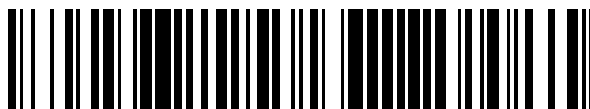


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 758 717**

51 Int. Cl.:

A61K 31/722 (2006.01)

A61L 15/22 (2006.01)

A61L 26/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.12.2006** **PCT/GB2006/004775**

87 Fecha y número de publicación internacional: **05.07.2007** **WO07074326**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.12.2006** **E 06842184 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.08.2019** **EP 1981511**

54 Título: **Material hemostático**

30 Prioridad:

29.12.2005 GB 0526503

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

06.05.2020

73 Titular/es:

MEDTRADE PRODUCTS LTD. (100.0%)
Electra House Crewe Business Park, Crewe
Cheshire CW1 6GL, GB

72 Inventor/es:

HARDY, CRAIG;
JOHNSON, EDWIN LEE y
LUKSCH, PAUL

74 Agente/Representante:

BUENO FERRÁN , Ana María

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 758 717 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

Material hemostático

La presente invención se refiere a un material hemostático para usar en el control de hemorragias.

5 De manera habitual, la técnica principal adoptada para detener el flujo de sangre es la aplicación de una presión constante sobre la herida. Esto permite que se acumulen factores de coagulación en el lugar de la herida y se forme una masa de sangre coagulada para detener el flujo de sangre. Sin embargo, esta técnica no es adecuada para heridas graves y heridas con múltiples puntos de sangrado. Por eso, la hemorragia continúa siendo una causa importante de muerte.

10 La muerte causada por hemorragia constituye particularmente un problema en el campo de batalla. Es habitual que heridas producidas en esta situación vengan acompañadas de hemorragias significativas y muchas de ellas con resultado de muerte. La hemorragia también es una causa importante de muerte entre la población civil después de un traumatismo.

15 Se ha intentado proporcionar productos que faciliten la detención del flujo de sangre de una herida. Estos incluyen un producto vendido con la marca Quick-clot®. Quick-clot® consta de un compuesto de zeolita que absorbe el agua de la sangre que emana de una herida, de manera que los factores de coagulación presentes en la sangre se concentran y la sangre se coagula más rápidamente, formando así la zeolita junto con la sangre coagulada un coágulo para detener el flujo de sangre.

20 Aunque Quick-clot® es efectivo, no está exento de problemas. Después de aplicarlo en la herida y mientras la zeolita absorbe el agua, Quick-clot® produce calor. De hecho, Quick-clot® alcanza rápidamente temperaturas en torno a los 50 °C. Al ser necesario aplicar una presión constante sobre la herida, una vez que se haya administrado Quick-clot®, estas temperaturas dificultan mucho la aplicación de presión al necesitar los médicos alejarse de la herida con cualquier material disponible para aliviar el malestar generado por el calor. Además, el médico tiene que liberar presión para alcanzar el material que se debe colocar entre él y la zona de la herida caliente. Esto puede provocar estrías en el coágulo que se está desarrollando, a través de las cuales puede escapar la sangre. Si esto sucede es necesario retirar el Quick-clot® y comenzar de nuevo. Lo ideal es contar con una segunda persona para garantizar la aplicación de una presión constante. Otro problema asociado a Quick-clot® radica en el contacto del agua con el calor generado. Por ejemplo, como el producto consiste en un polvo, es inevitable que parte de éste se deposite en la piel que rodea la herida. Si la piel está húmeda, el calor generado puede producir quemaduras. Utilizar Quick-clot® en un clima húmedo y ventoso también es problemático, ya que puede ocasionar incomodidad o incluso quemaduras a una persona que se encuentre cerca.

35 Otro producto que contiene quitosano se describe en el documento WO 02/102276. El producto consiste en un apósito en láminas que contiene una capa de quitosano. El apósito se aplica sobre la zona de la herida sellándola. El quitosano hace que la sangre se coagule, lo cual, junto con el sellado formado por el apósito, detiene el flujo de sangre. Sin embargo, estos productos deben aplicarse directamente sobre la fuente de la hemorragia, es decir sobre una arteria. Tal aplicación requiere técnica y precisión. Los médicos militares y el personal de emergencia no tienen la técnica necesaria para identificar la fuente de la hemorragia y aplicar el apósito sobre la misma. En cualquier caso, sería extremadamente difícil realizar una operación tan delicada en el campo de batalla o en el lugar del accidente.

40 El documento US 5836970 da a conocer un apósito para heridas que comprende una combinación de quitosano y alginato para proporcionar una mayor capacidad de absorción para el exudado de la herida, mayor que la que se puede obtener usando solo quitosano o solo alginato.

45 El documento EP 1435247 da a conocer un apósito para heridas que comprende una capa en contacto con la herida de un tejido de alginato que forma gel, reforzada y en contacto líquido con una capa que incluye un material superabsorbente.

El documento US 2004/243043 da a conocer métodos para usar y producir apósitos para heridas para controlar hemorragias graves, formados a partir de un biomaterial que comprende quitosano, un polímero hidrófilo, un polímero poliacrílico o una combinación estos.

50 El documento GB 2393120 da a conocer composiciones de apósitos para heridas que comprenden un quitosano y celulosa oxidada, en donde la composición es especialmente adecuada para el tratamiento de heridas crónicas.

Okamoto et al., (Carbohydrate Polymers, (2003), Vol. 53, páginas 337-342) analizan los efectos de la quitina y el quitosano en la coagulación de la sangre, en donde se descubrió que la quitina y el quitosano aumentan la liberación de PDGF-AB y TGF-β1.

55 El documento US 5599916 da a conocer un método para producir una sal de quitosano insoluble en agua e hinchable en agua con propiedades de absorción mejoradas.

- Los documentos GB 2 095 995 y GB 2 129 300 dan a conocer el uso de acetato de quitosano puro como material hemostático. Sin embargo, el gel que se forma a partir de sal pura es muy fino, ya que solo la superficie de material exterior está disponible para actuar en un período de tiempo corto. A menudo este material falla a la hora de detener una hemorragia e incluso, si la detiene, el coágulo es muy fino y débil, de manera que cuando se mueve al paciente, el coágulo se debilita y la hemorragia se reanuda.
- Por tanto, es un objeto de la presente invención proporcionar un material hemostático que detenga rápidamente el flujo de sangre de una herida y que sea fácil y seguro de usar.
- Según la presente invención, se proporciona un polvo hemostático que comprende una sal de quitosano de un ácido orgánico junto con al menos un material inerte, en donde el al menos un material inerte comprende uno o más del grupo que consiste en: celulosa, sílice ahumado, arena, arcilla, alginato, goma xantana, quitosano, derivados de quitosano, quitina, sacarosa, lactosa, pectina, carboximetilcelulosa, harina de maíz molido, colágeno, gelatina, alcohol polivinílico, ácido acrílico, polímeros reticulados a base de ácido acrílico, sulfato de bario, almidón.
- De manera ventajosa, el polvo hemostático de la presente invención puede ser aplicado por una persona con solo una formación básica. Se trata simplemente de aplicar el polvo sobre la zona de la herida y seguidamente presionar.
- Además, el polvo de la presente invención no produce calor una vez aplicado sobre la zona de la herida. Por eso, las desventajas del Quick-clot® descritas anteriormente no se dan con el polvo de la presente invención.
- Los productos que se aprovechan de procesos biológicos tienden a ser dependientes de la temperatura. Frecuentemente, pacientes que sufren pérdida de sangre están o bien muy calientes, debido al esfuerzo en el campo de batalla, o bien muy fríos por haber estado expuestos a condiciones de bajas temperaturas. Los productos en polvo habitualmente disponibles son menos efectivos a tales temperaturas extremas. De manera ventajosa, el polvo de la presente invención no se ve afectado por las fluctuaciones térmicas y por eso funciona igual de bien tanto a temperaturas inferiores como a temperaturas superiores a la temperatura normal del cuerpo (37 °C).
- El quitosano es un derivado de residuos sólidos procedentes del tratamiento de crustáceos y puede extraerse del cultivo de hongos. El quitosano es un material polimérico catiónico insoluble en agua. Por eso el quitosano, para su uso con la presente invención, se convierte primeramente en una sal soluble en agua. Por tanto, la sal de quitosano es soluble en la sangre para formar un gel que detenga el flujo de sangre.
- Las sales de quitosano son ideales para las aplicaciones descritas aquí, ya que el quitosano se descompone fácilmente en el cuerpo. El quitosano se convierte en glucosamina mediante la enzima lisozima y por eso es expulsado del cuerpo de forma natural. No es necesario eliminar el quitosano del cuerpo.
- Además, las sales de quitosano presentan propiedades antibacterianas leves y como tales su uso reduce el riesgo de infección.
- Las sales de quitosano aptas para su uso con la presente invención incluyen cualquiera de las siguientes materias, ya sean solas o en combinación: acetato, lactato, succinato, malato, sulfato, acrilato.
- Preferiblemente, la sal de quitosano de la presente invención es succinato de quitosano.
- La sal de quitosano se prepara combinando quitosano con el ácido adecuado. El ácido es un ácido inorgánico que produce una sal de quitosano soluble.
- La sal de quitosano constituye preferiblemente al menos el 5 % en peso del polvo de la presente invención. Más preferiblemente la sal de quitosano constituye al menos el 20 % en peso del polvo de la presente invención.
- Sorprendentemente, se ha descubierto que, añadiendo al menos un material inerte a una sal de quitosano, se aumenta su rendimiento.
- El material inerte puede comprender cualquier material que no gelifique rápidamente, es decir un material que gelifique en un periodo superior a entre 30 segundos y 1 minuto desde su aplicación sobre la herida sangrante.
- Materiales inertes para usar en la presente invención comprenden cualquiera de los siguientes, ya sea solos o combinados: celulosa, sílice ahumado, arena, arcilla, alginato, celulosa microcristalina, celulosa oxidada regenerada, polietilglicol, goma guar, goma xantana, quitosano, derivados de quitosano, quitina, sacarosa, lactosa, pectina, algunos grados de carboximetilcelulosa, harina de maíz molido, colágeno, gelatina,

alcohol polivinílico, ácido acrílico, Carbopol®, polímeros reticulados a base de ácido acrílico, sulfato de bario, almidón.

De manera ideal, el material inerte tendrá una vía metabólica conocida para que el cuerpo pueda degradar y eliminar dicho material si el polvo permanece *in situ*.

- 5 Dichos materiales inertes constituyen preferiblemente al menos el 30 % en peso de la presente invención.

Más preferiblemente, los materiales inertes constituyen al menos el 30 % en peso de la presente invención.

- De manera ventajosa, la presencia de un material inerte da lugar a excelentes propiedades de impregnación. El modo en el que el polvo de la presente invención se impregna es crucial para su rendimiento. Es decir, si el polvo absorbe inicialmente la sangre con demasiada rapidez, la sangre y el polvo se mezclan sin que se haya producido suficiente gelación para formar una capa o bloque de gel y por tanto se forma un coágulo de gel fuerte que puede detener el flujo de sangre. Por otro lado, si el polvo absorbe la sangre demasiado despacio, la gelación se producirá solo en una parte pequeña del polvo, generalmente los primeros pocos milímetros de profundidad del polvo más cercano al lugar de la herida. En este caso el coágulo de gel que se forma es débil y no es lo suficientemente denso como para detener con firmeza el flujo de sangre durante un período de tiempo suficiente para permitir trasladar al paciente a un centro médico. Normalmente, tal coágulo de gel se deshará al mover al paciente y la hemorragia se reiniciará.
- 10
- 15

Otro factor que se ha descubierto que es importante para el rendimiento del polvo es el tamaño de partícula de la sal de quitosano. El tamaño de partícula se mide por el tamaño del tamiz por el que pasará o quedará retenida.

- 20 Preferiblemente la sal de quitosano tiene un tamaño de partícula dentro de un intervalo que le permita pasar por un tamiz de 5 mallas, pero ser retenida por un tamiz de 80 mallas.

Más preferiblemente, la sal de quitosano tendrá un tamaño de partícula dentro de un intervalo que le permita pasar por un tamiz de 20 mallas, pero ser retenida por un tamiz de 50 mallas.

Más preferiblemente, el tamaño de partícula del material inerte coincidirá con el de la sal de quitosano.

- 25 El tamaño correcto de partícula se consigue moliendo la sal de quitosano y clasificándola con el uso de cualquier medio adecuado, por ejemplo, un tamiz. Tales procesos de medición son bien conocidos por los expertos en la materia y no van a describirse más detalladamente.

Se ha descubierto que añadiendo al polvo al menos un surfactante médico, en realidad aumenta su rendimiento. Parece que el surfactante médico mejora además las propiedades del material inerte.

- 30 Por tanto, la presente invención contiene opcionalmente al menos un surfactante médico.

Surfactantes médicos adecuados incluyen cualquiera de los siguientes, solos o combinados: copolímeros de bloque a base de óxido de etileno y óxido de propileno (p.ej. BASF Pluronic®), ácido láurico, ácido oleico, otros ácidos grasos y otras sales de ácidos grasos, emulsionantes y surfactantes a base de silicio.

El surfactante médico constituye preferiblemente al menos el 0,001 % en peso de la composición total.

- 35 De manera preferible, el surfactante se disuelve durante la fabricación para que el surfactante forme un recubrimiento alrededor de las partículas del polvo. Es decir, el surfactante puede añadirse en forma de sólido.

El polvo de la presente invención tiene preferiblemente un pH de 3.5 a 6.0.

- 40 Se ha observado que los polvos hemostáticos en los que el fluido puede penetrar 0,5 cm o más tienen un efecto hemostático superior. Esta es una observación sorprendente, ya que anteriormente se había aceptado ampliamente que la hemostasia es un efecto de superficie tal que solo los 0,5 cm más cercanos al punto de sangrado serían importantes. Ahora se demuestra que este no es el caso.

- 45 Por tanto, según otro aspecto de la presente invención, se proporciona un polvo hemostático según se describe en el presente documento, en donde la penetrabilidad de un fluido en el polvo hemostático es de 0,5 cm o más durante un minuto.

El polvo hemostático incluye al menos un material inerte y puede comprender cualquiera de las composiciones descritas anteriormente en este documento.

La penetrabilidad de un fluido en el polvo hemostático puede ser de 1 cm o más durante un 1 minuto, más preferiblemente de 1,5 cm durante un 1 minuto.

- 50 También se describe un método para detener flujo de sangre.

El método para detener el flujo de sangre comprende las etapas de: limpiar una zona de la herida si es posible; aplicar a dicha zona de la herida un polvo hemostático que contenga al menos una sal de quitosano junto con al menos un material inerte; y aplicar una presión constante sobre la zona de la herida hasta que se forme un coágulo de gel.

- 5 De preferencia, se aplica compresión sobre la zona de la herida durante aproximadamente 3 minutos o más.

La presente invención puede incorporarse a una fibra de quitosano. Las fibras se pueden así utilizar para preparar un apósito para hemorragias superficiales no mortales o hemorragias mortales.

- 10 Por tanto, de acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se proporciona un polvo hemostático para usar en la fabricación de apósitos hemostáticos para heridas, comprendiendo dicho polvo al menos una sal de quitosano, como se describe en el presente documento, junto con al menos un material inerte, como se describe en el presente documento.

- 15 De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se proporciona un apósito hemostático para heridas que comprende al menos una sal de quitosano, como se describe en el presente documento, junto con al menos un material inerte, como se describe en el presente documento.

- 20 Durante la fabricación del material de la presente invención, se prepara una base activa elaborando una mezcla de quitosano y un ácido en un disolvente en el cual el quitosano no sea soluble (habitualmente 80:20 etanol: agua). Si se usa un surfactante, también puede ser añadido a esta mezcla. El disolvente se evapora para proporcionar un material de base activa sustancialmente seco. El material de base activa se combina luego con al menos un material inerte, como se describe en el presente documento, para proporcionar el polvo de la presente invención.

A continuación, se describe más detalladamente la invención únicamente a modo de ejemplo y con referencia a los siguientes ejemplos y figuras:

La figura 1 es una representación esquemática de la prueba de penetrabilidad descrita aquí.

- 25 La figura 1 muestra un tubo de ensayo 1 que contiene una capa acuosa 2 y una capa de polvo hemostático 3. La distancia que recorre la capa acuosa 2 se muestra mediante una banda 4.

Ejemplo 1 – proceso del polvo

Se mezclan el etanol (o cualquier otro disolvente en el cual no se disuelva el quitosano) y el agua. Se disuelve el ácido en la combinación de etanol y agua. Se disuelve el surfactante en la misma solución.

- 30 El polvo de quitosano sin diluir se añade a la solución y se mezcla en un mezclador amasador durante 15 minutos.

La mezcla resultante se seca a 60 °C para eliminar el etanol y el agua.

Los sólidos resultantes se pasan por un molino de trituración para producir el tamaño de partícula necesario.

- 35 Esta sal de quitosano puede mezclarse y combinarse con el polvo inerte seco para producir la sustancia hemostática final.

La tabla 1 muestra algunas de las diferentes combinaciones preparadas, así como su eficacia hemostática y su penetrabilidad.

La "Base Activa 15" se prepara formando una premezcla de 59 % de quitosano y 41 % de ácido succínico en una solución 80:20 de etanol: agua. Después se elimina el disolvente secándola a 60 °C.

40

Tabla 1

Base activa 15	Quitosano insoluble	Quitina	Harina de maíz	Alginato de calcio	Aquasorb A400 CMC	Eficacia hemostática (mis necesarios)	Penetrabilidad (cm de altura)
100*	-	-	-	-	-	0,15	0,3
50	50	-	-	-	-	0,2	1,5
50	-	5	-	-	-	0,2	2,5
25	-	75	-	-	-	0,35	3,0
50	-	-	5	-	-	0,25	3,0
50	-	-	-	50	-	0,2	3,0
25	-	-	-	75	-	0,4	3,0
75	-	-	-	25	-	0,2	2,5
50	-	-	-	-	50	0,3	2,5

*Ejemplo de referencia

Ejemplo 2 – recubrimiento de fibra

- 5 Se prepara una solución de quitosano en agua con el ácido necesario. Se pueden añadir surfactantes y/o plastificantes.

Esto se puede aplicar después, mediante pulverización o recubrimiento, etc., sobre un tejido existente, tal como por ejemplo gasa.

A continuación, se seca el tejido resultante.

Se puede utilizar un proceso final de texturizado para suavizar el tejido.

- 10 Ejemplo 3 – tejido de quitosano

Se mezclan el etanol (o cualquier otro disolvente en el cual no se disuelva el quitosano) con el agua. Se disuelve el ácido en la combinación de etanol y agua. Se puede disolver un surfactante/plastificante en la misma solución.

- 15 La solución resultante se puede aplicar sobre una fibra o sobre un tejido hecho de fibras o sobre una combinación de fibras de quitosano y cualquier otra fibra.

La masa húmeda de fibra se seca para eliminar el etanol y el agua.

En caso de necesidad, se puede utilizar un proceso final de texturizado para suavizar cualquier tejido resultante.

- 20 La eficacia hemostática y las propiedades de penetrabilidad de la presente invención se han determinado mediante las pruebas siguientes:

Penetrabilidad

Se añadieron 5 mls de agua destilada a un tubo de ensayo. Se añadió al agua una gota de colorante alimentario rojo. Se vertieron suavemente 3g de polvo hemostático sobre el agua, formando así una capa (ver figura 1)

- 25 Después de 1 minuto se midió la distancia recorrida por el agua penetrando en el polvo hemostático.

La muestra se supervisó para el bloqueo de gel

Una distancia de 0,5 cm o más indica una sustancia hemostática efectiva para los propósitos de la presente invención.

Eficacia hemostática

- 30 La capacidad de una sustancia hemostática para unirse a partículas tales como bentonita es una medida de su eficacia hemostática.

A un recipiente con 30 ml de agua destilada se añadieron 0,5 g de polvo hemostático. La mezcla se ha revolvió moderadamente durante 3 minutos utilizando una barra agitadora y un agitador magnéticos. La mezcla resultante se filtró seguidamente a través de un papel de filtro Whatman #1.

- 35 Se determinó la cantidad de filtrado necesario para flocular 50 ml de una solución precipitada de 0,5 % de Bentonite®

El uso de menos de 1 ml de filtrado indica una sustancia hemostática efectiva para los propósitos de la presente invención.

La siguiente tabla 2 muestra varias composiciones de bases activas junto con los resultados de las pruebas de penetrabilidad y eficacia hemostática:

5 Tabla 2

Muestra	Quitano	Ácido succínico	Surfactante	Prueba de penetrabilidad (altura en cm)	Eficacia hemostática (mls necesarios)
A	58,93	41,07	Ninguno	1,5	0,25
B	58,93	41,07	Ninguno	1,4	0,25
C	58,90	41,04	0,06 ácido láurico	3,5	0,15
D	58,59	40,83	0,58 Pluronic F58	3,3	0,15

La base activa que comprende surfactante absorbe más colorante en la prueba de penetrabilidad, lo que indica que la base proporcionará un coágulo más estable y sólido en la práctica.

- 10 La base activa que comprende surfactante necesitó menos fluido para cumplir los requisitos de las pruebas de eficacia hemostática, lo que indica que la base minimizará el flujo de sangre de una herida.

Eficacia hemostática *in vivo*

Los polvos hemostáticos se probaron *in vivo* en un modelo porcino. Las heridas eran cortes completos cortados de una arteria femoral. El polvo se aplicó al hueco de la herida y se aplicó compresión durante 5 minutos.

- 15 En la prueba 'iii', se preparó la 'Fórmula D' usando una base activa formada a partir de una premezcla de 59 % de quitano y 41% ácido succínico en una solución de disolvente en la cual el quitano es insoluble. La solución de disolvente se eliminó por secado.

Tabla 3

Prueba	Polvo	Penetrabilidad	n.º de heridas tratadas	Resultados
i	100 % Base activa 15*	0,3 cm	3	Parcialmente satisfactorio. Una herida no pararía de sangrar. Dos heridas pararon, pero volvieron a sangrar después de varios minutos
ii	50 % Base activa 15 + 50 % quitina inerte*	2,65 cm	2	100 % satisfactorio
iii	Fórmula D	1,2 cm	6	100 % satisfactorio

*Ejemplo de referencia

- 20 Naturalmente, se entiende que la presente invención no pretende limitarse a los ejemplos anteriores que se han descrito solo a modo de ejemplo.

REIVINDICACIONES

1. Polvo hemostático que comprende una sal de quitosano de un ácido orgánico junto con al menos un material inerte, en el que el al menos un material inerte comprende uno o más del grupo que consiste en: celulosa, sílice ahumado, arena, arcilla, alginato, celulosa microcristalina, celulosa oxidada regenerada, polietilglicol, goma guar, goma xantana, quitosano, derivados de quitosano, quitina, sacarosa, lactosa, pectina, carboximetilcelulosa, harina de maíz molido, colágeno, gelatina, alcohol polivinílico, ácido acrílico, polímeros reticulados a base de ácido acrílico, sulfato de bario, almidón.
2. Polvo hemostático según la reivindicación 1, en el que la sal de quitosano comprende uno o más del grupo que consiste en: acetato de quitosano, lactato de quitosano, succinato de quitosano, malato de quitosano, acrilato de quitosano.
3. Polvo hemostático según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que la sal de quitosano constituye al menos 5 % en peso y más en concreto al menos 20 % en peso, del polvo hemostático.
4. Polvo hemostático según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el al menos un material inerte constituye al menos 30 % en peso del polvo hemostático.
5. Polvo hemostático según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la sal de quitosano comprende partículas que pasarán a través de un tamiz de 5 mallas, pero serán retenidas por un tamiz de 80 mallas, y más en concreto comprende partículas que pasarán a través de un tamiz de 20 mallas, pero serán retenidas por un tamiz de 50 mallas.
6. Polvo hemostático según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el tamaño de partícula de la sal de quitosano y el tamaño de partícula del al menos un material inerte son sustancialmente equivalentes.
7. Polvo hemostático según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el polvo hemostático comprende además al menos un surfactante médico.
8. Polvo hemostático según la reivindicación 7, en el que el al menos un surfactante médico comprende uno o más del grupo que consiste en: copolímeros de bloque a base de óxido de etileno y óxido de propileno, ácidos grasos, sales de ácido graso, surfactantes y emulsionantes a base de silicio; y preferiblemente comprende un ácido graso seleccionado de ácido láurico y ácido oleico.
9. Polvo hemostático según la reivindicación 7 o la reivindicación 8, en el que el al menos un surfactante médico está presente en forma de un recubrimiento alrededor de partículas del polvo hemostático.
10. Polvo hemostático según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el polvo hemostático tiene un pH de entre 3.5 y 6.
11. Polvo hemostático según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la penetrabilidad de un fluido en el polvo hemostático es de 0,5 cm o más durante 1 minuto, preferiblemente de 1 cm o más durante 1 minuto, y más preferiblemente de 1,5 cm o más durante un 1 minuto.
12. Polvo hemostático según cualquiera de las reivindicaciones anteriores para usar en la fabricación de un apósito hemostático para heridas.
13. Apósito hemostático para heridas que comprende un polvo hemostático según cualquiera de las reivindicaciones anteriores.
14. Método para la fabricación de un polvo hemostático que comprende las etapas de:
 - preparar una mezcla de quitosano y un ácido orgánico en un disolvente, en el que el quitosano sea insoluble, evaporar el disolvente y mezclar la sal de quitosano resultante con al menos un material inerte, en el que el al menos un material inerte comprende uno o más del grupo que consiste en: celulosa, sílice ahumado, arena, arcilla, alginato, celulosa microcristalina, celulosa oxidada regenerada, polietilglicol, goma guar, goma xantana, quitosano, derivados de quitosano, quitina, sacarosa, lactosa, pectina, carboximetilcelulosa, harina de maíz molido, colágeno, gelatina, alcohol polivinílico, ácido acrílico, polímeros reticulados a base de ácido acrílico, sulfato de bario, almidón; y opcionalmente comprende la etapa de añadir al menos un surfactante médico.

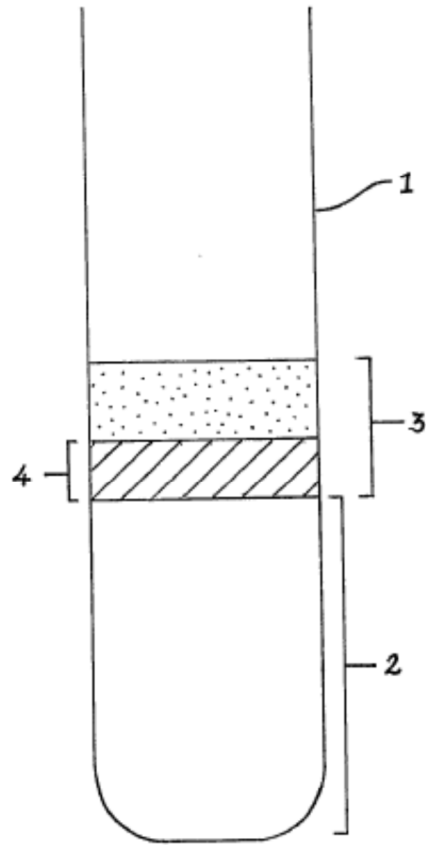


Fig. 1