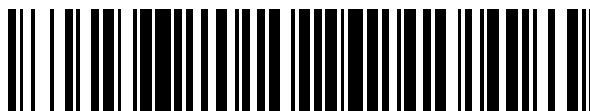


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 552 233**

51 Int. Cl.:

A61L 15/32 (2006.01)

A61L 15/42 (2006.01)

A61L 15/64 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.10.2005** **E 05813108 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.08.2015** **EP 1809342**

54 Título: **Hemostato absorbible**

30 Prioridad:

20.10.2004 US 620539 P

01.07.2005 US 696258 P

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

26.11.2015

73 Titular/es:

ETHICON, INC. (50.0%)

US Route 22

Somerville, NJ 08876-0151, US y

OMRIX BIOPHARMACEUTICALS, INC. (50.0%)

72 Inventor/es:

ZHANG, GUANGHUI;

MARTINS, SONIA y

BARONE, ROBIN

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 552 233 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).

Hemostato absorbible**Descripción**

5 La presente invención se refiere a un hemostato.

El control de sangrado, así como el sellado de aire y varios fluidos corporales, es esencial y crítico en procedimientos quirúrgicos para minimizar pérdida de sangre, para sellar tejido y estructuras de órgano, para reducir complicaciones post-quirúrgicas y para acortar la duración de la cirugía en el quirófano.

10 En un esfuerzo de proporcionar vendajes con mejores propiedades hemostáticas y de sellado y adherencia a tejidos, agentes terapéuticos, incluyendo, aunque sin limitar, trombina, fibrina y fibrinógeno se han combinado con transportadores o sustratos de vendajes, incluyendo transportadores con base de gelatina, transportadores con base de polisacárido, transportadores con base de ácido glicólico o ácido láctico y una matriz de colágeno. Ejemplos de tales vendajes se desvelan en US-B-6.762.336, US-B-6.733.774 y WO-A-2004064878. Los vendajes sellantes de fibrina se describen con detalle en US-B-6054122.

15 WO-A-9512371 describe un parche hemostático que comprende una matriz biodegradable tal como una esponja gelatinosa absorbible, y una cantidad efectiva de ácido épsilon aminocaproico para inhibir fibrinólisis. El parche puede además contener trombina u otros agentes activos.

20 Debido a su biodegradabilidad y su propiedades bactericidas, selladoras de tejido, reparadoras de tejido, administradoras de tejido y hemostáticas, es deseable utilizar celulosa que se haya oxidado para contener fracciones de ácido carboxílico, a partir de ahora referido como celulosa carboxílica oxidada, como un vendaje tópico en una variedad de procedimientos quirúrgicos, incluyendo neurocirugía, cirugía abdominal, cirugía cardiovascular, cirugía torácica, cirugía de cabeza y cuello, cirugía pélvica y procedimientos con tejido cutáneo y subcutáneo.

25 Sin embargo, cuando se utiliza celulosa carboxílica oxidada en combinación con trombina y fibrinógeno, las fracciones ácidas que pueden estar presentes en la celulosa desnaturalizan la actividad de la trombina y fibrinógeno. Por lo tanto, es deseable proteger a la trombina y fibrinógeno de tales fracciones ácidas para mantener sus actividades hemostáticas. US-A-200400005350 describe vendajes hemostáticos para heridas que comprenden un tejido de celulosa y una matriz polimérica porosa de un polímero biocompatible soluble en agua sustancialmente distribuido a lo largo del tejido. Los vendajes comprenden agentes hemostáticos adicionales tales como fibrinógeno o trombina.

30 La presente invención proporciona un hemostato que comprende: una espuma absorbible de un polímero biocompatible soluble en agua o hinchable en agua y un agente/surfactante espumante; un tejido de refuerzo hilado o tejido absorbible que comprende celulosa carboxílica oxidada, donde el tejido de refuerzo proporciona un apoyo al que la espuma absorbible está directamente o indirectamente unido; y trombina y fibrinógeno, donde la espuma absorbible sirve como un transportador para el fibrinógeno y trombina y sirve para proteger a la trombina y fibrinógeno de fracciones ácidas que están presentes en el tejido de refuerzo.

35 El hemostato aquí descrito proporciona y mantiene hemostasia efectiva cuando se aplica a una herida que requiere hemostasia. La hemostasia efectiva, como aquí se usa, en la habilidad para controlar y/o disminuir sangrado capilar, venoso o de arteriola en un periodo de tiempo efectivo, como los reconocen los expertos en la técnica de hemostasia. Los estándares reguladores gubernamentales y similares pueden proporcionar más indicaciones de hemostasia efectiva.

40 En ciertas realizaciones, los hemostatos de la presente invención son efectivos al proporcionar y mantener hemostasia en casos de sangrado severo o brusco. Como aquí se usa, sangrado severo pretende incluir aquellos casos de sangrado donde se pierde un volumen de sangre relativamente alto a una velocidad relativamente alta. Ejemplos de sangrado severo incluyen, sin limitación, sangrado debido a punción arterial, extirpación de hígado, contusión en hígado, contusión en bazo, aneurisma aórtica, sangrado de pacientes con sobre-anticoagulación, o sangrado de pacientes con coagulopatías, tales como hemofilia.

45 La trombina y fibrinógeno se dispersan sustancialmente de manera homogénea en la espuma y/o se dispersan sobre la superficie de la espuma. El tejido de refuerzo proporciona suficiente fuerza al hemostato para permitir al usuario colocar y manipular el hemostato en o dentro de una herida o directamente en el tejido de un paciente que requiera hemostasia, o sellado y adherencia de tejido.

50 Además de servir como un transportador para la trombina y fibrinógeno, la espuma también sirve para proteger a la trombina y fibrinógeno de fracciones ácidas que pueden estar presentes en el tejido de refuerzo, tales como en el caso donde se usa celulosa carboxílica oxidada como el tejido de refuerzo.

55 La espuma es un polímero biocompatible, soluble en agua o hinchable en agua y un agente/surfactante espumoso. Los polímeros biocompatibles, solubles en agua o hinchables en agua biocompatibles usados para

fabricar la espuma incluyen polisacáridos. Tales polisacáridos incluyen, sin limitación, celulosa, alquilcelulosa, por ejemplo, metilcelulosa, alquilhidroxialquilcelulosa, hidroxialquilcelulosa, sulfato de celulosa, sales de carboximetilcelulosa, carboximetilcelulosa y carboxietilcelulosa. Además, pueden utilizarse albúmina, quitina, carboximetil quitina, ácido hialurónico, sales de ácido hialurónico, alginato, ácido algínico, alginato de glicol de propileno, glicógeno, dextrano, sulfato de dextrano, curdlano, pectina, pululano, xantana, condroitina, sulfatos de condroitina, carboximetil dextrano, carboximetil quitosano, quitosano, heparina, sulfato de heparina, heparán, sulfato de heparán, dermatán sulfato, queratán sulfato, carragenanos, quitosano, levadura, amilosa, amilopectina, poli-N-glucosamina, ácido polimanurónico, ácido poliglucurónico, ácido poligulurónico y derivados de cualquiera de los anteriores. Incluso más preferentemente, los polímeros biocompatibles, solubles en agua o hinchables en agua son sales de metal alcalino o alcalinotérreo de carboximetilcelulosa, más preferentemente carboximetilcelulosa de sodio (CMC-Na).

El agente/surfactante espumoso puede ser un surfactante catiónico, aniónico, anfotérico, zwitteriónico o no iónico, o proteínas naturales o modificadas, incluyendo pero sin limitación, albúmina, lauril sulfato de sodio, laureth sulfato de sodio o lauril sulfato de amonio. Un agente/surfactante espumoso preferente es albúmina, y más preferentemente, albúmina de suero humano (ASH).

El tejido de refuerzo es un tejido hilado o tejido absorbible y comprende celulosa oxidada y los derivados neutralizados de la misma. La celulosa es carboxílica y está oxidada. Más preferentemente, puede usarse celulosa regenerada oxidada para preparar el segundo tejido hilado o tejido absorbible. La celulosa regenerada es preferente debido a su mayor grado de uniformidad contra celulosa que no se ha regenerado. La celulosa regenerada y una descripción detallada de cómo hacer celulosa oxidada regenerada se expone en USP 3.364.200, USP 5.180.398 y USP 4.626.253.

Ejemplos de tejidos que pueden utilizarse como el tejido de refuerzo incluyen, aunque no se limitan a, barrera de adhesión absorbible Interceed®, hemostato absorbible Surgicel®, hemostato absorbible Surgicel Nu-Knit® y hemostato absorbible fibrilar Surgicel® (cada uno disponible en Johnson & Johnson Management Worldwide o Gynecare Worldwide, cada una siendo una división de Ethicon, Inc., Somerville, Nueva Jersey).

El tejido de refuerzo utilizado en la presente invención puede estar tejido o hilado, siempre y cuando el tejido posea las propiedades físicas necesarias para su uso en las aplicaciones contempladas. Tales tejidos, por ejemplo, se describen en USP 4.626.253, USP 5.002.551 y USP 5.007.916. En realizaciones preferentes, el tejido de refuerzo es un tejido de hilo de algodón en urdimbre construido de hilo de rayón brillante que posteriormente se oxida para incluir fracciones de carboxilo o aldehído en cantidades efectivas para proporcionar tejidos con biodegradabilidad.

En una realización alternativa, el tejido de refuerzo comprende fibras de polisacárido oxidado en combinación con fibras formadas por polímeros, copolímeros de poliéster alifático o mezclas de los mismos.

El tejido de refuerzo preferentemente comprende celulosa oxidada regenerada y puede tener un peso base que oscila entre 1,6 y 310 g/m² (0,001 a 0,2 g/pulg²), preferentemente en el rango de 16 a 155 g/m² (0,01 a 0,1 g/pulg²), y más preferentemente en el rango de 62 a 109 g/m² (0,04 a 0,07 g/pulg²).

En la preparación de hemostatos, puede prepararse un lodo de espuma a partir de, por ejemplo, CMC-Na y ASH, y después extenderse sobre la superficie de, por ejemplo, un tejido de celulosa oxidada regenerada. La proporción del polímero soluble en agua-hinchable en agua con el agente espumoso puede oscilar entre aproximadamente 1:8 y 8:1 por peso, y preferentemente entre aproximadamente 2:1 y 1:2 por peso. El lodo de espuma después se seca bien mediante liofilización o en un horno a elevada temperatura para formar un sustrato sólido de espuma. El sustrato de espuma puede tratarse con un agente químico de enlace cruzado tal como glutaraldehído para conseguir mayor fuerza o puede entrecruzarse parcialmente con calor. La densidad del hemostato puede ser desde aproximadamente 5 a 20 mg/cm³.

La trombina y fibrinógeno pueden derivarse de un animal, preferentemente humano, o pueden ser recombinantes. La actividad de la trombina en el hemostato puede estar en el rango de aproximadamente 20 a 500 UI/cm², preferentemente desde aproximadamente 20 a 200 UI/cm², y más preferentemente desde aproximadamente 50 a 200 UI/cm². La actividad del fibrinógeno en el hemostato puede estar en el rango de desde aproximadamente 2 a 15 mg/cm², preferentemente desde aproximadamente 3 a 10 mg/cm², y más preferentemente desde aproximadamente 4 a 7 mg/cm².

Los polvos de trombina pueden prepararse mediante liofilización de soluciones de trombina. El fibrinógeno puede prepararse mediante liofilización de soluciones que contienen fibrinógeno, como aquellas descritas en USP 6.121.232 y publicación de solicitud PCT N° WO 02/095019. Los polvos secos de fibrinógeno y trombina suspendidos en un disolvente orgánico tal como PF5060 o HFE serie 7000-7300 se pulverizan después sobre la superficie de la espuma. Alternativamente, la trombina y fibrinógeno pueden incorporarse en la espuma durante la producción de espuma.

En una realización alternativa, el hemostato puede comprender una primera espuma que tienen incorporada en la misma un primer agente terapéutico, por ejemplo, fibrinógeno, y una segunda espuma separada (sin unir) de la primera espuma que puede tener en ella o haber incorporado polvos de un segundo agente terapéutico, por ejemplo, trombina. Alternativamente, un hemostato puede comprender un tejido de refuerzo que tiene una primera espuma adyacente a la misma y una segunda espuma en el otro lado de la primera espuma. Mientras la trombina o fibrinógeno pueden incorporarse con la segunda espuma, la trombina es preferente. En tal realización, los lodos de espuma usados para preparar la primera y segunda espuma se seleccionan de tal manera que la segunda espuma sea menos densa que la primera espuma para que se licue o derrita más rápido después de entrar en contacto con sangre en el sitio de la herida para empezar el proceso de coagulación. La segunda espuma primero entra en contacto con el sitio del sangrado, y después la capa de refuerzo combinada y la primera espuma evitan que el flujo de sangre arrastre el coágulo.

El hemostato puede incluir opcionalmente sin limitación, enzimas pro-coagulantes, las proteínas y péptidos que pueden ocurrir de manera natural, ser recombinantes o sintéticas y pueden seleccionarse del grupo consistente en protrombina, fibrina, fibronectina, heparinasa, Factor X/Xa, Factor VII/VIIa, Factor IX/IXa, Factor XII/XIIa, factor de tejido, baxtrombina, ancrod, ecarina, factor von Willebrand, elastina, albúmina, gelatina, glicoproteínas de la superficie plaquetaria, vasopresina y análogos de vasopresina, epinefrina, selectina, veneno pro-coagulante, inhibidor activador de plasminógeno, agentes activadores de plaquetas, péptidos sintéticos que tienen actividad hemostática, derivados de los anteriores y cualquier combinación de los mismos.

El hemostato aquí descrito puede también usarse como un adjunto a los dispositivos de cierre de herida primaria, tales como dispositivos de cierre arterial, grapas y suturas, para sellar fugas potenciales de gases, líquidos o sólidos así como para proporcionar hemostasia. Por ejemplo, el hemostato puede utilizarse para sellar aire del tejido o fluidos de órganos y tejidos, incluyendo aunque sin limitar, bilis, linfa, fluidos cerebroespinales, fluidos gastrointestinales, fluidos intersticiales y orina.

El hemostato aquí descrito tiene aplicaciones médicas adicionales y puede usarse para una variedad de funciones clínicas, incluyendo aunque sin limitar a, refuerzo y respaldo para tejidos, esto es, para anastomosis gastrointestinal o vascular, aproximación, esto es, para conectar anastomosis que son difíciles de realizar (esto es, bajo tensión), y liberación de tensión. El hemostato puede además promover y posiblemente mejorar el proceso curativo natural del tejido en todos los hechos anteriores. Este hemostato puede usarse internamente en muchos tipos de cirugía, incluyendo, aunque sin limitar, cirugía cardiovascular, periférica-vascular, cardiotorácica, ginecológica, neurocirugía y general. El hemostato también puede usarse para unir dispositivos médicos (por ejemplo mallas, clips y película) con tejidos, tejido con tejido, o un dispositivo médico a otro dispositivo médico.

Ejemplo 1. Espuma liofilizada de CMC-NA/ASH con tejido ORC

En un bol de mezcla se añadieron 190 mL de una solución 2% de carboximetilcelulosa de sodio (CMC-Na) (Aqualon, N° de catalogo 7M8SFPH) y 10 mL de una solución 20% de albúmina de suero humano (ALBUTEIN™, Alpha Therapeutic Corporation). La mezcla se batió mecánicamente para generar un lodo espumoso. El lodo espumoso se transfirió a una estructura rectangular con una pieza de tejido de celulosa carboxílica oxidada regenerada tejida, disponible en Ethicon, Inc., bajo el nombre comercial Interceed®, dispuesta en la parte superior. El lodo espumoso después se extendió uniformemente sobre toda la estructura para producir un grosor de aproximadamente 3 mm. El lodo espumoso después se liofilizó para eliminar el disolvente, produciendo así una espuma sólida de CMC-Na/ASH adyacente y unida al tejido de ORC.

Ejemplo 2. Espuma tratada con calor de CMC-NA/ASH con tejido ORC

En un bol de mezcla se añadieron 190 mL de una solución 2% de carboximetilcelulosa de sodio (CMC-Na) (Aqualon, N° de catalogo 7M8SFPH) y 10 mL de una solución 20% de albúmina de suero humano (ALBUTEIN™, Alpha Therapeutic Corporation). La mezcla se batió mecánicamente para generar un lodo espumoso. El lodo espumoso se transfirió a una estructura rectangular con una pieza de tejido de celulosa carboxílica oxidada regenerada tejida, disponible en Ethicon, Inc., bajo el nombre comercial Interceed®, dispuesta en la parte superior. El lodo espumoso después se extendió uniformemente sobre toda la estructura para producir un grosor de aproximadamente 3 mm. El lodo espumoso después se calentó en un horno a 65 °C durante una hora para eliminar el disolvente y así produjo una espuma sólida de CMC-Na/ASH adyacente y unida al tejido de ORC.

Ejemplo 3. Espumas reforzadas con factores activos de coagulación

Se aplicaron agentes hemostáticos a las construcciones preparadas en los Ejemplos 1 y 2 arriba. Las construcciones se cortaron en piezas de 7,6 cm x 10,2 cm (3" x 4"). La trombina liofilizada y los componentes biológicos activos 2 (BAC-2) que contenían fibrinógeno se trituraron hasta conseguir polvo por separado. El polvo de trombina y el polvo de BAC-2 pasaron a través de un tamiz de 45 micrómetros. Los dos polvos se pesaron para proporcionar una concentración final de fibrinógeno de 6 mg/cm², 7 mg/cm² u 8 mg/cm², y una actividad de trombina de 50 UI/cm². Los polvos después se mezclaron y suspendieron en un disolvente HFE 70000 pre-fluorizado en un

matraz. Después, la suspensión se pulverizó en las diferentes construcciones y después se secó bajo nitrógeno a temperatura ambiente durante 1 hora.

Ejemplo 4. Prueba de hemostasia en un modelo de incisión lineal en bazo de cerdo

Se hicieron incisiones lineales (1,5 cm de longitud y 0,3 cm de profundidad) en el bazo de un cerdo. Después de pulverizar la herida con 0,9% solución salina, se aplicaron varios materiales de prueba del Ejemplo 3 a las heridas. Se aplicó taponamiento durante 30 segundos seguido de una observación de 30 segundos. Cuando no se consiguió hemostasia, se aplicó un taponamiento adicional para parar el sangrado. Se usaron una pieza de gasa quirúrgica y un parche quirúrgico comercial Tachocomb® (disponible en el mercado en Nycomed Pharma GmbH) como controles. La Tabla 1 enumera los resultados experimentales.

Tabla 1. Resultados de prueba de hemostasia en un modelo de bazo de cerdo

Material de prueba	Número medio de taponamientos	Tiempo medio para hemostasia (min:seg)
Gasa quirúrgica	21	>12:00
Espuma liofilizada CMC-Na/ASH/tejido de apoyo Interceed® 6 mg/cm ² fibrinógeno 50 UI/cm ² trombina	4	2:33
Espuma liofilizada CMC-Na/ASH/tejido de apoyo Interceed® 8 mg/cm ² fibrinógeno 50 UI/cm ² trombina	3	2:13
Espuma tratada con calor CMC-Na/ASH/tejido de apoyo Interceed® 7 mg/cm ² fibrinógeno 50 UI/cm ² trombina	2	1:03
Parche quirúrgico Tachocomb® (que tiene 5,5 mg/cm ² fibrinógeno 2,0 UI/cm ² trombina)	7	5:55

Ejemplo 5. Espuma CMC-Na/ASH con trombina

En un bol de mezcla se añadieron 190 mL de una solución 2% de carboximetilcelulosa de sodio (CMC-Na) (Aqualon, N° de catalogo 7M8SFPH) y 10 mL de una solución 20% de albúmina de suero humano (ALBUTEIN™, Alpha Therapeutic Corporation). La mezcla se batió mecánicamente para generar un lodo espumoso. Una parte del lodo espumoso se transfirió a un matraz de cristal. El polvo de trombina se incorporó en el polvo espumoso para producir una actividad estimada de 1.000 UI/cm³. La mezcla final se liofilizó en platos de aluminio para pesar con una altura de 0,5 cm para formar una espuma sólida que comprendía la trombina dispersa en la misma.

Ejemplo 6. Espuma CMC-Na/ASH con fibrinógeno

En un bol de mezcla se añadieron 190 mL de una solución 2% de carboximetilcelulosa de sodio (CMC-Na) (Aqualon, N° de catalogo 7M8SFPH) y 10 mL de una solución 20% de albúmina de suero humano (ALBUTEIN™, Alpha Therapeutic Corporation). La mezcla se batió mecánicamente para generar un lodo espumoso. Una parte del lodo espumoso se transfirió a un matraz de cristal. Cinco gramos de polvo de fibrinógeno se incorporaron a la espuma. La mezcla final se colocó en un plato de aluminio para pesar con una altura de 0,5 cm y que tenía una pieza de tejido ORC en la parte inferior. El lodo formado se liofilizó para formar una espuma sólida que comprendía el fibrinógeno disperso en la misma.

Ejemplo 7. Prueba de hemostasia con espuma CMC-Na/ASH/Trombina y espuma CMC-Na/ASH/Fibrinógeno

Se provocó un sangrado severo en el hígado de un cerdo. El defecto se creó haciendo un corte triangular con un escalpelo quirúrgico. Cada lado midió aproximadamente 1 pulgada y la profundidad midió 5 mm. Después de retirar el tejido triangular de hígado, la espuma CMC-Na/ASH/Trombina se aplicó rápidamente a la herida. Después, una pieza de espuma CMC-Na/ASH/Fibrinógeno se aplicó sobre la parte superior de la espuma de trombina seguido de compresión manual. Se consiguió hemostasia en 2 minutos.

Reivindicaciones

1. Un hemostato que comprende:

una espuma absorbible de un polímero biocompatible soluble en agua o hinchable en agua y un agente/surfactante espumoso,

un tejido de refuerzo absorbible tejido o hilado que comprende celulosa carboxílica oxidada, donde el tejido de refuerzo proporciona un respaldo al que la espuma absorbible se une directamente o indirectamente; y trombina y fibrinógeno, donde la espuma absorbible sirve como un transportador para el fibrinógeno y trombina y sirve para proteger a la trombina y fibrinógeno de fracciones ácidas que están presentes en el tejido de refuerzo.

2. El hemostato de la reivindicación 1, donde la espuma comprende uno o más polímeros seleccionados del grupo consistente en polisacáridos, albúmina, quitina, carboximetil quitina, ácido hialurónico, sales de ácido hialurónico, alginato, ácido algínico, alginato de glicol de propileno, glicógeno, dextrano, sulfato de dextrano, curdlano, pectina, pululano, xantana, condroitina, sulfatos de condroitina, carboximetil dextrano, carboximetil quitosano, quitosano, heparina, sulfato de heparina, heparán, sulfato de heparán, dermatán sulfato, queratán sulfato, carragenanos, quitosano, levadura, amilosa, amilopectina, poli-N-glucosamina, ácido polimanurónico, ácido poliglucurónico, ácido poliglucurónico y derivados de cualquiera de los anteriores.

3. El hemostato de la reivindicación 2, donde la espuma comprende un polisacárido seleccionado del grupo consistente en metilcelulosa, alquilhidroxialquilcelulosa, hidroxialquilcelulosa, sulfato de celulosa, sales de carboximetilcelulosa, carboximetilcelulosa y carboxietilcelulosa.

4. El hemostato de cualquier espuma precedente, donde la trombina y el fibrinógeno están sustancialmente uniformemente dispersos en la espuma y/o dispersos sobre la superficie de la espuma.

5. El hemostato de la reivindicación 1, donde el hemostato comprende una primera espuma que ha incorporado en la misma fibrinógeno y una segunda espuma separada (no unida) de la primera espuma que ha incorporado en la misma un polvo de trombina.

6. El hemostato de la reivindicación 1, donde el tejido absorbible tejido o hilado comprende celulosa oxidada regenerada.

7. El hemostato de la reivindicación 6, donde el tejido absorbible tejido o hilado es un tejido absorbible tejido que comprende celulosa oxidada regenerada.

8. El hemostato de reivindicación 1, donde la espuma comprende carboximetilcelulosa y albúmina, el tejido absorbible tejido o hilado comprende celulosa oxidada regenerada, y la trombina y el fibrinógeno se incorporan o pulverizan en la espuma.

9. El hemostato de la reivindicación 8, donde la proporción de peso de carboximetilcelulosa con la albúmina oscila entre 1:8 y 8:1 por peso.

10. El hemostato de la reivindicación 8, donde la actividad de la trombina en el hemostato oscila entre 20 y 500 UI/cm² y la actividad de fibrinógeno oscila entre 2 y 15 mg/cm².