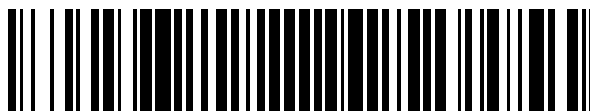


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 753 234**

51 Int. Cl.:

A61K 38/36 (2006.01)

C07K 14/745 (2006.01)

A61L 15/18 (2006.01)

A61L 15/44 (2006.01)

A61L 26/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.09.2012** **PCT/US2012/054928**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.03.2013** **WO13040080**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.09.2012** **E 12832223 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.08.2019** **EP 2755676**

54 Título: **Composición y apósito para tratamiento de heridas**

30 Prioridad:

12.09.2011 US 201161533484 P

11.07.2012 US 201261670251 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
07.04.2020

73 Titular/es:

PROTEGE BIOMEDICAL, LLC (100.0%)

720 Bighorn Drive

Chanhassen, MN 55317, US

72 Inventor/es:

WUOLLETT, MICHAEL y

WUOLLETT, SUSAN

74 Agente/Representante:

URÍZAR BARANDIARAN, Miguel Ángel

ES 2 753 234 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

Antecedentes

[0001] Los materiales hemostáticos tradicionales incluyen torniquetes, vendajes y apósitos esterilizados. Otros materiales hemostáticos incluyen pegamentos de fibrina (FG), celulosas oxidadas (OC), celulosas regeneradas oxidadas (ORC) y hemostáticos a base de zeolita mineral. Los pegamentos de fibrina son adhesivos hemostáticos que son biocompatibles, y que probablemente imitan el proceso de coagulación espontánea mientras que son independientes de las plaquetas y los factores de coagulación. Los productos de pegamentos a base de fibrina comercialmente disponibles incluyen Beriplast P, Hemaseel, Biocol, Boheal y Quixil, etc. Sin embargo, los pegamentos de fibrina son costosos de producir y pueden ser una fuente de enfermedades e infecciones portadas por la sangre, son complicados de aplicar y son lentos en detener el sangrado.

[0002] Las celulosas oxidadas y las celulosas regeneradas oxidadas son degradables, tienen propiedades antibacterianas y hemostáticas, y son especialmente eficaces en detener el sangrado lento. El mecanismo hemostático con estos materiales se propone que es el grupo carboxilo ácido en la molécula que se enlaza con el ion Fe^{3+} en la hemoglobina para generar el Fe^{3+} - hemina ácida en la sangre, mediante lo cual los bloques de gel rojo-marrón se forman para cerrar el extremo de los capilares para de esta manera detener el sangrado. No obstante, las celulosas oxidadas y las celulosas regeneradas oxidadas pueden expandirse, lo que a su vez puede causar neurotípsis. Ejemplos de materiales hemostáticos OC y ORC comercialmente disponibles incluyen la serie Oxytel y la serie Surgitel.

[0003] Las partículas de zeolita mineral inerte primero se encontraron que tienen un efecto hemostático en la década de 1980 (ver la Patente de los Estados Unidos Núm. 4.822.349). En el 2002, Z-Medica Corporation produjo un tipo de nuevo material hemostático bajo el nombre de QuikClot™. Estos materiales que se basan en zeolita son aparentemente superiores a otros materiales hemostáticos en eficacia hemostática. El mecanismo hemostático de las zeolitas minerales reside principalmente en su extraordinaria absorción selectiva de agua, extraordinaria en relación con los eritrocitos, las plaquetas y otros factores de coagulación, lo que conduce a una hemostasia rápida al concentrar los factores de coagulación en el sitio de la lesión. Sin embargo, los materiales hemostáticos de zeolita mineral pueden ser reconocidos como "extraños" y no son biodegradables.

[0004] El documento US2009/186013 A1 describe composiciones que comprenden una cantidad hemostáticamente efectiva de un óxido silíceo, tal como un aluminosilicato. La composición es adecuada para modular, por ejemplo, disminuyendo el tiempo de coagulación de la sangre. La composición puede comprender zeolita y sulfato de aluminio. El sulfato de aluminio se disuelve en soluciones acuosas liberando especies iónicas altamente cargadas. Estos iones pueden inducir la precipitación coloidal de los componentes sanguíneos y ayudar aún más en la formación rápida de un coágulo sanguíneo.

Breve descripción de la invención

[0005] La invención proporciona métodos y composiciones para reducir o detener el flujo de sangre a partir de una herida, por ejemplo, al acelerar la coagulación, y, opcionalmente, impedir o inhibir la infección microbiana en el área de la herida, y, opcionalmente, proporcionar un efecto analgésico en el área de la herida, o cualquier combinación de los mismos. En una realización, la invención proporciona un sustrato, por ejemplo, una cobertura

protectora para una herida que comprende una composición de la invención. Las composiciones de la invención promueven y aceleran la curación como resultado de la presencia de una combinación de agentes. En una realización, la composición incluye un agente absorbente, tal como mullita o silicato de aluminio, y un agente de constricción de los vasos sanguíneos, tal como sulfato de aluminio o cafeína. La composición también puede

5 incluir un agente de coagulación de la sangre, por ejemplo, fibrina, en una cantidad efectiva. En otra realización, la composición incluye un agente de constricción de vasos sanguíneos, por ejemplo, sulfato de aluminio o cafeína, y un agente de coagulación de la sangre en una cantidad efectiva. En una realización, la invención proporciona una mezcla anhidra, por ejemplo, en forma de polvo, que comprende una combinación de agentes que conforman una composición de la invención. Las composiciones de la invención se pueden hidratar en

10 presencia de sangre, exudada de la herida u otro líquido seleccionado o medios acuosos seleccionados que promueven la coagulación de la sangre. En una realización, la invención proporciona un gel que comprende una composición de la invención. En una realización, la invención proporciona un aerosol que comprende una composición de la invención.

[0006] En una realización, la invención proporciona un soporte, por ejemplo, un vendaje u otro apósito para

15 heridas, que incluye un agente absorbente (por ejemplo, mullita) y un agente que constriñe los vasos sanguíneos, y, opcionalmente, un agente antiséptico tal como un agente antimicrobiano, opcionalmente un agente analgésico o anestésico tópico, opcionalmente fibrina aislada o componentes que producen fibrina, por ejemplo, fibrinógeno aislado y trombina aislada, o cualquier combinación de componente (s) opcional (es). En una realización, la invención proporciona un soporte que incluye un agente que constriñe los vasos sanguíneos y

20 fibrina aislada o componentes que producen fibrina, por ejemplo, fibrinógeno aislado y trombina aislada, y, opcionalmente, un agente antiséptico tal como un agente antimicrobiano, y, opcionalmente, un agente analgésico o anestésico tópico.

[0007] Así, en una realización, la invención proporciona una composición para la curación de heridas que comprende una cantidad de sulfato de aluminio y una cantidad de mullita. La composición también puede incluir

25 una cantidad de un agente de coagulación de la sangre. En una realización, la composición está en forma de polvo. En una realización, la composición está en forma de aerosol. En una realización, la composición está en forma de gel. En una realización, la composición se aplica a un soporte, por ejemplo, un vendaje. La composición puede incluir además un agente anestésico local y/o un antiséptico tal como un agente antimicrobiano.

[0008] En otra realización, la invención proporciona una composición para la curación de heridas que comprende

30 una cantidad de sulfato de aluminio y una cantidad de fibrina o una cantidad de fibrinógeno y trombina. En una realización, la composición está en forma de polvo. En una realización, la composición está en forma de aerosol. En una realización, la composición está en forma de gel. En una realización, la composición se aplica a un soporte, por ejemplo, un vendaje. La composición incluye además un agente anestésico local y/o un antiséptico tal como un agente antimicrobiano.

[0009] En otra realización, la invención proporciona una composición terapéutica para la curación de heridas que comprende una cantidad de mullita. La composición puede estar en cualquier forma que pueda suministrar de manera efectiva mullita a una herida, tal como una forma de polvo, una forma de aerosol, o una forma de gel. En una realización, la composición se aplica a un soporte, por ejemplo, un vendaje. La composición además puede

incluir un agente que constriñe los vasos sanguíneos, tal como sulfato de aluminio, un agente de coagulación de la sangre, tal como fibrina, un agente anestésico local, y/o un antiséptico tal como un agente antimicrobiano.

[0010] En una realización, una composición de la invención comprende un gel que comprende un agente absorbente y un agente constrictor de vasos sanguíneos, y opcionalmente un agente antiséptico tal como un agente antimicrobiano, opcionalmente un agente analgésico o anestésico tópico, opcionalmente fibrina aislada o componentes que producen fibrina, por ejemplo, fibrinógeno aislado y trombina aislada, o cualquier combinación de componentes opcionales. En una realización, una composición de la invención comprende un gel que comprende un agente de constricción de la sangre y fibrina aislada o componentes que producen fibrina, por ejemplo, fibrinógeno aislado y trombina aislada, y, opcionalmente, un agente antiséptico tal como un agente antimicrobiano, y, opcionalmente, un agente analgésico o anestésico tópico.

[0011] En una realización, una composición de la invención comprende un líquido acuoso que comprende un agente absorbente (por ejemplo, mullita) y un agente constrictor de vasos sanguíneos, y opcionalmente un agente antiséptico tal como un agente antimicrobiano, opcionalmente un agente analgésico o anestésico tópico, opcionalmente fibrina aislada o componentes que producen fibrina, por ejemplo, fibrinógeno aislado y trombina aislada, o cualquier combinación de componente (s) opcional (es). En otra realización, una composición de la invención comprende un líquido acuoso que comprende un agente constrictor de vasos sanguíneos y fibrina aislada o componentes que producen fibrina, por ejemplo, fibrinógeno aislado y trombina aislada, y, opcionalmente, un agente antiséptico tal como un agente antimicrobiano, y opcionalmente un agente analgésico o anestésico tópico.

[0012] En una realización, la composición de la invención es un sólido, por ejemplo, una forma de polvo. En otra realización, la composición de la invención comprende un aerosol o rocío que tiene un agente absorbente (por ejemplo, mullita) y un agente que constriñe los vasos sanguíneos, y, opcionalmente, un agente antiséptico tal como un agente antimicrobiano, opcionalmente, un agente analgésico o anestésico tópico, opcionalmente fibrina aislada o componentes que producen fibrina, por ejemplo, fibrinógeno aislado y trombina aislada, o un agente constrictor de los vasos sanguíneos y fibrina aislada o componentes que producen fibrina, por ejemplo, fibrinógeno aislado y trombina aislada, y, opcionalmente, un agente antiséptico como un agente antimicrobiano, y opcionalmente un agente analgésico o anestésico tópico. En una realización, se proporciona una composición sustancialmente anhidra de la invención. Una composición de la invención se puede aplicar como un polvo, un líquido, un aerosol o rocío, o un soporte seco, por ejemplo, apósito, que tiene una composición de la invención aplicada al mismo y/o incrustada en el mismo.

[0013] También se proporcionan métodos para hacer y utilizar las composiciones y soportes que tienen las composiciones de la invención.

Descripción detallada de la invención

[0014] La invención se refiere a dispositivos, por ejemplo, soportes tales como vendajes y composiciones, por ejemplo, geles, líquidos acuosos, polvos y aerosoles, para facilitar la reducción del sangrado, para iniciar y proporcionar hemostasia y/o métodos para fabricar y usar los dispositivos. y composiciones.

[0015] En una realización, la invención proporciona un soporte, por ejemplo, un vendaje u otro apósito para heridas que comprende una cantidad de un agente que constriñe los vasos sanguíneos y una cantidad de fibrina aislada o componentes que producen fibrina, por ejemplo, fibrinógeno aislado y trombina aislada, opcionalmente un agente absorbente o adsorbente, opcionalmente un agente antiséptico tal como un agente antimicrobiano, 5
opcionalmente, un agente analgésico o anestésico tópico, o cualquier combinación de componentes opcionales. En otra realización, la invención proporciona un soporte que comprende una cantidad de un agente que constriñe los vasos sanguíneos y una cantidad de un agente absorbente, opcionalmente una cantidad de fibrina aislada o componentes que producen fibrina, opcionalmente, un agente antiséptico, opcionalmente, un agente analgésico o anestésico tópico, o cualquier combinación de componentes opcionales. Un "apósito para heridas" incluye 10
cualquier matriz de cobertura o de soporte para herida farmacéuticamente aceptable tal como, por ejemplo, una película, que incluye aquellos de una naturaleza semipermeable o semi-oclusiva, tales como copolímeros de poliuretano, acrilamidas, acrilatos, parafina, polisacáridos, celofán y lanolina, e hidrocoloides que incluyen carboximetilcelulosa, constituyentes proteínicos de gelatina, pectina y polisacáridos complejos que incluyen goma de acacia, goma de guar y karaya. Estos materiales se pueden utilizar en la forma de una espuma flexible 15
o, como alternativa, formularse en poliuretano o, en una alternativa adicional, formularse como una masa adhesiva tal como poliisobutileno; almidón o propilenglicol; que típicamente contienen aproximadamente 80% a aproximadamente 90% de agua y se formulan convencionalmente como láminas, polvos, pastas y geles en conjunción con los polímeros reticulados tales como óxido de polietileno, polivinil pirrolidona, acrilamida, propilenglicol; una espuma tal como polisacárido que consiste en una superficie de contacto de celda abierta 20
hidrófila y poliuretano de célula cerrada hidrófobo, y otros materiales que incluyen gasa de malla de pino, parafina y gasa recubierta con lanolina, gasa recubierta con polietilenglicol, viscosa tejida de punto, rayón y poliéster y polisacáridos similares a celulosa tales como los alginatos, que incluyen alginato de sodio, que se pueden formular como compuestos no tejidos de fibras o hilados en compuestos tejidos.

[0016] En una realización, la invención proporciona un dispositivo para promover la coagulación de la sangre, 25
para de esta manera controlar el sangrado. El dispositivo comprende un sustrato de gasa, por ejemplo, una celulosa de algodón formada como gasa tejida o no tejida, y una composición de la invención colocada sobre el sustrato de gasa. En la aplicación del dispositivo a la herida sangrante, por lo menos una parte de los componentes de la composición entra en contacto con la sangre para causar el efecto hemostático. En otra realización, el vendaje tiene un sustrato flexible y un sustrato de gasa montado sobre el mismo.

[0017] De acuerdo con otro aspecto, la invención proporciona un apósito para heridas, tal como un vendaje que 30
se puede aplicar a una herida sangrante para promover la coagulación de la sangre, para de esta manera controlar el sangrado. En una realización, el vendaje comprende un sustrato, una malla montada sobre el sustrato y la composición de la invención retenida en la malla. La malla tiene una pluralidad de miembros dispuestos para definir aberturas que permiten el flujo de sangre hacia la malla y hacia la composición de la 35
invención, para de esta manera producir un efecto coagulante.

[0018] En una realización, un vendaje de parche comprende una almohadilla de fibra absorbente que está respaldada y ubicada en el centro de una tira de contención, la almohadilla que tiene una composición de la invención aplicada a la superficie y/o incrustada en la misma y la tira que tiene una superficie adhesiva con la 40
almohadilla que está afiliada a la superficie. El vendaje se puede colocar sobre un corte o herida para cubrir la herida con la almohadilla que cubre la herida para permitir que la almohadilla absorba el flujo de sangre a partir

del mismo y permita que la superficie adhesiva de la tira se adhiera a la piel y sostener el vendaje en su lugar adecuado. El vendaje se puede proporcionar en un receptáculo o recipiente estéril cerrado o similar.

[0019] En una realización, la invención proporciona una esponja hemostática que se puede aplicar a una herida sangrante para coagular la sangre y controlar el sangrado. Tal esponja comprende un sustrato y una composición hemostática de la invención colocada en una primera superficie del sustrato o dispersada en el sustrato. Otro tipo de esponja tiene un primero y un segundo sustrato. Una composición hemostática de la invención se aplica al primer sustrato, y el segundo sustrato se aplica sobre la composición hemostática. Cuando esta esponja se usa para tratar una herida sangrante, la aplicación de la esponja hace que por lo menos una parte del material hemostático entre en contacto con la sangre a través de por lo menos uno de los sustratos. La esponja hemostática puede comprender una película y una composición hemostática de la invención incorporada en la película; un sustrato, una composición hemostática de la invención colocada sobre el sustrato y una película colocada sobre la composición hemostática de la invención; o una composición hemostática de la invención intercalada entre dos sustratos.

[0020] De esta manera, la composición se puede utilizar en forma sólida (por ejemplo, retenida en una malla o en una película), o se puede utilizar en forma de polvo (por ejemplo, depositada sobre un sustrato fibroso para formar una gasa o una esponja).

[0021] En una realización, la combinación de agentes descritos en este documento mejora en gran medida la coagulación de la sangre, inhibe la infección microbiana y/o acelera la cicatrización de la herida, y se puede combinar con una cobertura o portador (soporte) tal como un vendaje, gasa de algodón y similares. En una realización, una herida tratada con una composición de la invención se cubre posteriormente con una cubierta, o apósito para heridas adecuado. En otra realización, una cubierta, o apósito para heridas se impregna o se recubre con una forma de polvo seco de una composición de la invención y se aplica a la herida. De esta manera, la presente invención también se puede llevar a la práctica en conjunción con coberturas para heridas, apósitos y materiales protectores, tales como vendajes, gasas de algodón y similares.

[0022] La invención también se refiere a equipos que comprenden en uno o más recipientes o paquetes que tienen una pluralidad de componentes para una composición de la invención. En una realización, una composición de la invención se envasa en un recipiente que se diseña de una manera para preservar la naturaleza anhidra de la composición hasta que se abre el recipiente. Un equipo de la invención también puede comprender un recipiente que tiene una cantidad de polvo adecuado o líquido de pulverización o medio acuoso, para su aplicación a una herida. En una realización, el aerosol en polvo o los medios líquidos o acuosos se proporcionan en forma estéril. Un equipo de la presente invención también puede comprender una cubierta para heridas, apósito u otro material protector de la herida o del sitio quirúrgico, por ejemplo, o mantener en forma estéril hasta que el paquete o recipiente se abra para su uso.

[0023] En una realización, un equipo comprende un apósito que incluye una almohadilla que contiene una composición de la invención dentro y/o sobre la superficie de la almohadilla.

[0024] En una realización, la almohadilla está compuesta de espuma porosa que está suficientemente abierta para permitir un flujo libre de polvo para llenar los huecos en la espuma porosa. Los huecos abiertos pueden ser aleatorios (similar a un filtro de aire acondicionado de espuma) u organizados en túneles. Los túneles pueden

evitar que las composiciones se mezclen hasta que se necesiten. Los túneles pueden ser agujeros redondos o de conformaciones geométricas. Alrededor del perímetro de la espuma aleatoriamente abierta, se puede utilizar un borde menos poroso para contener la composición. La almohadilla se puede diseñar de modo que la presión lateral pueda comprimir la espuma o los túneles y mantener la composición en su lugar adecuado para la aplicación invertida.

[0025] En otra realización, un equipo comprende un apósito que tiene una almohadilla con fibras orientadas perpendicularmente al plano de la almohadilla, en donde las fibras pueden contener y liberar una composición de la presente invención. El apósito se puede proporcionar con o sin una espuma o tela o sustrato integrado. El apósito se puede cargar previamente con una composición de la presente invención. El apósito puede ser de un diseño en el que las fibras permanecen unidas al apósito durante y/o después de la aplicación a una herida o sitio quirúrgico.

[0026] En una realización, un equipo comprende un apósito para heridas con una almohadilla afelpada en la que la almohadilla tiene una porción de espuma (por ejemplo, poliuretano) y una porción de fibras afelpadas. En una realización, la porción de espuma es una espuma porosa como se describió anteriormente. En esta realización, una composición de la invención se puede cargar en el lado de la espuma opuesto al de las fibras y la composición podría entonces viajar o fluir a través de la espuma y sobre las fibras. Las fibras se pueden unir a la porción de espuma y se pueden hacer, por ejemplo, de alginato de calcio. Las fibras pueden ser un material tejido o no tejido. Las fibras pueden estar compuestas de cualquier material adecuado, como algodón, lana, etc. En una realización, las fibras están compuestas de una tela de terciopelo. Las fibras se puede recubrir o afelpar con una composición de la presente invención. Opcionalmente, las fibras pueden estar compuestas de material soluble (por ejemplo, alcohol polivinílico) o un material biodegradable (por ejemplo, almidón, alginato de sodio, polisacáridos, etc.). En una realización, las fibras pueden estar compuestas de un material que puede disolverse en una solución, tal como una solución salina. En otra realización, las fibras por sí mismas no se disuelven en solución, sino que se unen a la porción de almohadilla por medio de una sustancia o material que por si mismo puede disolverse en solución. Esto permite una solución para ser puesta en contacto con un apósito que se ha aplicado a un sitio donde la sangre ha coagulado y formado una costra, en donde las fibras se disuelven o la unión se disuelve y la porción de la almohadilla del apósito luego se puede quitar fácilmente sin afectar la costra de la herida.

[0027] Las composiciones de la invención pueden almacenarse en condiciones sustancialmente anhidras. Las composiciones de la invención se pueden proporcionar en forma estéril.

[0028] Las composiciones de la presente invención también pueden comprender compuestos o agentes opcionales adicionales que proporcionan propiedades antimicrobianas, analgésicas o anestésicas, mayor absorción y/o mayores propiedades de curación de la herida.

[0029] La dosificación o cantidad de los componentes de una composición de la invención que son típicamente administrados se puede determinar fácilmente y dependerá de diversos factores, tales como el tamaño y tipo de herida, la cantidad de sangre o fluido presente en la herida, y las características físicas del paciente, así como de otros fármacos o tratamientos que el paciente esté recibiendo.

[0030] Las composiciones de la invención son fáciles de utilizar y aplicar a una herida, para probablemente no causar irritación o respuestas alérgicas, y absorbe los exudados de la herida (lo que reduce los olores y la acción microbiana en el sitio de la herida) y, por lo tanto, también se pueden utilizar para tratar lesiones, traumas, daños, incisiones y/o quemaduras en las que está indicado detener o retardar el flujo de sangre desde una herida, incisión o sitio de tratamiento médico.

[0031] Después de la aplicación de una composición de la invención, por ejemplo, un aerosol o gel, a la herida se puede dejar expuesta al aire, o la herida opcionalmente puede cubrirse con un vendaje u otra cobertura adecuada para la herida, por ejemplo, una que incluya una composición de la invención.

Composiciones ejemplares

[0032] Aquí se describen dispositivos hemostáticos y agentes hemostáticos que son aplicables a heridas sangrantes para promover la hemostasis. En una realización, los agentes hemostáticos generalmente incluyen agentes absorbentes tales como materiales a base de sílice que, cuando se ponen en contacto con una herida sangrante, pueden minimizar o detener el flujo de sangre al absorber por lo menos porciones de las fases líquidas de la sangre, para de esta manera facilitar la coagulación. En una realización, el agente absorbente de la invención se mezcla con otros materiales o se usa en conjunción con otros materiales para proporcionar funciones de coagulación adicionales y/o eficacia mejorada, que incluye un agente constrictor de los vasos sanguíneos, y, opcionalmente, agentes que proporcionan un ambiente antiséptico en el sitio de la herida o proporcionan funciones que son suplementarias a las funciones de coagulación, que incluyen, pero no se limitan a, composiciones farmacéuticamente activas tales como antibióticos, agentes antifúngicos, agentes antimicrobianos, agentes antiinflamatorios, analgésicos, antihistamínicos (por ejemplo, cimetidina, maleato de clorfeniramina, clorhidrato de difenhidramina y clorhidrato de prometazina), los compuestos que contienen iones de plata o cobre, combinaciones de los anteriores y similares. Otros materiales que se pueden incorporar para proporcionar funciones hemostáticas adicionales incluyen ácido ascórbico, ácido tranexámico, rutina y trombina. También se pueden agregar agentes botánicos que tienen efectos deseables sobre el sitio de la herida.

[0033] En una realización, el sustrato es un material de gasa absorbente que define una matriz. Otros materiales de los cuales el sustrato se puede fabricar incluyen tela tejida, tela no tejida, papel (por ejemplo, papel kraft y similares) y material de celulosa (por ejemplo, algodón en forma de bolas, hisopos y similares), así como otros materiales tales como mezclas de rayón/poliéster celulosa y similares también están dentro del alcance de la presente invención.

[0034] En una realización, una composición de la presente invención está tejida en las fibras del sustrato. Por ejemplo, una composición que incluye una cantidad efectiva de sulfato de aluminio y mullita, y que opcionalmente incluye otros ingredientes tales como fibrina, un agente anestésico local y/o un agente antiséptico, se puede tejer en las fibras de un producto de tela/papel absorbente. El producto luego se puede utilizar para limpiar la herida y para eliminar la sangre que resulta de cortes o costras menores. También se puede utilizar en un vendaje u otro apósito para heridas para facilitar la coagulación de la sangre, para proporcionar un efecto anestésico y/o para proporcionar un efecto antiséptico.

[0035] En una realización, la invención proporciona una composición que incluye una cantidad efectiva de sulfato de aluminio y mullita, que tiene opcionalmente fibrina aislada, o fibrinógeno aislado y trombina aislada, y también opcionalmente un agente anestésico local y/o un agente antiséptico. En una realización, una composición de la invención incluye un agente absorbente (por ejemplo, mullita) y un agente que constriñe los vasos sanguíneos (por ejemplo, sulfato de aluminio o cafeína). En una realización, una composición de la invención incluye un agente absorbente (por ejemplo, mullita), un agente que constriñe los vasos sanguíneos (por ejemplo, sulfato de aluminio o cafeína) y un agente anestésico local (por ejemplo, tópico). En una realización, una composición de la invención incluye un agente absorbente (por ejemplo, mullita), un agente que constriñe los vasos sanguíneos (por ejemplo, sulfato de aluminio o cafeína), un agente anestésico local y un agente antiséptico. En una realización, una composición de la invención incluye un agente absorbente (por ejemplo, mullita), un agente que constriñe los vasos sanguíneos (por ejemplo, sulfato de aluminio o cafeína), fibrinogino aislado y trombina aislada (o fibrina aislada). En una realización, una composición de la invención incluye un agente absorbente (por ejemplo, mullita), un agente que constriñe los vasos sanguíneos (por ejemplo, sulfato de aluminio o cafeína), fibrinogina aislada y trombina aislada (o fibrina aislada), y un agente anestésico local. En una realización, una composición de la invención incluye un agente absorbente (por ejemplo, mullita), un agente constrictor de los vasos sanguíneos (por ejemplo, sulfato de aluminio o cafeína), fibrinogina aislada y trombina aislada (o fibrina aislada), un agente anestésico local y un agente antiséptico. En una realización, la invención proporciona un vendaje, gel o aerosol que tiene una composición de la invención.

[0036] En una realización, una composición de la invención tiene un agente que constriñe los vasos sanguíneos (por ejemplo, sulfato de aluminio o cafeína) y un agente anestésico local (por ejemplo, tópico). En una realización, una composición de la invención tiene un agente que constriñe los vasos sanguíneos (por ejemplo, sulfato de aluminio o cafeína), un agente anestésico local y un agente antiséptico. En una realización, una composición de la invención tiene un agente que constriñe los vasos sanguíneos (por ejemplo, sulfato de aluminio o cafeína), fibrinogina aislada y trombina aislada (o fibrina aislada). En una realización, una composición de la invención tiene un agente que constriñe los vasos sanguíneos (por ejemplo, sulfato de aluminio o cafeína), fibrinogina aislada y trombina aislada (o fibrina aislada), y un agente anestésico local. En una realización, una composición de la invención tiene un agente que constriñe los vasos sanguíneos (por ejemplo, sulfato de aluminio o cafeína), fibrinogina aislada y trombina aislada (o fibrina aislada), un agente anestésico local y un antiséptico. En una realización, la invención proporciona un vendaje, gel o aerosol que tiene una composición de la invención.

[0037] En una realización, un agente absorbente (por ejemplo, mullita) y un agente que constriñe los vasos sanguíneos (por ejemplo, sulfato de aluminio y / o cafeína) están en una proporción de 1:1 ó 2:1 en volumen. En una realización, un agente absorbente (por ejemplo, mullita), un agente que constriñe los vasos sanguíneos (por ejemplo, sulfato de aluminio y / o cafeína), más un agente anestésico local tal como lidocaína, tetracaína o benzocaína o prilocaína, se emplean en una composición, por ejemplo, una en la que la formulación varía de 1:1 a 2:1 de agente absorbente a agente constrictor de vasos sanguíneos, con una cantidad efectiva de un agente anestésico local. En una realización, un agente absorbente (por ejemplo, mullita), un agente que constriñe los vasos sanguíneos (por ejemplo, sulfato de aluminio y / o cafeína), un agente anestésico local tal como lidocaína, tetracaína o benzocaína, y un agente antimicrobiano, tal como sulfato de neomicina, polimixina B, bacitracina de zinc, pramoxina o la prilocaína, se emplean en una composición de la invención. En una realización, un agente absorbente (por ejemplo, mullita), un agente que constriñe los vasos sanguíneos (por ejemplo, sulfato de

aluminio y/o cafeína) y fibrinogina aislada y trombina aislada (o fibrina aislada) se emplean en una composición, por ejemplo, una en la que la formulación varía de 1:1 a 2:1 de agente absorbente a agente constrictor de vasos sanguíneos, con una cantidad efectiva de fibrina. En una realización, se emplean un agente absorbente, un agente que constriñe los vasos sanguíneos, fibrinogina aislada y trombina (o fibrina aislada) y un agente anestésico local tal como lidocaína, tetracaína o benzocaína o prilocaína, en la cual la formulación varía de 1:1 a 2:1 de agente absorbente al agente constrictor de los vasos sanguíneos, con cantidades efectivas de fibrina y un agente anestésico local. En una realización, la composición comprende un agente absorbente (por ejemplo, mullita), un agente constrictor de los vasos sanguíneos (por ejemplo, sulfato de aluminio y/o cafeína), fibrinogina aislada y trombina aislada (o fibrina aislada), un agente anestésico local tal como lidocaína, tetracaína, o benzocaína o prilocaína, y un antiséptico antimicrobiano tal como sulfato de neomicina, polimixina B, bacitracina de zinc o pramoxina. Un intervalo de formulación ejemplar es de 1:1 a 2:1 de agente absorbente a agente constrictor de vasos sanguíneos, con cantidades efectivas de fibrina, un agente anestésico local y un agente antiséptico.

[0038] En una realización, para administrar los agentes terapéuticos, se puede utilizar un polvo para coagular rápidamente la sangre cuando se aplica directamente a cortes o raspaduras menores. En una realización, un polvo está disponible en forma de pulverización. En una realización, el polvo se teje en las fibras de la almohadilla en el vendaje o gasa adhesiva. Otras sustancias también se pueden tejer en las fibras de la almohadilla en vendajes adhesivos o gasas o fibras de papel similares a la tela que es utilizada para la coagulación (agregado al tejido facial o tejidos más pequeños similares a los utilizados para la absorción de aceite facial). En una realización, un componente se puede adherir a una almohadilla en el vendaje adhesivo utilizando un agente de unión (por ejemplo, glicerina). En una realización, la sustancia se agrega a un dispositivo de dispensador antiséptico o composición (gel, líquido o aerosol). En una realización, un polvo se comprime en forma de barra o en un molde que se empaqueta junto con un aplicador desechable. En una realización, la composición está disponible en una forma de punta q a presión (tubo de plástico en la parte media, libera gradualmente la sustancia a la punta de algodón para su aplicación).

[0039] Para preparar composiciones de acuerdo con la presente invención, los componentes individuales se combinaron para dar como resultado la composición. Los componentes se pueden combinar utilizando cualquier método que no afecte negativamente la funcionalidad de cada componente y proporcione una distribución uniforme o casi uniforme de los componentes en la composición, tal como, pero no limitado al mezclado bajo fuerzas cortantes o bajo agitación. Los componentes utilizados en la composición son de pureza farmacéuticamente o médicamente aceptable.

Ejemplos: Composiciones que incluyen Caolín

Ejemplo 1: Caolín y Sulfato de Aluminio (no de acuerdo con la invención)

[0040] La prueba se realizó utilizando una composición de polvo que incluye una mezcla de caolín (es decir, hidróxido de silicato de aluminio) y sulfato de aluminio, en donde el caolín y el sulfato de aluminio estuvieron presentes en una proporción 1:1 en volumen. Se hicieron cortes similares en tamaño y profundidad a los dedos índice derecho e izquierdo de un sujeto humano utilizando una hoja de afeitar. La composición de polvo se aplicó a un vendaje, que luego se colocó sobre el corte en el dedo índice izquierdo. Un vendaje plano, que no incluía la composición de polvo, se colocó sobre el corte en el dedo índice derecho. Ambos vendajes se retiraron después

de 1 minuto y se inspeccionaron visualmente los cortes. Después de 1 minuto, el corte en el dedo índice izquierdo, al que se había aplicado un vendaje que incluía la composición en polvo, había detenido el sangrado completamente. Sin embargo, después de la misma cantidad de tiempo, el corte en el dedo índice derecho, al que se había aplicado un vendaje sin la composición de polvo, continuó sangrando. Resultados similares también se obtuvieron al aplicar la composición de polvos a los cortes sobre el tobillo y la pierna de un sujeto humano.

[0041] Se realizó una prueba adicional al aplicar la composición de polvo, que incluye una mezcla de caolín y sulfato de aluminio en una relación 1: 1 en volumen, directamente a los cortes en un sujeto humano sin utilizar un vendaje. Esta prueba adicional mostró que la aplicación de la composición de polvo sin vendaje también fue efectiva para detener el sangrado de los cortes y para facilitar la curación de las heridas.

[0042] Para determinar si otra composición en polvo que podría absorber la humedad sería efectiva para detener el sangrado de los cortes, se aplicó una muestra de harina a un corte en un sujeto humano. La prueba mostró que la aplicación de harina no fue efectiva para detener el sangrado de los cortes.

[0043] También se realizó una prueba utilizando caolín y sulfato de aluminio individualmente para tratar los cortes en un sujeto humano. Inesperadamente se descubrió que la combinación de caolín y sulfato de aluminio es significativamente más efectiva en curar las heridas que cualquiera de estos componentes solos. Mientras que no se propone para ser limitado por la teoría, se cree que la combinación de caolín y sulfato de aluminio funciona trabaja sinérgicamente para detener el flujo sanguíneo al eliminar la sangre de la herida, al constreñir los vasos sanguíneos, y al estimular la cascada de coagulación para producir coagulación de la sangre.

Ejemplos: composiciones que incluyen mullita

[0044] Los siguientes ejemplos involucran composiciones que incluyen mullita y sulfato de aluminio. La mullita utilizada en estos ejemplos tenía la fórmula $Al_6O_{13}Si_2$, y se obtuvo de Sigma-Aldrich Corp., St. Louis, Missouri, Estados Unidos. El sulfato de aluminio se obtuvo de Chemistystore.com Inc., Cayce, Carolina del Sur, Estados Unidos. Los porcentajes de mullita y sulfato de aluminio informados en los siguientes ejemplos, como 50% de mullita y 50% de sulfato de aluminio, son porcentajes informados en volumen. Específicamente, para preparar una mezcla de 50% de mullita y 50% de sulfato de aluminio, se utilizaron volúmenes iguales de cada componente. Un volumen de aproximadamente 3 cucharadas, o aproximadamente 44.4 ml, de cada componente se utilizó para preparar un lote pequeño de una mezcla de 50% de mullita y 50% de sulfato de aluminio. Tres lotes pequeños se combinaron para preparar un lote grande de aproximadamente 18 cucharadas, o aproximadamente 266.4 ml.

[0045] Para preparar cada mezcla, la mullita y el sulfato de aluminio se mezclaron de manera inicial manualmente utilizando una cuchara y luego se colocaron en recipientes cerrados y se agitaron durante aproximadamente un minuto. Cada mezcla se inspeccionó visualmente para confirmar que fuera sustancialmente homogénea.

Ejemplo 2: Mullita y sulfato de aluminio

[0046] Se realizó una prueba utilizando composiciones de polvo que incluyen mullita y sulfato de aluminio. Se probaron tres composiciones diferentes: composición 1, que estaba compuesta por 25% de mullita y 75% de

sulfato de aluminio; composición 2, que estaba compuesta por 50% de mullita y 50% de sulfato de aluminio; y composición 3, que estaba compuesta por 75% de mullita y 25% de sulfato de aluminio. Se realizaron las pruebas aplicando las composiciones de polvo a los cortes sobre sujetos animales (conejos y ratas). Las incisiones fueron cada una de 1 cm de longitud, y se hicieron utilizando una cuchilla quirúrgica. Cada incisión se hizo a una profundidad en la cual ocurrió un sangrado constante a lo largo de la longitud de la incisión. Después de que se hizo cada incisión, la incisión se secó una vez y luego se puso a funcionar un cronómetro. Luego se aplicó una composición de polvo a la incisión. Se usó una cantidad suficiente de composición en polvo para cubrir toda la incisión completa. Se encontró que 1/16 (0.0625) de una cucharita de té de la composición en polvo, o aproximadamente 0.308 ml, fue suficiente, aunque se contempla que se pueda utilizar más o menos dependiendo del tamaño y la profundidad de la incisión. Se midió la cantidad de tiempo desde el arranque del cronómetro hasta la detención del sangrado. La detención del sangrado se determinó mediante inspección visual.

[0047] También se realizaron pruebas de control sobre sujetos animales (conejos y ratas). En las pruebas de control, después de que se hizo cada incisión, la incisión se coloreó una vez y luego se puso a funcionar un cronómetro. Se midió la cantidad de tiempo desde el inicio del cronómetro hasta la detención del sangrado. La detención del sangrado se determinó mediante inspección visual. En las pruebas de control, no se aplicó composición a las incisiones.

[0048] Cada una de las tres composiciones fue efectiva para detener rápidamente el sangrado de cortes menores. La composición que causó una detención del sangrado en la cantidad de tiempo mas corta fue la composición 2, compuesta de 50% de mullita y 50% de sulfato de aluminio. Cuando la composición 2 se aplicó a cortes menores, el sangrado se detuvo en una duración de tiempo promedio de 17 segundos. Generalmente, el sangrado se detuvo casi inmediatamente cuando se aplicó la composición 2, pero debido a que el cronometro se puso a funcionar justo antes de la aplicación de la composición, la cantidad de tiempo medida incluyó el tiempo requerido para aplicar la composición. En contraste, cuando se realizaron pruebas de control, el sangrado se detuvo en un promedio de 1 minuto y 34 segundos. Por lo tanto, los resultados de la prueba mostraron que hubo una mejora del 82% en la velocidad de curación cuando se usó la composición 2, en comparación con las pruebas de control.

[0049] Por consiguiente, la prueba mostró que una composición que comprende mullita y sulfato de aluminio acortó significativamente la cantidad de tiempo requerida para detener el sangrado de cortes menores. De las composiciones probadas, la composición que detuvo el sangrado de los cortes más rápidamente fue una composición que incluye mullita y sulfato de aluminio en una proporción 1:1 en volumen. Mientras que no propone para ser limitado por la teoría, se cree que la combinación de mullita y sulfato de aluminio trabaja sinérgicamente para detener el flujo de sangre al eliminar la humedad de la herida, al constreñir los vasos sanguíneos y al estimular la cascada de coagulación para producir la coagulación de la sangre.

Ejemplo 3: composición de mullita/sulfato de aluminio Comparada con el Polvo Astringente Comercialmente Disponible

[0050] Se realizaron pruebas para comparar una composición de mullita/sulfato de aluminio preparada de acuerdo con la presente invención con un polvo astringente o estíptico comercialmente disponible. La composición de mullita/sulfato de aluminio fue una composición en polvo que comprendía 50% de mullita y 50%

de sulfato de aluminio. El polvo astringente comercialmente disponible fue el polvo astringente Kwik Stop®, que es indicado para su uso en animales, y está disponible en Gimborn Pet Specialties, Atlanta, Georgia, Estados Unidos. Las pruebas se realizaron aplicando las composiciones de polvo a los cortes en sujetos animales (conejos y ratas). Las incisiones fueron cada una de 1 cm de longitud, y se hicieron utilizando una cuchilla quirúrgica. Cada incisión se hizo a una profundidad en la cual ocurrió el sangrado consistente a lo largo de la longitud de la incisión. Después de que se hizo cada incisión, la incisión se limpió una vez y luego se puso a funcionar el cronómetro. Luego se aplicó una composición de polvo a la incisión. Se utilizó una cantidad suficiente de composición de polvo para cubrir la incisión completa. Se encontró que 1/16 (0.0625) de una cucharadita de té, o aproximadamente 0.308 ml, fue suficiente, aunque se contempla que más o menos se puede utilizar dependiendo del tamaño y profundidad de la incisión. Se midió la cantidad de tiempo desde el inicio del cronómetro hasta la detención del sangrado. La detención del sangrado se determinó mediante inspección visual.

[0051] Se realizaron pruebas de control en el mismo animal que se trató con el polvo estético Kwik Stop®. En las pruebas de control, después de realizar cada incisión, la incisión se secó una vez y luego se puso a funcionar el cronómetro. Se midió la cantidad de tiempo desde el inicio del cronómetro hasta la detención del sangrado. La detención del sangrado se determinó mediante inspección visual. En las pruebas de control, no se aplicó composiciones a las incisiones.

[0052] La composición que causó la detención del sangrado en la cantidad de tiempo mas corta fue la composición de mullita/sulfato de aluminio. Cuando esta composición se aplicó a cortes menores, el sangrado se detuvo en una cantidad de tiempo promedio de 17 segundos. En contraste, cuando se aplicó el polvo astringente Kwik Stop © a un corte menor, el sangrado se detuvo en una cantidad de tiempo promedio de 35 segundos. Cuando se realizó la prueba de control, el sangrado se detuvo en una cantidad de tiempo promedio de 48 segundos. Por lo tanto, los resultados de la prueba mostraron que hubo un 51% de mejora en la velocidad de curación cuando se usó la composición 2, en comparación con el polvo astringente Kwik Stop®. Los resultados de la prueba también mostraron que, en comparación con las pruebas de control, hubo una mejora del 27% en la velocidad de curación cuando se usó el polvo estético Kwik Stop®, y un 65% de mejora en la velocidad de curación cuando se usó la composición 2.

Ejemplo 4: Uso de la composición de Mullita/Sulfato de Aluminio para Mejorar la Curación a Través del Tiempo

[0053] Se realizó la prueba para determinar si una composición de mullita/sulfato de aluminio hecha de acuerdo con la presente invención mejoraría la curación a través del tiempo, en comparación con un polvo astringente comercialmente disponible. La composición de mullita/sulfato de aluminio fue una composición de polvo que comprendía 50% de mullita y 50% de sulfato de aluminio. El polvo astringente comercialmente disponible fue el polvo astringente Kwik Stop®, que es indicado para su uso en animales, y está disponible en Gimborn Pet Specialties, Atlanta, Georgia, Estados Unidos. se realizaron pruebas aplicando las composiciones de polvo a incisiones en las espaldas de sujetos animales (conejos). Las incisiones fueron cada una de 1 cm de longitud, y se hicieron utilizando una cuchilla quirúrgica. Cada incisión se hizo a una profundidad en la cual ocurrió el sangrado consistente a lo largo de la longitud de la incisión. Se aplicó una cantidad suficiente de composición de polvo a la incisión para cubrir la herida completa. Se encontró que 1/16 (0.0625) de una cucharadita de té, o aproximadamente 0.308 ml, fue suficiente, aunque se contempla que mas o menos se pueda utilizar

dependiendo del tamaño y la profundidad de la incisión. También se realizó una prueba de control, en la que no se aplicó composición a una incisión en la espalda de un sujeto animal (conejo). Los sujetos animales luego se observaron durante un período de 14 días y se inspeccionaron para los efectos secundarios de la curación, incluyendo la descarga, hematoma, hinchamiento, aumento de temperatura en el sitio de la herida y eritema.

- 5 **[0054]** Los efectos secundarios de curación observados fueron como sigue. En la prueba de control, hinchamiento muy leve estuvo presente en el día uno y eritema leve estuvo presente en los días uno al diez. En la prueba en la cual se aplicó polvo astringente Kwik Stop®, el hinchamiento leve estuvo presente en los días dos hasta siete, y el eritema leve estuvo presente en los días uno hasta ocho. En el ensayo en el que se aplicó la composición de mullita/sulfato de aluminio, estuvieron presentes el hinchamiento muy leve y eritema leve en el
- 10 día uno. Por lo tanto, la composición de mullita/sulfato de aluminio redujo la duración de los efectos secundarios de curación, en comparación con el polvo astringente Kwik Stop® y en comparación a los resultados de una prueba de control.

Ejemplo 5: Uso de la composición de Mullita/Sulfato de Aluminio para Detener el Sangrado de una Arteria Mayor

- [0055]** Se realizó la prueba para determinar si una composición de mullita/sulfato de aluminio hecha de acuerdo con la presente invención sería efectiva para detener el sangrado de una incisión de una arteria mayor. La
- 15 composición de mullita/sulfato de aluminio fue una composición en polvo que comprendía 50% de mullita y 50% de sulfato de aluminio. La prueba de la composición de mullita/sulfato de aluminio se realizó al aplicar la composición en polvo a una incisión de la arteria auricular de un conejo y al medir la cantidad de tiempo requerida para la detención del sangrado activo. La arteria auricular se cortó a través de una sección transversal
- 20 para crear la incisión. No se adicionó presión a la herida. Se utilizó una cantidad suficiente de composición en polvo para cubrir la incisión completa. Se encontró que 1/16 (0.0625) de una cucharita de té, o aproximadamente 0.308 ml, era suficiente, aunque se contempla que mas o menos se pueda utilizar dependiendo del tamaño y la profundidad de la incisión. La cantidad de tiempo se midió al iniciar un cronómetro, aplicando la composición de
- 25 polvo a la herida, al limpiar la herida después de transcurridos 20 segundos, volviendo a aplicar la composición de polvo y detener el reloj cuando el sangrado activo de la arteria se detuvo. La cantidad total de tiempo medido, desde el momento en que el reloj se puso a funcionar hasta que se detuvo el sangrado activo en tiempo, como es determinado por inspección visual, fue de 2 minutos y 15 segundos. Por consiguiente, la prueba encontró que la composición de mullita/sulfato de aluminio de la presente invención fue capaz de efectuar la coagulación de la sangre a partir de heridas severas.

- 30 **[0056]** Por comparación, también se realizó una prueba utilizando la fibrina. La fibrina era una fibrina liofilizada comercialmente disponible en forma de polvo. La prueba de fibrina se realizó al aplicar la fibrina liofilizada a una incisión de la arteria auricular de un conejo y al medir la cantidad de tiempo requerida para la detención del sangrado activo. La arteria auricular se cortó a través de una sección transversal para crear la incisión. No se agregó presión a la herida. Se usó una cantidad suficiente de composición en polvo para cubrir la incisión
- 35 completa. Se encontró que 1/16 (0.0625) de una cucharadita, o aproximadamente 0.308 ml, era suficiente, aunque se contempla que más o menos se pueda utilizar dependiendo del tamaño y la profundidad de la incisión. La cantidad de tiempo se midió al limpiar la herida, al poner en funcionamiento el cronómetro, al aplicar la fibrina a la herida y al detener el reloj cuando el sangrado activo de la arteria se detuvo. La cantidad total de

tiempo medida, desde el momento en que el reloj se puso a funcionar hasta el momento en que se detuvo el sangrado activo, como es determinado por inspección visual, fue de 1 minuto y 24 segundos.

[0057] En la prueba de fibrina, como es discutido en lo anterior, la fibrina permaneció en la herida durante la duración de la prueba, mientras que en la prueba de mullita/sulfato de aluminio, la composición no estuvo en la herida durante la duración de la prueba porque la composición se retiró y se volvió a aplicar. Por lo tanto, aunque se midió una cantidad mas grande de tiempo en la prueba de mullita/sulfato de aluminio, la prueba mostró que la efectividad de la composición de mullita/sulfato de aluminio fue similar a aquella de la fibrina, en la coagulación de la sangre de una arteria mayor. Estos resultados son significativos debido a que la fibrina utilizada en la prueba costó 1000 veces mas que la composición de mullita/sulfato de aluminio utilizada en la prueba.

Ejemplo 6: Uso de composición de mullita / sulfato de aluminio / fibrina

[0058] Se realizó una prueba para determinar si la adición de fibrina a una composición de mullita/sulfato de aluminio de la presente invención mejoraría la eficacia de la composición. La composición de mullita/sulfato de aluminio fue una composición en polvo que comprendía 50% de mullita y 50% de sulfato de aluminio. Se añadió fibrina en forma deshidratada por congelación a esta composición en una relación 1:1 en volumen, que da como resultado una composición que comprende 25% de mullita, 25% de sulfato de aluminio y 50% de fibrina. Se probaron tanto la composición de mullita/sulfato de aluminio sin fibrina añadida como la composición de mullita/sulfato de aluminio con fibrina añadida. Las pruebas se realizaron al aplicar las composiciones de polvo a cortes menores en sujetos animales (conejos y ratas). Las incisiones eran cada una de 1 cm de longitud, y se hicieron utilizando una cuchilla quirúrgica. Cada incisión se hizo a una profundidad en la cual se presentó el sangrado constante a lo largo de la longitud de la incisión. Después de que se hizo cada incisión, la incisión se limpió una vez y luego se puso en funcionamiento un cronómetro. Se aplicó una composición en polvo a la incisión. Se utilizó una cantidad suficiente de composición en polvo para cubrir la incisión completa. Se encontró que 1/16 (0.0625) de una cucharadita de té, o aproximadamente 0.308 ml, fue suficiente, aunque se contempla que más o menos se pueda utilizar dependiendo del tamaño y la profundidad de la incisión. Se midió la cantidad de tiempo desde la puesta en funcionamiento del cronómetro hasta la detención del sangrado activo. La detención del sangrado se determinó mediante inspección visual.

[0059] Ambas composiciones fueron efectivas para detener rápidamente el sangrado de cortes menores. Cuando la composición de mullita/sulfato de aluminio sin fibrina añadida se aplicó a cortes menores, el sangrado se detuvo en una cantidad promedio de tiempo de 17 segundos. Cuando la composición de mullita/sulfato de aluminio con fibrina añadida se aplicó a cortes menores, el sangrado se detuvo en una cantidad promedio de tiempo de 13 segundos. Por lo tanto, la adición de fibrina a la composición de mullita/aluminio no mejoró significativamente la efectividad para detener el sangrado de cortes menores.

[0060] También se realizaron pruebas para determinar si la adición de fibrina a una composición de mullita/sulfato de aluminio mejoraría la curación a través del tiempo. La composición de mullita/sulfato de aluminio fue una composición en polvo que comprendía 50% de mullita y 50% de sulfato de aluminio. Se añadió fibrina en forma deshidratada por congelación a esta composición en una relación 1:1 en volumen, dando como resultado una composición que comprende 25% de mullita, 25% de sulfato de aluminio y 50% de fibrina. Se ensayaron tanto la composición de mullita/sulfato de aluminio sin fibrina añadida como la composición de mullita/sulfato de aluminio con fibrina añadida. Las pruebas se realizaron al aplicar las composiciones en polvo a

incisiones en la espalda de sujetos animales (conejos). Los sujetos animales luego se inspeccionaron para los efectos secundarios de curación, incluyendo la descarga, hematoma, hinchamiento, aumento de la temperatura en el sitio de la herida y eritema.

- 5 **[0061]** En la prueba de la composición de la composición de mullita/sulfato de aluminio sin fibrina añadida, hinchamiento muy leve y eritema leve se presentaron en el día uno. No se observaron efectos secundarios de la curación después del día uno. En la prueba de la composición de mullita/sulfato de aluminio con fibrina añadida, la descarga e hinchamiento se observaron en los días uno y dos, y eritema se observó en los días uno hasta tres. Por lo tanto, se observaron menos efectos secundarios de curación cuando se utilizó la composición de mullita/sulfato de aluminio sin fibrina añadida, en comparación a la composición con fibrina añadida.

REIVINDICACIONES

1. Una composición para la curación de heridas, que comprende: una mezcla sustancialmente homogénea que comprende una cantidad de mullita, en la que la cantidad de mullita es efectiva para promover la formación de coágulos sanguíneos y una cantidad de sulfato de aluminio, en donde la composición está en forma de polvo.
- 5 2. Una composición según la reivindicación 1, en la que la mullita y el sulfato de aluminio están presentes en una relación 1: 1 en volumen.
3. Una composición según la reivindicación 1, que comprende además un agente de coagulación de la sangre.
4. Una composición según la reivindicación 3, en la que el agente de coagulación de la sangre es fibrina.
5. Una composición según la reivindicación 1, que comprende además un agente anestésico local.
- 10 6. Una composición según la reivindicación 1, que comprende además un agente antimicrobiano.
7. Un dispositivo hemostático que comprende la composición de la reivindicación 1 y un sustrato.
8. Un dispositivo hemostático según la reivindicación 7, que comprende además un agente constrictor de vasos sanguíneos.
9. Un dispositivo hemostático según la reivindicación 7, que comprende además un agente de coagulación sanguínea.
- 15 10. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, en la que la proporción de mullita y sulfato de aluminio es 1:3 en volumen, 1:1 en volumen, 2:1 en volumen ó 3:1 en volumen

REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

Esta lista de referencias citadas por el solicitante quiere únicamente ayudar al lector y no forma parte del documento de patente europea. Aunque se ha puesto un gran cuidado en su concepción, no se pueden excluir errores u omisiones y la OEB declina toda responsabilidad a este respecto.

5 Documentos de-patente citados en la descripción

- US 4822349 [0003]
- US 2009186013 A1 [0004]