacionada en particular con un aparato, apósito de herida y método de este tipo que se pueden aplicar fácilmente a una gran variedad de heridas, pero en particular a las crónicas, para limpiarlas de materiales que son deletéreos para la curación de heridas, mientras que retiene materiales que son beneficiosos en algún aspecto terapéutico, en particular para la curación de heridas.

10     Antes de la presente invención, se conocía aspiración y/o irrigación de heridas y aparatos para las mismas, y se tendía a utilizarlos para retirar el exudado de heridas durante la terapia de la herida. A partir de los documentos WO 2005/051461, WO 84/01904 y WO 2004/037334 se conocen aparatos para limpiar heridas que usan presión negativa.

En formas conocidas de ese tipo de terapia de herida, la extracción desde la herida, especialmente cuando tiene un estado sumamente exudante, se vacía en los desperdicios, p. ej. en una bolsa de recogida.

15     De esta manera se retiran los materiales deletéreos para la curación de heridas.

Sin embargo, cuando se aplica ese tipo de terapia, materiales que son beneficiosos para promover la curación de heridas, tal como factores de crecimiento, antiinflamatorios que se producen naturalmente y otros componentes fisiológicamente activos del exudado de una herida se pierden en el sitio en el que potencialmente pueden tener el mayor beneficio, es decir la base de la herida.

20     Así sería deseable proporcionar un sistema de terapia que

- a) pueda retirar materiales deletéreos para la curación de heridas del exudado de herida, mientras retiene materiales que son beneficiosos para promover la curación de heridas en contacto con el lecho de herida, y/o
- b) que permite que fluidos que contienen cantidades activas de materiales que son beneficiosos para promover la curación de heridas pasen dentro y/o a través de la herida en contacto con lecho de herida.

25     La diálisis es un método conocido para tratar fluidos corporales, tales como la sangre ex vivo, para limpiarlos sistémicamente eliminando materiales que son deletéreos para el cuerpo.

Materiales de retención que son beneficiosos en algún aspecto terapéutico en el fluido tratado no son objeto de diálisis.

Este método para tratar fluidos corporales también es una terapia sistémica, dado que el fluido tratado se devuelve adentro del cuerpo.

30     Esto es a diferencia de una terapia tópica en la que el fluido tratado se recicla fuera del cuerpo, p. ej. a una herida.

La diálisis también requiere cantidades grandes de fluidos corporales, como sangre o fluido de diálisis, y por consiguiente los dispositivos pertinentes tienden a no ser portátiles.

Aun cuando en un estado sumamente exudante las heridas crónicas producen relativamente poco fluido a tratar y materiales relativamente pequeños que son beneficiosos en algún aspecto terapéutico a retener en la herida y/o su entorno.

35     Un objeto de la presente invención es

- a) obviar al menos algunas de las desventajas antedichas de los sistemas conocidos de terapia de aspiración y/o irrigación, y
- b) proporcionar un sistema de terapia que

40     i) pueda retirar materiales deletéreos para la curación de heridas del exudado de herida, mientras retiene materiales que son beneficiosos para promover la curación de heridas en contacto con el lecho de herida, y/o

ii) que permite que fluidos que contienen cantidades activas de materiales que son beneficiosos para promover la curación de heridas pasen dentro y/o a través de la herida en contacto con lecho de herida.

45     Un objeto adicional de la presente invención es

- a) obviar al menos algunas de las desventajas antedichas de sistemas de diálisis conocidos, y

b) proporcionar un sistema de terapia que

i) pueda retirar materiales deletéreos para la curación de heridas del exudado de herida, mientras retiene materiales que son beneficiosos para promover la curación de heridas en contacto con el lecho de herida, y

5 ii) permita además que fluidos que contienen cantidades activas de materiales que son beneficiosos para promover la curación de heridas pasen adentro y/o a través de la herida en contacto con lecho de herida, sin afectar sistémicamente al cuerpo.

Un objeto todavía adicional de la presente invención es

a) obviar al menos algunas de las desventajas antedichas de sistemas de diálisis conocidos, y

b) proporcionar un sistema de terapia que

10 i) pueda retirar materiales deletéreos para la curación de heridas del exudado de herida, mientras retiene materiales que son beneficiosos para promover la curación de heridas en contacto con el lecho de herida, y

ii) permita además que fluidos que contienen cantidades activas de materiales que son beneficiosos para promover la curación de heridas pasen adentro y/o a través de la herida en contacto con lecho de herida, sin afectar sistémicamente al cuerpo, y

15 iii) sea portátil.

Adicionalmente, formas conocidas de apósitos de herida y sistemas de terapia de aspiración y/o irrigación a menudo crean un entorno de herida bajo la capa de apoyo que puede tener como resultado la pérdida de prestaciones óptimas de los propios procesos de curación de tejido del cuerpo y una lenta curación, y/o un débil crecimiento de tejido nuevo que no tiene una fuerte estructura tridimensional que se adhiere bien y crece desde el lecho de herida. Esto es una desventaja significativa, en particular en heridas crónicas.

20

Un objeto de la presente invención es

a) obviar al menos algunas de las desventajas antedichas del apósito de herida conocido, y

b) proporcionar un sistema de terapia que

25 i) pueda retirar materiales deletéreos para la curación de heridas del exudado de herida, mientras retiene materiales que son beneficiosos para promover la curación de heridas en contacto con el lecho de herida, y

ii) que crea tensión a través del lecho de herida y opcionalmente del tejido circundante a la herida, p. ej. aplicando una presión positiva y/o negativa opcionalmente variable a la herida.

Se ha encontrado que dicha tensión a través del lecho de herida y opcionalmente al tejido circundante a la herida, p. ej. una presión positiva y/o negativa opcionalmente variable aplicada a la herida, tiene como resultado un aumento de mejoras en la curación de heridas, tales como un aumento en la proliferación de células, revascularización, mejor resistencia a rotura y reducción de reaparición de heridas. El crecimiento tisular resultante tiene una fuerte estructura tridimensional que se adhiere bien y crece desde el lecho de herida. También estimula el flujo sanguíneo en tejido subyacente y opcionalmente en tejido circundante a la herida.

30

La retirada de fluido variando opcionalmente la presión negativa conduce a la reducción de edema intersticial y presión que afectan directamente al sistema linfático y capilar, restableciendo el funcionamiento de la linfa.

35

Todo esto es beneficioso para la curación de heridas.

La invención es como se reivindica en las reivindicaciones.

Cuando se describe cualquier tubería en conexión con el aparato como que está conectada o para la conexión a un (extremo de emparejamiento de un) tubo, p. ej., un tubo de suministro de fluido, tubo de recirculación de fluido o tubo de extracción de fluido, la tubería y el tubo pueden formar una única entidad en el recorrido de flujo a través de la que pasa el fluido en circulación desde la herida.

40

Como se señala anteriormente en esta memoria, la presente invención proporciona ventajosamente en este aspecto unos medios para combinar más de una terapia en un único sistema de apósito, tal como

a) retirada de materiales deletéreos para la curación de heridas del exudado de herida, mientras que se retienen materiales que son beneficiosos para promover la curación de heridas, y

45

- b) promover la curación de heridas, al estimular el crecimiento de tejido nuevo que se adhiere bien a, y crece desde, el lecho de herida, al crear tensión a través del lecho de herida y opcionalmente del tejido circundante a la herida.

Puede ayudar al desbridamiento de esfacelo, escara y crecimiento tisular necrótico desde la herida;

- 5 En todas realizaciones pertinentes del presente aparato para irrigar, tensar y/o limpiar heridas, es ventajoso que adicionalmente, donde sea apropiado, comprenda un sistema que pueda regular la presión en el lecho de herida, bajo el apósito de herida.

10 Preferiblemente dicho sistema es un sistema convencional automatizado y programable que puede mantener la herida en, o cerca de, una tensión deseada apropiada en el lecho de herida y opcionalmente en el tejido circundante a la herida, a un programa deseado apropiado mientras se mueve fluido sobre el lecho de herida y a través de los medios para limpieza de fluido a una tasa deseada apropiada.

Ejemplos de medios adecuados para la estimulación de la curación de heridas y tejido que se adhiere bien a, y crece desde, el lecho de herida incluyen aplicar estímulo mecánico al lecho de herida y opcionalmente al tejido circundante a la herida por medio del apósito de herida y/o por medio del fluido bajo el apósito.

- 15 Ejemplos de maneras adecuadas en las que se puede lograr esto a su vez incluyen aplicar presión positiva y/o negativa variable como se reivindica en cualquier punto apropiado para tensar la herida.

20 La amplitud de la presión positiva y/o negativa en el lecho de herida y opcionalmente en el tejido circundante a la herida y/o el fluido sobre la misma puede ser constante, pero más usualmente se varía, preferiblemente de manera cíclica, ya sea aleatoria o regularmente. Dicha variación cíclica de la presión aplicada a la herida es eficazmente la aplicación de una forma de onda de amplitud a una frecuencia deseada para aplicar un nivel deseado de tensión al lecho de herida y opcionalmente al tejido circundante a la herida.

El nivel y régimen deseados de tensión al lecho de herida y opcionalmente al tejido circundante a la herida se pueden aplicar convencionalmente variando la presión positiva y/o negativa aplicada al lecho de herida, p. ej.

- 25 a) variando la tasa de los medios para mover fluido sobre el lecho de herida y a través de los medios para limpieza de fluido, según sea apropiado o se desee, p. ej. la tasa de cualquier bomba usada para aplicar presión positiva o negativa al lecho de herida en cualquier punto apropiado para tensar la herida,
- b) sangrando fluidos, especialmente gases, tales como aire y nitrógeno, pero no excluyendo líquidos, tales como agua y salino, o gas en aerosoles líquidos; y geles al recorrido de flujo en cualquier parte apropiada del aparato para variar la presión aplicada a la herida a un nivel deseado y/o programa, y/o
- 30 c) variando la presión en cualquier relleno inflable dentro del apósito de herida según sea apropiado o se desee, como se describe más en detalle más adelante en esta memoria.

Preferiblemente, dicha variación regular o aleatoria de la presión positiva y/o negativa aplicada a la herida será efectuada por dispositivos y/o software convencionales de control de proceso.

35 La estimulación de la curación de heridas en la presente invención también se puede efectuar por agitación del lecho de herida y/o creando flujo intermitente y/o turbulencia para estimular las células. Esto se puede hacer según se reivindica pulsando regular o aleatoriamente una presión positiva y/o negativa aplicada a la herida en cualquier punto apropiado para este propósito. Dicha variación pulsada de la presión aplicada a la herida es eficazmente de nuevo la aplicación de una forma de onda de amplitud a una frecuencia deseada para aplicar un nivel deseado de tensión al lecho de herida y opcionalmente al tejido circundante a la herida.

40 Pulsar la presión en la herida también puede proporcionar ventajosamente unos medios para sobrellevar el dolor, similar a la TENS.

El intervalo de variación de la presión positiva y/o negativa pulsada aplicada a la herida será sustancialmente inferior a los niveles máximos de presión referida más adelante.

45 Las frecuencias de dicha tensión pulsada a través de la herida serán sustancialmente mayores que las de los ciclos de presión positiva y/o negativa al lecho de herida y opcionalmente al tejido circundante a la herida para la estimulación de la curación de heridas referida anteriormente.

El intervalo de variación de la presión positiva y/o negativa pulsada aplicada a la herida será sustancialmente inferior a los niveles máximos de presión y que el intervalo de variación en los niveles de la presión referida más adelante.

50 Las frecuencias de dicha tensión pulsada a través de la herida usualmente serán sustancialmente mayores que las de los ciclos de presión positiva y/o negativa al lecho de herida y opcionalmente al tejido circundante a la herida para la estimulación de la curación de heridas referida anteriormente.

La pulsación regular o aleatoriamente de cualquier presión aplicada a la herida se puede efectuar esencialmente como se describe anteriormente en esta memoria en conexión con la variación de la presión positiva y/o negativa aplicada a la herida. De nuevo, dicha pulsación regular o aleatoria de la presión positiva y/o negativa aplicada a la herida se puede efectuar por dispositivos y/o software convencionales de control de proceso.

- 5 Dicha pulsación de cualquier presión aplicada a la herida se puede aplicar como una modulación de amplitud de la presión positiva y/o negativa aplicada al lecho de herida y opcionalmente al tejido circundante a la herida, que a su vez se puede mantener constante, pero más usualmente se varía, preferiblemente de manera cíclica, ya sea aleatoria o regularmente.

- 10 Cuando los niveles de dicha presión por encima o por debajo de la atmosférica se mantienen constantes, estos se logra a menudo en el presente aparato, cuando sea apropiado, mediante el uso de un dispositivo de control que puede regular la presión en el apósito de herida mediante fluidos de sangrado, especialmente gases, tales como aire y nitrógeno, pero no excluyendo líquidos, tales como agua y salino, o gas en aerosoles líquidos; y geles al recorrido de flujo en cualquier parte apropiada del aparato para variar la presión aplicada a la herida a un nivel deseado y/o programa.

- 15 A menudo esto tiene como resultado cualquier dispositivo para mover fluido a través de la herida que esté aguas abajo del apósito y que aplique una presión negativa total en el espacio de herida, p. ej. una bomba de vacío, que bombea una mezcla heterogénea de exudado de herida líquido e irrigante desde el apósito de herida con gases de sangrado, tales como aire y nitrógeno. Esto puede tener como resultado la pulsación de cualquier presión aplicada a la herida.

- 20 La tasa de pulsación, la tasa de sangrado, y las dimensiones de los tubos de extracción y/o de recirculación se pueden ajustar para mantener el equilibrio deseado de amplitud y frecuencias de presión pulsada en la herida.

Preferiblemente dicho sistema es un sistema convencional automatizado programable que pueda mantener el régimen apropiado de pulsos para la herida.

- 25 El estímulo al lecho de herida y opcionalmente al tejido circundante a la herida por aplicación de una presión positiva y/o negativa opcionalmente variable y agitación del lecho de herida para estimular las células por pulsación regular o aleatoriamente de cualquier presión aplicada a la herida son mutuamente compatibles. Se pueden aplicar, según sea apropiado, solos o juntos.

- 30 Así, una realización del aparato para irrigar, tensar y/o limpiar heridas de la presente invención se caracteriza por que comprende medios para suministrar presión positiva y/o negativa opcionalmente variable, que opcionalmente es pulsada, a un lecho de herida y opcionalmente al tejido circundante a la herida para la estimulación de la curación de la herida.

- 35 Como se señala anteriormente en esta memoria, en la presente invención en este aspecto, la presión positiva y/o negativa en el lecho de herida y/o el fluido sobre el mismo y opcionalmente al tejido circundante a la herida se varía cíclicamente, ya sea aleatoria o regularmente. Cuando se varía la presión en el lecho de herida y/o el fluido sobre el mismo y opcionalmente al tejido circundante, puede ser una presión positiva o negativa variable, o, según sea apropiado, puede variar de positiva a negativa o viceversa, de nuevo cíclicamente, y ya sea aleatoria o regularmente. Puede variar alrededor de una presión de referencia constante positiva o negativa, o menos usualmente alrededor de una presión de referencia variable. Ejemplos de niveles máximos de dicha presión por encima y por debajo de la atmosférica incluyen el 50 % de la atm., p. ej., entre el 5 y 40 % de la atm., p. ej., entre el 40 15 y 35 % de la atm.

Ejemplos de frecuencias adecuadas de dichos ciclos regulares de presión para la estimulación de la curación de heridas incluyen 1 a 48 en 24 horas, tales como 12 a 24 en 24 horas, p. ej. 2 a 1 por hora.

- 45 Ejemplos de formas de onda adecuadas de dichos ciclos ya sea regular o aleatoriamente para la estimulación de la curación de heridas incluyen curvadas, p. ej., sinusoidales, ruido blando aleatorio y dientes de sierra para frecuencias más altas, y usualmente cuadradas para frecuencias más bajas.

Ejemplos de frecuencias adecuadas de pulsos regulares para la estimulación de la curación de heridas incluyen de 1 a 3000 por min. (0,016 - 50 Hz), p. ej. 30 a 60 por min., p. ej. 3 a 20 por min., es decir, 0,05 a 0,33 Hz, tales como de 5 a 10 por min.

- 50 Dichos pulsos pueden ser pulsos de presión positiva o negativa variable, o, según sea apropiado, pueden variar de positiva a negativa o viceversa, de nuevo preferiblemente de manera cíclica, y ya sea aleatoria o regularmente. Pueden variar alrededor de una presión de referencia constante positiva o negativa o alrededor de una presión de referencia variable. Ejemplos de amplitudes máximas para dichos pulsos son hasta 10 mm Hg por encima y por debajo de presión de referencia constante positiva o negativa, p. ej. hasta 7 mm Hg o hasta 3 mm Hg.

Ejemplos de formas de onda adecuadas de dichos pulsos ya sea regular o aleatoriamente para la estimulación de la curación de heridas incluyen curvadas, p. ej., sinusoidales, dientes de sierra de ruido blanco aleatorio, cuadradas y dientes de sierra asimétricos sistólicos-diafásicos.

5 Cuando la amplitud de ciclos regulares de presión se modula por pulsos regulares superpuestos para la estimulación de la curación de heridas, ejemplos de frecuencias adecuadas de la combinación incluyen los que la frecuencia de portador es de 1 a 48 en 24 horas y la frecuencia superpuesta de los pulsos de presión es de 1 a 0,05 Hz, ambos con las amplitudes respectivas indicadas anteriormente.

10 Ejemplos de formas de onda adecuadas de los ciclos y los pulsos superpuestos pueden ser regulares o aleatorias e incluir curvadas, p. ej. sinusoidales, dientes de sierra de ruido blanco aleatorio, dientes de sierra asimétricos sistólicos-diafásicos y cuadradas.

15 Ejemplos de medios para aplicar una presión positiva y/o negativa opcionalmente variable en cualquier punto apropiado para tensar la herida y/o pulsar regular o aleatoriamente cualquier presión aplicada a la herida para promover la curación de heridas, ya sea aplicados solos o juntos, incluyen un apósito de herida como se define anteriormente en esta memoria que comprende uno o más módulos expansibles y contraíbles que pueden aplicar presión al lecho de herida y opcionalmente al tejido circundante a la herida en cualquier punto apropiado para tensar la herida.

20 Ejemplos de otros medios adecuados para aplicar estímulo mecánico a la herida mediante presión positiva y/o negativa opcionalmente variable incluyen un fluido magnético en una cámara u otra estructura hueca bajo la capa de apoyo del apósito en contacto con el lecho de herida y/o el fluido sobre el mismo al que se aplica un campo magnético externo regular o aleatoriamente (preferiblemente de manera cíclica) variable y/o pulsado. Sin embargo, dichos medios son menos favorables.

Así, una realización favorable del aparato para irrigar, tensar y/o limpiar heridas se caracteriza por que comprende un apósito de herida como se define anteriormente en esta memoria que comprende uno o más módulos expansibles y contraíbles.

25 Estos pueden aplicar presión al lecho de herida y opcionalmente al tejido circundante a la herida en cualquier punto apropiado para tensar la herida.

30 Estos medios deben poder mantener la presión en el lecho de herida y/o en el fluido sobre el mismo y opcionalmente en el tejido circundante a la herida en un nivel constante, pero más usualmente también deben poder variar y/o pulsar regular o aleatoriamente (preferiblemente de manera cíclica) la presión aplicada a la herida, todo en o cerca de un nivel deseado apropiado de tensión al lecho de herida y opcionalmente al tejido circundante a la herida, a un programa apropiado deseado mientras se mueve fluido sobre el lecho de herida y a través de los medios para limpieza de fluido con una tasa apropiada deseada.

35 Ejemplos de módulos adecuados que pueden aplicar presión al lecho de herida en cualquier punto apropiado para tensar la herida incluyen un módulo en el apósito de herida que se puede hacer de un polímero que se puede estimular eléctricamente para cambiar de forma repetidamente según frecuencias apropiadas.

Un módulo preferido es un cuerpo inflable con fluido que se encuentra en la herida en uso.

Así, una realización favorable del aparato para irrigar, tensar y/o limpiar heridas se caracteriza por que comprende un apósito de herida como se define anteriormente en esta memoria que comprende uno o más módulos inflables por fluido que pueden aplicar presión al lecho de herida en cualquier punto apropiado para tensar la herida.

40 Este puede mantener la presión en el lecho de herida y/o en el fluido sobre el mismo en un nivel constante, pero más usualmente también puede variar y/o pulsar regular o aleatoriamente (preferiblemente de manera cíclica) la presión aplicada a la herida, todo en o cerca de un nivel deseado apropiado de tensión al lecho de herida, en un programa deseado apropiado mientras se mueve fluido sobre el lecho de herida

El módulo o módulos se inflan y desinflan (usualmente cíclicamente) al admitir y liberar fluido.

45 Una vez se ha inflado el cuerpo inflable, se puede desinflar según sea apropiado o deseado, y luego reinflar para aplicar de nuevo una presión positiva a la herida, y el ciclo se puede repetir según sea apropiado o deseado.

50 Como alternativa, se puede rellenar parcialmente con un material elásticamente resiliente, tal como una espuma elastomérica, que en su estado de reposo puede aplicar una presión de trabajo al lecho de herida. El cuerpo se puede desinflar entonces según sea apropiado o deseado, y luego reinflar bajo la acción de su material de relleno para aplicar de nuevo una presión positiva a la herida, y el ciclo se puede repetir según sea apropiado o deseado.

Ejemplos de formas del cuerpo que son adecuadas para dichos módulos expansibles y contraíbles que pueden aplicar presión al lecho de herida en cualquier punto apropiado para tensar la herida incluyen rellenos inflables con fluidos y colectores de entrada de irrigante inflables con fluido comprendidos en el apósito como se describe más adelante en esta memoria en mayor detalle.

Cuando el módulo es un relleno inflable con fluido, ejemplos de fluidos adecuados incluyen gases, tales como aire y nitrógeno; líquidos, tales como agua y salino; gas en aerosoles de líquido; y geles tales como los descritos en mayor detalle más adelante en esta memoria. Fluidos preferidos incluyen gases, tales como aire o nitrógeno.

- 5 Cuando el módulo es un colector de entrada de irrigante inflable con fluido comprendido en el apósito como se describe más adelante en esta memoria en mayor detalle, será estimulado para cambiar de forma según sea apropiado y opcionalmente a frecuencias deseadas por inflado con irrigante, seguido según se desee por desinflado.

Ejemplos de ambos se incluyen más adelante en esta memoria.

Ejemplos de tales rellenos incluyen una película, hoja o membrana sustancialmente planas, que definen una cámara, saquito u otra estructura de la capa de apoyo, p. ej. película de polímero, que pueda contener el fluido.

- 10 Está provisto de un dispositivo de inflado para mover fluido de inflado al relleno, y se conecta a él mediante un tubo de inflado que se comunica con su espacio interno.

El dispositivo de inflado también puede servir como dispositivo de desinflado para mover fluido de inflado desde el relleno, y el tubo de inflado también sirve como tubo de desinflado.

- 15 Como alternativa o adicionalmente, cuando sea apropiado el relleno como se define anteriormente en esta memoria puede tener una tubería de desinflado y una válvula de sangrado a los desechos, p. ej., a una bolsa de recogida si se usa un fluido no gaseoso.

El dispositivo de inflado para mover sirve entonces únicamente como dispositivo de inflado para aplicar una presión positiva en el lecho de herida.

Menos usualmente, el relleno puede tener una bomba de inflado y una bomba de desinflado.

- 20 Cuando se encuentra bajo la capa de apoyo del apósito de herida del aparato de la invención, el tubo de inflado puede discurrir al relleno dentro de la herida bajo la cara orientada a la herida del apósito de herida.

Sin embargo, el tubo de inflado se puede conectar a una tubería de inflado que pasa a través de la cara orientada a la herida de la capa de apoyo, el punto en el que la tubería de inflado pasa a través de la cara orientada a la herida formando un sello relativamente hermético a fluidos.

- 25 La tubería de inflado puede ser en forma de una abertura, tal como un agujero de embudo, boquete, orificio, luer, ranura o lumbrera para conexión como miembro hembra respectivamente a un extremo de emparejamiento del tubo de inflado (opcionalmente o según sea necesario por medio de medios para formar un tubo, tubería o manguera, o tobera).

- 30 Cuando la tubería pasa a través en lugar de bajo la capa de apoyo, la capa de apoyo a menudo puede tener un área rígida y/o inflexible de manera resiliente o tesa para resistir cualquier juego substancial entre la, o cada, tubería y el, o cada, tubo de emparejamiento, o deformación bajo presión en cualquier dirección.

A menudo se puede atiesar, reforzar o fortalecer de otro modo mediante una elevación que sobresalga distalmente (hacia fuera desde la herida) alrededor de cada tubo, tubería o manguera pertinentes, o tobera, agujero, boquete, orificio, luer, ranura o lumbrera para conexión a un extremo de emparejamiento de un tubo de inflado.

- 35 Los componentes pueden ser un encaje por empuje, salto elástico o trabado giratorio, entre sí.

El calibre mínimo del tubo de inflado y la tubería debe ser suficiente para que ellos: permitan un inflado y desinflado rápidos del relleno como se desee.

Adecuadamente el intervalo de dimensiones transversales del calibre puede ser de 0,5 a 6 mm, p. ej. 1,5 a 2 mm.

- 40 Cada uno debe ser flexible de manera resiliente y preferiblemente blando con buena capacidad de conformación. Esto se puede hacer por ejemplo formándolo de un material adecuado, p. ej. un termoplástico resiliente.

Ejemplos de dispositivo de inflado adecuados para mover fluido al relleno incluyen bombas. Como se ha señalado anteriormente, el dispositivo de inflado también puede servir como dispositivo de desinflado para mover fluido de inflado desde el relleno, y el tubo de inflado también sirve como tubo de desinflado. En dicho caso, la bomba debe ser una bomba invertible usada para aumentar y disminuir la presión en el lecho de herida según se desee.

- 45 Objeto de esta consideración, el tipo y/o capacidad del dispositivo también se determinarán en gran medida por la presión positiva o negativa apropiada o deseada al lecho de herida,

la naturaleza del fluido, es decir, si es un gas, tal como aire y nitrógeno; un líquido, tal como agua y salino; un gas en aerosol de líquido; o un gel; las frecuencias y formas de onda deseadas de dichos ciclos ya sea regular o aleatoriamente.

Se pueden usar los siguientes tipos de bomba para aplicar presión positiva, según se desee al relleno a través de un tubo de inflado que se comunica con su espacio interno:

bombas en vaivén, tales como:

- bombas de jeringa o pistón - que proporcionan alta presión y alta precisión;
- bombas de diafragma - en las que las pulsaciones de uno o dos diafragmas flexibles desplazan líquido mientras unas válvulas de retención controlan el sentido del flujo de fluido, p. ej. preferiblemente una pequeña bomba de diafragma portátil.

y

- bombas rotatorias, tales como: - con disco rotatorio de paletas conectado a un vástago de impulso que mueve fluido sin pulsación cuando gira. La salida se puede restringir sin dañar la bomba.
- bombas centrífugas
- bombas peristálticas - con rodillos en un rotor que actúan sobre el fluido en un tubo, p. ej. preferiblemente una pequeña bomba peristáltica portátil.

De estas, únicamente bombas de pistón y bombas rotatorias, tales como bombas centrífugas y bombas peristálticas son bombas fácilmente invertibles que se pueden usar para aumentar o disminuir la presión en el lecho de herida según se desee.

5

Objeto de esta consideración, bombas invertibles preferidas incluyen una pequeña bomba peristáltica portátil.

Bombas no invertibles preferidas a usar con una válvula de sangrado al relleno incluyen entonces una pequeña bomba portátil de jeringa (que se usa a menudo una vez y luego se desecha) o una pequeña bomba de diafragma portátil, p. ej. una bomba esfigmométrica.

- 10 Como se señala anteriormente en esta memoria, la estimulación de la curación de heridas en la presente invención también se puede efectuar pulsando regular o aleatoriamente una presión aplicada a la herida en cualquier punto apropiado para este propósito.

Dicha presión pulsada en la herida se puede proporcionar mediante algunos tipos del dispositivo para mover fluido al relleno.

- 15 Cuando el módulo es un colector de entrada de irrigante inflable con fluido comprendido en el apósito como se describe más adelante en esta memoria en mayor detalle, será estimulado para cambiar de forma según sea apropiado y opcionalmente a frecuencias deseadas por inflado con irrigante, seguido según se desee por desinflado parcial.

- 20 El dispositivo para mover fluido a través de la herida y medios para limpieza de fluido se usa para mover irrigante para inflar el colector de entrada y aplicar una presión positiva al lecho de herida. Como se señala más adelante en esta memoria, el dispositivo puede ser adecuadamente una bomba.

Como se señala anteriormente en esta memoria, la presión en el lecho de herida puede ser constante, pero se puede variar, preferiblemente de manera cíclica, ya sea aleatoria o regularmente.

- 25 Para lograr esto, el presente aparato, cuando sea apropiado, comprende un sistema que puede regular la salida de bomba al colector de entrada en el apósito de herida.

Preferiblemente dicho sistema es un sistema convencional automatizado y programable que puede mantener la herida en, o cerca de, una tensión de flujo deseada apropiada en el lecho de herida, a un programa deseado apropiado mientras se mueve fluido sobre el lecho de herida.

- 30 Como se señala anteriormente en esta memoria, la estimulación de la curación de heridas en la presente invención también se puede efectuar pulsando regular o aleatoriamente una presión aplicada a la herida en cualquier punto apropiado para este propósito.

Dicho flujo pulsado a través de la herida se puede proporcionar mediante algunos tipos del dispositivo para mover fluido a través de la herida y medios para limpieza de fluido.

- 35 Ciertas bombas de diafragma descritas más adelante en esta memoria en mayor detalle serán apropiadas para este propósito, como serán adecuadas ciertas bombas peristálticas, y un oscilador electromecánico acoplado directamente al apósito de herida.

Materiales adecuados para dichos módulos de cualquier tipo incluyen materiales poliméricos sintéticos que no absorben fluidos acuosos, tales como poliolefinas, polixiloxanos y poliésteres. Pueden ser hidrófilos, y así incluir también poliuretanos hidrófilos. También incluyen elastómeros termoplásticos y mezclas de elastómeros, por

ejemplo copolímeros, tales como etilvinilacetato, poliestireno y poliuretano elastomérico formado por vertido de solución.

5 En todas las realizaciones del aparato de este primer aspecto de la presente invención para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas, una ventaja particular es la tendencia del apósito de herida a conformarse a la forma de la parte corporal a la que se aplica.

El apósito de herida comprende una capa de apoyo con una cara orientada a la herida que puede formar un cierre o sello relativamente herméticos a fluidos sobre una herida y

al menos una tubería de entrada para la conexión a un tubo de suministro de fluido o tubo de recirculación, que pasa a través y/o bajo la cara orientada a la herida, y

10 al menos una tubería de salida para la conexión a un tubo de extracción de fluido, que pasa a través y/o bajo la cara orientada a la herida,

el punto en el que la, o cada, tubería de entrada y la, o cada, tubería de salida pasan a través y/o bajo la cara orientada a la herida formando un cierre o sello relativamente herméticos a fluidos.

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

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

20 Ejemplos de tales incluyen una película, hoja o membrana sustancialmente planas, o una bolsa, cámara, saquito u otra estructura de la capa de apoyo, p. ej. película de polímero, que pueda contener el fluido.

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

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

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

30 Materiales adecuados para ello incluyen los materiales poliméricos sintéticos que no absorben fluidos acuosos tales como

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

poliésteres, tales como policarbonatos; poliamidas, p. ej. 6-6 y 6-10, y poliuretanos hidrófobos.

35 Pueden ser hidrófilos, y así incluir también poliuretanos hidrófilos.

También incluyen elastómeros termoplásticos y mezclas de termoplásticos, por ejemplo copolímeros, tales como etilvinilacetato, opcionalmente o según se necesite mezclados con poliestireno de alto impacto.

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

Materiales preferidos para el presente apósito de herida incluyen elastómeros termoplásticos y sistemas curables.

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

Sin embargo, en particular alrededor de la periferia del apósito de herida, fuera del sello relativamente hermético a fluidos, es preferiblemente de un material que tenga una alta permeabilidad al vapor de humedad, para prevenir la maceración de la piel alrededor de la herida.

45 También puede ser un material cambiante que tenga una mayor permeabilidad al vapor de humedad cuando está en contacto con líquidos, p. ej. agua, sangre o exudado de herida. Este puede ser, p. ej., un material que se utiliza en los apósitos Allevyn™, IV3000™ y OpSite™ de Smith & Nephew.

La periferia de la cara, de la capa de apoyo, orientada a la herida puede llevar una película de adhesivo, por ejemplo, para conectarla a la piel alrededor de la herida.

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

- 5 Como alternativa o adicionalmente, cuando sea apropiado podría utilizarse un adhesivo cambiabile ligero para asegurar el apósito en el sitio para evitar fugas.

(Un adhesivo cambiabile ligero es uno cuya adhesión se reduce mediante fotocurado. Su uso puede ser beneficioso para reducir el trauma de la retirada del apósito).

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

Éste soporta una película de un adhesivo cambiabile ligero para asegurar el apósito en el sitio para evitar fugas en su cara proximal, y una capa de material opaco en su cara distal.

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

La periferia del apósito de herida, fuera del sello relativamente hermético a fluidos, que lleva una película de adhesivo para conectarlo a la piel alrededor de la herida, puede ser de un material que tenga una alta permeabilidad al vapor de humedad o ser un material cambiabile.

- 20 En tales casos, la película de adhesivo, si es continua, también debe tener una permeabilidad al vapor de humedad alta o cambiabile, p. ej. ser un adhesivo como se usa en los apósitos Allevyn™, IV3000™ y OpSite™ de Smith & Nephew.

- 25 Cuando se aplica un vacío para mantener el apósito de herida en el sitio en un sello hermético a fluidos alrededor de la periferia de la cara, del apósito de herida, orientada a la herida, el apósito de herida puede estar provisto de un reborde o labio de silicona para sellar el apósito alrededor de la herida. Esto elimina la necesidad de adhesivos y el trauma asociado a la piel del paciente.

Cuando el interior, y el flujo de irrigante y/o exudado de herida hacia y a través, del apósito está a presión positiva significativa, que tenderá a actuar en puntos periféricos para levantar y retirar el apósito de la piel alrededor de la herida.

- 30 En tal uso del aparato, puede ser necesario así proporcionar unos medios para formar y mantener un sello o cierre de este tipo sobre la herida contra dicha presión positiva en la herida, para que actúe en puntos periféricos con este propósito.

Ejemplos de dichos medios incluyen adhesivos cambiabiles ligeros, como anteriormente, para asegurar el apósito en el sitio y evitar fugas.

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

- 40 Ejemplos de adhesivos fluidos adecuados, para uso en condiciones más extremas en las que el trauma en la piel del paciente es tolerable, incluyen los que consisten esencialmente en cianoacrilato y adhesivos a tejido semejantes, aplicados alrededor de los cantos de la herida y/o en la cara proximal de la capa de apoyo del apósito de herida, p. ej. en un reborde o labio.

- 45 Ejemplos adecuados adicionales de dichos medios incluyen adhesivo (p. ej., con adhesivo sensible a presión) y no adhesivo, y tiras elásticas y no elásticas, bandas, aros, cintas, amarres, vendas, p. ej. vendas de compresión, hojas, cubiertas, manguitos, fundas, envolturas, envoltorios, media y manga, p. ej., manga tubular elástica o media tubular elástica que son un ajuste compresivo sobre una herida de extremidad para aplicar presión adecuada a ella cuando se aplica terapia de esta manera; y

manguitos inflables, camisas, chaquetas, pantalones, fundas, envoltorios, media y manga que son un ajuste compresivo sobre una herida de extremidad para aplicar presión adecuada a ella cuando la terapia se aplica de esta manera.

- 50 Cada uno de dichos medios se puede poner sobre el apósito de herida para extenderse más allá de la periferia de la capa de apoyo del apósito de herida, y según sea apropiado se adherirá o asegurará de otro modo a la piel alrededor de la herida y/o por sí mismo y según sea apropiado aplicará compresión (p. ej. con vendas o medias

elásticas) en un grado que sea suficiente para sostener el apósito de herida en su sitio con un sello hermético a fluidos alrededor de la periferia de la herida.

Cada uno de dichos medios puede ser integral con los otros componentes del apósito, en particular la capa de apoyo.

- 5 Como alternativa, se puede conectar permanentemente o se puede conectar de manera liberable al apósito, en particular a la capa de apoyo, con una película de adhesivo, por ejemplo, o estos componentes pueden ser un Velcro™, encaje por empuje, salto elástico o por trabado giratorio entre sí.

Los medios y el apósito pueden ser estructuras independientes, desconectadas permanentemente entre sí.

- 10 En una disposición más adecuada para presiones positivas más altas en la herida, un reborde o labio tieso se extiende alrededor de la periferia de la cara proximal de la capa de apoyo del apósito de herida como se ha definido anteriormente en esta memoria.

El reborde o labio es cóncavo en su cara proximal para definir un canal o conducto periférico. Tiene una salida de succión que pasa a través del reborde o labio para comunicarse con el canal o conducto y se puede conectar a un dispositivo para aplicar un vacío, tal como una bomba o un suministro de vacío por tubo.

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

Para formar el cierre o sello relativamente herméticos a fluidos sobre una herida que se necesita y para impedir el paso de irrigante y/o exudado bajo la periferia de la cara, del apósito de herida, orientada a la herida, durante el uso del aparato, el apósito se pone sobre la piel alrededor de la herida.

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

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

- 25

Para formar el cierre o sello relativamente herméticos a fluidos sobre una herida y alrededor de la tubería(s) de entrada y la tubería(s) de salida en el punto en el que pasan a través y/o bajo la cara orientada a la herida, la capa de apoyo puede ser integral con estos otros componentes.

- 30 Los componentes pueden ser, como alternativa, un encaje por empuje, salto elástico o trabado giratorio, o adherirse o termosellarse juntos.

La, o cada, tubería de entrada o tubería de salida pueden ser en forma de una abertura, tal como un embudo, agujero, boquete, orificio, luer, ranura o lumbrera para la conexión como miembro hembra respectivamente a un extremo de emparejamiento de

- 35 un tubo de recirculación de fluido y/o tubo de suministro de fluido (opcionalmente o según sea necesario por medio de medios para formar un tubo, tubería o manguera, o tobera); o un tubo de extracción de fluido.

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

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

La, o cada, tubería generalmente pasará a través, en lugar de bajo la capa de apoyo.

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

- 45 A menudo se puede atesar, reforzar o fortalecer de otro modo mediante una elevación que sobresalga distalmente (hacia fuera desde la herida) alrededor de cada tubo, tubería o manguera pertinentes, o tobera, agujero, boquete, orificio, luer, ranura o lumbrera para conexión a un extremo de emparejamiento de un tubo de recirculación de fluido y/o tubo de suministro de fluido o tubo de extracción de fluido.

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

5 El apósito de herida puede no comprender una entidad bajo la capa de apoyo en la herida durante el uso, aparte de las nervaduras o crestas mencionadas en esta memoria.

Para que sea adecuado para uso, en particular para imponer presión en el lecho de herida,

a) el interior del apósito de herida debe conformarse al lecho de herida, incluso para una herida en un estado sumamente exudante, y

10 b) la cara del apósito orientada a la herida, p. ej. un módulo inflable con fluido como se describe anteriormente en esta memoria, debe contactar o encontrarse muy cerca del lecho de herida.

En particular con concentraciones relativamente altas de materiales que son deletéreos para la curación de heridas, puede ser ventajoso proporcionar un sistema en el que se puede distribuir más uniformemente irrigante de herida y/o exudado de herida, o pasar en un recorrido más lineal bajo el apósito sobre el lecho de herida.

Por consiguiente, una forma del apósito está provista de un relleno de herida bajo la capa de apoyo.

15 Esto es favorablemente una estructura flexible de manera resiliente, p. ej. elastomérica, y preferiblemente blanda, con buena capacidad de conformación a la forma de la herida.

Su propia resiliencia lo fuerza contra la capa de apoyo para aplicar una leve presión sobre el lecho de herida.

El relleno de herida puede ser integral con los otros componentes del apósito, en particular con la capa de apoyo.

20 Como alternativa, se puede conectar permanentemente a ellos/él, con una película de adhesivo, por ejemplo, o por termosellado, p. ej., a un reborde o labio que se extiende desde la cara proximal, para no interrumpir el cierre o sello relativamente herméticos a fluidos que se necesita sobre la herida.

Menos usualmente, el relleno de herida se conecta de manera liberable a la capa de apoyo, con una película de adhesivo, por ejemplo, o estos componentes se pueden encajar por empuje, salto elástico o trabado giratorio entre sí.

25 El relleno de herida y la capa de apoyo pueden ser unas estructuras independientes, desconectadas permanentemente entre sí.

Si hay un módulo inflable con fluido que se encuentra en la herida en uso, tal como un colector de entrada de irrigante inflable con fluido compuesto en el apósito como se describe más adelante en esta memoria en mayor detalle, entonces el relleno de herida puede ser o comprender una entidad sólida, favorablemente una estructura flexible de manera resiliente, p. ej. elastomérica, y preferiblemente blanda, con buena capacidad de conformación a la forma de la herida.

30 Ejemplos de formas adecuadas de dichos rellenos de herida con espumas formadas de un material adecuado, p. ej. un termoplástico resiliente.

35 Materiales preferidos para el presente apósito de herida incluyen espumas reticulares de poliuretano de filtración con pequeñas aberturas o poros.

También puede ser en forma de, o comprender uno o más cuerpos huecos conformables no inflables definidos por una película, hoja o membrana, tal como una bolsa, cámara, saquito u otra estructura, rellenos de un fluido o sólido que lo fuerza a la forma de la herida.

40 Ejemplos de fluidos adecuados para rellenar dicho cuerpo o cuerpos huecos no inflables definidos por una película, hoja o membrana incluyen gases, tales como aire, nitrógeno y argón, más usualmente aire, a una pequeña presión positiva por encima de la atmosférica; y líquidos, tales como agua, salino.

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

50 Si no hay módulo inflable con fluido el relleno debe ser o comprender un módulo inflable con fluido. Puede ser en forma de, o comprender, uno o más cuerpos huecos conformables definidos por una película, hoja o membrana, tal como una bolsa, cámara, saquito u otra estructura, rellenos de un fluido o sólido que lo fuerza a la forma de la herida.

Será estimulada para cambiar de forma según sea apropiado y opcionalmente a frecuencias deseadas por inflado con fluido, seguido según se desee por desinflado, como se describe anteriormente en esta memoria.

Esto puede mantener la presión en el lecho de herida y opcionalmente en el tejido circundante a la herida y/o el fluido sobre el mismo en un nivel constante.

- 5 Más usualmente, sin embargo, también puede variar y/o pulsar regular o aleatoriamente (preferiblemente de manera cíclica) la presión aplicada a la herida, todo en o cerca de un nivel deseado apropiado de tensión al lecho de herida y opcionalmente al tejido circundante a la herida, a un programa deseado apropiado mientras se mueve fluido sobre el lecho de herida.

- 10 La película, hoja o membrana de dicho relleno a menudo tiene un grosor (generalmente uniforme) similar al de películas u hojas usadas en capas de apoyo de apósitos de herida convencionales.

Esto es, hasta 100 micrómetros, preferiblemente hasta 50 micrómetros, más preferiblemente hasta 25 micrómetros y de 10 micrómetros de grosor mínimo, y a menudo flexible de manera resiliente, p. ej. elastomérico, y preferiblemente blando.

- 15 Dicho relleno a menudo es integral con los otros componentes del apósito, en particular con la capa de apoyo, o se conectan permanentemente a ellos/él, con una película de adhesivo, por ejemplo, o por termosellado, p. ej. a un reborde.

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

- 20 Ejemplos también incluyen geles, tales como geles de siliconas, p. ej. gel CaviCare™, o preferiblemente geles celulósicos, por ejemplo geles celulósicos reticulados hidrófilos, tales como materiales reticulados de Intrasite™. Ejemplos también incluyen espumas de aerosol, en las que la fase gaseosa del sistema de aerosol es aire o un gas inerte, tal como nitrógeno o argón, más usualmente aire, a una pequeña presión positiva superior a la atmosférica.

- 25 Por supuesto, si la capa de apoyo es una hoja suficientemente conformable y/o, p. ej., abombada hacia arriba, la capa de apoyo puede estar bajo el relleno de herida, en vez de al revés.

En este tipo de disposición, con el fin de que el relleno de herida fuerce al apósito de herida hacia el lecho de herida, usualmente tendrá que adherirse firmemente o conectarse de otro modo de manera liberable a la piel alrededor de la herida.

- 30 Este es especialmente el caso en las realizaciones en las que el relleno de herida y la capa de apoyo son estructuras independientes, permanentemente desconectadas entre sí.

En una disposición de este tipo para heridas más profundas cuando la terapia se aplica de esta manera, los medios para dicha conexión también pueden formar y mantener un sello o cierre sobre la herida.

- 35 Cuando el relleno está sobre la capa de apoyo, y la tubería(s) de entrada y la tubería(s) de salida de fluido pasan a través de la cara, de la capa de apoyo, orientada a la herida, pueden discurrir a través o alrededor del relleno de herida sobre la capa de apoyo.

Una forma del apósito está provista de un relleno de herida bajo la capa de apoyo que es o comprende un colector de entrada de irrigante inflable con fluido, como se describe más adelante en esta memoria en mayor detalle. Será estimulada para cambiar de forma según sea apropiado y opcionalmente a frecuencias deseadas por inflado con irrigante, seguido, según se desee, por desinflado.

- 40 Puede ser un cuerpo hueco flexible de manera resiliente, p. ej. elastomérico, y preferiblemente blando, definido por una película, hoja o membrana, tal como una bolsa, cámara, saquito u otra estructura, con aberturas, agujeros, boquetes, orificios, rendijas o ranuras, o tubos, tuberías, túbulos o toberas. Se comunica con al menos una tubería de entrada o de salida a través de al menos una abertura, agujero, boquete, orificio, rendija o ranura.

El fluido contenido en el cuerpo hueco será entonces el fluido en circulación en el aparato.

- 45 El tipo de módulo(s) inflable con fluido que se usa como componente de un apósito de herida se puede determinar en gran medida por la profundidad y/o la capacidad de la herida.

Así, para heridas menos profundas, ejemplos de dichos módulos adecuados como componente de un apósito de herida incluyen unos que consisten esencialmente en

- a) un relleno poco profundo inflable con fluido, o

- b) uno o más colectores de entrada inflables con fluido que entregan el fluido en circulación directamente al lecho de herida, opcionalmente con uno o más colectores de salida que recogen el fluido directamente desde la herida.

Un relleno de herida más adecuado para heridas más profundas es uno que comprende

- 5 a) un relleno poco profundo inflable con fluido, o  
 b) uno o más colectores de entrada inflables con fluido que entregan el fluido en circulación directamente al lecho de herida,

que rodea al menos en parte una entidad sólida, opcionalmente con uno o más colectores de salida que recogen el fluido directamente desde la herida. Esto puede proporcionar un sistema con mejor rigidez para un manejo conveniente.

- 10 Cuando un módulo inflable con fluido es o comprende un colector de entrada inflable con fluido, está provisto de aberturas que admiten fluidos al lecho de herida bajo el apósito de herida. Estos pueden ser entre otros en forma de microaberturas en una membrana semipermeable.

- 15 Dicho colector de entrada se puede usar con un colector de salida. Disposiciones adecuadas de entidades bajo el apósito incluyen las que uno o ambos colectores son regulares, p. ej. elípticos o circulares, o anulares irregulares o toroidales.

Los tubos de entrada y/o salida, el tubo de recirculación de fluido y el tubo de suministro de fluido, etc. pueden ser de tipo convencional, p. ej. de sección transversal elíptica o circular, y pueden tener adecuadamente un calibre, canal, conducto o pasaje cilíndrico uniforme a través de su longitud.

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

- 25 Las paredes del tubo deben ser adecuadamente bastante gruesas para aguantar cualquier presión positiva o negativa en ellas, en particular si el volumen de irrigante y/o exudado de herida desde la herida en recirculación se aumenta por la continua adición a ella de exudado de herida, y/o el fluido que pasa desde un fluido de limpieza a través de una entidad selectivamente permeable, por ejemplo la película, hoja o membrana de polímero de un sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis. Sin embargo, como se señala más adelante con respecto a las bombas, el propósito principal de dichos tubos es transportar irrigante fluido y exudado por la longitud del recorrido de flujo del aparato, en lugar de actuar como envases a presión. Las paredes de tubo pueden tener  
 30 adecuadamente un grosor de al menos 25 micrómetros.

El calibre o las perforaciones, aberturas, agujeros, boquetes, orificios, rendijas o ranuras a lo largo de las tuberías, etc. o en el cuerpo hueco o cada uno de los cuerpos huecos pueden ser de dimensión transversal pequeña.

Entonces pueden formar eficazmente un filtro macroscópico y/o microscópico para partículas incluyendo restos celulares y microorganismos, mientras permite pasar proteínas y nutrientes a través.

- 35 Dichos tubos, tuberías o mangueras, etc. a través y/o alrededor del relleno, si el último es una entidad sólida y/o uno o más cuerpos huecos flexibles de manera resiliente o conformables, se describen con mayor detalle anteriormente en esta memoria en conexión con la tubería(s) de entrada y/o tubería(s) de salida.

Volviendo al recorrido de flujo del aparato, los medios para cambio de flujo entre suministro y recirculación pueden adoptar cualquier forma que permita que la herida sea simultáneamente

- 40 a) puesta en comunicación con el depósito de fluido pero  
 b) cerrada al tubo de recirculación de fluido, y  
 c) viceversa.

- 45 Así, si únicamente hay una tubería de entrada que pasa a través y/o bajo la cara orientada a la herida del apósito de herida, el depósito de fluido se conecta por el tubo de suministro de fluido al recorrido de flujo por medio de medios para cambio de flujo según se desee a un tubo de recirculación de fluido o un tubo de extracción de fluido.

En este caso, los medios para cambio de flujo entre suministro y recirculación pueden ser un regulador, tal como una válvula-T. Esta se conecta a su vez a dos partes de un tubo de recirculación de fluido o un tubo de extracción de fluido y el tubo de suministro de fluido, de manera que se logre el cambio deseado de flujo entre suministro y recirculación.

Si hay dos o más tuberías de entrada, estas se pueden conectar respectivamente a un tubo de suministro de fluido o tubo de recirculación de fluido, respectivamente que tienen un primer regulador y un segundo regulador, tales como una válvula u otro dispositivo de control para admitir fluidos a la herida.

5 El cambio deseado de flujo entre suministro y recirculación se logra respectivamente porque el primer regulador está abierto cuando el segundo regulador está cerrado, y viceversa.

10 Los medios para sangrar el recorrido de flujo se pueden situar en cualquier parte apropiada del aparato que esté en contacto con el irrigante y/o exudado de herida, pero usualmente están dentro de los tubos de extracción y/o de recirculación. Sin embargo, a menudo están tan aguas abajo y alejados del depósito y el tubo de suministro de fluido como sea posible, de modo que se pueden usar para cebar todo el recorrido de flujo desde el depósito de fluido por medio del tubo de suministro de fluido.

Pueden ser un regulador, tal como una válvula u otro dispositivo de control, p. ej. una válvula-T que se gira para cambiar entre sangrado y recirculación, para sangrar fluidos del aparato, p. ej. a un depósito de desechos, tal como una bolsa de recogida.

15 Como alternativa, puede no ser deseable el cambio de flujo entre suministro y recirculación, sino en cambio se desea sangrado y/o recirculación simultáneos.

Lo último puede suceder cuando el volumen de irrigante y/o exudado de herida en recirculación se aumenta por adición continua a él de

a) exudado de herida, y/o

20 b) fluido que pasa desde un fluido de limpieza a través de una entidad selectivamente permeable, por ejemplo en un sistema tal como una unidad de diálisis.

Los medios para sangrar los tubos de extracción y/o de recirculación se pueden proporcionar en forma de un regulador, tal como una simple válvula u otro dispositivo de control para admitir o bloquear el paso de irrigante y/o exudado a través de una línea de sangrado que se ramifica desde el recorrido de recirculación.

Los medios para limpieza de fluido pueden ser según se desee un 'sistema de una fase'.

25 En este, el fluido en circulación desde la herida y el depósito de fluido pasa a través de un sistema autónomo en el que se retiran materiales deletéreos para la curación de heridas y el fluido limpio, que contiene todavía materiales que son beneficiosos para promover la curación de heridas, se devuelve por medio del tubo de recirculación al lecho de herida. Dichos sistemas se describen en detalle adicional más adelante en esta memoria en conexión con los medios para limpieza de fluido.

30 Como alternativa, cuando sea apropiado se pueden proporcionar en forma de un sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis, o una unidad de extracción de líquido bifásica.

35 En esta, el fluido en circulación desde la herida y el depósito de fluido pasa a través de un sistema en el que el fluido recircula en contacto indirecto (o menos usualmente, directo) con una segunda fase de fluido (fluido de diálisis), más usualmente un líquido, en el que se retiran materiales deletéreos para la curación de heridas y el fluido limpio, que contiene todavía materiales que son beneficiosos para promover la curación de heridas, se devuelve por medio del tubo de recirculación al lecho de herida. Dichos sistemas se describen en detalle adicional más adelante en esta memoria en conexión con los medios para limpieza de fluido.

En uso, típicamente, los medios para cambio de flujo entre tubos de suministro y de recirculación se establecen para admitir fluido a la herida desde el depósito de fluido pero para cerrar la herida al tubo de recirculación de fluido.

40 Entonces, cualesquiera medios para sangrar los tubos de extracción y/o de recirculación se abren, y se pone en marcha el dispositivo para mover fluido a través de la herida y medios para limpieza de fluido.

45 La capacidad del recorrido de flujo del aparato y el caudal de irrigante y/o exudado de herida desde la herida determinarán en gran medida si es apropiada para que funcione el dispositivo para cebar el aparato por toda la longitud del recorrido de flujo del aparato, es decir, para desplazar cualquier depósito de fluido existente (a menudo aire) del recorrido de recirculación de fluido, y cuánto tiempo debe funcionar. Típicamente, hay una preponderancia del irrigante desde el depósito de fluido sobre el exudado de herida en recirculación, de modo que el uso del dispositivo para mover fluido a través de la herida es apropiado para este propósito.

Se le permite que funcione hasta que se ceba el aparato por toda la longitud del recorrido de flujo del aparato.

50 Entonces, típicamente se cierran los medios para sangrar los tubos de extracción y/o de recirculación, y los medios para cambio de flujo entre tubos de suministro y de recirculación se establecen para cerrar la herida al depósito de fluido pero admitir fluido a la herida desde el tubo de recirculación de fluido.

Si los medios para limpieza de fluido son un sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis, o una unidad de extracción bifásica, el fluido de limpieza se establece típicamente en movimiento en contacto con la superficie de la entidad selectivamente permeable, por ejemplo la película, hoja o membrana de polímero. Por supuesto, el fluido de limpieza menos usualmente puede ser estático, y entonces se omite esta etapa.

5 Como se señala más adelante más en detalle, el volumen de irrigante y/o exudado de herida desde la herida en recirculación se puede aumentar continuando la adición al él de

a) exudado de herida, y/o

b) fluido que pasa desde un fluido de limpieza a través de una entidad selectivamente permeable, por ejemplo la película, hoja o membrana de polímero de un sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis.

10 Adicionalmente o como alternativa, puede ser deseable aplicar una presión negativa a la herida por medio de un dispositivo para mover fluido a través de la herida y medios para limpieza de fluido aplicados al fluido en recirculación en el tubo de recirculación de fluido aguas abajo y alejado del apósito de herida.

En dicho caso, puede ser deseable proporcionar un sistema en el que sea posible sangrado y/o recirculación simultáneos, y hacer los ajustes necesarios para mantener el equilibrio deseado de fluido en recirculación por medio de los medios para sangrar los tubos de extracción y/o de recirculación.

15 El volumen de irrigante y/o exudado de herida desde la herida en recirculación se puede disminuir continuando la pérdida desde él de fluido que pasa desde un fluido de limpieza a través de una entidad selectivamente permeable, por ejemplo en un sistema tal como una unidad de diálisis.

20 Adicionalmente o como alternativa, puede ser deseable aplicar una presión positiva a la herida por medio de un dispositivo para mover fluido a través de la herida y medios para limpieza de fluido aplicados al fluido en recirculación en el tubo de recirculación de fluido aguas arriba y hacia el apósito de herida.

Los medios para cambio de flujo entre suministro y recirculación se pueden proporcionar de manera similar en una forma en la que sea posible suministro y/o recirculación simultáneos, y hacer los ajustes necesarios para mantener el equilibrio deseado de fluido en recirculación por medio de los medios para cambio de flujo.

25 Se apreciará que cuando se vaya a aplicar una presión positiva o negativa a la herida, al menos un cuerpo hueco en el recorrido de recirculación de flujo hacia y desde el lecho de herida debe tener suficiente resiliencia contra la presión para permitir que se produzca significativa compresión o descompresión del fluido de irrigante.

30 En todas realizaciones del aparato, el tipo y material de dichos cuerpos (que se definen por una película, hoja o membrana) que se describen a modo de ejemplo en esta memoria para ser adecuados para uso en la presente invención podrán realizar en gran medida esta función.

Así, ejemplos de materiales adecuados para cuerpos definidos por una película, hoja o membrana, tales como tubos de entrada o de extracción y/o de recirculación y estructuras tales como bolsas, cámaras y saquitos, rellenas con fluido de irrigante, son adecuadamente materiales termoplásticos elásticamente resilientes que potencialmente pueden realizar esta función cuando se aplica presión de esta manera.

35 La presente invención proporciona en este aspecto varias ventajas.

Uno es que la aplicación de una presión positiva a la herida bajo la capa de apoyo puede hacer posible inundar el tejido subyacente a la herida con uno o más componentes fisiológicamente activos.

Esto se puede efectuar en cantidades terapéuticamente activas, para promover mayor curación de heridas que mediante tratamiento con el componente(s) fluido fisiológicamente activo solo.

40 Dichos componentes fisiológicamente activos del exudado que son beneficios para la curación de heridas pueden ser, p. ej., enzimas u otras especies y se pueden suministrar desde el fluido de diálisis de unos medios dialíticos para limpieza de fluido.

Se cree que usando el aparato de la presente invención para aspirar, irrigar y/o limpiar cíclicamente heridas se pueden mejorar aún más los efectos.

45 Hacer circular el fluido de herida ayuda al movimiento de moléculas señalizadoras biológicas implicadas en la curación de heridas a ubicaciones en el lecho de herida que son favorables al proceso de curación de heridas y/o a células que de otro modo no se expondrían a ellos, p. ej. en una herida sumamente exudante.

50 Este es especialmente el caso en las realizaciones del aparato de este primer aspecto de la presente invención para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas cuando hay un colector de entrada o salida desde el que radian túbulos y discurren al lecho de herida para terminar en boquetes que entregan y recogen el fluido directamente del lecho de herida sobre una área extendida.

Dichos materiales incluyen citocinas, enzimas, nutrientes para células de herida para ayudar a la proliferación, oxígeno y otras moléculas se implican beneficiosamente en curación de heridas, tales como factores de crecimiento, y otros que tienen efectos beneficiosos (que se pueden mejorar aún más) para provocar quimiotaxis.

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

Es deseable que el apósito de herida y el interior del aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas de la presente invención sean estériles.

10 El fluido se puede esterilizar en el depósito de fluido y/o en el resto del sistema en el que recircula el fluido, incluyendo los medios para limpieza de fluido, mediante irradiación ultravioleta, gamma o de electrones. De esta manera, reduce o elimina en particular el contacto de las superficies internas y el fluido con agente esterilizante.

Ejemplos de otros métodos de esterilización del fluido también incluyen p. ej. el uso de

ultrafiltración a través de microaberturas o microporos, p. ej. de dimensión transversal máxima de 0,22 a 0,45 micrómetros, para ser selectivamente impermeable a microbios; y

15 antisépticos fluidos, tales como soluciones de productos químicos, como clorhexidina y yodopovidona; fuentes de iones metálicos, tales como sales de plata, p. ej. nitrato de plata; y peróxido de hidrógeno;

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

20 Puede ser deseable que el interior del apósito de herida, el resto del sistema en el que recircula el fluido y/o el lecho de herida, incluso para una herida en un estado sumamente exudante, se mantengan estériles después de que el fluido sea esterilizado en el depósito de fluido, o que al menos se inhiba el crecimiento microbiano que se produce naturalmente.

Así, inicialmente se pueden añadir materiales que son potencial o realmente beneficiosos en este sentido para el irrigante, y según se desee la cantidad en recirculación creciente por adición continua.

25 Ejemplos de dichos materiales incluyen agentes antibacterianos (algunos de los cuales se enumeran anteriormente) y agentes antifúngicos. Entre los que son adecuados están, por ejemplo, triclosano, yodo, metronidazola, cetrimida, clorhexidina acetato, undecilenato de sodio, clorhexidina y yodo.

Para ajustar el pH se pueden añadir agentes tampón, tales como fosfato dihidrogenado potásico/fosfato hidrogenado disódico.

30 También se pueden añadir analgésicos/anestésicos locales, tales como hidrocloreuro de lidocaína/lignocaina, xilocaína (adrenolina, lidocaína) y/o antiinflamatorios, para reducir el dolor de herida o inflamación o dolor asociados con el apósito.

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

35 Esto puede ocurrir en cualquier punto al menos una tubería de entrada o de salida a través de al menos una abertura, agujero, boquete, orificio, rendija o ranura.

El fluido contenido en el cuerpo hueco puede la deposición de materiales que son beneficiosos para promover la curación de heridas, y el consiguiente recubrimiento,

40 a) se puede añadir inicialmente al irrigante, y según se desee la cantidad en recirculación creciente por adición continua, o

b) se puede usar en cualquier punto o en cualquier entidad en el recorrido de recirculación en contacto directo con el fluido, p. ej. en los medios para limpieza de fluido o cualquier tubo o tubería deseados.

Ejemplos de materiales de recubrimiento para superficies sobre las que pasa el fluido en circulación incluyen anticoagulantes, tales como heparina, y

45 materiales de alta tensión superficial, como PTFE, y poliamidas,

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

El aparato de la invención para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas está provisto de medios para admitir fluidos directa o indirectamente a la herida bajo el apósito de herida en forma de tubo de suministro de fluido a un depósito de fluido.

El depósito de fluido puede ser de cualquier tipo convencional, p. ej., un tubo, bolsa (tal como una bolsa usada típicamente para sangre o productos sanguíneos, p. ej., plasma, o para alimentos de infusión, p. ej., de nutrientes), cámara, saquito u otra estructura, p. ej., de película de polímero, que pueda contener el fluido de irrigante.

5 El depósito puede ser una película, hoja o membrana, a menudo con un grosor (generalmente uniforme) similar al de películas u hojas usadas en capas de apoyo de apósitos de herida convencionales, es decir, de hasta 100 micrómetros, preferiblemente hasta 50 micrómetros, más preferiblemente hasta 25 micrómetros y de 10 micrómetros de grosor mínimo, y a menudo es un cuerpo hueco flexible de manera resiliente, p. ej. elastomérico, y preferiblemente blando.

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

Para que sea adecuado para el uso, en particular en escalas temporales crónicas, el material debe ser no tóxico y ser biocompatible, inerte a componentes activos, según sea apropiado para el irrigante desde el depósito de fluido y/o exudado de herida en el recorrido de flujo de aparato, y, en cualquier uso de una unidad de diálisis de sistema de dos fases, del fluido de diálisis que se mueve al fluido en circulación en el aparato.

15 Cuando está en contacto con fluido de irrigante, no debe permitir que cantidades substanciales de sustancias extraíbles se difundan libremente fuera de él durante el uso del aparato.

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

20 Ejemplos de materiales adecuados para el depósito de fluido incluyen materiales poliméricos sintéticos, tales como poliolefinas, tal como polietileno, p. ej. polipropileno y polietileno de alta densidad.

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

25 A pesar de dichos materiales poliméricos, el depósito de fluido a menudo tendrá un área tiesa para resistir cualquier juego substancial entre él y componentes que no sean mutuamente integrales, tales como el tubo de suministro de fluido hacia el apósito de herida, y se puede atesar, reforzar o fortalecer de otro modo, p. ej. mediante una elevación saliente.

El dispositivo para mover fluido a través de la herida y medios para limpieza de fluido pueden ser cualquiera apropiado para este propósito, y pueden actuar en cualquier punto apropiado para este propósito.

30 Puede aplicar una presión positiva o negativa a la herida, aunque su principal finalidad es mover fluido (irrigante desde el depósito de fluido y/o exudado de herida a través de la longitud del recorrido de flujo del aparato, en lugar de aplicar una presión positiva o negativa a la herida.

35 Si se aplica al fluido en recirculación en el tubo de recirculación de fluido aguas arriba de y hacia el apósito de herida y/o el fluido en el tubo de suministro de fluido hacia el apósito de herida (opcionalmente o según sea necesario por medio de medios para cambio de flujo entre suministro y recirculación), usualmente aplicará presión positiva (es decir, por encima de la presión atmosférica) al lecho de herida y opcionalmente al tejido circundante a la herida.

40 A menudo los medios para limpieza de fluido están (lo más apropiadamente para su finalidad) aguas abajo del apósito de herida, y proporcionan la mayor resistencia en el recorrido de flujo. Este es especialmente el caso cuando los medios para limpieza de fluido son un sistema de una fase, p. ej., con ultrafiltración a través de microaberturas o microporos, mejorando así la presión positiva aplicada a la herida.

Cuando el dispositivo se aplica al fluido en recirculación en el tubo de recirculación de fluido y/o el fluido en el tubo de extracción de fluido aguas abajo de y alejándose del apósito de herida, usualmente aplicará presión negativa (es decir, por debajo de la presión atmosférica o vacío) al lecho de herida y opcionalmente al tejido circundante a la herida.

45 De nuevo, a menudo los medios para limpieza de fluido están (lo más apropiadamente para su finalidad) aguas abajo del apósito de herida, y proporcionan la mayor resistencia en el recorrido de flujo, aumentado así la presión negativa aplicada a la herida.

Se pueden usar los siguientes tipos de bomba según se desee:

bombas en vaivén, tales como:

bombas de lanzadera - con un mecanismo de lanzadera oscilante para mover fluidos a tasas de 2 a 50 ml por minuto;

## ES 2 607 354 T3

- bombas de diafragma - en las que las pulsaciones de uno o dos diafragmas flexibles desplazan líquido mientras unas válvulas de retención controlan el sentido del flujo de fluido.
- bombas de pistón - en las que los pistones bombean fluidos a través de válvulas de retención, en particular para presión positiva y/o negativa sobre el lecho de herida;
- bombas rotatorias, tales como:
  - bombas centrífugas - en las que el impulsor elastomérico atrapa fluido entre palas de impulsor y un alojamiento moldeado que barre fluido a través del alojamiento de bomba.
  - bombas de impulsor flexible - con un estator y rotor roscado cooperantes, en particular para exudado de viscosidad más alta y relleno de partículas; y
  - bombas de cavidad progresiva - con disco rotatorio de paletas conectado a un vástago de impulso que mueve fluido sin pulsación cuando gira. La salida se puede restringir sin dañar la bomba.
  - bombas de paletas rotatorias - con disco rotatorio de paletas conectado a un vástago de impulso que mueve fluido sin pulsación cuando gira. La salida se puede restringir sin dañar la bomba.
- bombas peristálticas - con rodillos periféricos en brazos de rotor que actúan sobre un tubo de circulación de fluido flexible para forzar un flujo de corriente de fluido en el tubo en sentido del rotor.

El tipo y/o capacidad del dispositivo se determinarán en gran medida por

- a) el caudal volumétrico de fluido apropiado o deseado de irrigante y/o exudado de herida desde la herida, y
- b) si es apropiado o se desea aplicar una presión positiva o negativa al lecho de herida, y el nivel de dicha presión al lecho de herida

- 5 para prestaciones óptimas del proceso de curación de herida, y mediante factores tales como portabilidad, consumo de energía y aislamiento de la contaminación.

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

- 10 En la práctica, incluso desde una herida en un estado sumamente exudante, dicho caudal de exudado es únicamente del orden hasta 75 microlitros/cm<sup>2</sup>/h (donde cm<sup>2</sup> se refiere al área de la herida), y el fluido puede ser sumamente móvil (debido a las proteasas presentes). Los niveles de exudado caen y la consistencia cambia a medida que la herida se cura, p. ej. a un nivel para la misma herida igual a 12,5 - 25 microlitros/cm<sup>2</sup>/h.

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

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

- 20 Así el equilibrio de fluido en recirculación puede disminuir aún más, pero se puede ajustar para minimizar esta pérdida no deseada de manera rutinaria como se describe anteriormente en esta memoria.

Por tanto, se verá que el fluido en circulación desde la herida típicamente contendrá una preponderancia de irrigante sobre exudado de herida en recirculación desde el depósito de fluido.

El tipo y/o capacidad del dispositivo se determinarán así en gran medida en este sentido por el caudal de fluido apropiado o deseado de irrigante, en lugar del exudado, desde la herida.

- 25 En la práctica, dicho caudal de irrigante y/o exudado de herida totales serán del orden de 1 a 1000, p. ej. de 3 a 300, y menos preferiblemente de 1 a 10 ml / cm<sup>2</sup> / 24 horas, donde los cm<sup>2</sup> se refieren al área de herida.

El volumen de irrigante y/o exudado de herida en recirculación puede variar en un gran intervalo, pero típicamente será, p. ej. de 1 a 8 l (por ejemplo para heridas grandes de torso), 200 a 1500 ml (por ejemplo para heridas axilares e inguinales), y de 0,3 a 300 ml para heridas de extremidades cuando la terapia se aplica de esta manera.

- 30 En la práctica, presiones adecuadas son del orden hasta 25 % de la atm. tal como hasta el 10 % de la atm. presión positiva o negativa en el lecho de herida, funcionando el aparato como un sistema de recirculación cerrado.

El extremo más alto de estos intervalos es potencialmente más adecuado para uso en hospital, donde se pueden usar con seguridad % de presiones y/o vacíos relativamente altos bajo supervisión profesional.

El extremo inferior es potencialmente más adecuado para uso casero, donde % de presiones y/o vacíos relativamente altos no se pueden usar con seguridad sin supervisión profesional o para uso en hospitales de campo.

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

Adecuadamente puede ser una que aplique presión positiva a la herida y/o a los medios para limpieza de fluido.

- 10 Una bomba preferida cuando la presión aplicada es positiva es una bomba peristáltica, p. ej. una pequeña bomba peristáltica portátil, montada aguas arriba de los medios para limpieza de fluido.

Cuando la bomba es una bomba peristáltica, esta puede ser, p. ej., una bomba peristáltica en miniatura Modelo P720, con un caudal: de 0,2 - 180 ml/h y un peso de < 0,5 kg. Esto es potencialmente útil para uso en casa y en hospitales de campo.

- 15 La bomba puede ser adecuadamente una que aplique presión negativa a la herida y/o a los medios para limpieza de fluido. Una bomba preferida cuando la presión aplicada es negativa es una bomba de diafragma, p. ej., una pequeña bomba de diafragma portátil, montada aguas abajo del apósito o de los medios para limpieza de fluido.

- 20 Cuando la bomba es una bomba de diafragma, y preferiblemente una bomba de diafragma pequeña y portátil, el uno o dos diafragmas flexibles que desplazan líquido pueden ser cada uno, por ejemplo, una película, hoja o membrana de polímero, que se conecta a unos medios para crear las pulsaciones. Esto puede proporcionarse con cualquier forma que sea conveniente, entre otras como un transductor electromecánico, un núcleo de un solenoide o una entidad ferromagnética y una bobina en la que alterna el flujo de corriente, una leva rotatoria y un seguidor, etcétera.

La salida del apósito pasa a los medios para limpieza de fluido para la retirada de materiales deletéreos para la curación de heridas del exudado de herida, y a su vez a tubo(s) de recirculación de fluido.

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

a) un sistema de la una fase, tal como una unidad de ultrafiltración o una unidad de absorción química y/o adsorción; o

b) un sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis, o una unidad de extracción bifásica.

- 30 En la primera, el fluido en circulación desde la herida y el depósito de fluido pasa a través de un sistema autónomo en el que se retiran materiales deletéreos para la curación de heridas y el fluido limpio, que contiene todavía materiales que son beneficiosos para promover la curación de heridas, se devuelve a la herida.

El sistema de una fase puede ser de cualquiera de tipo convencional.

- 35 Ejemplos de los medios para la limpieza de fluido en dicho sistema incluyen una unidad de macro- o microfiltración, que comprende apropiadamente uno o más filtros macroscópicos y/o microscópicos.

Estos son para retener partículas, p. ej. restos de célula y microorganismos, que permiten a proteínas y nutrientes pasar a través.

- 40 Como alternativa, también incluyen una unidad de ultrafiltración, tal como una en la que la entidad de limpieza es un filtro para materiales deletéreos para la curación de heridas, por ejemplo una película, hoja o membrana de polímero de baja adhesión a proteínas, y alta producción, que es selectivamente impermeable a materiales deletéreos para la curación de heridas, que se retiran y el fluido limpiador, que todavía contiene materiales que son beneficiosos para promover la curación de heridas, se pasa por él.

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

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

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

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

5 La entidad de filtro puede ser una hoja o membrana plana de un material polimérico en una forma más complicada, p. ej., en forma de estructura alargada, tales como tubos, túbulos, etc.

El sistema puede ser una unidad de adsorción química, por ejemplo una en la que partículas, tales como un ceolita, o una capa, p. ej., de un polímero funcionalizado tienen lugares en su superficie que pueden retirar los materiales deletéreos para la curación de heridas al pasar el fluido en circulación desde la herida y el depósito de fluido sobre ellos.

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

15 Ejemplos de esos también incluyen unidades de adsorción química menos específicas, por ejemplo una en la que un absorbente físico, tal como carbono activado o una zeolita, tienen lugares no específicos en su superficie que pueden retirar materiales deletéreos para la curación de heridas al pasar el fluido en circulación desde la herida y el depósito de fluido sobre ellos.

La entidad de limpieza, por ejemplo la película, hoja de polímero u otros medios de absorción y/o adsorción química, etc. si el curso pudiera retirar materiales deletéreos para la curación de heridas con una tasa práctica para una capacidad dada del recorrido de flujo del aparato y el caudal de irrigante.

20 En el sistema de dos fases, circular fluido desde la herida y el depósito de fluido en contacto indirecto o (menos usualmente, directo) con una segunda fase fluida (fluido de diálisis), más usualmente un líquido.

25 Así, en una forma, una unidad de extracción de líquido bifásica, la segunda fase de fluido es (usualmente) un líquido que es inmisible con el fluido en circulación desde el depósito, sobre una superficie de la cual el fluido en circulación pasa en contacto directo con el fluido de limpieza. Se retiran materiales deletéreos para la curación de heridas al fluido de diálisis, y el fluido limpio, que contiene todavía materiales que son beneficiosos para promover la curación de heridas, se devuelve por medio del tubo de recirculación al lecho de herida.

Ejemplos de dichos medios para limpieza de fluido incluyen aquellos en donde la segunda fase de fluido (fluido de diálisis) es perfluorodecalina y materiales semejantes.

30 Como alternativa, cuando sea apropiado se puede proporcionar en una forma en la que los dos fluidos (fluido de recirculación y fluido de diálisis) se separan mediante una entidad significativamente bidimensional, por ejemplo un película, hoja o membrana de polímero o fibra o filamento huecos que sea permeable a materiales en el fluido en circulación en el aparato.

35 De nuevo, se retiran materiales deletéreos para la curación de heridas al fluido de diálisis, y el fluido limpio, que contiene todavía materiales que son beneficiosos para promover la curación de heridas, se devuelve por medio del tubo de recirculación al lecho de herida.

En cualquier forma en la que se proporciona el sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis, en uso el fluido de diálisis típicamente se mueve pasando el fluido en circulación en el aparato en una dirección co- o preferiblemente contracorriente.

Bombas, tales como bombas peristálticas y/o válvulas controlan el sentido de los dos flujos de fluido.

40 Sin embargo, el fluido limpiador usualmente puede ser menos estático, aunque este puede no proporcionar un sistema con suficiente área superficial (dinámica) para retirar los materiales deletéreos para la curación de heridas del exudado de herida con una tasa práctica.

45 Los caudales típicos de fluido de diálisis en unos medios dialíticos para la limpieza de fluido en el presente aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas son los usados en el tipo de sistema convencional de dos fases, tal como una unidad de diálisis para una terapia sistémica.

La entidad puede ser una película, hoja o membrana, a menudo del mismo tipo, y del mismo grosor (generalmente uniforme), que las usadas en sistemas convencionales de dos fases, tal como una unidad de diálisis para la terapia sistémica.

50 La película, hoja o membrana pueden ser sustancialmente planas, y dependiendo de cualquier diferencial de presión a través de ella puede requerir otros materiales sobre o en ella para atiesarla, reforzarla o fortalecerla de otro modo.

Sin embargo, este puede no proporcionar un sistema con suficiente área superficial funcional para retirar los materiales deletéreos para la curación de heridas del exudado de herida con una tasa práctica.

Para que sea adecuada para uso en particular en diálisis de heridas crónicas, con concentraciones de materiales relativamente altas que son deletéreos para la curación de heridas, puede ser ventajoso proporcionar un sistema en el que la película, hoja o membrana de un material polimérico sea en una forma más complicada.

5 Esta puede ser en forma de estructuras alargadas, tales como tuberías, tubos, fibras o filamentos huecos o túbulos con una sección transversal redonda, p. ej. elíptica o circular, p. ej. en una distribución paralela con espacios entre las mismas.

El irrigante de herida y/o exudado de herida pueden recircular a través del interior y el fluido de limpieza puede pasar a los espacios entre tuberías, tubos o túbulos adyacentes en una dirección a co- o preferiblemente contracorriente, o viceversa.

10 De nuevo, se retiran materiales deletéreos para la curación de heridas al fluido de diálisis, y el fluido limpio, que contiene todavía materiales que son beneficiosos para promover la curación de heridas, se devuelve por medio del tubo de recirculación a la herida.

15 Cuando los medios para limpieza de fluido son un sistema de dos fases, p. ej. en forma de una unidad de diálisis, o una unidad de extracción bifásica, el fluido en circulación desde la herida y el depósito de fluido pasa a través de una superficies de una entidad significativamente bidimensional, por ejemplo una película, hoja o membrana de polímero que es selectivamente permeable a materiales deletéreos para la curación de heridas.

Estos se retiran al hacer pasar un fluido de limpieza a través de la otra superficie de la entidad. La entidad puede ser una película, hoja o membrana que sea selectivamente permeable a los anteriores materiales deletéreos para la curación de heridas.

20 Ejemplos de estos como los anteriores incluyen

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

hierro II y hierro III;

todos implicados en el estrés oxidativo en el lecho de herida;

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

endotoxinas, tales como lipopolisacáridos;

moléculas señalizadoras de autoinductores bacterianos, tales como derivados de homoserina lactona, p. ej. derivados de oxo-alquilo;

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

citocinas pro-inflamatorias tales como factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) e interleuquina 1 beta (IL-1 $\beta$ );

y

inflamatorios, tales como los lipopolisacáridos, y, p. ej., histamina.

35 Unos ejemplos de materiales adecuados para la película, hoja o membrana (típicamente en forma de cuerpos huecos conformables definidos por la película, hoja o membrana, tal como las estructuras descritas anteriormente en esta memoria) incluyen materiales poliméricos naturales y sintéticos.

La membrana puede ser de uno o más materiales poliméricos hidrófilos, tal como un derivado de celulosa, p. ej. celulosa regenerada, un monoéster, diéster o triéster de celulosa, tal como mono-, di- o tri-acetato de celulosa, bencilcelulosa y Hemophan, y mezclas de los mismos.

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

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

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

- 5 La membrana de diálisis debe tener un corte de peso molecular (MWCO, *molecular weight cut off*) escogido para permitir una perfusión selectiva de especies deletéreas para la curación de heridas que ha sido el objetivo para su retirada de la herida. Por ejemplo, la perfusión de la serina proteasa elastasa (peso molecular 25900 Dalton) requeriría una membrana con MWCO > 25900 Dalton. El umbral de MWCO puede variarse para adaptarse a cada aplicación entre 1 y 3.000.000 Dalton.
- Preferiblemente, el MWCO debe ser tan cercano como sea posible a este peso para excluir la interferencia por especies competidoras más grandes.
- 10 Por ejemplo, ese tipo de membrana con MWCO > 25.900 Dalton no permite que cantidades significativas del antagonista para la elastasa, alfa-1-antitripsina (AAT) (peso molecular 54.000 Dalton), que se produce naturalmente en las heridas, se difundan libremente afuera del fluido de herida hacia el fluido de diálisis.
- El inhibidor, que es beneficioso para promover la curación de heridas crónicas, permanece en contacto con el lecho de herida, y puede actuar beneficiosamente en ella, mientras que se retira la elastasa que es deletérea para la curación de heridas.
- 15 Dicho uso del presente aparato es, p. ej., favorable para el proceso de curación de heridas en heridas crónicas, tales como las úlceras de los pies por diabetes, y especialmente úlceras de presión de decúbito.
- Como se señala más adelante en esta memoria, se pueden utilizar antagonistas, por ejemplo enzimas degradantes, o agentes aisladores para la elastasa en el lado de fluido de diálisis de la membrana, para aumentar la retirada de esta proteasa del exudado de herida.
- 20 Cuando se desea retirar varios materiales diferentes que son deletéreos para la curación de heridas, puede ser ventajoso proporcionar un sistema de módulos en serie, cada uno de los cuales retira un material diferente.
- Esto permite usar materiales de limpieza incompatibles en el mismo fluido y/o exudados de heridas.
- Preferiblemente cualquiera de estos sistemas es un sistema convencional automatizado y programable que puede limpiar el irrigante de herida y/o exudado de herida con mínima supervisión.
- 25 Como se ha señalado anteriormente más en detalle, pasa fluido desde un fluido de limpieza a través de una entidad selectivamente permeable.
- Esta puede ser la película, hoja o membrana de polímero permeable típica de un sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis.
- Adicionalmente, solutos o especies de fase dispersa pasarán desde el fluido de diálisis al irrigante y/o al exudado de herida a través de la película, hoja o membrana de polímero de diálisis.
- 30 Esta propiedad se puede usar para perfundir materiales beneficiosos para la curación de heridas al irrigante y/o exudado desde un fluido de diálisis.
- En este tipo menos convencional de alimentación de infusión, un amplio espectro de especies pasarán usualmente al exudado y/o fluido de irrigante desde el fluido de diálisis.
- Entre incluyen
- 35 especies iónicas, tales como bicarbonato;
- vitaminas, tales como ácido ascórbico (vitamina C), vitamina E, y derivados estables de los mismos, y mezclas de los mismos; para aliviar el estrés oxidativo en la base de la herida;
- agentes tampón de PH, tales como fosfato dihidrogenado potásico/fosfato hidrogenado disódico,
- 40 analgésicos/anestésicos locales, tales como hidrocloreuro de lidocaina/lignocaina y xilocaína (adrenolina lidocaina) y/o antiinflamatorios, para reducir el dolor o inflamación de herida o dolor asociado con los nutrientes de apósito para ayudar a la proliferación de células de herida, tales como aminoácidos, azúcares, bloques constructores de tejido de bajo peso molecular y elementos de traza; y otras especies de medio de cultivo celular; y
- gases, tales como aire, nitrógeno, oxígeno y/o óxido nítrico.
- 45 Para la finalidad de limpieza de fluido en el aparato de la presente invención, el sistema de una fase, tal como una unidad de ultrafiltración, y el sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis, pueden tener especies cautivas (no lábiles, insolubles y/o inmovilizadas) tales como las siguientes, limitadas a un sustrato insoluble y/o inmovilizado) sobre y/o a través del cual el irrigante y/o el exudado de herida desde el apósito de herida pasa a su vez a los tubos de recirculación de fluido:

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

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

agentes reductores de hierro III;

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

materiales redox de sacrificio que son potencial o realmente beneficiosos para promover la curación de heridas, por la retirada de materiales que provocan la expresión en el exudado de herida de genes sensibles a redox que son deletéreos para la curación de heridas;

15 degradantes de moléculas señalizadoras a autoinductores, que pueden ser enzimas; y \*\*\* materiales antiinflamatorios para la adhesión o destrucción de lipopolisacáridos, p. ej. péptido-miméticos;

De esta manera se pueden retirar otros componentes fisiológicamente activos del exudado que son deletéreos para la curación de heridas.

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

Los siguientes tipos de sustrato funcionalizado tienen unos lugares en su superficie que pueden retirar materiales deletéreos para la curación de heridas al pasar el fluido en circulación desde la herida y el depósito de fluido sobre ellos:

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

25 neutralizantes de metal,

gel de sílice funcionalizado con 3-(dietilentriamino)propilo

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

gel de sílice funcionalizado con 3-(mercapto)propilo

gel de sílice funcionalizado con 3-(1-tioureido)propilo

30 gel de sílice funcionalizado con tetraacetato de triamina

o neutralizantes electrofílicos,

gel de sílice funcionalizado con 4-carboxibutilo

gel sílice funcionalizado con cloruro de 4-etilbencenosulfonilo

gel de sílice funcionalizado con cloruro de propionilo

35 gel de sílice funcionalizado con 3-(isociano)propilo

gel de sílice funcionalizado con 3-(tiociano)propilo

gel de sílice funcionalizado con 3-(anhídrido 2-sucinico)propilo

gel de sílice funcionalizado con 3-(maleimido)propilo

40 o neutralizantes nucleófilos,

gel de sílice funcionalizado con 3-aminopropilo

gel de sílice funcionalizado con 3-etilenediamino

gel de sílice funcionalizado con 2-(4-(etilendiamino)propilo

gel de sílice funcionalizado con 3-(dietilentriamino)propilo  
gel de sílice funcionalizado con 4-etil-bencensulfonamida  
gel de sílice funcionalizado con 2-(4-toluenosulfonilhidracino)etilo  
gel de sílice funcionalizado con 3-(mercapto)propilo

5 gel de sílice funcionalizado con dimetilsiloxi

o neutralizantes de bases o ácidos,

gel de sílice funcionalizado con 3-(dimetilamino)propilo  
gel de sílice funcionalizado con 3-(1, 3, 4, 6, 7, 8-hexahidro-2H-pirimido-[1, 2- $\alpha$ ]pirimidino)propilo

10 gel de sílice funcionalizado con 3-(1-imidazol-1-il)propilo  
gel de sílice funcionalizado con 3-(1-morfolino)propilo  
gel de sílice funcionalizado con 3-(1-piperacino)propilo  
gel de sílice funcionalizado con 3-(1-piperidino)propilo  
gel de sílice funcionalizado con 3-(4, 4'-trimetildipiperidino)propilo  
15 gel de sílice funcionalizado con 2-(2-piridil)etilo  
gel de sílice funcionalizado con 3-(trimetilamonio)propilo

o los reactivos,

gel de sílice funcionalizado con 3-(1-ciclohexilcarbodiimido)propilo

20 gel de sílice funcionalizado con TEMPO  
gel de sílice funcionalizado con 2-(difenilfosfino)etilo  
gel de sílice funcionalizado con 2-(3, 4-ciclohexildiol)propilo  
gel de sílice funcionalizado con 3-(glicidoxi)propilo  
gel de sílice funcionalizado con 2-(3, 4-epoxiciclohexil)propilo

25 gel de sílice funcionalizado con 1-(alil)metilo  
gel de sílice funcionalizado con 4-bromopropilo  
gel de sílice funcionalizado con 4-bromofenilo  
gel de sílice funcionalizado con 3-cloropropilo  
gel de sílice funcionalizado con cloruro de 4-bencilo

30 gel de sílice funcionalizado con 2-(carbometoxi)propilo  
gel de sílice funcionalizado con 3-(4-nitrobenzamido)propilo  
gel de sílice funcionalizado con 3-(ureido)propilo

o cualquier combinación de los antes mencionados.

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

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

5 Se puede usar una capa de apoyo en el apósito de herida con nervaduras o crestas para ayudar a canalizar fluido a través de un área más grande durante un tiempo de permanencia más largo, y por tanto mejorar la limpieza del irrigante en el apósito de herida.

Los medios para limpieza de fluido pueden comprenderse adicionalmente, cuando sea apropiado, uno o más filtros macroscópicos y/o microscópicos.

10 Estos son para retener partículas, p. ej. restos de célula y microorganismos, que permiten a proteínas y nutrientes pasar a través.

15 Como alternativa, como medios para la limpieza de fluido se puede usar un tipo menos convencional de sistema de dos fases (véase anteriormente), tal como una unidad de diálisis. En este tipo, la película, hoja o membrana de polímero de diálisis, no es una entidad selectivamente permeable a materiales deletéreos para la curación de heridas, tal como \*\*\* proteasas, tales como serina proteasas, p. ej. elastasa, y trombina; cisteína proteasa; metaloproteasas de la matriz, p. ej. colagenasa; y carboxilo (ácido) proteasas;

endotoxinas, tales como lipopolisacáridos;

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

citocinas pro-inflamatorias tales como factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) e interleuquina 1 beta (IL-1 $\beta$ );

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

iones metálicos, p. ej., hierro II y hierro III, todos implicados en el estrés oxidativo en el lecho de herida.

Sin embargo también permitirá que pasen adentro o a través de él componentes del exudado desde una herida y/o fluido de irrigante que pueden ser moléculas más grandes o más pequeñas, pero implicados beneficiosamente en la curación de heridas.

25 En el fluido de diálisis, o preferiblemente en una o más entidades estructurales sólidas con al menos una superficie en contacto con el fluido de diálisis, en los medios para la limpieza de fluido, hay uno o más materiales que pueden retirar, del exudado de herida, los materiales deletéreos para la curación de heridas, siendo antagonistas a dichas especies, por ejemplo enzimas u otras, tales como los inhibidores de proteasa, tales como los inhibidores de serina proteasa, tal como fluoruro de 4-(2-aminoetil)-benceno sulfonilo (AEBSF, PefaBloc) y N $\alpha$ -p-tosil-L-lisina clorometilcetona (TLCK) y  $\epsilon$ -aminocaproil-p-clorobencilamida; inhibidores de cisteína proteasa; inhibidores de metaloproteasa de la matriz; e inhibidores de carboxilo (ácido) proteasa;

30

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

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

quelantes y/o intercambiadores de iones, tales como desferrioxamina (DFO), 3-hidroxitiramina (dopamina),

Incluyen además péptidos (incluyendo citocinas, p. ej. citoquinas bacterianas, tales como  $\alpha$ -amino- $\gamma$ -butirolactona y L-homocarnosina); y

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

otros componentes fisiológicamente activos.

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

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

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

Si (preferiblemente) ningún fluido de diálisis se vacía en los desperdicios, p. ej., una bolsa de recogida, finalmente se establece un equilibrio de concentración de estado constante entre el fluido de diálisis y el irrigante y/o el exudado de herida, que se 'rellena' desde el apósito de herida.

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

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

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

10 A diferencia de los otros componentes del exudado procedente de una herida y/o fluido de irrigante, los materiales objetivo deletéreos para la curación de heridas entran en contacto con el fluido de diálisis, o preferiblemente con una o más entidades estructurales sólidas con al menos una superficie en el fluido de diálisis, y son retirados por los apropiados antagonistas, aglutinantes y/o degradantes,

15 quelantes y/o intercambiadores de iones y agentes redox, etc. El fluido limpio, que contiene todavía algunos materiales que son beneficios para promover la curación de heridas, se devuelve al tubo de recirculación.

A diferencia de los otros componentes del exudado desde una herida y/o fluido de irrigante los materiales objetivo se retiran constantemente del fluido de diálisis.

20 Muy pocas de estas especies pasarán desde el fluido de diálisis al irrigante y/o al exudado de herida, y no se establece un equilibrio de concentración de estado constante, incluso si las especies se 'rellenan' constantemente desde el apósito de herida.

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

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

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

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

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

Tanto el sistema de una fase, tal como una unidad de ultrafiltración, como el sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis, pueden tener una forma modular que sea relativamente fácilmente desmontable del aparato de la invención. El sistema puede comprender adecuadamente uno o más de dichos módulos.

40 Los conductos a través de los que respectivamente

a) pasa el irrigante y/o exudado de herida desde el apósito de herida y

b) el fluido limpio, que contiene todavía materiales que son beneficios para promover la curación de heridas, se devuelve al tubo de recirculación, y

45 c) (en el caso en el que los medios se proporcionan en forma de un sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis) a través de los que el fluido de limpieza entra y sale de los medios

preferiblemente tienen medios para, en desconexión y retirada de módulos,

i) desactivar el flujo y

ii) proporcionar un cierre o sello hermético a fluidos inmediato sobre los extremos de los conductos y los tubos cooperantes en el resto del aparato de la invención tan expuestos,

para impedir el paso continuo de irrigante y/o exudado y fluido limpio, y fluido de limpieza.

El aparato de la invención para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas está provisto de medios para sangrar los tubos de extracción y/o de recirculación, tal como un regulador, tal como una válvula u otro dispositivo de control para sangrar fluidos de la herida.

- 5 El dispositivo para mover fluido a través de la herida y medios para limpieza de fluido se usa para mover irrigante al apósito de herida y aplicar la presión deseada positiva o negativa sobre el lecho de herida.

El equilibrio deseado de fluido en el tubo de recirculación típicamente se regulará por medio de

- a) los medios para sangrar los tubos de extracción y/o de recirculación,
- b) los medios para cambio de flujo entre suministro y recirculación, y/o
- 10 c) los medios para mover fluido sobre el lecho de herida y a través de los medios para limpieza de fluido, según sea apropiado.

Así, p. ej. si

- a) el aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas es un sistema de una fase, tal como una unidad de ultrafiltración,
  - 15 b) la herida no está en un estado sumamente exudante y
  - c) no es apropiado ni deseable admitir fluido en la herida desde el depósito de fluido,
- no hay o es insignificante el cambio en equilibrio de fluido en recirculación.

Una vez se ha cebado completamente, p. ej. a la presión deseada positiva o negativa en el lecho de herida, el aparato puede funcionar como sistema de recirculación cerrado.

- 20 Los medios para cambio de flujo entre tubos de suministro y de recirculación se establecen para cerrar la herida al depósito de fluido por medio del tubo de suministro de fluido, y los medios para sangrar los tubos de extracción y/o de recirculación también se cierran.

Si

- 25 a) el aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas es un sistema de una fase, tal como una unidad de ultrafiltración,
  - b) la herida está en un estado sumamente exudante y/o
  - c) es apropiado o deseable admitir fluido en la herida desde el depósito de fluido,
- hay un cambio positivo en el equilibrio de fluido en recirculación.

- 30 Una vez se ha cebado completamente, p. ej., a la presión deseada positiva o negativa en el lecho de herida, el aparato no puede funcionar como sistema de recirculación cerrado, sin que aumente la presión al lecho de herida, posiblemente de manera no deseada.

Los medios para sangrar los tubos de extracción y/o de recirculación se deben abrir hasta cierto punto para aliviar presión positiva en el lecho de herida. El sangrado se puede vaciar en los desperdicios, p. ej. en una bolsa de recogida.

- 35 Materiales que son beneficios para promover la curación de heridas se pueden perder en el lugar en el que pueden tener potencialmente el mayor beneficio, es decir, el lecho de herida, cuando la terapia se aplica de esta manera.

Sin embargo, el equilibrio del fluido en recirculación se puede ajustar rutinariamente para minimizar esta pérdida no deseada.

- 40 Los factores que determinan el equilibrio del fluido en recirculación en un aparato con unos de medios de sistema de dos fases para limpieza de fluido en forma de una unidad de diálisis, o una unidad de extracción bifásica se han descrito anteriormente en esta memoria en detalle.

Es suficiente señalar aquí que en algún punto después de la recirculación de estado constante establecida a través de la longitud del recorrido de flujo del aparato, puede ser necesario que se abra alguna válvula de sangrado, si el nivel total de fluido se aumenta por transferencia del fluido de diálisis en una cantidad no deseada.

Otras combinaciones, y los ajustes necesarios para mantener el equilibrio deseado de fluido en tubo de recirculación por medio de

- a) los medios para sangrar los tubos de extracción y/o de recirculación,
- b) los medios para cambio de flujo entre suministro y recirculación, y/o
- 5 c) los medios para mover fluido

serán evidentes para el experto en la técnica.

La salida de los medios para sangrar los tubos de extracción y/o de recirculación se puede recoger y monitorizar y usar para diagnosticar el estado de la herida y/o su exudado.

10 El depósito de desechos puede ser de cualquier tipo convencional, p. ej., un tubo, bolsa (tal como una bolsa utilizada típicamente como bolsa ostómica), cámara, saquito u otra estructura, p. ej., de película de polímero, que pueda contener el fluido de irrigante que ha sido sangrado. En todas las realizaciones del aparato, el tipo y el material del depósito de desechos se determinarán en gran medida por su función. Para ser adecuado para el uso, es necesario que el material sea únicamente impermeable a fluido una vez en uso, y flexible.

15 Ejemplos de materiales adecuados para el depósito de fluido incluyen materiales poliméricos sintéticos, tales como poliolefinas, tales como poli(cloruro de vinilideno).

Materiales adecuados para el presente propósito también incluyen polietileno, p. ej. polietileno de alta densidad, polipropileno, copolímeros de los mismos, por ejemplo con acetato de vinilo y mezclas de los mismos.

20 En uso con la presente invención se puede proporcionar un apósito de herida conformable, caracterizado por que comprende una capa de apoyo con una cara orientada a la herida que puede formar un cierre o sello relativamente herméticos a fluidos sobre una herida y tiene

al menos una tubería de entrada para la conexión a un tubo de suministro de fluido, que pasa a través y/o bajo la cara orientada a la herida, y

25 al menos una tubería de salida para conexión a un tubo de extracción de fluido, que pasa a través y/o bajo la cara orientada a la herida, y al menos una tubería de salida para conexión a un tubo de extracción de fluido, que pasa a través y/o bajo la cara orientada a la herida,

el punto en que la, o cada, tubería de entrada y la, o cada, tubería de salida pasan a través y/o bajo la cara orientada a la herida forma un cierre o sello relativamente herméticos a fluidos sobre la herida; y

medios para aplicar tensión al lecho de herida y opcionalmente el tejido circundante a la herida.

30 El apósito se proporciona ventajosamente para uso en un saquito a prueba de bacterias. Ejemplos de formas adecuadas de dichos apósitos de herida son como se describe a modo de ejemplo anteriormente en esta memoria.

Un objeto de la presente invención es

- a) obviar al menos algunas de las desventajas de terapias conocidas de aspiración y/o irrigación, y
- b) proporcionar un sistema de terapia que
  - 35 i) pueda retirar materiales deletéreos para la curación de heridas del exudado de herida, mientras retiene materiales que son beneficiosos para promover la curación de heridas en contacto con el lecho de herida, y/o
  - ii) que permite que fluidos que contienen cantidades activas de materiales que son beneficiosos para promover la curación de heridas pasen dentro y/o a través de la herida en contacto con lecho de herida.

40 La presente invención se puede usar en un método para tratar heridas para promover la curación de heridas usando el aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas de la presente invención.

Ahora se describirá la presente invención, a modo de ejemplo únicamente, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

La figura 1 es una vista esquemática de un aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar una herida según el primer aspecto de la presente invención.

45 Tiene unos medios de sistema de una fase para limpieza de fluido en forma de unidad de ultrafiltración.

El apósito en el aparato se muestra esquemáticamente con los medios para aplicar tensión al lecho de herida omitido por claridad.

La figura 2 es una vista esquemática de un aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar una herida según el primer aspecto de la presente invención.

- 5 Tiene unos medios de sistema de dos fases para limpieza de fluido en forma de unidad de diálisis, o una unidad de extracción bifásica.

Las figuras 3 a 8 son vistas de apósitos de herida conformables, del segundo aspecto de la presente invención para aspirar y/o irrigar heridas.

- 10 En estas, las figuras 3a a 5a son vistas en planta de los apósitos de herida, y las figuras 3b, 4b, 5b, 6, 7 y 8a son vistas laterales en sección transversal de los apósitos de herida.

La figura 9 es una vista esquemática de un aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar una herida según el primer aspecto de la presente invención. Tiene unos medios de sistema de una fase para limpieza de fluido en forma de unidad de ultrafiltración.

- 15 La figura 10 es una vista esquemática de un aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar una herida según el primer aspecto de la presente invención. Tiene unos medios de sistema de dos fases para limpieza de fluido en forma de unidad de diálisis, o una unidad de extracción bifásica.

Haciendo referencia a la figura 1, el aparato (1) para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas comprende

un apósito conformable (2) de herida, que tiene

- 20 una capa de apoyo (3) que puede formar un cierre o sello relativamente herméticos a fluidos (4) sobre una herida (5) y

una tubería de entrada (6) para la conexión a un tubo (7) de suministro de fluido, que pasa a través de la cara, de la capa de apoyo (3) en (8), orientada a la herida, y

una tubería de salida (9) para la conexión a un tubo (10) de extracción de fluido, que pasa a través de la cara orientada a la herida en (11),

- 25 los puntos (8), (11) en los que la tubería de entrada y la tubería de salida pasan a través y/o bajo la cara orientada a la herida forman un cierre o sello relativamente herméticos a fluidos sobre la herida, y

medios para tensar la herida en forma de un relleno inflable con fluido (111) (omitido por claridad) adaptado para ser inflado con aire suministrado a través de una tubería de entrada de inflado (150), montada centradamente y que pasa a través de la capa de apoyo (3) encima del relleno (111) desde una pequeña bomba de diafragma portátil (151) con una válvula de sangrado (116) por la que se puede liberar aire desde el relleno (111),

- 30 la tubería de entrada se conecta por medio de medios para cambio de flujo entre suministro y recirculación, aquí una válvula-T (14), por el tubo de suministro de fluido (7) a un depósito de fluido (12) y a un tubo de recirculación de fluido (13) que tienen unos medios para sangrar el tubo, aquí una válvula-T de sangrado (16) a los desperdicios, p. ej. a una bolsa de recogida (no se muestra),

- 35 la tubería de salida (9) se conecta a un tubo de extracción de fluido (10), conectado a su vez a

medios para limpieza de fluido (17), aquí en forma de una unidad de ultrafiltración, conectada a la tubería de entrada (6) por medio del tubo de recirculación de fluido (13) y válvulas-T (14) y (16) a

- 40 un dispositivo para mover fluido a través de la herida y medios para limpieza de fluido (17), aquí una bomba peristáltica (18), p. ej. preferiblemente una pequeña bomba peristáltica portátil, que actúa en el tubo de circulación de fluido (13) con los rodillos periféricos en su rotor (no se muestra) para aplicar una baja presión negativa en la herida.

La unidad de ultrafiltración (17) es un sistema de una fase.

- 45 En este, el fluido en circulación desde la herida y el depósito de fluido pasa a través de un sistema autónomo en el que se retiran materiales deletéreos para la curación de heridas y el fluido limpio, que contiene todavía materiales que son beneficiosos para promover la curación de heridas, se devuelve por medio del tubo de recirculación al lecho de herida.

- 50 (En una variante de este aparato, hay dos tuberías de entrada (6), que se conectan respectivamente a un tubo de suministro de fluido (7) y un tubo de recirculación de fluido (13), que tienen respectivamente una primera válvula (19) para admitir fluido a la herida desde el depósito de fluido (12) y una segunda válvula (20) para admitir fluido a la herida desde el tubo de recirculación.

Usualmente en uso del aparato, cuando la primera válvula (19) está abierta, la segunda válvula (20) está cerrada, y viceversa.)

5 En uso del aparato, si la válvula de sangrado (116) de sistema de inflado por la que se puede liberar aire desde el relleno (111) está abierta, entonces se cierra. La bomba (151) se arranca para inflar el relleno (111) con aire a través de la tubería de entrada de inflado (150) hacia la presión deseada en el lecho de herida.

El funcionamiento de la bomba (150) se continua hasta alcanzar la presión deseada, y mientras tanto la válvula (16) se abre a una bolsa de recogida (no se muestra), y la válvula-T (14) se gira para admitir fluido desde el depósito de fluido al apósito de herida a través del tubo de suministro de fluido (7) y la tubería de entrada (6).

10 (En la variante de este aparato que tiene dos tuberías de entrada (6), que se conectan respectivamente a un tubo de suministro de fluido (7) y un tubo de recirculación de fluido (13), la primera válvula (19) para admitir fluido a la herida desde el depósito de fluido (12) está abierta y la segunda válvula (20) está cerrada, y viceversa.)

15 La bomba (18) se arranca para sujetar el tubo de recirculación de fluido (13) con los rodillos periféricos en su rotor (no se muestra) para aplicar una baja presión positiva en la herida. Se le permite funcionar hasta que el aparato se ceba en toda la longitud del recorrido de flujo del aparato y el exceso de fluido se vacía en los desperdicios por medio de la válvula-T de sangrado (16) a la bolsa de recogida (no se muestra).

La válvula-T (14) se gira entonces para cambiar de suministro a recirculación, es decir, se establece para cerrar la herida al depósito de fluido (12) pero admitir fluido a la herida desde el tubo de recirculación de fluido (13), y la válvula-T de sangrado (16) simultáneamente se cierra.

20 (En la variante de este aparato, donde hay dos tuberías de entrada (6), que se conectan respectivamente a un tubo de suministro de fluido (7) y un tubo de recirculación de fluido (13), la primera válvula (19) está cerrada y un sistema de recirculación establecido al abrir la segunda válvula (20) para admitir fluido a la herida desde el tubo de recirculación (13).

25 El fluido en circulación desde la herida y el depósito de fluido (12) pasa a través de la unidad de ultrafiltración (17). Se retiran materiales deletéreos para la curación de heridas y el fluido limpio, que contiene todavía materiales que son beneficiosos para promover la curación de heridas, se devuelve por medio del tubo de recirculación (13) al lecho de herida.

La recirculación de fluido se puede continuar tanto como se desee.

30 En cualquier momento después de haber logrado recirculación en estado constante, la presión en el lecho de herida y/o el fluido sobre el mismo se puede variar, preferiblemente de manera cíclica, ya sea aleatoria o regularmente. Esto se puede hacer parando la bomba (151) y abriendo la válvula de sangrado (116) cerrada del sistema de inflado de modo que se libera aire desde el relleno (111) para desinflarlo a una segunda presión deseada en el lecho de herida.

El ciclo de inflado - desinflado se puede continuar tanto como se desee.

35 Para detener el aparato (1) se invierte el cambio entre suministro y recirculación, girando la válvula-T (14) para que admita fluido desde el depósito de fluido al apósito de herida a través del tubo de suministro de fluido (7) y la tubería de entrada (6).

40 (En la variante de este aparato que tiene dos tuberías de entrada (6), que se conectan respectivamente a un tubo de suministro de fluido (7) y un tubo de recirculación de fluido (13), la primera válvula (19) para admitir fluido a la herida desde el depósito de fluido (12) está abierta y la segunda válvula (20) está cerrada, y viceversa.) La válvula de sangrado (16) se abre simultáneamente, de modo que fluido fresco enjuaga el sistema de recirculación.

El funcionamiento de la bomba (18) se puede continuar hasta que el aparato se enjuaga, cuando se para él y la de recirculación de fluido.

45 Si, p. ej., la herida está en un estado sumamente exudante, hay un cambio positivo en el equilibrio del fluido en recirculación. Puede ser necesario sangrar fluido de la recirculación, abriendo la válvula-T de sangrado (16) para sangrar fluido desde el tubo de recirculación (13).

Haciendo referencia a la figura 2, el aparato (21) es una variante del de la figura 1, con componentes idénticos, y numerados idénticamente, excepto por los medios para limpieza de fluido, que son en forma de un sistema de dos fases, aquí una unidad de diálisis (23).

50 En este, hay un sistema a través del que pasa el fluido en circulación desde la herida y el depósito de fluido y del que se retiran materiales deletéreos por contacto selectivamente permeable con un segundo sistema, a través del que pasa un fluido de limpieza.

La unidad de diálisis (23) tiene así una película, hoja o membrana (24) interna de polímero, permeable selectivamente a materiales deletéreos para la curación de heridas, que la divide en

- a) una primera cámara (25), a través de la que pasa un fluido de limpieza a través de una superficie del película, hoja o membrana de polímero, y
- 5 b) una segunda cámara (26), a través de la que pasa el fluido en circulación desde la herida y el depósito de fluido (12), y de la que se retiran materiales deletéreos

10 La unidad de diálisis (23) tiene así una tubería de entrada (28) de fluido de diálisis que se conecta a un tubo de suministro (29) de fluido de diálisis que pasa a una bomba peristáltica (38), p. ej., preferiblemente una pequeña bomba peristáltica portátil, que actúa en el tubo de suministro (29) de fluido de diálisis con los rodillos periféricos en su rotor (no se muestra).

Este suministra fluido de limpieza a través de la superficie del película, hoja o membrana de polímero (24) en la primera cámara (25) desde un depósito de fluido de diálisis (no se muestra) por medio de una válvula (34).

15 La unidad de diálisis (23) también tiene una tubería de salida (30) de fluido de diálisis que se conecta a un tubo de salida (31) de fluido de diálisis que pasa a los desperdicios por medio de una segunda válvula-T de sangrado (36) a, p. ej., una bolsa de recogida (no se muestra).

El funcionamiento de este aparato es similar al de la figura 1, excepto por la unidad de diálisis (23):

En algún punto después de que se ceba el sistema de irrigación y la recirculación de estado constante se establezca a través de la longitud del recorrido de flujo del aparato, la válvula (34) y la segunda válvula de sangrado (36) se abren.

20 La bomba (38) para sujetar el tubo de fluido de diálisis (29) con los rodillos periféricos en su rotor (no se muestra) para bombear fluido de limpieza a la primera cámara desde un depósito de fluido de diálisis (no se muestra) y afuera a los desperdicios por medio de la válvula de sangrado (36) a la bolsa de recogida (no se muestra).

25 En cualquier momento después de haber logrado recirculación en estado constante, la presión en el lecho de herida y/o el fluido sobre el mismo se puede variar, preferiblemente de manera cíclica, ya sea aleatoria o regularmente. Esto se puede hacer parando la bomba (151) y abriendo la válvula de sangrado (116) cerrada del sistema de inflado de modo que se libera aire desde el relleno (111) para desinflarlo a una segunda presión deseada en el lecho de herida.

El ciclo de inflado - desinflado se puede continuar tanto como se desee.

30 La unidad de diálisis (23) es un módulo (o cartucho de depuración) con un sustrato que cambia de color para indicar la presencia de factores perjudiciales en el fluido limpio, y que el cartucho de depuración está agotado y se debe renovar.

En una variante del aparato mostrado en la figura 2, la unidad de diálisis tiene una primera cámara (25), pero una en la que el fluido de limpieza es estático.

35 El dispositivo para mover fluido a través de la herida y medios para limpieza de fluido (23) en la figura 2, una bomba peristáltica (18), puede actuar opcionalmente en el tubo de suministro de fluido (7) así como en el tubo de recirculación de fluido (13).

Haciendo referencia a las figuras 3 a 7, cada apósito (41) es en forma de un cuerpo conformable definido por una capa de apoyo (42) de película impermeable a microbios con un grosor uniforme de 25 micrómetros, con una cara (43) orientada a la herida que puede formar un cierre o sello relativamente herméticos a fluidos sobre una herida.

40 La capa de apoyo (42) se extiende en uso sobre una herida sobre la piel alrededor de la herida. En la cara proximal de la capa de apoyo (43) sobre la superposición (44), lleva una película de adhesivo (45), para conectarlo a la piel suficientemente, para sostener el apósito de herida en el sitio con un sello hermético a fluidos alrededor de la periferia de cara (43), del apósito de herida, orientada a la herida.

45 Hay una tubería de entrada (46) para conexión a un tubo de suministro de fluido (no se muestra), que pasa a través y/o bajo la cara (43) orientada a la herida, y una tubería de salida (47) para conexión a un tubo de extracción de fluido (no se muestra), que pasa a través y/o bajo la cara (43) orientada a la herida.

50 Haciendo referencia a las figuras 3a y 3b, se muestra una forma más adecuada para heridas menos profundas. Esto comprende una capa de apoyo circular (42) y una primera membrana circular abombada hacia arriba (61) con aberturas (62) que se conectan permanentemente a la capa de apoyo (42) por termosellado para formar un saquito circular (63).

El saquito (63) se comunica con la tubería de entrada (46) a través un orificio (64), y forma así eficazmente un colector de tubería de entrada que entrega el fluido en circulación directamente a la herida cuando el apósito está en uso.

- 5 Una segunda membrana anular (65) con boquetes (66) se conecta permanentemente a la capa de apoyo (42) por termosellado para formar una cámara anular (67) con la capa (42).

La cámara (67) se comunica con la tubería de salida (47) a través de un orificio (68), y forma así eficazmente un colector de tubería de salida que recoge el fluido directamente de la herida cuando el apósito está en uso.

Haciendo referencia a las figuras 4a y 4b, se muestra una variante del apósito de las figuras 3a y 3b que es una forma más adecuada para heridas más profundas.

- 10 Esto comprende una capa de apoyo circular (42) y un relleno (69), en forma de entidad sólida invertida troncocónica, aquí una espuma elastomérica resiliente, formada de una espuma termoplástica o preferiblemente de plástico reticulado.

Se conecta permanentemente a la capa de apoyo (42), con una película de adhesivo (no se muestra) o mediante termosellado.

- 15 Una hoja circular abombada hacia arriba (70) se encuentra bajo, y se conforma a, pero es una estructura separada, desconectada permanentemente de, la capa de apoyo (42) y la entidad sólida (69).

Una primera membrana circular abombada hacia arriba (71) con aberturas (72) se conecta permanentemente a la hoja (70) por termosellado para formar un saquito circular (73) con la hoja (70).

- 20 El saquito (73) se comunica con la tubería de entrada (46) a través un orificio (74), y forma así eficazmente un colector de tubería de entrada que entrega el fluido en circulación directamente a la herida cuando el apósito está en uso.

Una segunda membrana anular (75) con boquetes (76) se conecta permanentemente a la hoja (70) por termosellado para formar una cámara anular (77) con la hoja (70).

- 25 La cámara (77) se comunica con la tubería de salida (77) a través de un orificio (78), y forma así eficazmente un colector de tubería de salida que recoge el fluido directamente de la herida cuando el apósito está en uso.

Como alternativa, cuando sea apropiado, el apósito se puede proporcionar en una forma en la que la hoja circular abombada hacia arriba (70) funciona como la capa de apoyo y el relleno sólido (69) se asienta sobre la hoja (70) como la capa de apoyo, en lugar de bajo ella. El relleno (69) se sostiene en el sitio con una cinta o película de adhesivo, en lugar de la capa de apoyo (42).

- 30 Haciendo referencia a las figuras 5a y 5b, se muestra un apósito que es una forma más adecuada para heridas más profundas.

Esto comprende una capa de apoyo circular (42) y un relleno (79), en forma de una entidad invertida generalmente hemisférica, p. ej. una espuma elastomérica resiliente o un cuerpo hueco relleno con un fluido, p. ej. un gel que lo fuerza a la forma de la herida, y desconectado permanentemente de la capa de apoyo.

- 35 La tubería de entrada (46) y la tubería de salida (47) se montan periféricamente en la capa de apoyo (42).

Una hoja circular abombada hacia arriba (80) se encuentra bajo, y se conforma a, pero es una estructura separada, desconectada permanentemente de, la capa de apoyo (42) y el relleno (79).

Una membrana circular bilaminar abombada hacia arriba (81) tiene un canal cerrado (82) entre sus componentes laminares, con

- 40 perforaciones (83) a lo largo de su longitud en la superficie exterior (84) del plato formado por la membrana (81) y un boquete (85) en el extremo exterior de su hélice espiral, a través de la que el canal (82) se comunica con la tubería de entrada (46),

y así forma eficazmente un colector de tubería de entrada que entrega el fluido en circulación directamente a la herida cuando el apósito está en uso.

- 45 La membrana (81) también tiene aberturas (86) entre y a lo largo de la longitud de las vueltas del canal (82).

La superficie interior (87) del plato formado por la membrana (81) se conecta permanentemente en sus puntos más interiores (88) con una película de adhesivo (no se muestra) o mediante termosellado a la hoja (80). Esto define un conducto espiral-helicoidal cerrado de emparejamiento (89).

En el extremo más exterior de su hélice espiral, el conducto (89) se comunica a través de un boquete (90) con la tubería de salida (47) y así es eficazmente un colector de salida para recoger el fluido directamente de la herida a través de las aberturas (86).

5 Haciendo referencia a las figuras 6 y 7, estas formas del apósito están provistas de un relleno (348) de herida bajo una capa de apoyo circular (42).

Esto comprende respectivamente un cuerpo hueco conformable generalmente abovedado hacia abajo, o esferoidal achatado, definido por una membrana (349) que se rellena con un fluido, aquí aire o nitrógeno, que lo fuerza a la forma de herida.

10 Una tubería de entrada de inflado (350), tubería de entrada (46) y tubería de salida (47) se montan centradamente en la elevación (351) en la capa de apoyo (42) encima del cuerpo hueco (348). La tubería de entrada de inflado (350) se comunica con el interior del cuerpo hueco (348), para permitir el inflado del cuerpo (348).

La tubería de entrada (46) se extiende en una tubería (352) eficazmente a través del cuerpo hueco (348). La tubería de salida (47) se extiende radialmente, inmediatamente bajo la capa de apoyo (42).

15 En la figura 6, la tubería (352) se comunica con un colector de entrada (353), formado por una membrana (361) con aberturas (362) que se conecta permanentemente al relleno (348) por termosellado. Está relleno con espuma (363) formada de un material adecuado, p. ej. un termoplástico resiliente. Materiales preferidos incluyen espumas reticulares de poliuretano de filtración con pequeñas aberturas o poros.

El relleno (348) se conecta permanentemente a la capa de apoyo por medio de una elevación (351), que se termosella, p. ej., a la capa de apoyo (42).

20 En la figura 7, la tubería de salida (47) se comunica con una capa de espuma (364) formada de un material adecuado, p. ej. un termoplástico resiliente. De nuevo, materiales preferidos incluyen espumas reticulares de poliuretano de filtración con pequeñas aberturas o poros.

En ambas figuras 6 y 7, en uso, la tubería (352) termina en uno o más boquetes que entregan el fluido de irrigante directamente desde el lecho de herida sobre un área extendida.

25 Similarmente, la tubería de salida (47) recoge eficazmente el fluido radialmente de la periferia de herida cuando el apósito está en uso.

Esta forma del apósito es una disposición más adecuada para heridas más profundas.

30 Haciendo referencia a la figura 8, se muestra otra forma para heridas más profundas. Esto comprende una capa de apoyo circular, o más usualmente cuadrada o rectangular, (342) y una cámara (363) en forma de disco profundamente muescado muy semejante a múltiples cruces de Malta o una rosa estilizada.

35 Esto está definido por una membrana impenetrable superior (361) y una película porosa inferior (362) con aberturas (364) que entregan el fluido de irrigante directamente al lecho de herida sobre un área extendida, y forma así eficazmente un colector de entrada. En la figura 8b se muestran tres configuraciones de la cámara (363), todas las cuales pueden conformarse bien al lecho de herida mediante los brazos que se cierran y posiblemente superponiéndose en la inserción en la herida.

40 El espacio encima de la cámara (363) se rellena de un relleno (348) de herida bajo la capa de apoyo (342). Esto comprende un cuerpo hueco conformable esferoidal achatado, definido por una membrana (349) que se puede rellenar con un fluido, aquí aire o nitrógeno, que lo fuerza a la forma de herida. Una tubería de entrada de inflado (350) se monta centradamente en una primera elevación (370) en la capa de apoyo (342) encima del cuerpo hueco (348). La tubería de entrada de inflado (350) se comunica con el interior del cuerpo hueco (348), para permitir el inflado del cuerpo (348).

Una elevación con forma de sombrero moldeada (351) se monta centradamente sobre la membrana impenetrable superior (361) de la cámara (363). Tiene tres canales, conductos o pasos internos a través de él (no se muestra), cada uno con aberturas de entrada y salida.

45 El relleno (348) se conecta a la membrana (361) de la cámara (363) mediante adhesivo, soldadura térmica o un fijador mecánico, tal como un pasador y cavidad cooperantes.

Una tubería de entrada de inflado (350), tubería de entrada (346) y tubería de salida (347) pasan bajo el canto de la cara proximal de la capa de apoyo (342) del apósito.

50 Se extienden radialmente de manera inmediata bajo el relleno (348) y sobre la membrana (361) de la cámara (363) para emparejarse cada uno con una abertura en la elevación (351).

Una salida al canal, conducto o paso interno a través de él que recibe la tubería de entrada de inflado (350) se comunica con el interior del relleno hueco (348), para permitir el inflado.

5 Una salida al canal, conducto o paso interno que recibe la tubería de entrada (346) se comunica con el interior de la cámara (363) para entregar el fluido de irrigante a través de la cámara (363) al lecho de herida sobre un área extendida.

Similarmente, una salida al canal, conducto o paso interno que recibe la tubería de salida (347) se comunica con el espacio encima de la cámara (363) y bajo el relleno (348) de herida, y recoge flujo de irrigante y/o exudado de herida radialmente desde la periferia de herida.

10 Haciendo referencia a la figura 9, el aparato (1) para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas es una variante del aparato (1) de la figura 1.

Tiene baipás (711) alrededor de la bomba (18), como protección de la bomba contra cualquier obstrucción en el sistema.

Es activado automáticamente por medios apropiados, p. ej. está normalmente bloqueado por disco explosivo (no se muestra), o una válvula motorizada activada por presión.

15 Una alternativa al baipás (711) es un sensor de presión en el sistema que detectará excesiva carga o presión, y desconectará la bomba.

Haciendo referencia a la figura 10, el aparato (1) para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas es una variante del aparato (1) de la figura 2.

20 El último es un sistema de dos fases con una unidad de diálisis (23), pero es uno en el que el fluido dialítico pasa únicamente una vez a través de la superficie de la membrana dialítica (24) en la primera cámara (25) desde un depósito de fluido de diálisis (no se muestra) a los desperdicios por medio de una segunda válvula-T de sangrado (817) a, p. ej., una bolsa de recogida (no se muestra).

25 Esta variante tiene un tubo de recirculación (811) de fluido de diálisis que discurre entre una primera válvula-T (816) en el lado de entrada de la bomba (38) de fluido de diálisis y una segunda válvula-T (817) para permitir que la bomba (38) recircule el fluido de diálisis una vez se ceba el circuito en múltiples pasos a través de la unidad de diálisis (23).

El funcionamiento del sistema será evidente para el experto en la técnica.

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

30 Ejemplo 1. Combinación de la retirada por diálisis de materiales deletéreos para la curación de heridas (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) mediante una enzima (catalasa) retenida en una segunda fase estática y tensión en fibroblastos

Se construyó un aparato de la presente invención esencialmente como en la variante del aparato de la figura 2, descrita anteriormente, es decir, uno en el que los medios para limpieza de fluido es una unidad de diálisis de sistema de dos fases. En dicho aparato,

- 35 a) una primera fase de irrigante y/o exudado de herida desde la herida recircula a través de un primer circuito y pasa sobre la unidad de diálisis en contacto a través de una membrana de diálisis selectivamente permeable con una segunda fase de fluido estático (fluido de diálisis), y
- b) la bomba peristáltica, que es el dispositivo para mover fluido a través de la herida (sustituto), actúa en el tubo de suministro hacia y en el tubo de extracción desde la herida.

40 Los medios para tensar tejido que representa un lecho de herida fueron un Flexercell® Tension Plus, FX-4000T, que es un instrumento conducido por ordenador que simula condiciones de esfuerzo biológico. Usa vacío para deformar y flexionar arriba y abajo, usualmente de una manera cíclica y regular, una superficie flexible de crecimiento unida a matriz de placas de cultivo de las series BioFlex® o Flex®, en múltiples pocetas en las que se cultivan células, sometiendo así al cultivo de células a esfuerzo.

45 Se produjo peróxido de hidrógeno en condiciones de estrés oxidativo siguiendo un reducido flujo sanguíneo y o la respuesta inflamatoria a contaminación bacteriana de heridas.

Se puede retirar mediante los antagonistas y/o degradantes apropiados, que incluyen inhibidores enzimáticos u otros, tales como degradantes de peróxido, p. ej. catalasa.

50 Cada primer circuito comprendía una poceta en una placa de Bioflex (Flexercell International Corporation), una placa de 6 pocetas recubierta con laminina, con una base flexible de silicona, en la que se cultivaron fibroblastos diploides

humanos normales. Cada poceta que contiene células que representan el lecho de herida es un sustituyo de herida en el primer circuito representado en la variante de la figura 2 más adelante.

5 Tejidos presentes en la curación de heridas que deben sobrevivir y proliferar se representan mediante las células dentro de la base de la poceta. Se bombeó medio nutriente (DMEM con el 10 % FCS con 1 % de Buffer All) para simular exudado de herida desde un depósito a la poceta en la que baña a los fibroblastos y se retiró de las pocetas y se devolvió al depósito.

10 Se colocó una longitud de entubación de diálisis (recorte de Pierce Snakeskin 68100 CG 49358B, 10KD) dentro del primer depósito de circuito, en el que había una segunda fase de limpieza estática que contenía medios nutrientes con entre 5.000 y 50.000 unidades ( $\mu$  moles  $H_2O_2$  degradado por min. a pH7, 25 °C) por ml de catalasa (en un circuito con un depósito y volumen total entre 5,0 ml y 20 ml).

Se aplicó un esfuerzo de tensión cíclica al lado inferior de la placa de Bioflex, dando como resultado una deformación del sustrato de cultivo de elastómero de silicona. Se aplicó un valor de esfuerzo del 10 % de elongación a las pocetas con una frecuencia de 6 ciclos.min<sup>-1</sup> (0,1 Hz), usando un perfil de onda sinusoidal.

15 Las bombas para el circuito son peristálticas que actúan en entubación elástica de silicona o equivalente. El diámetro interno de la entubación era de 1,0 mm. Se usó un volumen total para el primer circuito que incluía la cámara y el depósito en varios valores entre 70-75 ml. Los caudales usados son 1,0 ml min<sup>-1</sup>.

Se realizan experimentos que simulan condiciones no poco comunes para heridas que no curan por los que la cámara que simulaba la herida contenía medio nutriente conteniendo un material deletéreo para la curación de heridas, es decir peróxido de hidrógeno, que se hizo circular sobre las células.

20 También se construyeron aparatos de control primero y segundo esencialmente como variante del aparato de la figura 2, descrito anteriormente, pero en los que

a) se omitió la unidad de diálisis de membrana de limpieza, de modo que el flujo de nutriente pase directamente desde el depósito, o

25 b) se omite la tensión aplicada usando Flexecell desde la base de la placa por lo que no se estimulan los fibroblastos.

En controles en los que

a) se omite el paso del flujo de nutriente pasando o a través de la unidad de diálisis de membrana de limpieza o

b) tensión aplicada usando Flexercell

y

30 c) la concentración de  $H_2O_2$  se encuentra entre 5 y 20 mM y la temperatura del medio nutriente que baña las células es entre 18 °C y 20 °C,

no se estimula actividad y crecimiento de los fibroblastos.

Sin embargo, cuando el flujo de medio nutriente en el primer circuito se

35 a) pasa sobre la unidad de diálisis de membrana en la que está presente un segundo circuito de limpieza que contiene catalasa (a las concentraciones y caudales indicados anteriormente), y

b) se aplica tensión usando Flexercell que entrega un valor cíclico de esfuerzo de tracción del 10 % de elongación a las pocetas con una frecuencia de 6 ciclos.min<sup>-1</sup> (0,1 Hz), usando un perfil de onda sinusoidal.

los fibroblastos sobreviven y proliferan en mayor medida que los circuitos de control.

### Resultados

40 Se obtienen los siguientes resultados: Una primera fase de medio nutriente que contiene 10 $\mu$ M de  $H_2O_2$  con un caudal de 1,0 ml min<sup>-1</sup> con 15 ml de segunda fase estática que contiene 7.600 unidades ml<sup>-1</sup> de catalasa contenida dentro de una longitud de entubación de diálisis colocada dentro del primer depósito de circuito.

El efecto de la unidad de limpieza de catalasa y la Flexercell fue de la siguiente manera:

Condiciones	Nivel medio de actividad celular después de 24 horas* (n=3)
Control de medios normal	100 %
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> en medios.	60,4 %
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> en medios con segunda unidad de diálisis de catalasa.	65,1 %
Medios normales más Flexercell	87,3 %
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> en medios más Flexercell	44,3 %
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> en medios con segunda unidad de diálisis de catalasa más Flexercell	111,9 %

\*Actividad celular medida con un WST (ensayo de actividad de deshidrogenasa mitocondrial basada en tetrazolio). Todos los datos se normalizaron únicamente frente a células en medios frescos, únicamente sometidos a flujo (representado como 100 %).

5

### Conclusiones

La combinación de la unidad de diálisis de limpieza que retira y degrada H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y la unidad Flexercell mejora la respuesta celular necesaria para curación de heridas.

Ejemplo 2: Combinación de la retirada por diálisis de materiales deletéreos para la curación de heridas (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) mediante una enzima (catalasa) retenida en una segunda fase móvil y en combinación con tensión

10

Se construyó un aparato de la presente invención esencialmente como en la figura 2, es decir, uno en el que los medios para limpieza de fluido son una unidad de diálisis de sistema de dos fases. En dicho aparato, una primera fase de irrigante y/o exudado de herida desde la herida recircula a través de un primer circuito y pasa a través de la unidad de diálisis en contacto a través de una membrana de diálisis selectivamente permeable con una segunda fase de fluido (fluido de diálisis). Se hace funcionar la unidad de diálisis con las dos fases fluyendo a contracorriente entre sí;

15

Se produjo peróxido de hidrógeno en condiciones de estrés oxidativo siguiendo un reducido flujo sanguíneo y o la respuesta inflamatoria a contaminación bacteriana de heridas. Se puede retirar mediante los antagonistas y/o degradantes apropiados, que incluyen inhibidores enzimáticos u otros, tales como degradantes de peróxido, p. ej. catalasa.

20

Cada primer circuito comprende una poceta en una placa de Bioflex (Flexercell International Corporation), una placa de 6 pocetas recubierta con laminina, con una base flexible de silicona, en la que se cultivaron fibroblastos diploides humanos normales. Cada poceta que contiene células que representan el lecho de herida es un sustituto de herida en el primer circuito representado en la figura 2 más adelante.

25

Tejidos presentes en la curación de heridas que deben sobrevivir y proliferar se representan mediante las células dentro de la base de la poceta. Se bombea medio nutriente (DMEM con el 10 % FCS con 1 % de Buffer All) para simular exudado de herida desde un depósito a las pocetas en las que baña a los fibroblastos y se retira de las pocetas y se devuelve al depósito.

30

El primer circuito también comprende, aguas arriba de la cámara de herida, una fibra hueca de acople luer tangencial a la unidad de diálisis de membrana (corte de Spectrum® MicroKros® X14S-100-04N, área superficial 8 cm<sup>2</sup>, 400KD Mol. en peso) con un segundo circuito de limpieza.

Se podrían pasar medios nutrientes con entre 5.000 y 50.000 unidades ( $\mu$  moles  $H_2O_2$  degradados por min. a pH7, 25 °C) por ml de catalasa (en un circuito con un depósito y volumen total entre 5,0 ml y 20 ml) en dirección a contracorriente a través del segundo circuito con un caudal entre  $0,5 \text{ ml min}^{-1}$  y  $5,0 \text{ ml min}^{-1}$

- 5 Se aplica un esfuerzo (alargamiento) de tensión cíclica al lado inferior de la placa de Bioflex, dando como resultado una deformación del sustrato de cultivo de elastómero de silicona. Se aplica un valor de esfuerzo del 10 % de elongación a las pocetas con una frecuencia de 6 ciclos. $\text{min}^{-1}$  (0,1 Hz), usando un perfil de onda sinusoidal.

- 10 Las bombas para los dos circuitos son bombas peristálticas que actúan en entubación de silicona o equivalente. El diámetro interno de la entubación es de 1,0 mm. Se usa un volumen total para el primer circuito que incluye la cámara y el depósito en varios valores entre 25 y 75 ml. Los caudales usados están en varios valores entre  $0,5 \text{ ml min}^{-1}$  y  $5,0 \text{ ml min}^{-1}$ .

Se realizan experimentos que simulan condiciones no poco comunes para heridas que no curan por los que sobre las células se hace circular el medio nutriente que contiene un material deletéreo para la curación de heridas, es decir peróxido de hidrógeno.

También se construyeron aparatos de control primero y segundo esencialmente como en la figura 2, pero en los que

- 15 a) se omitió la unidad de diálisis de membrana de limpieza, de modo que el flujo de nutriente pase directamente desde el depósito, o  
b) se omite la tensión aplicada usando Flexecell desde la base de la placa por lo que no se estimulan los fibroblastos.

En controles en los que

- 20 a) se omite el paso del flujo de nutriente a través de la unidad de diálisis de membrana de limpieza o  
b) se omite la tensión aplicada usando Flexecell desde la base de la placa o  
c) la concentración de  $H_2O_2$  se encuentra entre 5 y 20 mM,

la actividad y crecimiento de los fibroblastos no se estimula o se inhibe en un periodo de 24 horas.

Sin embargo, cuando

- 25 a) el flujo de medio nutriente en el primer circuito se conecta a los extremos de la unidad de diálisis de membrana a través del que se pasa a contracorriente un segundo circuito de limpieza que contiene catalasa (a las concentraciones y caudales indicados anteriormente), y  
b) las células se someten a la tensión aplicada usando Flexecell los fibroblastos durante un periodo de 24 horas sobreviven y proliferan en mayor medida que los circuitos de control.

30

**REIVINDICACIONES**

1. Un aparato (1) para irrigar, tensar y/o limpiar heridas que comprende:
  - a) un recorrido de flujo de fluido, que comprende:
    - 5 i) un apósito conformable (2; 41) de herida, que tiene una capa de apoyo (3; 42) que tiene una cara (43) orientada a la herida que puede formar un cierre o sello (4) relativamente herméticos a fluidos sobre una herida y al menos una tubería de entrada (6; 46), que pasa a través y/o bajo la cara orientada a la herida, y que se puede conectar a un primer tubo de suministro de fluido (7)
    - 10 y al menos una tubería de salida (9; 47), que pasa a través y/o bajo la cara orientada a la herida, y que se puede conectar a un tubo de extracción de fluido (10) el punto (8; 11) en el que la, o cada, tubería de entrada y la, o cada, tubería de salida pasa a través y/o bajo la cara orientada a la herida forma un cierre o sello relativamente herméticos a fluidos sobre la herida, al menos una tubería de entrada que se conecta a un tubo de recirculación de fluido.
    - 15 ii) un primer tubo de suministro de fluido (7);
    - iii) un tubo de extracción de fluido (10);
    - iv) unos medios para limpieza de fluido (17; 23) que tienen al menos una lumbrera de entrada que recibe fluido del tubo de extracción de fluido (10) y al menos una lumbrera de salida conectada al tubo de recirculación de fluido (13);
    - 20 b) un depósito de fluido (12) conectado por un segundo tubo de suministro de fluido a una entidad del recorrido de flujo;
    - c) un dispositivo (18) para mover fluido a través del apósito (2; 41) de herida y medios para limpieza de fluido; caracterizado por que el aparato comprende además
    - 25 d) medios para tensar el lecho de herida y opcionalmente el tejido circundante a la herida, que comprende medios para aplicar una presión positiva y/o negativa variable que se varía cíclicamente según una forma de onda; y además caracterizado por que el depósito de fluido (12) se conecta de manera cambiante a una entidad del recorrido de flujo por medio de medios para cambio de flujo en el recorrido de flujo entre suministro de fluido desde el depósito de fluido, recirculación del fluido en el recorrido de flujo o una combinación de suministro y recirculación.
    - 30
2. Un aparato según la reivindicación 1, caracterizado por que el aparato comprende además unos medios para sangrar (16) el recorrido de flujo.
3. Un aparato según la reivindicación 1, caracterizado por que los medios para tensar el lecho de herida y opcionalmente el tejido circundante a la herida comprenden medios para sangrar fluido al recorrido de flujo para variar la presión aplicada a la herida para tensar la herida.
- 35
4. Un aparato según la reivindicación 1, caracterizado por que los medios para tensar el lecho de herida y opcionalmente el tejido circundante a la herida comprenden medios para variar la presión en uno o más módulos inflables por fluido que pueden aplicar presión al lecho de herida para tensar la herida.
5. Un aparato según la reivindicación 1, caracterizado por que comprende unos medios para limpieza de fluido que son un sistema de una fase, en el que el fluido en circulación desde la herida y el depósito de fluido pasa a través de los medios para limpieza de fluido y se retiran materiales deletéreos para la curación de heridas y el fluido limpiado que contiene todavía materiales que son beneficios para promover la curación de heridas se devuelve a la herida.
- 40
6. Un aparato según la reivindicación 1, caracterizado por que comprende unos medios para limpieza de fluido que son un sistema de dos fases, en el que el fluido en circulación desde la herida y el depósito de fluido pasa a través de los medios para limpieza de fluido y se retiran materiales deletéreos para la curación de heridas, por el fluido en circulación que entra en contacto directo o indirecto con otro fluido en los medios para limpieza de fluido.
- 45

7. Un aparato según la reivindicación 6, caracterizado por que en los medios para limpieza de fluido, el fluido en circulación desde la herida y el depósito de fluido y el otro fluido en los medios para limpieza de fluido se separan por una entidad que es selectivamente permeable a materiales deletéreos para la curación de heridas.
- 5 8. Un aparato según la reivindicación 6, caracterizado por que en los medios para limpieza de fluido, el fluido en circulación desde la herida y el depósito de fluido y el otro fluido en los medios para limpieza de fluido se separan por una entidad que no es selectivamente permeable a materiales deletéreos para la curación de heridas, y el otro fluido comprende y/o está en contacto con un material que retira materiales deletéreos para la curación de heridas.
- 10 9. Un aparato según la reivindicación 1, caracterizado por que la forma de onda comprende una forma de onda sinusoidal, dientes de sierra de ruido blanco aleatorio, dientes de sierra asimétricos sistólicos-diafólicos, y cuadrada.

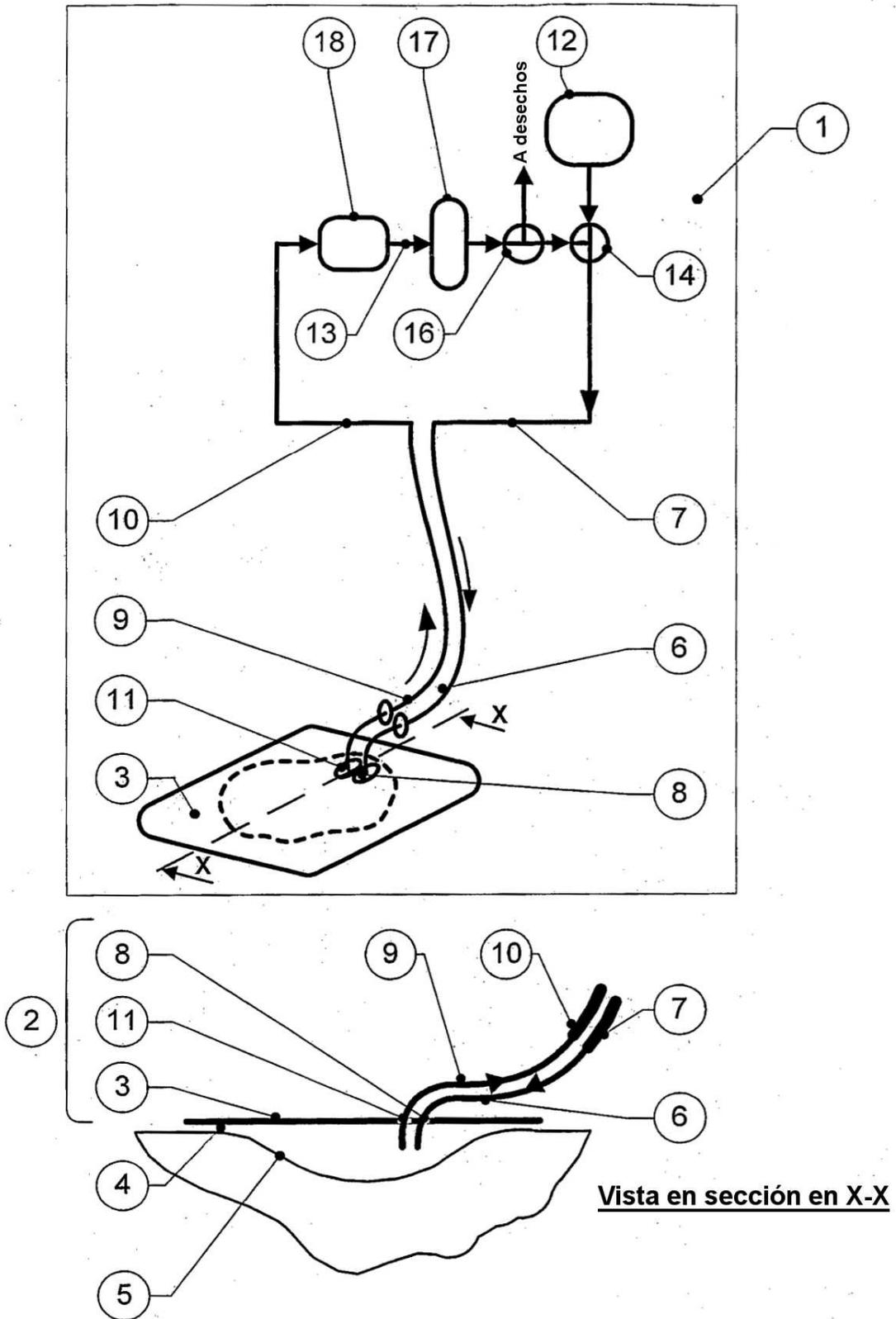


Figura 1

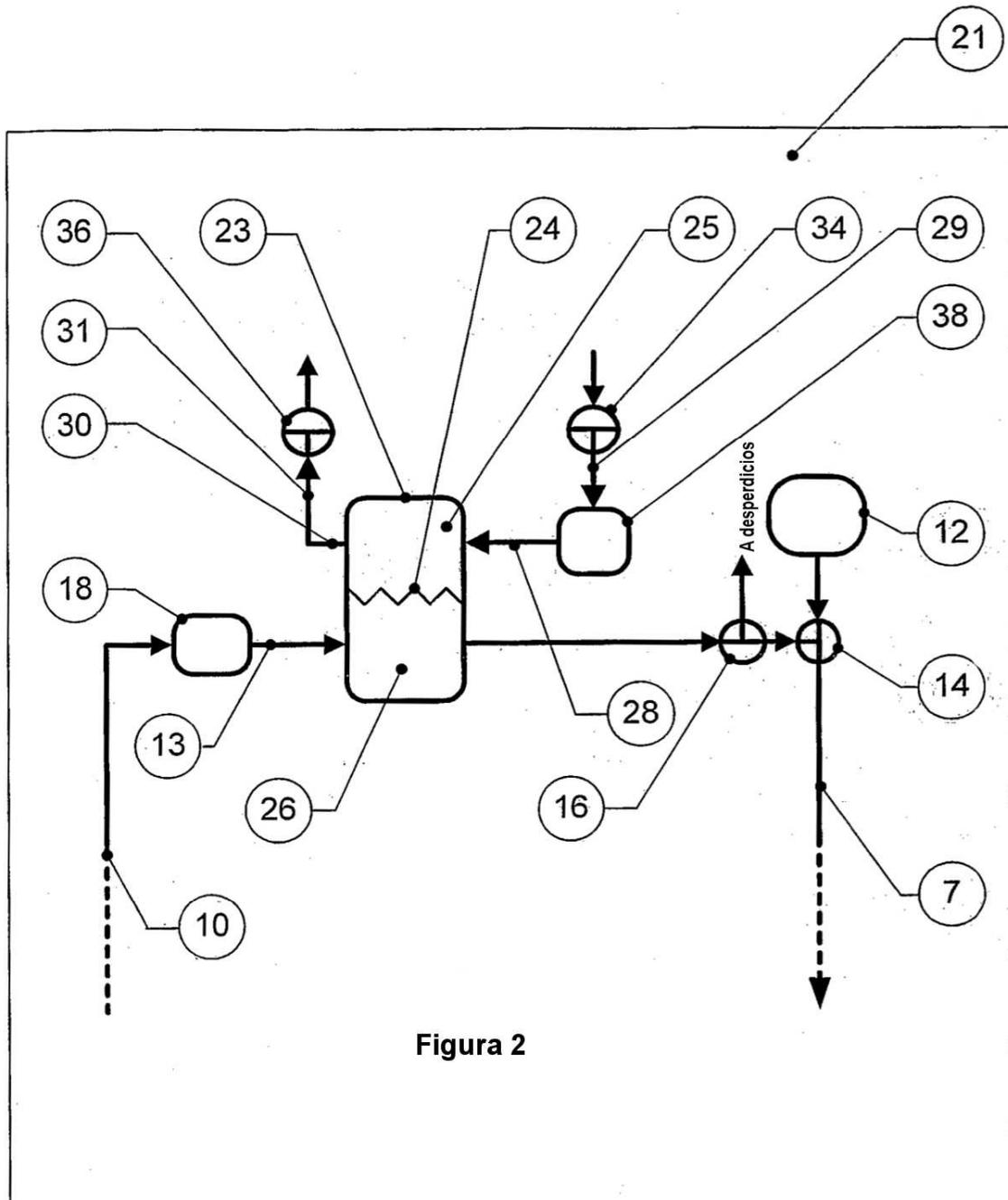


Figura 2

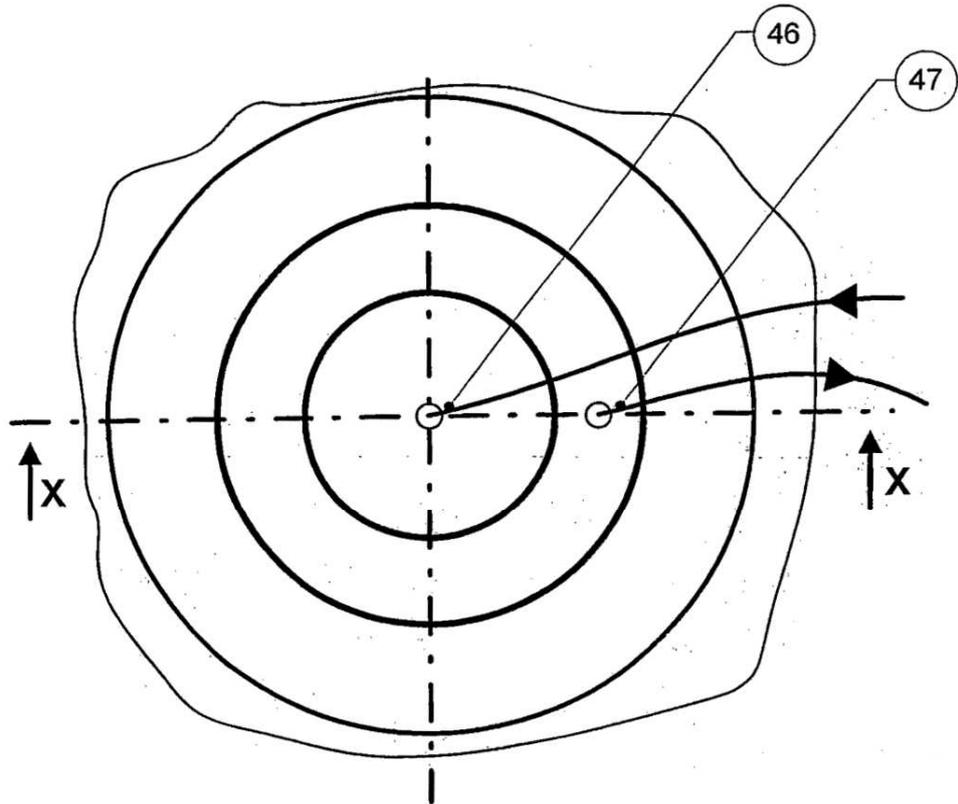


Figura 3a

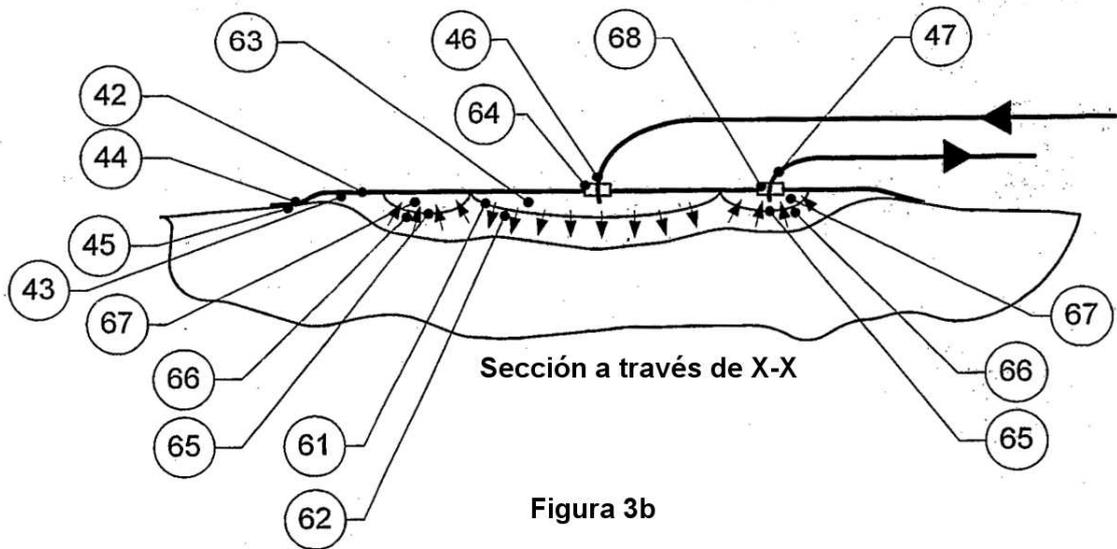


Figura 3b

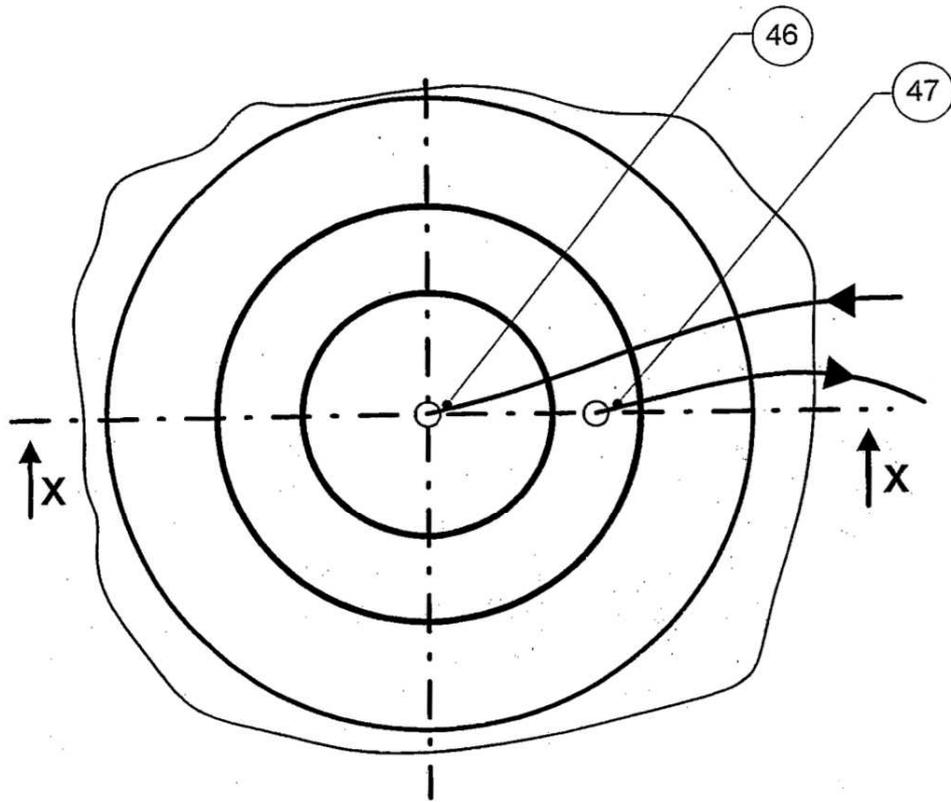
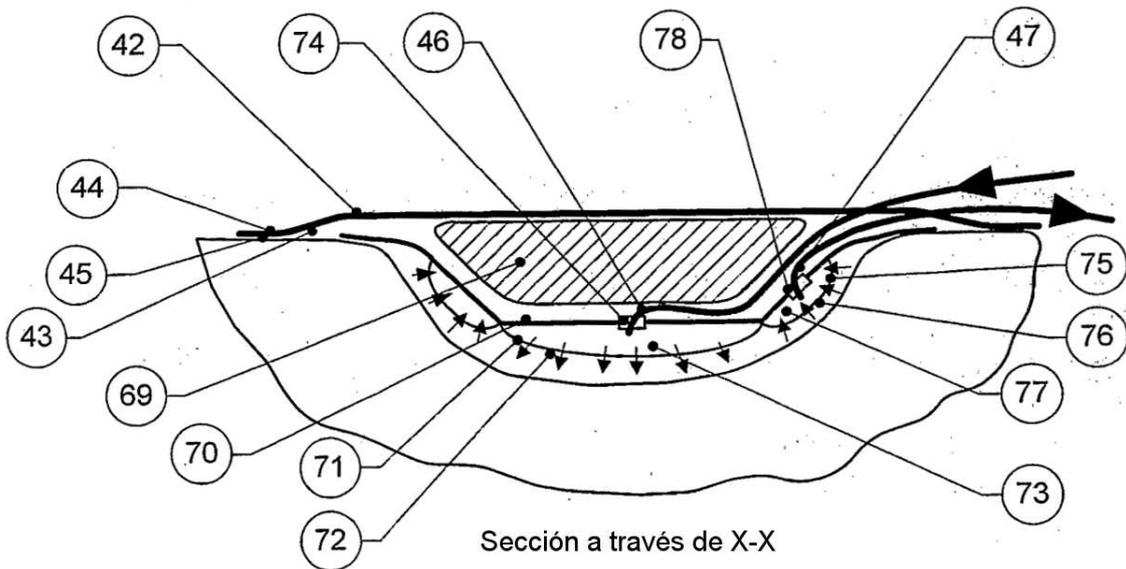


Figura 4a



Sección a través de X-X

Figura 4b

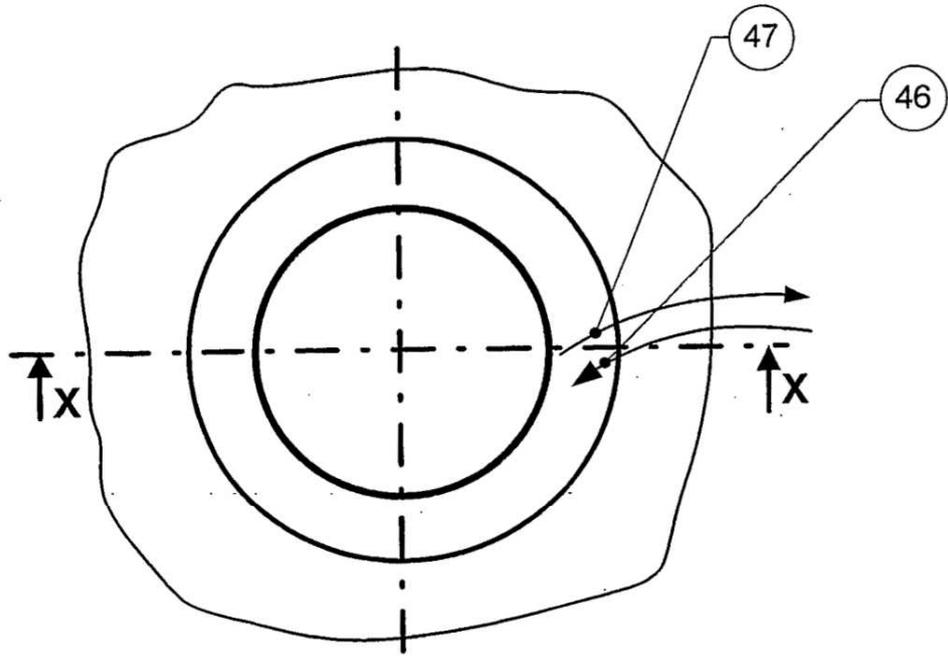


Figura 5a

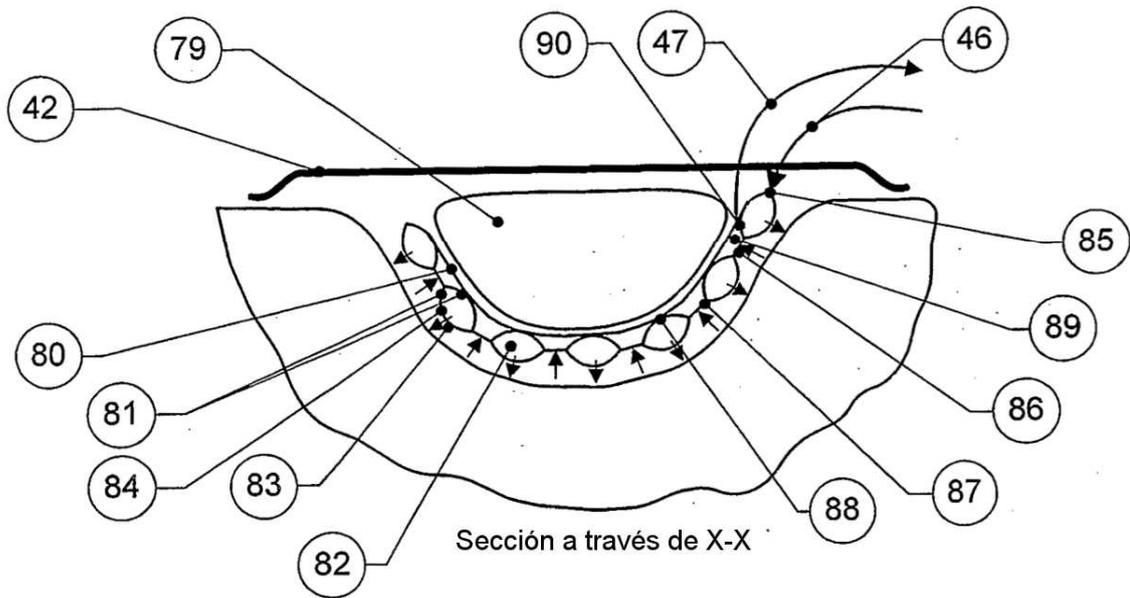


Figura 5b

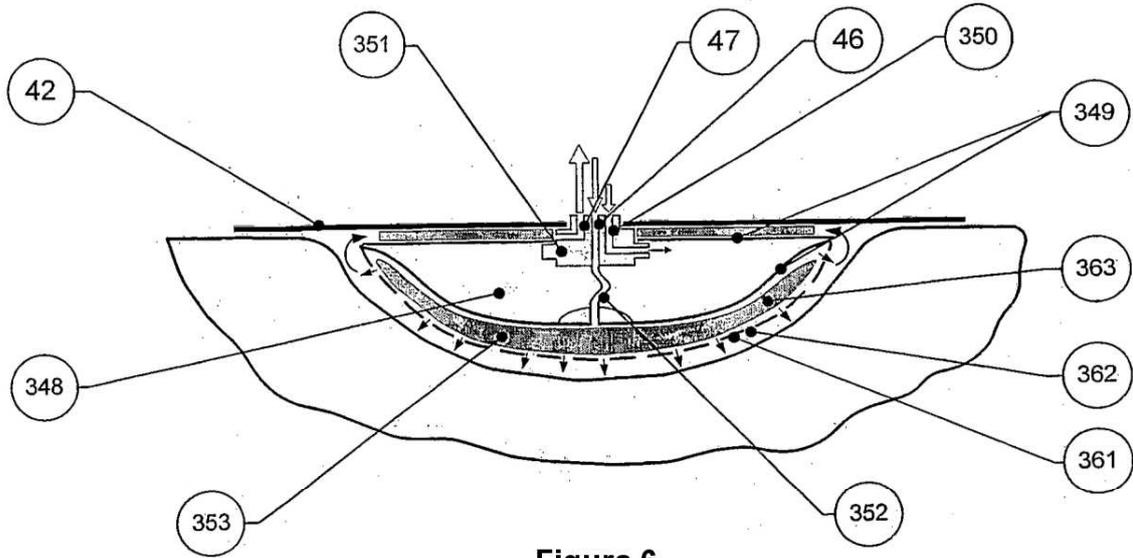


Figura 6

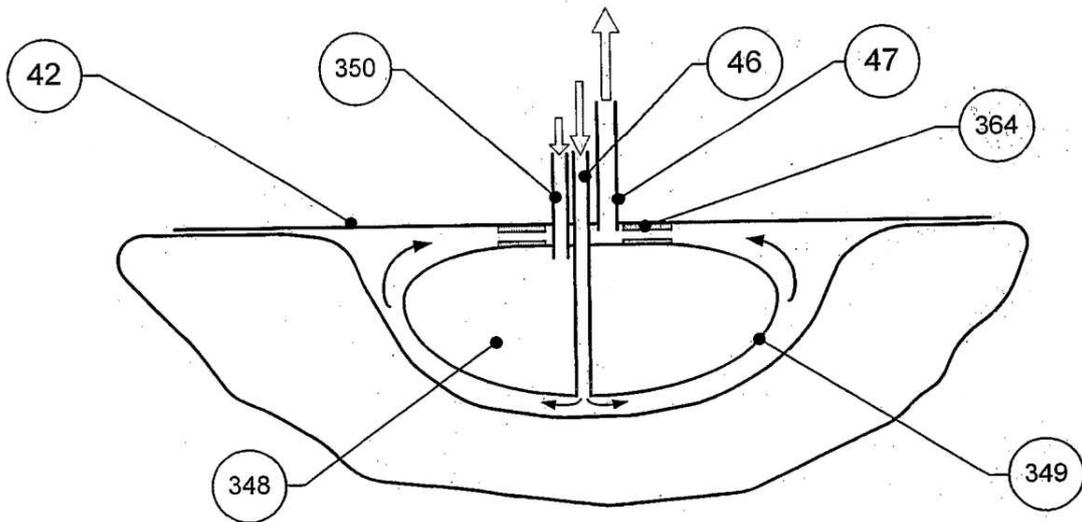


Figura 7

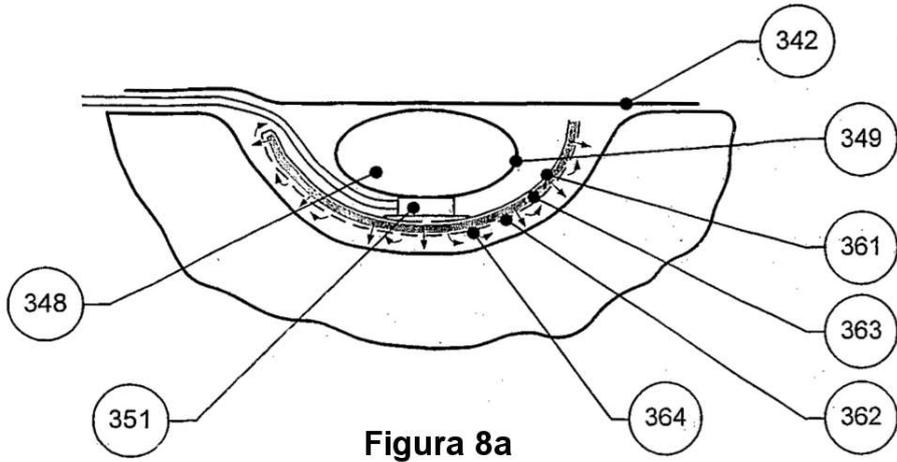


Figura 8a

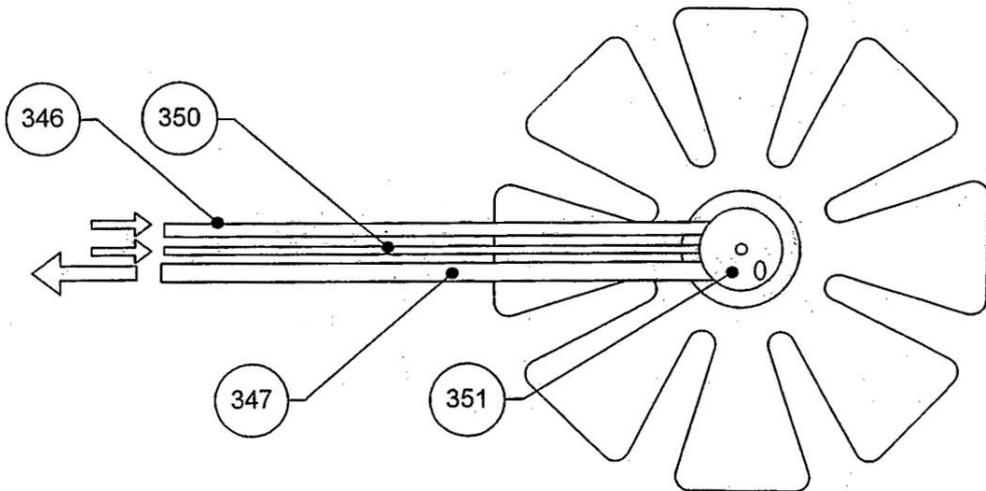
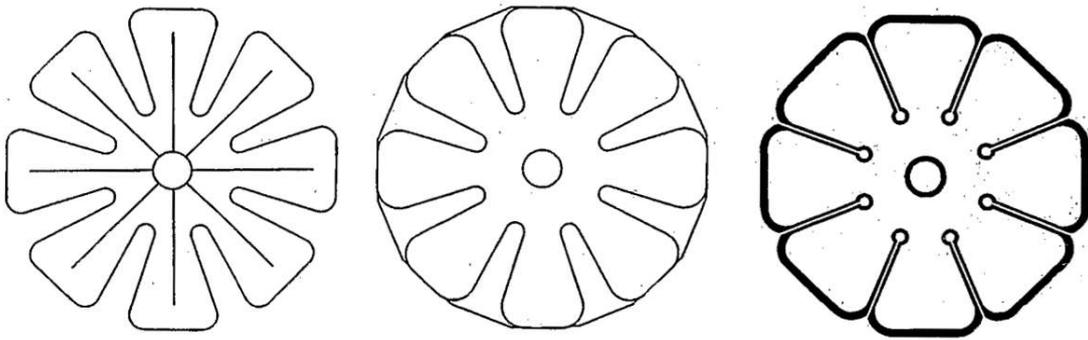


Figura 8b

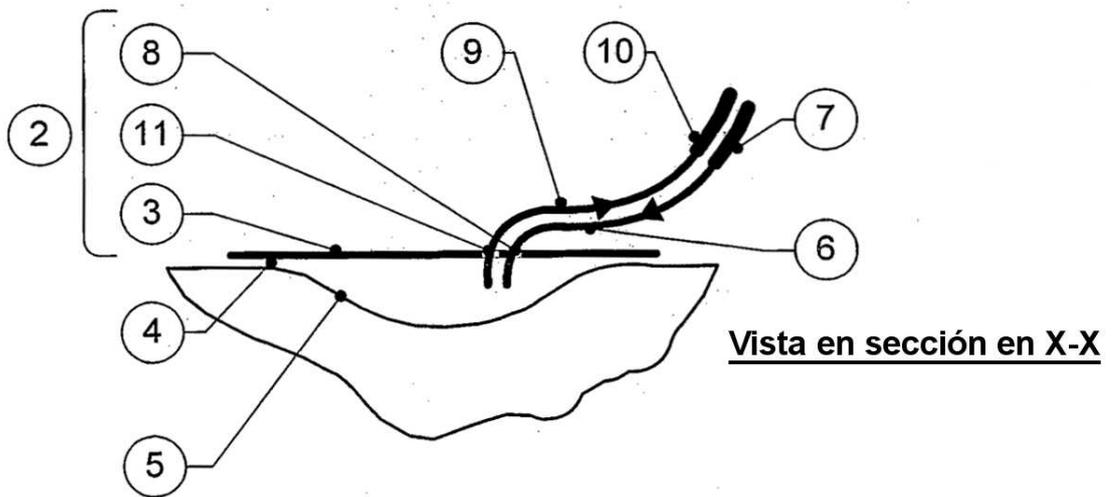
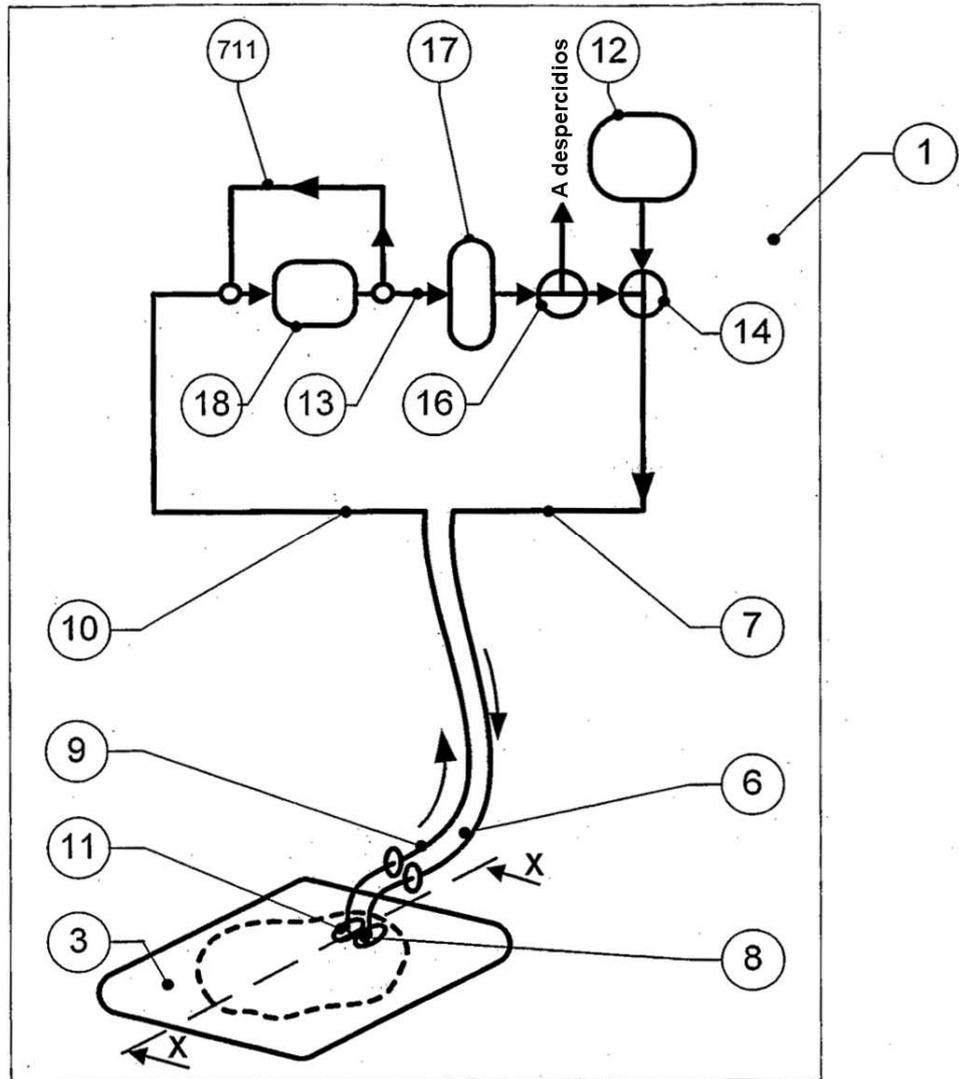


Figura 9

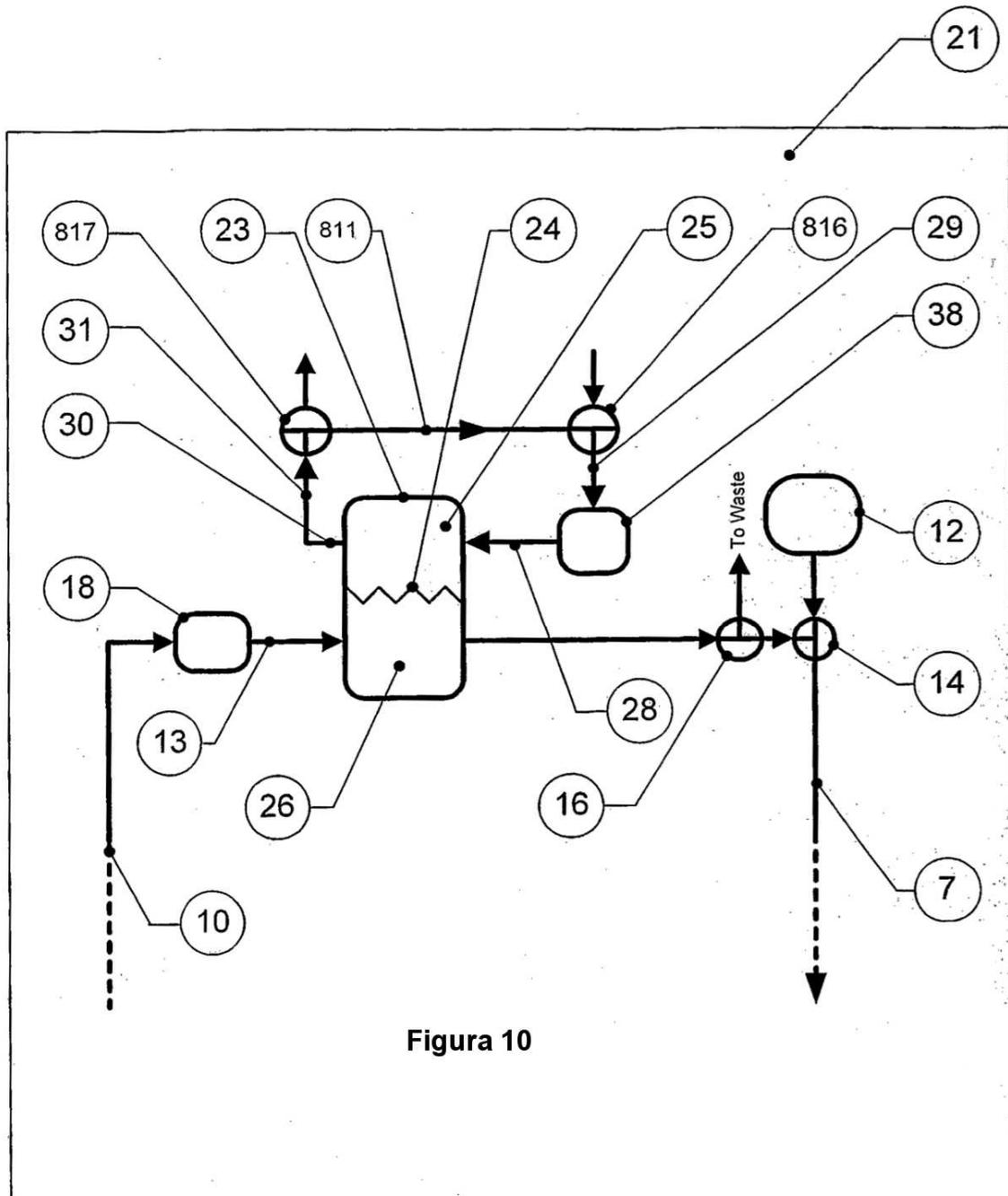


Figura 10