

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 908 445**

51 Int. Cl.:

**A61L 15/28** (2006.01)

**A61L 15/48** (2006.01)

**A61L 15/58** (2006.01)

**A61L 15/62** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.04.2009** **E 14163467 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.10.2021** **EP 2752204**

54 Título: **Material hemostático**

30 Prioridad:

**25.04.2008 GB 0807561**

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

**29.04.2022**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**HARDY, CRAIG;  
EASON, GUY y  
DARBY, ANDREW**

74 Agente/Representante:

**ARIAS SANZ, Juan**

**ES 2 908 445 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

5 La presente invención se refiere a un material hemostático. Los materiales hemostáticos son útiles, por ejemplo, para reducir o detener la hemorragia de un sitio diana fisiológico en una persona o animal. El material también puede usarse para detener la hemorragia durante procedimientos médicos.

10 Hay muchas circunstancias en las que los animales, tanto humanos como no humanos, pueden resultar lesionados o heridos, produciéndose hemorragias. En el caso de heridas leves, la hemorragia puede detenerse gracias a los mecanismos hemostáticos naturales del cuerpo que conducen a la coagulación de la sangre para formar coágulos sólidos que evitan la hemorragia y ayudan a reparar los vasos sanguíneos dañados. En algunos casos, pueden administrarse primeros auxilios básicos para contener el flujo sanguíneo y ayudar a la cicatrización de heridas, tal como contener el flujo sanguíneo en un paciente mediante la aplicación de presión continua a una herida. Esto permite que los factores de coagulación se acumulen en el sitio de la herida y formen una masa de sangre coagulada para contener el flujo sanguíneo. Sin embargo, esta técnica no es adecuada para heridas graves ni heridas con múltiples puntos de hemorragia. Por tanto, la hemorragia sigue siendo una de las principales causas de muerte.

15 La muerte producida por hemorragia es un problema particular en entornos tales como los campos de batalla. Normalmente, las heridas que surgen en tales situaciones van acompañadas de hemorragia significativa y muchas dan como resultado la muerte. La hemorragia también es una causa significativa de muerte entre la población civil después de lesiones por traumatismo.

20 En un intento por proporcionar productos que faciliten la contención del flujo sanguíneo desde una herida, se han desarrollado productos hemostáticos.

25 Los agentes hemostáticos se presentan normalmente en forma de polvos o gránulos sólidos, o como líquidos. Todas estas formas, al ser fluidas, proporcionan un buen contacto con las superficies irregulares que son típicas de las heridas de modo que pueda lograrse una buena hemostasia. Sin embargo, la naturaleza fluida de los materiales particulados de los agentes hemostáticos líquidos también los hace relativamente difíciles de manipular durante el uso. Puede ser un problema retener el agente hemostático fluido en el sitio de la herida donde se requiere contener el flujo sanguíneo.

30 Estos agentes incluyen un producto vendido con el nombre de marca QuikClot®. QuikClot® comprende un compuesto de zeolita que absorbe el agua de la sangre que fluye de una herida de manera que los factores de coagulación presentes en la sangre se concentran y la sangre se coagula más rápidamente, por lo que la zeolita y la sangre coagulada forman juntas un coágulo para contener el flujo sanguíneo.

35 En un desarrollo de este producto, se proporciona una bolsa de gasa en la que está contenido el agente hemostático. Aunque esto mejora la facilidad de manipulación y aplicación del hemostato, la bolsa de gasa separa físicamente el hemostato de los tejidos corporales y la sangre en el sitio de la herida. Esto reduce la eficacia del hemostato. Además, aunque la bolsa de gasa es flexible, las partículas del agente hemostático no pueden moverse fuera de la bolsa ni hacia las grietas o superficies irregulares de la herida, ya que los orificios en la bolsa de gasa son más pequeños que el tamaño de partícula típico del agente hemostático retenido en la bolsa de gasa. La bolsa de gasa permanece *in situ* hasta que se retira.

40 En el documento WO 02/102276 se describe un producto adicional. El producto es un apósito de lámina plana de una sola pieza que comprende una capa de quitosano. No incluye gránulos ni escamas como capa de contacto con la herida. El apósito se aplica al sitio de una herida y forma un sello. El quitosano hace que la sangre coagule, lo que, junto con el sello formado por la lámina, contiene el flujo sanguíneo. Sin embargo, tales productos deben aplicarse directamente en la fuente de la hemorragia, es decir, a una arteria. Tal aplicación requiere habilidad y precisión. Los médicos militares y los socorristas no tienen las habilidades necesarias para identificar el origen de la hemorragia y aplicar el apósito a la misma. En cualquier caso, sería extremadamente difícil realizar una operación tan delicada en un campo de batalla o en un sitio de traumatismo. Además, cuando se retiran las láminas según el documento WO 02/102276, se reinicia la hemorragia al retirar la capa de sellado.

45 Los documentos GB 2095995 y GB 2129300 dan a conocer el uso de acetato de quitosano puro como material hemostático. Sin embargo, el gel que se forma a partir de la sal pura es muy delgado ya que sólo la superficie más exterior del material está disponible para actuar en un corto periodo de tiempo. Muy a menudo, este material no logra detener la hemorragia e incluso cuando lo hace, el coágulo es muy delgado y débil, de modo que cuando se mueve al paciente, el coágulo se ve comprometido y se reanuda la hemorragia. Los documentos US5836970 y WO 02/102276 muestran ejemplos de un material hemostático multicapa que comprende tres capas: (i) una capa de soporte estructural, (ii) una capa adhesiva que comprende un adhesivo de calidad para medicina sensible a la presión y (iii) una capa de contacto con la herida que comprende quitosano como hemostato.

55 Los documentos US2005/1232588 y US6897348 dan a conocer materiales hemostáticos multicapa que comprenden capas adhesivas con un agente de unión fundible.

Por tanto, un objetivo de la presente invención es proporcionar un material hemostático que contenga el flujo de sangre desde un sitio diana fisiológico de manera relativamente rápida y que sea fácil y seguro de usar.

5 Según la presente invención se proporciona un material hemostático que comprende una capa de soporte, una capa adhesiva que comprende un agente de unión fundible y una capa de al menos un hemóstato en forma de partículas, gránulos, polvo, escamas o fibras cortas, en el que el hemóstato se une a la capa de soporte usando una capa adhesiva entre el hemóstato y la capa de soporte y en el que la capa adhesiva y el hemóstato son capas independientes, consistiendo la capa de al menos un hemóstato en

a. sal de quitosano solamente; o

10 b. sal de quitosano con un material inerte y/o un tensioactivo médico, en el que el material inerte comprende uno o más seleccionados de celulosa, sílice pirogénica, arena, arcilla, celulosa microcristalina, celulosa regenerada oxidada, polietilglicol, goma guar, goma xantana, quitosano, derivados de quitosano, quitina, sacarosa, lactosa, pectina, carboximetilcelulosa, harina de maíz molida, colágeno, gelatina, poli(alcohol vinílico), ácido acrílico, (co)polímeros de acrilato, polímeros a base de ácido acrílico reticulados, sulfato de bario, almidón o una combinación de dos cualquiera o más de los mismos.

15 Por "hemóstato" se entiende cualquier agente que puede producir un coágulo o tapón que detiene o reduce la hemorragia cuando entra en contacto con la sangre.

20 El sitio diana fisiológico puede ser cualquier sitio dentro o sobre el cuerpo de un animal. El animal puede ser un ser humano o un animal no humano. El sitio diana fisiológico puede ser una herida o puede ser una abertura en el cuerpo provocada durante un procedimiento médico, por ejemplo, durante cirugía. A continuación en el presente documento, el sitio diana fisiológico se denomina herida únicamente con fines de conveniencia e ilustrativos.

El material hemostático de la presente invención puede aplicarse por una persona que sólo tenga formación médica básica. Se trata simplemente de aplicar el material en el sitio diana fisiológico seguido por presión.

Ventajosamente, el material hemostático según la presente invención es fácil de manipular y aplicar. Normalmente se almacena en seco antes de su aplicación.

25 Los productos que aprovechan los procesos biológicos tienden a depender de la temperatura. A menudo, los pacientes que sufren pérdida de sangre o bien tienen mucho calor debido esfuerzos realizados en el campo de batalla o bien tienen mucho frío porque han estado expuestos a condiciones de frío. Los productos disponibles actualmente son menos efectivos a tales temperaturas extremas. Ventajosamente, el material de la presente invención no se ve afectado por fluctuaciones de temperatura y, por tanto, funciona igualmente bien a temperaturas tanto por encima como por debajo de las temperaturas corporales normales (37 °C).

30 El material hemostático según la invención puede tener diferentes formas.

Según un aspecto de la invención, el hemóstato puede unirse a la capa de soporte usando un adhesivo que comprende un agente de unión, que puede formar una capa entre el hemóstato y la capa de soporte, en el que el hemóstato y cualquier adhesivo constituyen capas discretas independientes.

35 Según otro aspecto, ambos lados de la capa de soporte están recubiertos al menos parcialmente con el hemóstato. El hemóstato se une normalmente a la capa de soporte de la misma manera en ambos lados.

40 Según un aspecto adicional, puede haber una capa adicional encima de las capas adhesiva y de hemóstato independientes, comprendiendo la capa adicional un material de retención soluble, dispersable o extraíble. Este material se disuelve o degrada por, o se dispersa en, líquidos corporales cuando se aplica el material hemostático a una herida.

Esta capa adicional también puede usarse para retener el hemóstato. Puede ser una película soluble compuesta por un polisacárido como gelatina o un derivado de celulosa, o puede estar compuesta por un formador de película soluble tal como el poli(acetato de vinilo) (PVA) o el poli(alcohol vinílico) (PVOH).

45 Una película dispersable normalmente contendrá un material soluble en agua tal como los enumerados anteriormente, así como otros materiales insolubles, tales como fibras de celulosa, y se dispersará cuando esté húmeda. Una capa extraíble puede ser cualquier lámina o red que puede despegarse antes de su uso.

50 Por soluble o dispersable se entiende que la capa es soluble o dispersable en las condiciones encontradas al entrar en contacto con un sitio de herida en un cuerpo de animal, tal como una temperatura de entre aproximadamente 32 y aproximadamente 45 °C y la naturaleza y el pH de los líquidos corporales con los que entra en contacto. Normalmente la capa es soluble o dispersable de manera sustancialmente completa en tales condiciones. Específicamente, la capa es soluble en agua o en un líquido acuoso y/o se degrada y se dispersa en agua o en un líquido acuoso. Los términos soluble y dispersable no son mutuamente excluyentes. La capa de retención soluble, dispersable o extraíble está formada lo más normalmente por un material que es propenso a metabolización dentro de un cuerpo humano o de animal.

Según un aspecto adicional, las capas adhesiva y de hemóstato independientes pueden estar situadas tanto sobre la superficie superior como sobre la inferior de la capa de soporte.

5 La capa adicional que comprende un material de retención soluble, dispersable o extraíble puede estar presente sobre una o ambas superficies en todos los casos en los que el adhesivo y el hemóstato están presentes como capas independientes sobre una o ambas superficies.

El hemóstato también puede incorporarse en la capa adicional que comprende un material de retención soluble, dispersable o extraíble.

Según una realización de la invención, el material de hemóstato tendrá dos lados idénticos. Esto puede lograrse tratando cada lado individualmente con el mismo procedimiento, o tratando ambos lados al mismo tiempo.

10 Según otra realización, el agente de unión se elige de modo que incluso cuando esté húmedo con sangre, al menos una parte del hemóstato permanecerá en una zona de hemorragia incluso cuando se retire la capa de soporte. Los materiales hemostáticos desarrollados anteriormente no dejan ningún hemóstato en el sitio de la herida una vez que se retira el material, por lo que se reanuda la hemorragia.

15 Esto puede lograrse uniendo el hemóstato de modo que se libere de la capa de unión cuando se humedece. Esto es efectivo si la capa de unión o el hemóstato son suficientemente sensibles al agua para debilitar la unión cuando la combinación está húmeda. El adhesivo no tiene que disolverse para permitir esto, sino que más bien simplemente se debilita o cambia de forma.

20 El agente de unión normalmente es al menos parcialmente soluble en las condiciones de los líquidos corporales tales como la sangre y tampoco produce efectos perjudiciales significativos para el cuerpo humano o de animal que está tratándose.

25 Según una realización de la invención, el hemóstato es una sal de quitosano. El quitosano es un derivado de los desechos sólidos procedentes del procesamiento de mariscos y puede extraerse del cultivo de hongos. Es un material polimérico catiónico insoluble en agua. Por tanto, el quitosano para su uso con la presente invención se convierte primero en una sal soluble en agua. Por tanto, la sal de quitosano es soluble en sangre para formar un gel que contiene el flujo sanguíneo.

Las sales de quitosano son ideales para las aplicaciones descritas en el presente documento, ya que el quitosano se descompone fácilmente en el cuerpo. El quitosano se convierte en glucosamina por la enzima lisozima y, por tanto, se excreta del cuerpo de manera natural. No es necesario tomar ninguna medida para eliminar el quitosano del cuerpo.

30 Además, las sales de quitosano presentan propiedades antibacterianas leves y, como tal, su uso reduce el riesgo de infección.

35 Los ejemplos de sales de quitosano que son adecuadas para su uso con la presente invención incluyen, pero no se limitan a, cualquiera de las siguientes o bien solas o bien en combinación: acetato, lactato, succinato, malato, sulfato o acrilato. Normalmente están en forma de polvo. Los ejemplos anteriores se proporcionan únicamente a modo de ejemplo y no pretenden ser limitativos en modo alguno.

Normalmente, la sal de quitosano usada en la presente invención es succinato de quitosano.

40 La sal de quitosano se prepara combinando quitosano con un ácido apropiado. Se apreciará que el ácido puede ser cualquier ácido inorgánico u orgánico que produzca una sal de quitosano que sea soluble en las condiciones asociadas con un cuerpo humano o de animal, particularmente en la sangre. Un experto reconocerá los ácidos adecuados. Por ejemplo, el fosfato de quitosano es insoluble en tales condiciones y por tanto el ácido fosfórico no es adecuado.

Según una realización, el hemóstato constituye al menos aproximadamente el 5 % en peso del hemóstato, o más normalmente al menos aproximadamente el 20 % en peso.

45 El hemóstato normalmente es granular, o puede comprender fibras cortas de no más de aproximadamente 7,5 mm de longitud, más normalmente no más de aproximadamente 5 mm de longitud.

La capa adhesiva comprende un agente de unión para unir el hemóstato a la capa de soporte. Normalmente el agente de unión es un material fundible.

Los materiales textiles no tejidos normalmente se obtienen usando unión en polvo, unión térmica, unión física y de látex. Todos estos procedimientos pueden adaptarse para unir el hemóstato a la capa de soporte.

50 La unión en polvo usa polvos fundibles que a menudo son a base de poliéster, polipropileno, material acrílico o polietileno. La unión térmica usa fibras fundibles tales como las que son a base de polipropileno, poliéster o polietileno. La unión de látex usa un adhesivo de látex líquido que puede ser a base de material acrílico, por ejemplo.

La unión física se produce cuando los materiales se entrelazan físicamente o se empujan juntos por una fuerza tal como presión.

Los materiales típicos incluyen, pero no se limitan a, resinas de copoliéster de bajo punto de fusión y Delnet, que es una red fundible proporcionada por DelStar Technologies, Inc.

- 5 Según una realización, la capa de soporte comprende un material no tejido de viscosa o, alternativamente, puede comprender una gasa tejida, una película, una espuma o un gel en lámina. El material del material de soporte puede o no ser degradable en condiciones asociadas con heridas en o sobre un cuerpo humano o de animal. Sin embargo, según una realización de la invención, el material del material de soporte es degradable de manera segura en el cuerpo, de modo que la pieza completa de material hemostático puede dejarse en su sitio después del uso o
- 10 tratamiento quirúrgico. Los ejemplos de materiales seguros y degradables incluyen, pero no se limitan a, celulosa oxidada, colágeno, policaprilactona, ácido de polilactida, poli(lactida-co-glicolida), poliglicolida, quitina, etc.

- El material puede adoptar cualquier forma adecuada y puede proporcionarse en un intervalo de tamaños, formas y grosores diferentes necesarios para tratar una herida, tales como de forma cuadrada, rectangular, circular o elíptica. Por ejemplo, el material puede tener una forma generalmente plana con poca altura en relación con su anchura/profundidad. Puede emplearse cualquier forma regular o irregular. Puede proporcionarse en láminas grandes que pueden cortarse al tamaño requerido.
- 15

- El grosor del material puede variarse entre límites superior e inferior según se desee. Normalmente, el límite superior del grosor es de aproximadamente 2 cm hasta algunas micras, tal como 5-10 micras. Sin embargo, es importante que el material sea flexible de modo que pueda curvarse para adaptarse a los contornos del cuerpo, y normalmente se curva fácilmente hasta el punto de que puede envolverse alrededor de un tubo de aproximadamente 1 cm de diámetro o menos.
- 20

- Según una realización de la invención, el material hemostático puede comprender además un tensioactivo médico. Por "tensioactivo médico" se entiende cualquier tensioactivo que sea farmacéuticamente aceptable para entrar en contacto con o para la administración a un cuerpo humano o de animal y que no produzca ningún efecto perjudicial significativo al cuerpo humano o de animal. Los tensioactivos médicos a modo de ejemplo para su uso en la presente invención incluyen cualquiera de los siguientes, o bien solos o bien en combinación: copolímeros de bloque a base de óxido de etileno y óxido de propileno (por ejemplo, Pluronic® de BASF), glicerol, polietilenglicol, propilenglicol, ácidos grasos tales como ácido láurico, ácido oleico, otros ácidos grasos y sales de ácidos grasos, emulsionantes y tensioactivos a base de silicona. Normalmente se usan ácido láurico y ácido oleico.
- 25

- El tensioactivo médico normalmente constituye desde aproximadamente el 0,001 hasta aproximadamente el 10 % en peso del hemostato.
- 30

- Más ventajosamente, el tensioactivo médico constituye desde aproximadamente el 0,5 hasta aproximadamente el 1 % en peso del hemostato usado en la presente invención. Ventajosamente, la presencia de un tensioactivo da lugar a excelentes propiedades de humectación. El modo en que se humedece el hemostato es crucial para su rendimiento. Es decir, el hemostato puede absorber la sangre demasiado rápido y simplemente mezclarse con la sangre sin que se haya producido suficiente gelificación para formar un coágulo de gel que puedan contener el flujo sanguíneo. Por otro lado, si el hemostato absorbe la sangre demasiado lentamente, la gelificación sólo se produce en una pequeña cantidad del hemostato, generalmente en los primeros milímetros de profundidad del hemostato más próximos al sitio de la herida. En este caso, el coágulo de gel que se forma no es lo suficientemente denso para
- 35
- 40
- contener el flujo sanguíneo durante un periodo de tiempo suficiente para permitir que el paciente se traslade a un centro médico. Normalmente, un coágulo de gel de este tipo se romperá cuando se traslade al paciente y se reanudará la hemorragia.

Otro factor que se ha encontrado que es importante para el rendimiento es el tamaño de partícula del hemostato usado. El tamaño de partícula se mide por el tamaño del tamiz a través del cual pasará o en el que se retendrá.

- 45 Según una realización, cuando el hemostato está en forma de partículas o gránulos, tiene un tamaño de partícula promedio mayor de aproximadamente 200 de malla, de manera que no pasará a través de un tamiz de 200 de malla. El tamaño de partícula promedio normalmente puede ser mayor de aproximadamente 100 de malla, todavía más normalmente mayor de aproximadamente 50 de malla, y no se desea que las partículas o los gránulos puedan pasar a través de un tamiz de 40 de malla.

- Más ventajosamente, el tamaño de partícula del tensioactivo será sustancialmente equivalente al del hemostato. Por "sustancialmente equivalente" se entiende que los tamaños relativos de las partículas no difieren en más de aproximadamente el 10 %, más normalmente en más de aproximadamente el 5 %. El tamaño de partícula óptimo se logra triturando el hemostato y clasificándolo mediante cualquier medio adecuado, tal como el tamizado. Tales procedimientos de dimensionamiento los conocen bien los expertos en la técnica y no se describirán adicionalmente.
- 50

- Según una realización adicional, puede añadirse una cantidad de al menos un material inerte al material hemostático.
- 55

- 5 Se ha encontrado que al añadir una cantidad de un material inerte y/o de un tensioactivo médico al hemóstato, es decir, en efecto, al diluir la cantidad de hemóstato, el rendimiento del hemóstato se potencia realmente aún más. Una combinación del material inerte y el tensioactivo médico entre sí es particularmente ventajosa, ya que la presencia del material inerte potencia adicionalmente las propiedades del tensioactivo médico, y viceversa. Normalmente, el material inerte es granular.
- El material inerte puede comprender cualquier hemóstato de gelificación no rápida, es decir, un hemóstato que gelifique en el plazo de aproximadamente 30 segundos a aproximadamente 1 minuto de aplicación a una herida hemorrágica.
- 10 El material inerte comprende uno o más seleccionados de celulosa, sílice pirogénica, arena, arcilla, celulosa microcristalina, celulosa regenerada oxidada, polietilglicol, goma guar, goma xantana, quitosano, derivados de quitosano, quitina, sacarosa, lactosa, pectina, carboximetilcelulosa, harina de maíz molida, colágeno, gelatina, poli(alcohol vinílico), ácido acrílico, (co)polímeros de acrilato tales como Carbopol®, polímeros a base de ácido acrílico reticulados, sulfato de bario, arcilla, lactosa, sacarosa, almidón o combinaciones de dos cualquiera o más de los mismos. Normalmente, se usa uno o más materiales inertes seleccionados de quitosano, quitina y
- 15 carboximetilcelulosa.
- El material inerte puede añadirse al hemóstato en una cantidad de hasta aproximadamente el 95 % en peso de la composición total, normalmente hasta aproximadamente el 90 % en peso y más normalmente hasta aproximadamente el 80 % en peso.
- 20 El hemóstato tiene normalmente un pH de desde aproximadamente 3,5 hasta aproximadamente 8,0. El pH depende en gran medida del hemóstato particular usado, ya que cada uno tiene un pH diferente.
- La tasa a la que se disuelve o dispersa el material de retención soluble, dispersable o extraíble puede variar dentro de los términos de la presente invención. Cuando está presente, cuanto mayor sea la tasa de disolución o dispersión del/de los material(es), mayor será la tasa a la que se expone o libera el hemóstato al entrar en contacto con agua o líquido(s) corporal(es) para lograr el efecto terapéutico deseado.
- 25 En algunas circunstancias, puede ser deseable tener un corto periodo de tiempo antes de la exposición o liberación del hemóstato después del contacto del material con agua o líquido(s) acuoso(s), para permitir un tiempo de manipulación para el posicionamiento y, si es necesario, el reposicionamiento del material en el sitio diana.
- Las propiedades del material de retención soluble, dispersable o extraíble pueden variarse seleccionando diferente(s) material(es) soluble(s) o dispersable(s) y/o diferentes combinaciones de los mismos. Por tanto, el/los
- 30 material(es) o combinaciones de los mismos pueden seleccionarse según la tasa deseada de disolución o dispersión, la sensibilidad a la temperatura, la sensibilidad al pH, etc. El grosor del receptáculo también puede variarse para ajustar la tasa de liberación o exposición del hemóstato contenido. Tales selecciones estarán dentro de la comprensión y capacidad normales del experto.
- Se apreciará que la tasa de disolución o dispersión puede variar con la temperatura en el sitio diana. El/los
- 35 material(es) soluble(s) en agua o dispersable(s) en agua puede(n) ser propenso(s) a disolución o dispersión a temperaturas de alrededor de 0 a alrededor de 100 °C, tal como alrededor de 45 °C o menos, más preferiblemente alrededor de 41 °C o menos y lo más preferiblemente alrededor de 37 °C o menos.
- A modo de ilustración únicamente, puede ser deseable que, a la temperatura corporal, el material de retención
- 40 soluble, dispersable o extraíble comience a disolverse o dispersarse en el plazo de alrededor de 1 segundo a alrededor de 120 segundos de exposición al agua o líquido(s) acuoso(s), tal como en el plazo de alrededor de 5 a alrededor de 120 segundos, preferiblemente en el plazo de alrededor de 60 segundos, y lo más preferiblemente en el plazo de alrededor de 30 segundos. La disolución o dispersión sustancialmente completa del material puede producirse en el plazo de alrededor de 1 segundo a alrededor de 30 minutos, tal como en el plazo de alrededor de
- 45 5 minutos, preferiblemente en el plazo de alrededor de 3 minutos y lo más preferiblemente en el plazo de alrededor de 2 minutos.
- La disolución o dispersión del material de retención soluble, dispersable o extraíble puede depender del pH, proporcionando un material que tiene una tasa de disolución o dispersión sensible al pH. Esto puede usarse para evitar que el material se disuelva o se disperse hasta que se introduzca en el cuerpo.
- El/los material(es) que forma(n) el receptáculo también puede(n) contener uno o más de los siguientes en cualquier
- 50 combinación: agentes plastificantes (tales como glicerol, propilenglicol, polietilenglicol), agentes insolubilizantes, agentes solubilizantes, tensioactivos, materiales insolubles dispersos, materiales de adición de dispersión, adyuvantes de colada, adyuvantes de unión, adhesivos o materiales que hacen que el receptáculo sea propenso a dispersión tras la exposición a fuentes fotoquímicas, ultravioletas, biológicas o químicas.
- También pueden estar presentes materiales insolubles en agua en la capa de retención dispersable. Cuando están
- 55 presentes tales materiales insolubles en agua, estos pueden comprender, por ejemplo, uno o más de los siguientes en cualquier combinación: celulosa, quitina, sílice, derivados de celulosa insolubles en agua, alginato de calcio,

zeolita, arena, creta, compuestos que pueden hincharse en agua y materiales poliméricos tales como poliuretano o poliisobutileno. Esta lista no es exhaustiva.

Un ejemplo de un hemóstato adecuado a base de quitosano disponible comercialmente es Celox™ (MedTrade Products Limited).

- 5 Cuando se usa quitosano como hemóstato en el material de la invención, se prepara una base activa preparando una mezcla de quitosano en forma de partículas, gránulos, polvo, escamas o fibras cortas y un ácido apropiado en un disolvente en el que el quitosano es insoluble (normalmente etanol:agua 80:20). El disolvente se evapora para proporcionar un material de base sustancialmente activo. El material de base activo puede combinarse entonces con un material inerte y/o un tensioactivo médico según se desee para proporcionar el hemóstato.
- 10 El material hemostático puede proporcionarse en forma estéril o no estéril. Cuando el material se proporciona en forma estéril, la esterilización puede llevarse a cabo usando cualquiera de los métodos conocidos de manera convencional, tales como irradiación gamma, tratamiento con haz de electrones, tratamiento térmico, etc. Puede proporcionarse un material en forma no estéril en combinación con uno o más conservantes.
- 15 Según otra realización de la invención, se proporciona además un vendaje de compresión o sistema de vendaje de urgencia en el que el material hemostático en lámina se usa como cara frontal de una almohadilla absorbente. El material hemostático en lámina permitirá que cualquier sangre en exceso pase a través del mismo, donde se absorberá por la almohadilla absorbente situada detrás.
- 20 Según otra realización de la invención, se proporciona además un vendaje de compresión o un sistema de vendaje de urgencia en el que el material hemostático en lámina se aplica en una disposición enrollada o plegada con el vendaje para permitir que se empaquete fácilmente en una herida profunda antes de usar el vendaje de compresión. El rollo de material hemostático puede estar unido realmente o no al sistema de vendaje.
- Según otra realización de la invención, se proporciona además una forma de material hemostático que es un rollo delgado de aproximadamente 1 cm de anchura del material que puede usarse para heridas relativamente leves o para situaciones tales como hemorragias nasales.
- 25 Según otra realización de la invención, se proporciona además un material hemostático tal como se describe en el presente documento, en el que el material hemostático comprende además una cantidad de un material que es opaco a los rayos X que permitirá detectarlo si se dejara en una herida después del tratamiento o cirugía.
- Según otra realización de la invención, se proporciona además un material hemostático tal como se describe en el presente documento, en el que se usa una pieza de material de forma pequeña, por ejemplo de aproximadamente
- 30 1 pulgada por 1 pulgada (2,52 cm x 2,52 cm), para sellar una arteria después de una operación de acceso vascular.
- Según otra realización de la invención, se proporciona además un material hemostático tal como se describe en el presente documento, en el que el material se usa como almohadilla absorbente en una tirita de primeros auxilios.
- Según otra realización de la invención, se proporciona además un material hemostático tal como se describe en el presente documento, en el que el material en lámina está dotado de un orificio ubicado de manera aproximadamente
- 35 central en el mismo. La forma del material hemostático en tal realización puede ser aproximadamente circular, pero puede tener cualquier forma que se desee. El orificio en el material permite que el material se use alrededor de vías de acceso y tubos, derivaciones, etc., que se introducen en un cuerpo humano o de animal.
- Según un aspecto adicional de la invención, se proporciona un método de fabricación de un material hemostático que comprende las etapas de:
- 40 i) proporcionar una capa de soporte; y
- ii) poner en contacto una cantidad de un hemóstato con la capa de soporte, en el que el hemóstato está en forma de partículas, gránulos, polvo, escamas o fibras cortas,
- en el que el hemóstato se mantiene en contacto con la capa de soporte usando una capa adhesiva que comprende un agente de unión fundible entre el hemóstato y la capa de soporte, en el que la capa adhesiva y el hemóstato son
- 45 capas independientes, consistiendo la capa de al menos un hemóstato en
- a. sal de quitosano solamente; o
- b. sal de quitosano con un material inerte y/o un tensioactivo médico, en el que el material inerte comprende uno o
- 50 más seleccionados de celulosa, sílice pirogénica, arena, arcilla, celulosa microcristalina, celulosa regenerada oxidada, polietilglicol, goma guar, goma xantana, quitosano, derivados de quitosano, quitina, sacarosa, lactosa, pectina, carboximetilcelulosa, harina de maíz molida, colágeno, gelatina, poli(alcohol vinílico), ácido acrílico, (co)polímeros de acrilato, polímeros a base de ácido acrílico reticulados, sulfato de bario, almidón o una combinación de dos cualquiera o más de los mismos.

El hemóstato se mantiene en contacto con la capa de soporte usando un adhesivo.

5 La presente divulgación también proporciona un método para reducir o detener el flujo sanguíneo desde una herida. Por tanto, se proporciona un método para reducir o detener el flujo sanguíneo que comprende las etapas de limpiar un área de herida cuando sea posible, aplicar a dicha área de herida un material hemostático en el que el material hemostático comprende una capa de soporte y un material para el contacto con la herida que comprende al menos un hemóstato en forma de partículas, gránulos, polvo, escamas o fibras cortas, y aplicar presión constante al área de herida hasta que se forme un coágulo de gel.

Normalmente, la presión constante se aplica al área de herida durante al menos aproximadamente 3 minutos.

10 La presente divulgación también proporciona un material hemostático que comprende una capa de soporte y un material para el contacto con la herida que comprende al menos un hemóstato en forma de partículas, gránulos, polvo, escamas o fibras cortas, para su uso en la fabricación de un apósito hemostático para heridas.

15 Según un aspecto adicional de la divulgación, se proporciona un apósito hemostático para heridas que comprende un material hemostático, en el que el material hemostático comprende una capa de soporte y un material para el contacto con la herida que comprende al menos un hemóstato en forma de partículas, gránulos, polvo, escamas o fibras cortas.

20 Según un aspecto adicional de la divulgación, se proporciona un uso de un material hemostático, en el que el material hemostático comprende una capa de soporte y un material para el contacto con la herida que comprende al menos un hemóstato en forma de partículas, gránulos, polvo, escamas o fibras cortas, para reducir o detener el flujo sanguíneo desde una herida. El material hemostático de la invención es particularmente efectivo para reducir o detener el flujo sanguíneo desde una herida. Sólo una fracción de un gramo de hemóstato es suficiente para sellar una arteria con hemorragia.

La invención se describirá ahora adicionalmente a modo de ejemplo con referencia a los siguientes ejemplos y figuras que pretenden ser únicamente ilustrativos y en modo alguno limitativos del alcance de la invención.

25 La figura 1 muestra una representación de un material hemostático según la invención que tiene una capa adhesiva y un hemóstato como capas independientes.

La figura 2 muestra una representación de un material hemostático (no según la invención) con la capa adhesiva y el hemóstato mezclados entre sí para formar una capa.

30 La figura 3 muestra una representación de un material hemostático (no según la invención) con la capa adhesiva y el hemóstato mezclados entre sí para formar una capa y una capa de retención soluble, dispersable o extraíble sobre la misma.

La figura 4 muestra una representación de un material hemostático (no según la invención) con una capa mixta de adhesivo/hemóstato situada en cada lado de la capa de soporte.

La figura 5 muestra un material hemostático según la invención.

La figura 6 muestra una vista en primer plano de un material hemostático según la invención.

35 La figura 7 muestra una herida que se ha creado en un cerdo mediante una punción vascular en la arteria realizada usando una aguja de calibre 16.

La figura 8 muestra una lámina de 1 cm x 1 cm del material hemostático según la invención que se aplica a la herida para contener el flujo sanguíneo después de un tiempo de hemorragia especificado.

40 La figura 9 muestra un material hemostático según la invención que se usa para contener el flujo sanguíneo en un cerdo. Se aplica compresión constante durante hasta 5 minutos según sea necesario.

La figura 10 muestra una lámina de 4 cm x 4 cm del material hemostático según la invención en uso para contener el flujo sanguíneo en un cerdo.

La figura 1 muestra el hemóstato 2 ubicado encima de la capa adhesiva 4 que a su vez está ubicada sobre la capa de soporte 6. En esta realización, la capa adhesiva y el hemóstato constituyen capas independientes y distintas.

45 Según otra realización de la divulgación, el hemóstato 2 puede mezclarse con la capa adhesiva 4 para formar una capa combinada 8. Esto se muestra en la figura 2. La capa combinada 8 está ubicada encima de la capa de soporte 6.

50 Además de la realización representada en la figura 2, puede añadirse una capa de retención soluble, dispersable o extraíble 10 encima de la capa combinada 8. Esto se muestra en la figura 3. Cuando se usa para reducir o detener el flujo sanguíneo desde una herida, la capa de retención soluble, dispersable o extraíble 10 se disuelve por o se

dispersa en líquidos corporales, exponiendo la capa combinada 8 debajo de ella.

En la figura 4 puede observarse que pueden emplearse dos capas combinadas 8 en el material hemostático, una por encima de la capa de soporte 6 y una por debajo. Esto permite una reducción y detección más efectiva del flujo sanguíneo en heridas que es posible cerrar alrededor del material de la divulgación.

- 5 La figura 5 muestra simplemente una vista del material hemostático 12 que está a punto de usarse para reducir o detener el flujo sanguíneo desde una herida.

La figura 6 muestra una vista en primer plano de una muestra del material hemostático 12 de la invención. Puede observarse claramente la textura no uniforme de la capa de soporte 6.

- 10 La figura 7 muestra una herida que se ha creado en un cerdo mediante una punción vascular en la arteria realizada usando una aguja de calibre 16. Se permite que la herida sangre durante un periodo de tiempo, habitualmente alrededor de 60 segundos, antes de aplicar el material hemostático 12 a la herida. Entonces se aplica una cantidad del material hemostático 12, en este caso una lámina de 1 cm x 1 cm, a la herida (figura 8) para contener el flujo sanguíneo. Se aplica compresión constante a la herida para garantizar el contacto máximo entre el material y la herida (figura 9). La compresión puede mantenerse durante hasta 5 minutos según sea necesario.

- 15 Después del periodo de compresión y cuando se ha detenido la hemorragia, se deja el material hemostático 12 en su sitio para impedir que se reinicie la hemorragia. Se muestra una lámina de 4 cm x 4 cm del material hemostático 12 en este papel en la figura 10. Puede observarse dónde el material hemostático 12 ha absorbido la sangre.

#### Ejemplo de referencia 1

- 20 Se unió un hemostato granular (Celox) a un material no tejido de 120 gsm (75 % de fibras de viscosa (Danufil-2)/25 % de fibras de poliolefina) obtenido usando una resina de copoliéster de bajo punto de fusión con un intervalo de fusión de 58-61 °C. Se usaron 40 gsm de resina, junto con 60 gsm de Celox.

- 25 Se combinaron entre sí el polvo de Celox y los gránulos de agente de unión, y luego se recubrió como "dispersión" el material no tejido con el polvo de combinación en una banda continua en movimiento. Se llevó la banda sobre una cinta móvil calentada que pasaba por debajo de una segunda cinta móvil calentada, aplicando las dos cintas calor y compresión a la banda recubierta para fundir el agente de unión y el polvo de Celox a la banda.

El proceso de unión por calor puede alterarse para cambiar el grado de unión. Pueden variarse el calor, la presión y el tiempo (es decir, la velocidad de la cinta móvil) según se desee.

La superficie resultante del material hemostático era áspera y esponjosa (véanse las figuras 5 y 6).

- 30 Entonces se enrolló la banda recubierta unida por calor para formar un rollo. Se cortó el material resultante en cuadrados de 5 cm x 5 cm, se envasó y se esterilizó.

Se practicó un orificio en la arteria femoral de un cerdo de 100 libras usando una aguja de calibre 16. La herida sangró mucho. Se aplicó el material al sitio de la herida con presión de los dedos durante 3 minutos. La hemorragia se detuvo eficazmente. Después de 3 minutos, se retiró el material de la zona de hemorragia. La hemorragia no se reinició.

- 35 Se practicó otro orificio en la arteria femoral de un cerdo de 100 libras usando una aguja de calibre 16. La herida sangró mucho. Se mantuvo el material sobre el sitio de la herida con presión mínima durante 30 segundos. Incluso con este tratamiento mínimo, la hemorragia se detuvo eficazmente. Después de 3 minutos, se retiró el material de la zona de hemorragia. De nuevo, la hemorragia no se reinició.

#### Ejemplo de referencia 2

- 40 Se unió un hemostato granular (Celox) a un material no tejido de 120 gsm (75 % de fibras de viscosa (Danufil-2)/25 % de fibras de poliolefina) obtenido usando una resina de copoliéster de bajo punto de fusión con un intervalo de fusión de 58-61 °C. Se usaron 40 gsm de resina, junto con 40 gsm de Celox.

- 45 Se combinaron entre sí el polvo de Celox y los gránulos de agente de unión y luego se recubrió como "dispersión" el material no tejido con el polvo de combinación en una banda continua en movimiento. Se llevó la banda sobre una cinta móvil calentada que pasaba por debajo de una segunda cinta móvil calentada, aplicando las dos cintas calor y compresión a la banda recubierta para fundir el agente de unión y el polvo de Celox a la banda.

Adicionalmente, se aplicó un rodillo de presión para alisar la superficie de los gránulos para aumentar la unión al material de soporte. El material resultante era liso.

- 50 Entonces se enrolló la banda recubierta unida por calor para formar un rollo y se cortó el material resultante en cuadrados de 5 cm x 5 cm, se envasó y se esterilizó.

Se practicó un orificio en la arteria femoral de un cerdo de 100 libras usando una aguja de calibre 16. La herida sangró mucho. Se aplicó el material al sitio de la herida con presión de los dedos durante 3 minutos. La hemorragia se detuvo eficazmente. Después de 3 minutos, se retiró el material de la zona de hemorragia. La hemorragia no se reinició.

5 Ejemplo de referencia 3

Se unió un hemóstato granular (Celox) a una espuma de poliuretano de 1 mm de grosor usando una resina de copoliéster de bajo punto de fusión con un intervalo de fusión de 58-61 °C. Se usaron 40 gsm de resina, junto con 40 gsm de Celox.

10 Se combinaron entre sí el polvo de Celox y los gránulos de agente de unión y luego se recubrió como “dispersión” el material no tejido con el polvo de combinación en una banda continua en movimiento. Se llevó la banda sobre una cinta móvil calentada que pasaba por debajo de una segunda cinta móvil calentada, aplicando las dos cintas calor y compresión a la banda recubierta para fundir el agente de unión/polvo de Celox a la banda.

Entonces se enrolló la banda recubierta unida por calor para formar un rollo y se cortó el material resultante en cuadrados de 5 cm x 5 cm, se envasó y se esterilizó.

15 Se practicó un orificio en la arteria femoral de un cerdo de 100 libras usando una aguja de calibre 16. La herida sangró mucho. Se aplicó el material al sitio de la herida con presión de los dedos durante 3 minutos. La hemorragia se detuvo eficazmente. Después de 3 minutos, se retiró el material de la zona de hemorragia. La hemorragia no se reinició.

Ejemplo de referencia 4

20 Se unió un hemóstato granular (Celox) a un material no tejido de 120 gsm usando una resina de copoliéster de bajo punto de fusión con un intervalo de fusión de 58-61 °C. Se usaron 40 gsm de resina, junto con 40 gsm de Celox.

25 Se combinaron entre sí el polvo de Celox y los gránulos de agente de unión y luego se recubrió como “dispersión” el material no tejido con el polvo de combinación en una banda continua en movimiento. Se llevó la banda sobre una cinta móvil calentada que pasaba por debajo de una segunda cinta móvil calentada, aplicando las dos cintas calor y compresión a la banda recubierta para fundir el agente de unión/polvo de Celox a la banda. Entonces se enrolló la banda recubierta unida por calor para formar un rollo.

Entonces se volvió a pasar el rollo a través de la máquina de unión y se aplicaron 40 gsm de resina y 40 gsm de Celox adicionales al otro lado del material textil.

30 El material textil tenía ahora dos superficies hemostáticas. Se cortó el material resultante en cuadrados de 5 cm x cm, se envasó y se esterilizó.

Ejemplo de referencia 5

Se unió un hemóstato de colágeno a un material no tejido de 120 gsm usando una resina de copoliéster de bajo punto de fusión con un intervalo de fusión de 58-61 °C. Se usaron 40 gsm de resina, junto con 40 gsm de gránulos de colágeno secos.

35 Se combinaron entre sí los gránulos de colágeno y agente de unión y luego se recubrió como “dispersión” el material no tejido con el polvo de combinación en una banda continua en movimiento. Se llevó la banda sobre una cinta móvil calentada que pasaba por debajo de una segunda cinta móvil calentada, aplicando las dos cintas calor y compresión a la banda recubierta para fundir el agente de unión/polvo de colágeno a la banda.

40 Entonces se enrolló la banda recubierta unida por calor para formar un rollo. Se cortó el material resultante en cuadrados de 5 cm x 5 cm, se envasó y se esterilizó.

45 Se practicó un orificio en la arteria femoral de un cerdo de 100 libras usando una aguja de calibre 16. La herida sangró mucho. Se aplicó el material al sitio de la herida con presión de los dedos durante 3 minutos. La hemorragia se ralentizó pero no se detuvo del todo inicialmente. Se volvió a aplicar un material adicional durante 2 minutos más. La hemorragia se detuvo. Después de 10 minutos, se retiró el material de la zona de hemorragia. La hemorragia no se reinició.

Ejemplo de referencia 6

Se unió un hemóstato de celulosa regenerada oxidada (Surgicel triturado) a un material no tejido de 120 gsm usando una resina de copoliéster de bajo punto de fusión con un intervalo de fusión de 58-61 °C. Se usaron 40 gsm de resina, junto con 40 gsm de gránulos de ORC secos.

50 Se combinaron entre sí los gránulos de ORC y agente de unión y luego se recubrió como “dispersión” el material no tejido con el polvo de combinación en una banda continua en movimiento. Se llevó la banda sobre una cinta móvil

calentada que pasaba por debajo de una segunda cinta móvil calentada, aplicando las dos cintas calor y compresión a la banda recubierta para fundir el agente de unión/polvo de ORC a la banda.

Entonces se enrolló la banda recubierta unida por calor para formar un rollo. Se cortó el material resultante en cuadrados de 10 cm x 2 cm, se envasó y se esterilizó.

5 Ejemplo de referencia 7

Se unió un hemóstato de celulosa regenerada oxidada (Surgicel triturado) a un material no tejido de 120 gsm usando una red fundible (Delnet). Se usaron 80 gsm de red, junto con 40 gsm de gránulos de Celox.

10 Se colocó la red de unión encima del material de soporte y entonces se recubrió por “dispersión” el material no tejido con los gránulos en una banda continua en movimiento. Se llevó la banda sobre una cinta móvil calentada que pasaba por debajo de una segunda cinta móvil calentada, aplicando las dos cintas calor y compresión a la banda recubierta para fundir el agente de unión/polvo de Celox a la banda.

Entonces pudo enrollarse la banda recubierta unida por calor para formar un rollo. Se cortó el material resultante en cuadrados de 5 cm x 5 cm, se envasó y se esterilizó.

Ejemplo 8

15 Se evaluó la efectividad de un material hemostático según la invención que comprende gránulos Celox sobre el mismo mediante su aplicación a un sitio de punción vascular creado con una aguja de calibre 16 en un cerdo Yorkshire sano.

20 El material usado fueron láminas de 1 cm x 1 cm y 4 cm x 4 cm de tamaño, y sólo se aplicó una lámina a cada incisión vascular. Las figuras 7-10 muestran la herida y el tratamiento posterior usando el material hemostático de la invención. Se confirmó la idoneidad de cada sujeto potencial antes de su aceptación.

Las siguientes tablas detallan el procedimiento que se siguió y las condiciones anteriores y posteriores a la lesión de los sujetos de prueba.

	Antes	Tratamiento	15 min	1 hora
Evaluación visual	x			
Medir la tensión arterial, etc.	x			
Fotografiar	x			
Practicar herida		x		
Aplicar hemóstato		x		
Aplicar compresión		x		
Grabar el tratamiento en video		x		
Evaluar hemostasia		x	x	x
Retirar el coágulo de Celox con la mano				x
Irrigar para retirar cualquier residuo				x
Evaluación de la herida por un experto				x

	GENERAL			Peso (kg)	Edad (semanas)	Temp. corporal (°C)	TAM por encima de 50 ml Hg	Estado
	ID	antes de la lesión	sexo					
Método								
<i>lámina de 1 cm x 1 cm</i>	3	sí	m	90-95	15 – 20	36,4	sí	bueno
<i>lámina de 4 cm x 4 cm</i>	4	sí	m	90-95	15 – 20	37,6	sí	bueno

Método	CONTANTES VITALES ANTES DE LA LESIÓN					
	ID	Temp. corporal (°C)	TA	TA	TA	Frecuencia cardiaca
			TAM	Sistólica	Diastólica	LPM
<i>lámina de 1 cm x 1 cm</i>	3	36,4	96	103	72	76
<i>lámina de 4 cm x 4 cm</i>	4	37,2	63	98	74	69

25

## ES 2 908 445 T3

LESIÓN Y TRATAMIENTO							
	ID	Tipo de herida	Tiempo de hemorragia(s)	TA después del tiempo de hemorragia	Tratamiento	Compresión (min)	¿Hemostasia lograda?
Método							
<i>lámina de 1 cm x 1 cm</i>	3	Incisión vascular	60	72	Una lámina de 1 x 1 cm	5	sí
<i>lámina de 4 cm x 4 cm</i>	4	Incisión vascular	60	68	Una lámina de 4 x 4 cm	5	sí

EVALUACIÓN A LOS 15 MINUTOS								
Método	ID	evaluación	¿nueva hemorragia?	temp. corporal (°C)	TAM	Sistólica	Diastólica	Frecuencia cardíaca LPM
					<i>lámina de 1 cm x 1 cm</i>	3	vivo	
<i>lámina de 4 cm x 4 cm</i>	4	vivo	no	33	92	104	76	60

EVALUACIÓN A LOS 60 MINUTOS / FINAL								
Método	ID	evaluación	¿nueva hemorragia?	temp. corporal (°C)	TAM	Sistólica	Diastólica	Frecuencia cardíaca LPM
					<i>lámina de 1 cm x 1 cm</i>	3	Vivo	
<i>lámina de 4 cm x 4 cm</i>	4	Vivo	no	32	76	96	58	51

5 La evaluación de la hemostasia se realizó mediante evaluación visual por parte de los responsables de la recogida de datos y se confirmó con un cirujano de traumatismos. Una herida que no es hemoestable (que sangra) después de 5 minutos de compresión y 2 min minutos adicionales de compresión se considera un "fracaso". No se produjeron acontecimientos clínicos adversos durante la evaluación.

Los sujetos sobrevivieron a las heridas. Sólo se usó una lámina del material de la invención sobre las heridas. No se observó nueva hemorragia arterial en las heridas.

10 Hemostasia y supervivencia

La hemostasia se evaluó en los siguientes puntos:

- 5 minutos después de la compresión inicial
- 15 minutos tras la compresión

15 No se observó hemorragia desde la herida en ninguno de los puntos de tiempo. Se logró un 100 % de hemostasia con todas las heridas en los cerdos.

La supervivencia se registró en los mismos puntos:

- 5 minutos después de la compresión inicial
- 15 minutos tras la compresión

20 Los resultados demuestran claramente que el material hemostático de la invención es efectivo cuando se aplica a un sitio de punción vascular.

**REIVINDICACIONES**

1. Un material hemostático que comprende una capa de soporte, una capa adhesiva que comprende un agente de unión fundible y una capa de al menos un hemóstato en forma de partículas, gránulos, polvo, escamas o fibras cortas, en el que el hemóstato se une a la capa de soporte usando una capa adhesiva entre el hemóstato y la capa de soporte y en el que la capa adhesiva y el hemóstato son capas independientes, consistiendo la capa de al menos un hemóstato en
  - a. sal de quitosano solamente; o
  - b. sal de quitosano con un material inerte y/o un tensioactivo médico, en el que el material inerte comprende uno o más seleccionados de celulosa, sílice pirogénica, arena, arcilla, celulosa microcristalina, celulosa regenerada oxidada, polietilglicol, goma guar, goma xantana, quitosano, derivados de quitosano, quitina, sacarosa, lactosa, pectina, caarboximetilcelulosa, harina de maíz molida, colágeno, gelatina, poli(alcohol vinílico), ácido acrílico, (co)polímeros de acrilato, polímeros a base de ácido acrílico reticulados, sulfato de bario, almidón o una combinación de dos cualquiera o más de los mismos.
2. Un material hemostático según la reivindicación 1, en el que el hemóstato comprende dos o más sales de quitosano.
3. Un material hemostático según cualquier reivindicación anterior, que comprende una capa independiente de adhesivo y hemóstato sobre las superficies superior e inferior de la capa de soporte.
4. Un material hemostático según cualquier reivindicación anterior, que comprende además una capa de retención soluble, dispersable o extraíble encima de la(s) capa(s) adhesiva y/o de hemóstato, en el que la capa de retención soluble, dispersable o extraíble está formada opcionalmente por un material propenso a metabolización dentro de un cuerpo humano o de animal.
5. Un material hemostático según cualquier reivindicación anterior, en el que la sal de quitosano comprende una o más sales seleccionadas de acetato de quitosano, lactato de quitosano, succinato de quitosano, malato de quitosano, sulfato de quitosano o acrilato de quitosano, y/o en el que la sal de quitosano constituye al menos el 5 % en peso del hemóstato.
6. Un material hemostático según cualquier reivindicación anterior, en el que el tensioactivo médico constituye desde el 0,001 hasta el 10 % en peso del hemóstato, y/o en el que el tensioactivo médico comprende uno o más componentes seleccionados de copolímeros de bloque a base de óxido de etileno y óxido de propileno, ácidos grasos, sales de ácidos grasos, emulsionantes y tensioactivos a base de silicona, opcionalmente un ácido graso seleccionado de ácido láurico y ácido oleico.
7. Un material hemostático según cualquier reivindicación anterior, en el que el al menos un material inerte constituye hasta el 95 % en peso del hemóstato.
8. Un material hemostático según cualquier reivindicación anterior, en el que la capa de soporte es degradable en un cuerpo humano o de animal, y/o en el que la capa de soporte comprende un material no tejido de viscosa, o en el que la capa de soporte comprende gasa no tejida, una película, espuma o un gel en lámina.
9. Un método de fabricación de un material hemostático según cualquiera de las reivindicaciones 1-8, que comprende las etapas de:
  - i. proporcionar una capa de soporte; y
  - ii. poner en contacto una cantidad de un hemóstato con la capa de soporte, en el que el hemóstato está en forma de partículas, gránulos, polvo, escamas o fibras cortas,
 en el que el hemóstato se mantiene en contacto con la capa de soporte usando una capa adhesiva que comprende un agente de unión fundible entre el hemóstato y la capa de soporte, en el que la capa adhesiva y el hemóstato son capas independientes, consistiendo la capa de al menos un hemóstato en
  - a. sal de quitosano solamente; o
  - b. sal de quitosano con un material inerte y/o un tensioactivo médico, en el que el material inerte comprende uno o más seleccionados de celulosa, sílice pirogénica, arena, arcilla, celulosa microcristalina, celulosa regenerada oxidada, polietilglicol, goma guar, goma xantana, quitosano, derivados de quitosano, quitina, sacarosa, lactosa, pectina, caarboximetilcelulosa, harina de maíz molida, colágeno, gelatina, poli(alcohol vinílico), ácido acrílico, (co)polímeros de acrilato, polímeros a base de ácido acrílico reticulados, sulfato de bario, almidón o una combinación de dos cualquiera o más de los mismos.

Fig. 1

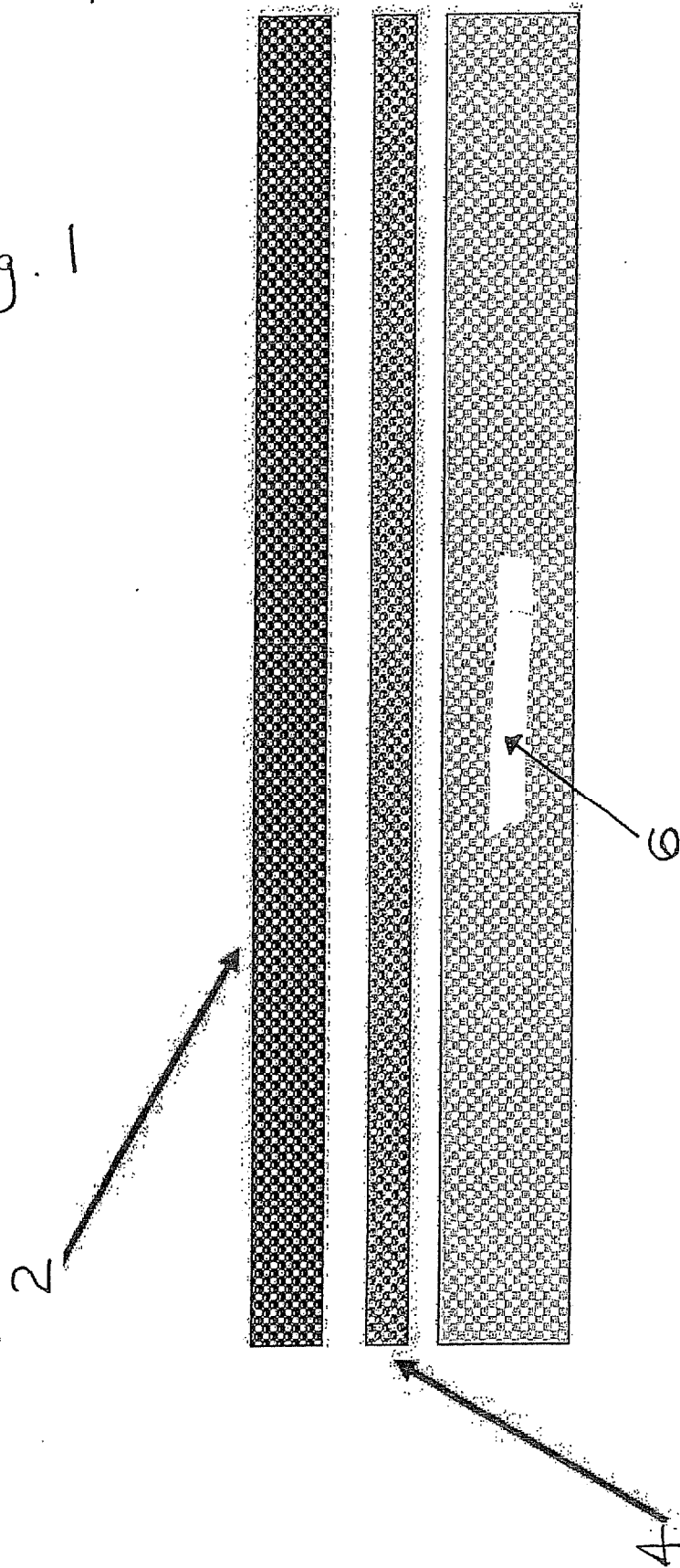


Fig. 2

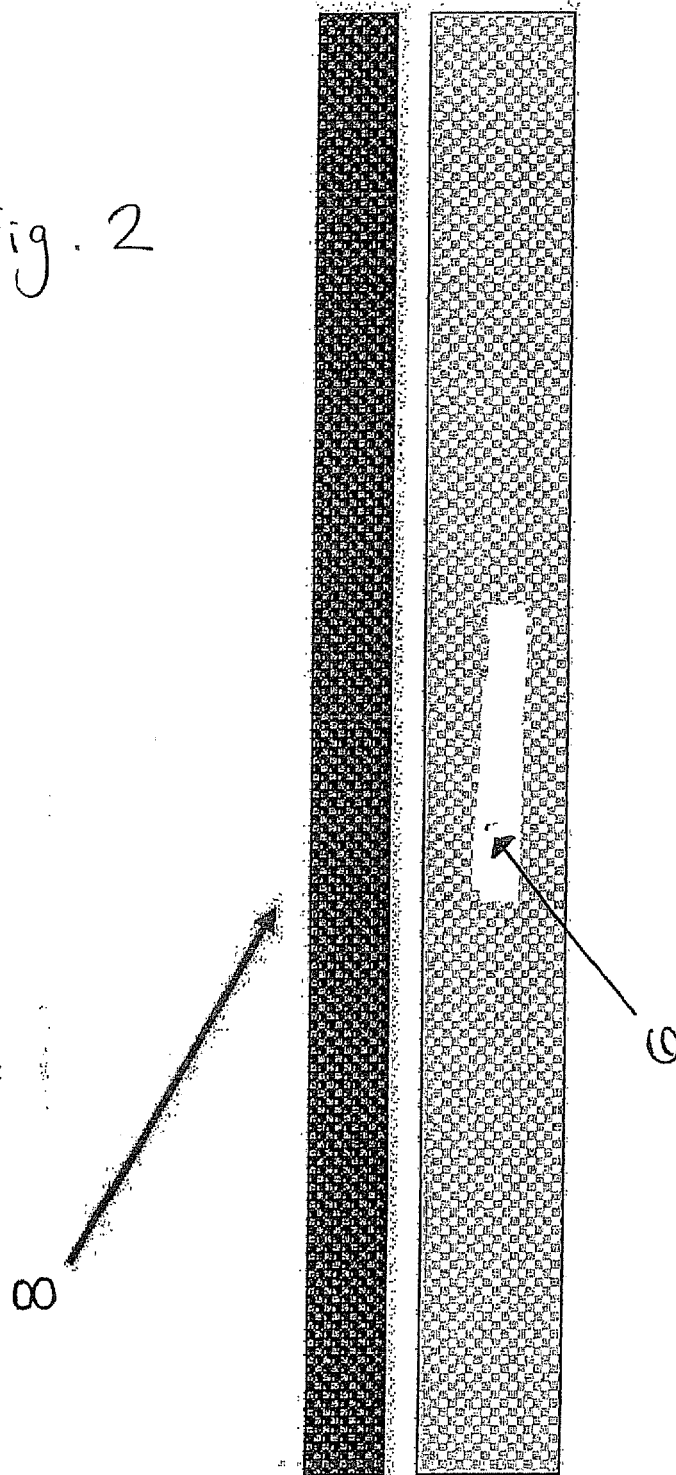


Fig. 3

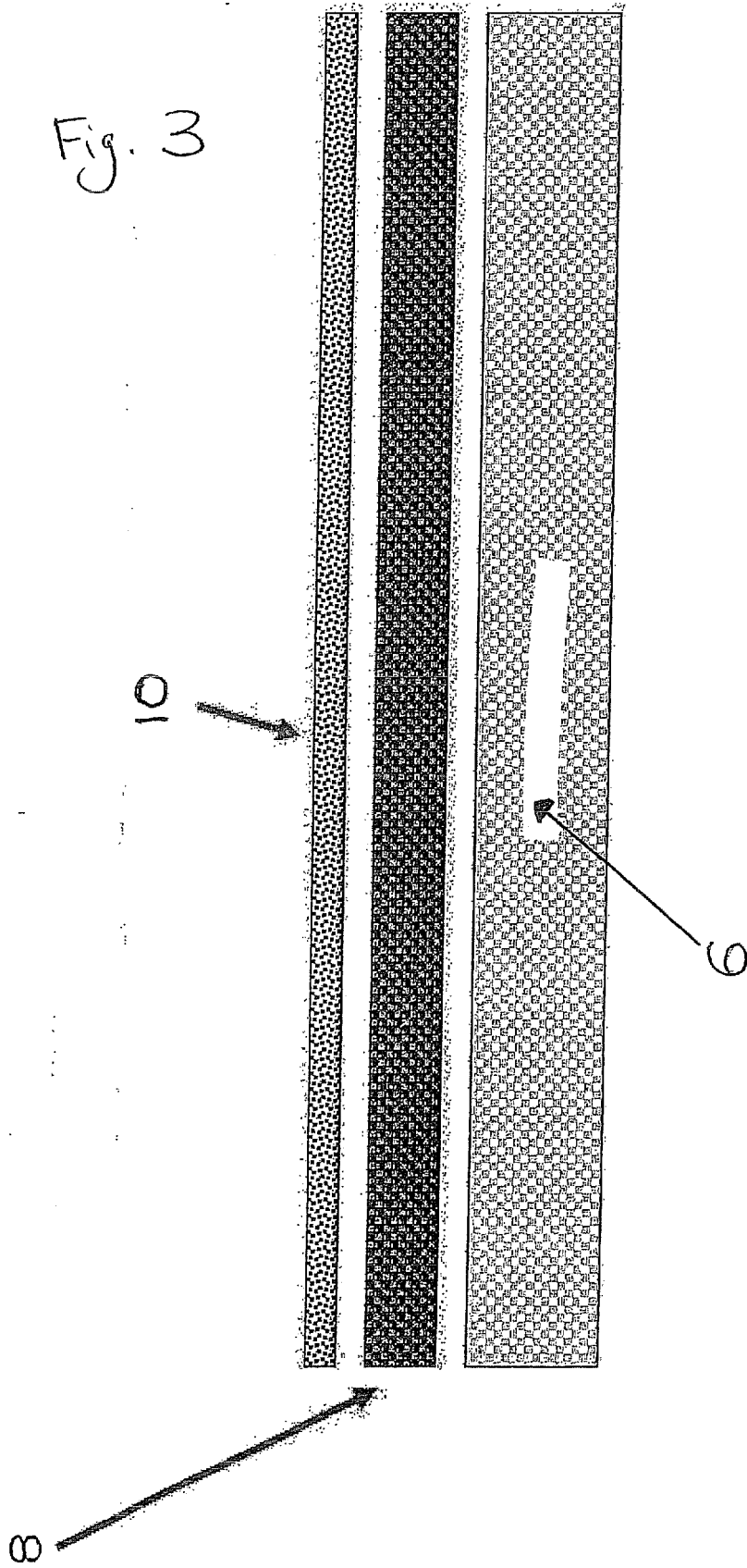
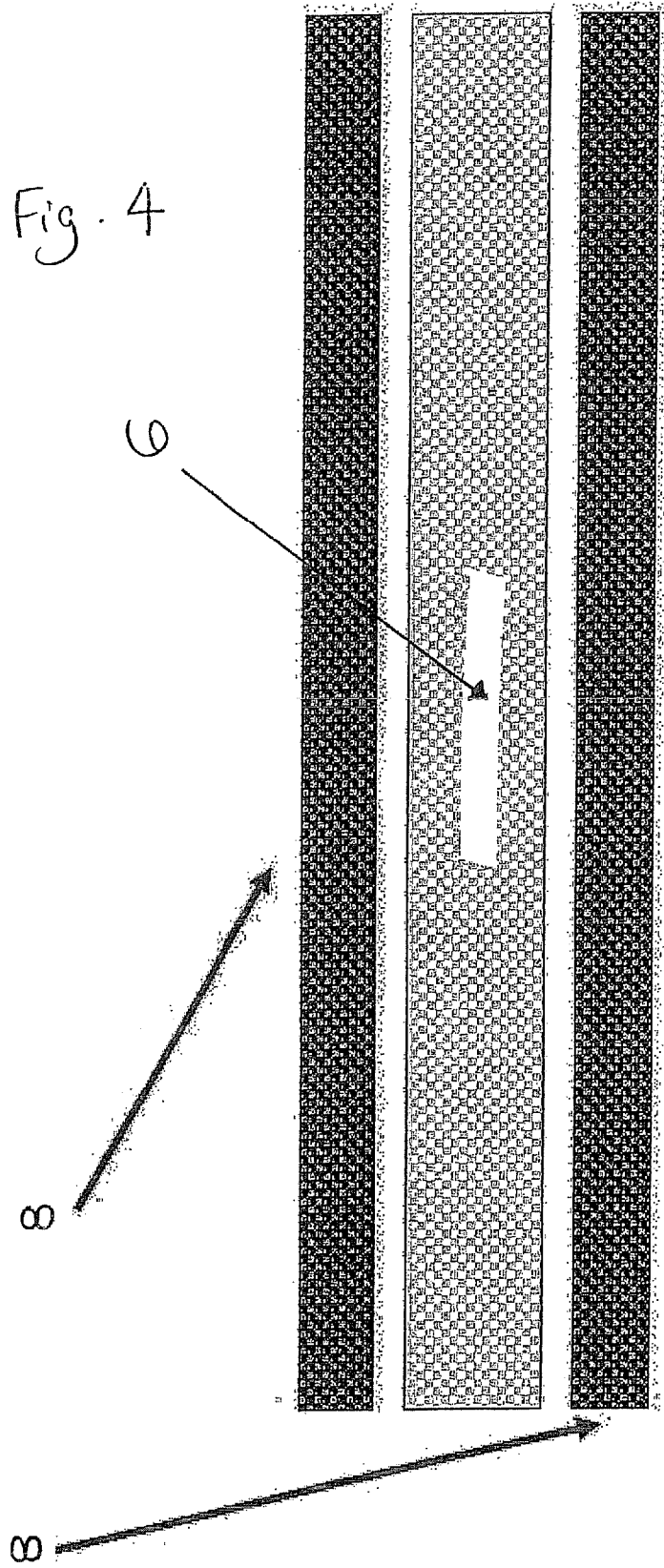


Fig. 4



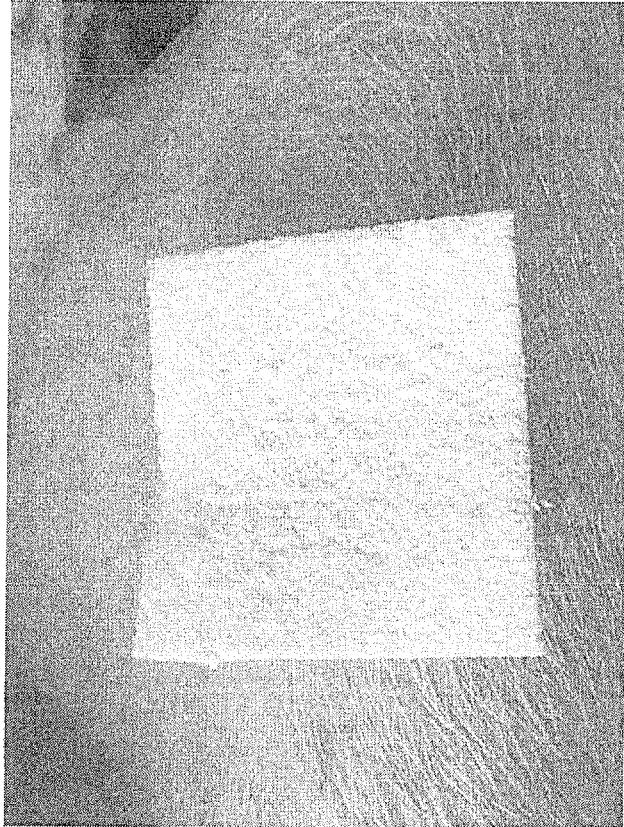


FIG. 5

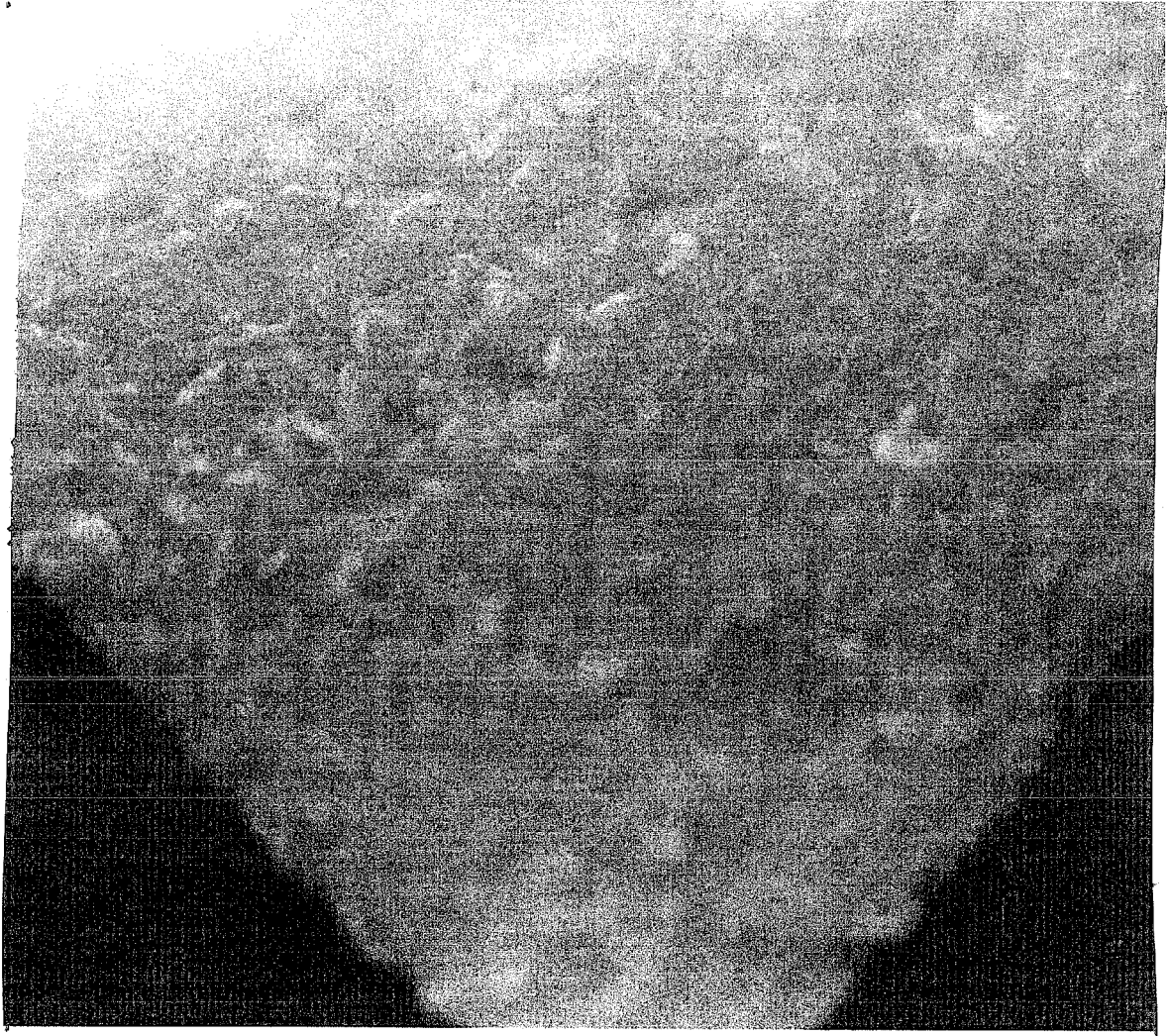


FIG. 6

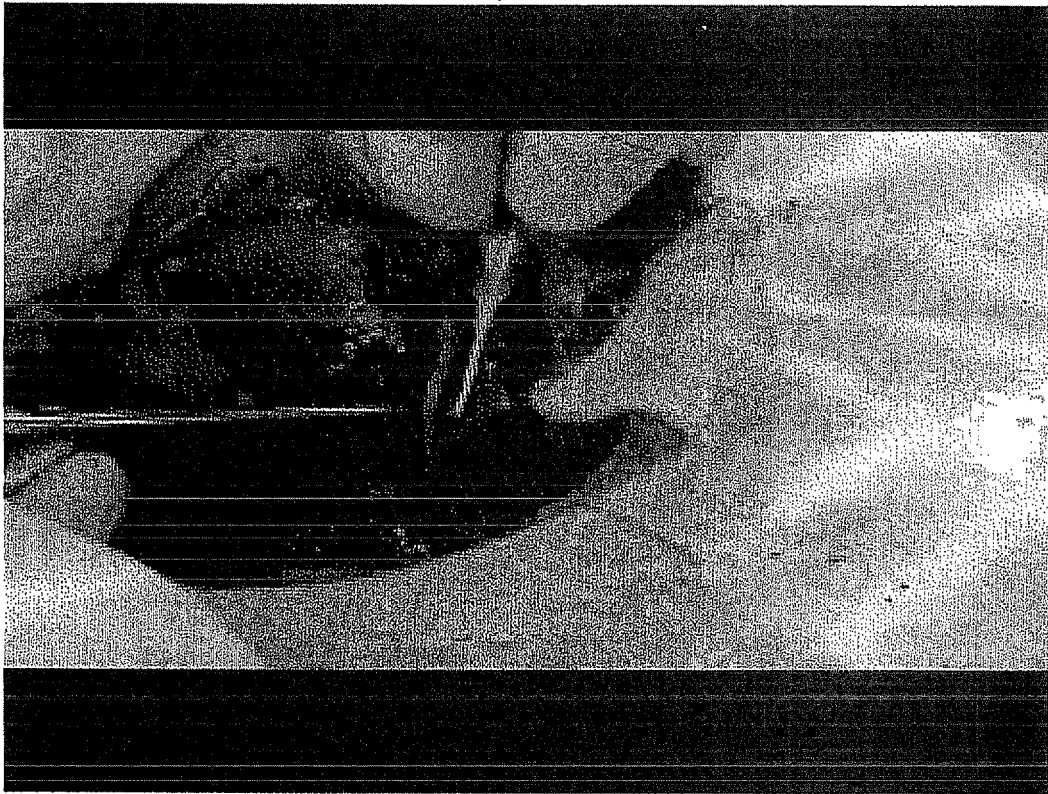


Fig. 7



Fig. 8

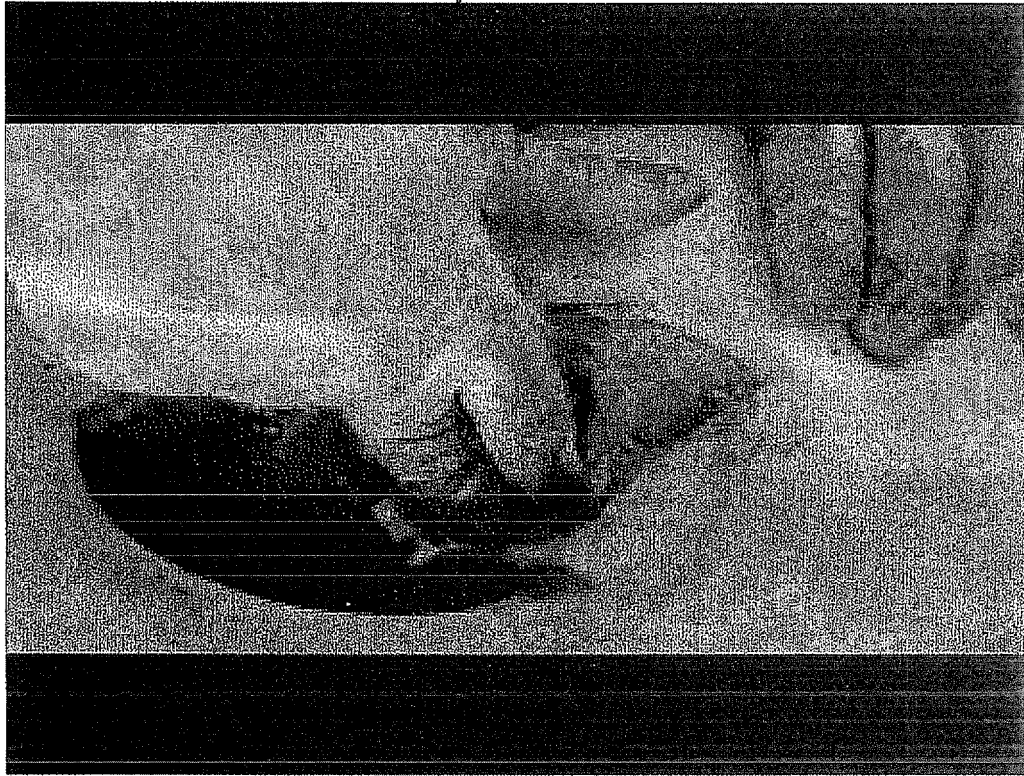


Fig. 9



Fig. 10