

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 533 272**

51 Int. Cl.:

A61F 13/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.07.2009** **E 09780215 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.12.2014** **EP 2296598**

54 Título: **Apósito para heridas que reduce la temperatura y cura**

30 Prioridad:

07.07.2008 US 78447

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

08.04.2015

73 Titular/es:

LABORATOIRE MEDIDOM S.A. (100.0%)
Enetriederstrasse 44
6060 Sarnen, CH

72 Inventor/es:

MATHIES, BURKHARD

74 Agente/Representante:

LLAGOSTERA SOTO, María Del Carmen

ES 2 533 272 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

Campo de la invención

La presente invención se encuentra en el campo de los dispositivos de recubrimiento de heridas que tienen características físicas particulares de la capa de superficie y que
5 contienen composiciones diseñadas para promover la curación de la herida.

Antecedentes de la invención

Los dispositivos que cubren las heridas son conocidos en la técnica.

US 2005/080368 describe un apósito con capacidades de refrigeración que tiene una
10 parte posterior fría colocada entre miembros de soporte. El miembro del paquete frío puede comprender también un parche estéril en la cara inferior del apósito, que puede incluir un medicamento antibiótico, anestésico, antipirético, abrasivo, o una combinación de los mismos.

WO 2005/067837 A1 describe un apósito de almohadilla que tiene una superficie
15 anterior y posterior, en que la parte anterior está en contacto con la piel si se aplica la almohadilla, por ejemplo sobre heridas en la piel o el tejido subyacente. El apósito comprende una almohadilla absorbente interior que puede estar impregnada con un líquido que tenga una temperatura apropiada y que opcionalmente comprende un medicamento.

20 US 6,566,575 B1 describe un apósito para heridas que comprende una capa en contacto con la herida permeable a los fluidos entre el lugar de la herida y una capa de gel absorbente hidrófilo absorbente. La cara que entra en contacto con la herida puede estar

fijada al lugar de la herida por medio de un adhesivo que puede comprender medicamentos.

Sin embargo, todavía existe la necesidad de apósitos para heridas que promuevan la curación de heridas, a la vez que permitan la contención del fluido y la absorción de las
5 secreciones de la herida. La presente invención satisface esta necesidad.

Resumen de la invención

La presente invención se refiere a apósitos para heridas que tienen una capa de contacto con la herida que contiene una composición para la cicatrización de la herida y que está
10 adaptada para mantener una temperatura diferente de la temperatura ambiente, por ejemplo lograr y mantener un efecto de absorción de calor en los tejidos subyacentes. La estructura físico-química específica de los dispositivos de la invención permite la contención del fluido y la absorción de las secreciones de la herida al tiempo que evita maceraciones de la piel.

15 En un aspecto, la presente invención se refiere por tanto a un dispositivo de apósito para heridas adaptado para enfriar diseñado para promover la cicatrización de una herida a la que se aplica, en que el dispositivo de apósito comprende:

- Un recubrimiento de heridas que tiene una capa de contacto con la herida con una superficie de contacto con la herida;
- 20 - Un material de tratamiento de heridas contenido en la capa de contacto con la herida; y
- Una capa de absorción de calor en comunicación de flujo de calor con la capa de contacto con la herida,

en que la capa de absorción de calor es adaptable para eliminar el calor de la capa de contacto con la herida y para reducir la temperatura de la superficie de contacto con la herida por debajo de la temperatura ambiente tal como se define en la reivindicación 1.

En otro aspecto, la presente invención está dirigida a un dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar de cualquiera de las reivindicaciones 1-13 para su utilización en un método para promover la curación de una herida que comprende la aplicación del dispositivo apósito para heridas de la invención a la herida.

Breve descripción de los dibujos

La Fig. 1 es una vista lateral esquemática de un dispositivo apósito para heridas adaptable para enfriar que muestra una capa del disipador de calor adyacente a una capa de contacto con la herida.

La Fig. 2 es una vista lateral esquemática de un apósito para heridas adaptable para enfriar que muestra la capa del disipador de calor y la capa de contacto con la herida adyacente incluida/intercalada entre una capa de la superficie inferior en contacto con la herida y una capa de cubierta superior del apósito.

Las Figs. 3A a 3D son vistas laterales esquemáticas de realizaciones alternativas del presente dispositivo apósito para heridas adaptable para enfriar.

La Fig. 4 es una vista en sección transversal lateral de la realización de la Fig. 3D que muestra la extensión de ciertas capas de soporte para formar una configuración de "integrado por separado", en el que la matriz de PSA se puede hidratar por separado, mientras que la matriz en contacto con la herida se

mantiene en una condición estéril por medio de una cubierta estéril independiente y extraíble.

La Fig. 5 es un esquema de reacción que representa la polimerización de ácido acrílico y acrilato de sodio.

5 La Fig. 6 es una representación esquemática de un polímero reticulado.

La Fig. 7 representa esquemáticamente la hinchazón de un polímero súperabsorbente en contacto con agua.

La Fig. 8 muestra la influencia de los iones y el pH sobre las propiedades de absorción de los polímeros superabsorbentes.

10 La Fig. 9 muestra una imagen de los PSA producidos por un proceso de polimerización (gel), en que los monómeros se polimerizan en solución.

Los PSA resultantes de este proceso tienen una morfología irregular (similar a una partícula).

15 La Fig. 10 muestra imágenes de los PSA producidos utilizando un proceso de suspensión inversa, en el que gotitas de monómero se suspenden en un medio estabilizado por un agente tensioactivo. Este proceso puede conducir a dos morfologías diferentes. La Fig. 10A muestra la morfología del grano aglomerado de los PSA producidos de esta manera, mientras que la Fig. 10b muestra la morfología similar al brócoli.

20

Descripción de la invención

En el presente documento se describen dispositivos apósitos adaptados para enfriar heridas, que tienen capacidades de enfriamiento y de absorción de líquidos, y son útiles

en entornos estériles y no estériles para cubrir heridas y otras lesiones. La presente invención no es un vendaje en el sentido amplio, ya que está adaptada para ser esterilizable y estar en contacto directo con una herida dérmica/transdérmica o una incisión quirúrgica en el cuerpo. La capacidad de enfriamiento de los dispositivos
5 descritos en el presente documento está diseñada para reducir temporalmente la temperatura del cuerpo en el lugar de aplicación, y para proporcionar los beneficios concomitantes de una reducción de temperatura local de este tipo.

En una realización preferente, un disipador de calor fabricado con polímeros absorbentes hidratados está contenido en una parte del dispositivo. Preferiblemente, los
10 polímeros hidratados son de un tipo conocido como: polímeros superabsorbentes (PSA) en forma de un hidrogel. Véase, por ejemplo: la patente no. US 4,668,564 de Orchard, y la patente no. US 5,750,585 de Park et al. Los polímeros superabsorbentes normalmente son copolímeros reticulados de ácido acrílico y acrilato de sodio (Fig. 5). Otros materiales para los polímeros superabsorbentes comprenden, pero no se limitan a,
15 copolímero de poliacrilamida, copolímero anhídrido maleico de etileno, carboxi-metil-celulosa reticulada, copolímeros de alcohol de polivinilo, óxido de polietileno reticulado, y almidón injertado con copolímero de poliacrilonitrilo. Se encuentran disponibles comercialmente en forma de polvo o de partículas. Estos materiales se caracterizan como superabsorbentes en que son capaces de absorber rápidamente (es
20 decir, en unos pocos segundos en condiciones apropiadas) en el orden de 500 veces de su peso en agua pura.

Para que este material obtenga propiedades de "super-absorbentes", requiere la reticulación de las cadenas de copolímero con un agente de reticulación, como por ejemplo una molécula bifuncional. La molécula bifuncional debe ser capaz de

reaccionar con los grupos carboxílicos libres. Después de la reticulación, las cadenas de polímero se encuentran unidas entre sí (Fig.6).

Los agentes de reticulación que se utilizan como ejemplo comprenden, pero no se limitan a, compuestos polihidroxilados, compuestos diepoxi, isocianatos, dimetacrilato
5 de etilenglicol (EGDM), y N, N-metilenbisacrilamida (BIS),

En estado seco la red de matriz del material superabsorbente se pliega/se comprime sobre sí misma. La matriz es muy hidrófila y se expande después de la hidratación cuando entra en contacto con el agua (Fig.7). El material inicial seco (en polvo o en partículas) se convierte en un gel, expandiéndose a un volumen varios cientos de veces
10 mayor que el volumen inicial. Un gran porcentaje de los PSA sintéticos son polvos / partículas. El tamaño medio de partícula típico del producto comercialmente disponible es de aproximadamente 450 μm , con una distribución relativamente reducida de tamaños de partículas.

El rendimiento de los PSA se caracteriza por sus parámetros físicos: la reticulación, la
15 distribución de tamaño de partícula, la morfología, etc., y también por el fluido con el que se hidratan y/o con el que posteriormente entran en contacto. La influencia de los iones y el pH sobre las propiedades de absorción se muestra a modo de ejemplo en la Fig. 8. Los iones divalentes en el agua dura, como por ejemplo magnesio y calcio, así como los iones de sodio pueden disminuir significativamente las propiedades de
20 absorción de los PSA. Además, el pH también puede influir en la absorción con un máximo de absorción común que se encuentra entre valores de pH de 4 y 8.

La mayoría de los PSA se sintetizan mediante un proceso de polimerización (gel), en el que los monómeros se polimerizan en solución. Esto da como resultado la formación de un bloque de polímero, que se tamiza para obtener el tamaño de partícula deseado. Los

PSA resultantes de este proceso tienen una morfología irregular (similar a una partícula) (Fig. 9).

Sin embargo, es posible obtener PSA que tengan una morfología más uniforme. Esto se logra mediante un proceso de suspensión inversa, en el que gotas de monómero se suspenden en un medio estabilizado por un agente tensioactivo. La polimerización se lleva a cabo en cada gota, y puede conducir a dos morfologías diferentes, perlas aglomeradas (Fig. 10A) o una morfología similar al brócoli (Fig. 10B). Las primeras se hidratan, cuando entran en contacto con agua, para producir un gel en unos 100 segundos. Las últimas pueden hidratarse para producir un gel en unos 5 segundos, debido a su muy alta área de superficie específica (en el orden de $1 \text{ m}^2/\text{gm}$).

La Tabla I muestra las características deseables de los PSA para la práctica en la presente invención.

Tabla I

ABSORCIÓN EN AGUA DESMINERALIZADA	Aproximadamente 500 g/g		
APARIENCIA	Polvo blanco		
MORFOLOGÍA DISPONIBLE			
TIEMPO DE GELIFICACIÓN	100 s	5 s	
DISTRIBUCIÓN TAMAÑO DE PARTÍCULAS	100 - 800 μm	100 - 500 μm	0 - 150 μm
DENSIDAD APARENTE	0.74	0.42	0.60
PRODUCTOS TÍPICOS	D60	S35	XFS

15

Como ejemplos adicionales, en la presente invención se pueden poner en práctica los siguientes PSA: Aquakeep® y Norsocryl® que son PSA capaces de absorber más de

varios cientos de veces su peso de agua pura en unos pocos segundos. (Arkema, Colombes Cedex, Francia: www.arkema.com). Después de hincharse, el líquido de PSA se convierte en un gel. Generalmente, los PSA resultan viables para la absorción y retención de fluidos no viscosos, y se utilizan en productos desechables tales como pañales de bebé, pantalones de entrenamiento, productos de incontinencia para adultos y toallas sanitarias. Habitualmente estos PSA son copolímeros reticulados de ácido acrílico y acrilato de sodio.

Cuando se hidrata con NaCl al 0,9% o agua desmineralizada/estéril en una proporción no superior a aproximadamente el 20% de la capacidad de absorción total de los PSA indicados anteriormente (absorción libre g/g - método de prueba recomendado por Edana), el dissipador de calor puede ser adecuadamente enfriado o congelado. La refrigeración del hidrogel superabsorbente hidratado antes de la aplicación del presente apósito el lugar de una herida proporciona la función de disipación de calor (absorción de calor) del apósito.

Haciendo referencia a los dibujos, se ilustran gráfica y esquemáticamente aspectos generales de los dispositivos apósitos de heridas adaptados que enfrían y los detalles de realizaciones preferidas de la presente invención. Los elementos similares en los dibujos están representados por números similares, y cualquier elemento similar está representado por números similares con un sufijo de letra minúscula diferente.

Tal como se ilustra en la Fig. 1, el dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar diseñado para promover la cicatrización de una herida a la que se aplica comprende dos componentes estructurales principales: un recubrimiento de la herida 12; y un dissipador de calor o capa de absorción de calor 50. Además, el presente dispositivo apósito para heridas 10 incluye un material de tratamiento de heridas 40 dispuesto en el

recubrimiento de la herida 12. En una realización preferida que se ejemplifica en la Fig. 1, el recubrimiento de la herida 12 tiene una capa de contacto con la herida 16 con una superficie de contacto con la herida 20. Un material de tratamiento de heridas 40 está contenido en la capa de contacto con la herida 16. La capa de absorción de calor 50 está en comunicación de flujo de calor con la capa de contacto con la herida 16, la capa de absorción de calor 50 está adaptada para eliminar el calor de la capa de contacto con la herida 16, y así reducir la temperatura de la superficie de contacto con la herida 20 por debajo de la temperatura ambiente. El calor de la zona de la herida donde se aplica el apósito se transfiere a la capa de disipador de calor 50, que reduce la temperatura local del cuerpo en la zona de la herida. De esta manera, el presente dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar 10 proporciona los beneficios de curación asociados con el enfriamiento de la zona de la herida. Adicionalmente, el material de tratamiento de heridas 40 en la capa de contacto con la herida 16 puede difundirse fuera de la capa de contacto 16 y en el lugar de la herida, y funcionar como una composición de actuación biológica para promover la cicatrización de heridas bioquímicamente. Por lo tanto, los aspectos generales de los dispositivos apósitos para heridas adaptados en frío 10 proporcionan la ventaja de un mecanismo de curación de heridas dúplex para promover activamente la cicatrización, en lugar de sólo la función de protección pasiva de un apósito normal. Estos beneficios para la promoción de la cicatrización de la herida son: la función física de eliminación de calor, la absorción de exudado de la herida y la sangre y la función bioquímica de proporcionar una composición bioactiva.

La herida que cubre la parte 12 del dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar 10 tiene una capa de contacto con la herida 16 configurada como una matriz porosa 30 que permite a los fluidos acuosos difundirse libremente hacia y a través de la matriz 30. La matriz 30 en esta realización está compuesta de un material fibroso 32.

Sin embargo, pueden utilizarse materiales que no sean fibrosos si se adaptan para mantener la integridad estructural adecuada para un apósito para heridas. La matriz porosa 30 tiene propiedades de absorción de fluidos corporales y puede absorber fluidos y/o exudado de la herida. Existen PSA fibrosos que tienen propiedades de absorción de fluidos apropiadas que son conocidos en la técnica y que pueden ser seleccionados por el experto en la materia de nivel normal para la práctica en la presente invención. Ejemplos de soportes de PSA practicables en la matriz son: celulosa, pulpa de madera, alginatos, etc. La capa de contacto con la herida y la capa de cubierta superior del apósito pueden comprender polipropileno, polietileno, poliéster o cualquier otra capa sintética biocompatible como las que se conocen en la técnica.

La capa de contacto con la herida 16 del recubrimiento de la herida 12 tiene una superficie de contacto con la herida 20, que está destinada a ponerse en contacto con la herida en la localización de la herida. En la realización ejemplificada en la Fig. 1, no es más que una superficie de la capa de contacto con la herida 16 en sí. Sin embargo, tal como se ejemplifica en la Fig. 2, la superficie de contacto con la herida 20a puede ser una capa de superficie porosa separada 22 hecha del mismo material o de un material diferente de la capa de contacto con la herida 16, que tiene una pluralidad apropiada de poros 24 distribuidos a través de la capa de superficie porosa 22 para permitir que los fluidos y solutos pasen a través. Por ejemplo, si se desea impedir que el material de matriz 30 de la capa de contacto con la herida 16 se adhiera a la herida, puede conseguirse la superficie de contacto con la herida 20a utilizando una superficie porosa separada no adherente 22. Esta superficie porosa separada no adherente puede estar impregnada con ácido de origen natural hialurónico (HA) o de HA reticulado (como fibras, gránulos, polvo, gel) o composiciones con HA como cremas, geles, soluciones acuosas y / o quitosano, diacereína y / o derivados de los mismos. Las composiciones

mencionadas anteriormente proporcionan funciones anti-inflamatorias (por ejemplo, diacereína, HA) y análogos para la sustitución del HA endógeno que normalmente se requiere en el proceso de cicatrización de la herida.

En otro aspecto, el material de la capa de contacto con la herida puede ser colágeno, poli
5 (L-lactida) (ácido poliláctico; PLLA), y / o poli (glicólico-co-ácido láctico) (PGLA) que están impregnados con las composiciones mencionadas anteriormente.

Tal como también se ilustra en las figuras, el dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar 10 tiene una capa de contacto con la herida 16 que es una matriz porosa 30 compuesta de un material fibroso 32, y dicho material fibroso 32 se impregna con un
10 material de tratamiento de heridas 40. El material de tratamiento de heridas 40 es una composición bio-afectante que tiene una eficacia en la cicatrización de heridas, y puede estar compuesto por uno o más constituyentes activos 46. En la realización ilustrada, una composición de ácido hialurónico natural 46a es un componente activo del material de tratamiento de heridas 40. La composición de ácido hialurónico natural puede estar
15 contenida en el material de matriz 30 en forma de un gel, una crema, fibras de ácido hialurónico natural 46a o una combinación de cualquiera de éstos. Otros componentes activos 46b pueden estar contenidos también en el material de matriz 30, como por ejemplo los indicados anteriormente.

Tal como se ilustra en la **Fig. 3 A**, el presente dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar 10 en el que el recubrimiento de heridas 12 tiene una superficie de contacto
20 con la herida 22a que es una superficie porosa separada de la capa de contacto con la herida 16, en que la superficie porosa separada 22a tiene unas características de superficie física 60 que se acoplan mecánicamente con la capa de contacto con la herida 16. La característica de la superficie física 60 sirve para entrar en contacto con la capa

de contacto con la herida 16 y evitar que se deslice con relación a la superficie de contacto con la herida 22a, y para evitar la retirada de la capa de contacto con la herida 16 de la superficie de contacto con la herida 22. Esto resulta útil a la vista de la naturaleza hidratada de la capa de absorción de calor 50 en realizaciones en las que la

5 capa de absorción de calor 50 está en comunicación de fluido con la capa de contacto con la herida 16. Por ejemplo, en las **Fig. 3A y 3B**, la capa de absorción de calor 50 está en comunicación de flujo de fluido abierto con la capa de contacto con la herida 16. En la **Fig. 3C**, una barrera de fluido parcial 66 separa la capa de absorción de calor 50 de la capa de contacto con la herida 16. En esta realización, la capa de absorción de calor 50

10 está en comunicación de flujo de fluido parcialmente restringida con la capa de contacto con la herida 16, a causa de los poros 25 a través de la barrera de fluido parcial 66. En la **Fig. 3D**, una barrera de fluido completa 68 separa la capa de absorción de calor 50 de la capa de contacto con la herida 16. La barrera de fluido completa 68 puede permitir el intercambio de gases a través de las capas. En esta realización, se ha impedido que la

15 capa de absorción de calor 50 esté en comunicación de flujo de fluido con la capa de contacto con la herida 16. En las realizaciones ilustradas en las Figs. 3 A a 3D, las características de la superficie de contacto son agujeros 60 perforados más o menos a través de la superficie de contacto con la herida separada 22a. Las características físicas de la superficie no son necesariamente las mismas que la función de los poros 24 de la

20 capa porosa separada 22. Aunque una característica superficie física 60 puede servir, además para la función de paso de una característica de los poros 24, también proporcionan una característica de contacto mecánico que una característica de poro sencillo 24 no puede proporcionar.

En la realización preferente ilustrada, la capa de absorción de calor 50 del dispositivo

25 apósito para heridas adaptado para enfriar 10 comprendía un "polímero

superabsorbente" (PSA) hidratado 70. Los PSA 70 son conocidos en el sector. Los ejemplos incluyen los descritos en la patente no. US 5,750,585 de Parl et al. y la patente no. US 6,800,278 de Perrault et al. La elección del PSA 70 que se va a utilizar y la biocompatibilidad relativa influirá si se puede practicar una forma de realización en la que la capa de absorción de calor 50 está en comunicación de flujo con la capa de contacto con la herida 16.

Para fabricar el presente dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar 10, se puede añadir una unidad autónoma o un recubrimiento del vendaje 74 a la superficie superior 72 de la capa de disipador de calor 50. Ver **Figs. 3B a 3D**. El recubrimiento del vendaje 74 se puede realizar utilizando cualquiera de un número de materiales y configuraciones conocidas y seleccionables por parte de un experto en la técnica. Por ejemplo, la capa superior del recubrimiento del apósito 74 puede ser oclusiva, puede tener una permeabilidad limitada al gas o puede tener poros 25 para dejar pasar líquidos. La capa superior del recubrimiento del apósito 74 puede estar protegida con un recubrimiento con la parte posterior adhesiva (que no se muestra).

Asimismo, tal como se ejemplifica en la Fig. 4, la realización de la Fig. 3D puede ser adaptada para formar una configuración "integrada pero separada", en que la matriz de PSA 50 se puede hidratar por separado, mientras que la matriz en contacto con la herida 12 se mantiene en una condición estéril mediante una cubierta estéril separada y extraíble 90.

Los apósitos para heridas de la invención pueden ser utilizados en métodos para promover la curación de una herida en un paciente, por ejemplo, un mamífero, tal como un ser humano, en que dichos métodos comprenden la aplicación de los apósitos para heridas de la invención a dicha herida.

La invención queda ilustrada con mayor detalle mediante los siguientes ejemplos no limitativos y las figuras adjuntas.

Ejemplos

5 Ejemplo 1: Carga de la matriz con ácido hialurónico

Se aportaron las cantidades adecuadas de material de la matriz, como fibras de celulosa, fibras termoplásticas y polvo de PSA con un peso total de 50 a 500 g/m² en un mezclador de polvo junto con una cantidad definida de gránulos de hialuronato de sodio seco de grado médico (por ejemplo una cantidad para obtener una concentración de HA
10 de 0,1% de fracción de masa) y se mezcló durante una hora a 120 rpm, A continuación, la mezcla resultante se comprimió mediante una prensa de calandria a 55° C hasta una “cocción” seca con un diámetro de 2-4 mm. Una matriz obtenida por este proceso, cuando se eluye con agua a una temperatura de 36° C, liberará un 60-80% de la HA tal como se determina por el método de carbazol. Esto muestra que una matriz cargada con
15 HA puede servir como un depósito para la captación y liberación de HA a superficies de heridas.

Ejemplo 2: Carga de la matriz con quitosano desacetilado

El mismo proceso se utilizó para la carga de la matriz con quitosano de grado médico de
20 origen animal o no animal, que se caracteriza por un coeficiente de desacetilación del 60 - 95%.

Ejemplo 3: Impregnación del material de revestimiento con ácido hialurónico

Se hizo pasar redes de fibras termoplásticas no tejidas de una textura y resistencia adecuadas a través de una cámara de aerosol primero y, posteriormente, a través de una cámara de secado a fin de lograr una impregnación del material de revestimiento con 0,1 a 0,5% de HA (fracción de masa). La pulverización y el relleno de material no tejido con soluciones acuosas basadas en HA antes del secado son métodos alternativos de impregnación.

Ejemplo 4: Unión de la matriz con el material de revestimiento

La estabilización mecánica de la matriz dentro del material de revestimiento es una medida importante para evitar la formación de grumos/aglomeración que provoca la dislocación del material de matriz dentro de la almohadilla una vez que ésta se empapa con agua y se expone a fuerzas verticales. Esto se consiguió, por ejemplo, mediante unión parcial por ultrasonidos del material de revestimiento con la matriz, que - en esta medida - contenía una cantidad adecuada de fibras o polvo termoplásticos.

Ejemplo 5: efectos positivos de enfriamiento y de curación de heridas por parte del dispositivo

Se utilizó una versión prototipo esterilizada del dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar en los pacientes después de meniscectomía artroscópica con el fin de mejorar su curso postquirúrgico. Las almohadillas fueron esterilizadas mediante óxido de etileno y desempaquetadas en el entorno operativo estéril.

En este estudio comparativo piloto se incluyeron treinta pacientes, y se dividieron en 2 grupos, un grupo de tratamiento con almohadilla de la herida prototipo (n = 20 pacientes) y un grupo de control (n = 10 pacientes).

- 5 El grupo de tratamiento de la herida con almohadilla prototipo se sometió a los siguientes procedimientos:

Tras la finalización de la menisectomía artroscópica, se utilizaron tiras estériles para el cierre de la piel en la totalidad de los 20 pacientes. Para cada paciente se retiró un dispositivo de vendaje para heridas adaptado para enfriar prototipo (tamaño 12x22 cm) del envase estéril y se vertieron aproximadamente 100 ml de NaCl al 0,9% (approx.0.5-0.8 mL de NaCl/cm²) enfriados a 4°C en la parte superior del dispositivo. El prototipo de dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar mantuvo esta agua fría en la parte del PSA del dispositivo. Se aplicaron 10 ml de Viscoseal (TRB Chemedica), una solución viscoelástica estéril que contiene ácido hialurónico fermentativo al 0,5% en una solución tampón, en la parte inferior del dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar prototipo que se pondría en contacto con la superficie de la herida. El dispositivo de vendaje para heridas adaptado para enfriar prototipo se aplicó a continuación sobre las heridas por incisiones cerradas (3 por articulación) y se cubrió con un apósito oclusivo y un vendaje elástico. A los pacientes se les prescribió analgésicos o AINE clásicos y se registró el número tomado por cada paciente.

El grupo de control se sometió a los siguientes procedimientos:

Después de la finalización de la menisectomía artroscópica, se utilizaron tiras estériles para el cierre de la piel en los 10 pacientes en este grupo. Se colocaron

apósitos estándar para heridas disponibles comercialmente en la herida. En este grupo de pacientes no se utilizaron paquetes de refrigeración. A los pacientes se les prescribieron AINE clásicos y se registró el número tomado por cada paciente. Se prescribieron analgésicos en casos de pacientes que todavía tenían dolor a pesar de la ingesta de AINE y el tipo y se registró la cantidad de analgésicos tomada por cada paciente.

El dolor en la articulación tratada fue evaluado por el paciente aproximadamente 1 hora post-cirugía (momento en el cual el anestésico se había agotado), y a continuación, cada 2 horas durante un período postoperatorio de 24 horas (cuando el paciente estaba despierto), utilizando una escala analógica visual (VAS) de 100 mm. Esta escala tiene un punto de anclaje cero (0) que indica "sin dolor" y un punto de anclaje cien (100) que indica "dolor intenso".

La temperatura de la piel fue medida por una enfermera cada 10 minutos durante la primera hora después de la cirugía utilizando un termómetro estándar, la punta del cual se colocó adyacente a la piel en la región operada.

Se determinó o se monitorizó:

- la duración de la reducción de la temperatura de la piel;
- el consumo de analgésicos, además de la ingesta regular de AINE;
- el derrame articular;
- la maceración de la piel; y
- la tolerancia a reacciones alérgicas o crioterapia para HA/eventos adversos.

Los resultados mostraron que, en el grupo de dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar prototipo, el valor medio para el dolor fue de 3 cm en la VAS (intervalo: 2 - 6 cm) en las primeras 24 horas y 2 pacientes requirieron una dosis única de un analgésico además de sus AINE en el momento de su salida del hospital alrededor de 24 horas después de la cirugía.

En el grupo de control, el valor medio para el dolor fue de 4,5 cm (intervalo 2 - 9 cm) en las primeras 24 horas y 5 pacientes requirieron analgésicos, además de sus AINE en el momento del alta hospitalaria aproximadamente 24 horas después de la cirugía.

Se puede llegar a la conclusión de que, en comparación con el apósito estándar, el dispositivo apósito prototipo adaptado para enfriar disminuyó rápidamente el dolor post-operatorio y sorprendentemente tuvo un efecto de ahorro de NSAID. La reducción más significativa del dolor se produjo en el quirófano en las primeras 4 horas posteriores en comparación con el grupo control y los pacientes necesitaron menos medicación postoperatoria de escape.

La temperatura de la piel cerca del punto de la operación fue tomada inmediatamente después de la finalización de la artroscopia y de la aplicación de tiras estériles (valores basales) y cada 10 minutos a partir de entonces para los primeros 60 minutos después de la cirugía en ambos grupos. La temperatura media de la piel cerca del lugar de la operación en ambos grupos de pacientes fue de 33° C.

En el grupo de dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar prototipo, la temperatura media de la piel se redujo a 14°C a los 5 minutos después de la aplicación del dispositivo prototipo y se mantuvo en un nivel bajo durante un período medio de 22 minutos. A partir de entonces se produjo un aumento progresivo de la temperatura de la piel en los siguientes 33 minutos hasta alcanzar los 30°C.

La temperatura de la piel en el grupo de control se mantuvo en un valor medio de 32°C durante los primeros 60 minutos.

En conclusión, el dispositivo de vendaje de heridas adaptado para enfriar prototipo provocó una disminución significativa en la temperatura de la piel en comparación con

5 el grupo de control.

Sorprendentemente, el uso de la almohadilla de refrigeración no dio lugar a la condensación de la humedad en la piel y no se observó maceración de la piel en el grupo tratado con la almohadilla para heridas prototipo durante el período de observación de 24 horas.

10 La almohadilla de heridas prototipo estaba manchada con exudado de la herida, pero se mantuvo seca después de absorber el exudado. La superficie de contacto con la herida del prototipo se mantuvo seca debido a la capacidad de absorción de humedad residual de la capa de SAP.

Los pacientes en el grupo tratado con la almohadilla para heridas prototipo tuvieron una
15 cicatrización primaria más rápida de la herida en la totalidad de las 60 incisiones (3 por rodilla) sin que se observaran infecciones. En la visita de 6 meses, no se observó la formación de queloide ni un retraso en la curación de las heridas.

En el grupo de control, la curación primaria de la herida en la totalidad de las 30 incisiones (3 por rodilla) fue más lenta, y con más formación de exudado pero no se
20 observaron infecciones. A los 6 meses, 2 pacientes mostraron queloides.

En conclusión, los resultados anteriores mostraron que la almohadilla para heridas prototipo era segura y eficaz en el cuidado post-operatorio de heridas. Por su efecto de enfriamiento de la piel se reduce la cantidad de exudados de la herida y de hematoma en

comparación con el grupo de control. La mayor rapidez en la reparación de la herida en el grupo tratado con la almohadilla para heridas prototipo fue probablemente debida a la presencia de ácido hialurónico. La superficie de la herida estaba ligeramente húmeda y no se observó maceración de la piel ni ningún otro evento adverso.

- 5 Aunque la descripción anterior contiene muchos detalles específicos, estos no deben interpretarse como limitaciones en el alcance de la invención, sino como ejemplificaciones de una u otra forma de realización preferente de la misma.

Muchas otras variaciones son posibles, que resultarían obvias para un experto en la técnica. En consecuencia, el alcance de la invención debe ser determinado por el
10 alcance de las reivindicaciones adjuntas y sus equivalentes, y no sólo por las realizaciones.

Reivindicaciones

1. Un dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar (10) diseñado para promover la cicatrización de una herida a la que se aplica, en que el dispositivo apósito (10) comprende:

- 5 - un recubrimiento de heridas (12) que tiene una capa de contacto con la herida (16) con una superficie de contacto con la herida (20);
- un material de tratamiento de heridas (40) contenido en la capa de contacto con la herida (16); y
- una capa de absorción de calor (50) en comunicación de flujo de calor con la capa
- 10 de contacto con la herida (16), en que la capa de absorción de calor (50) es adaptable para eliminar el calor de la capa de contacto con la herida (16) y reducir la temperatura de la superficie de contacto con la herida (20) por debajo de la temperatura ambiente, para proporcionar el dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar (10) con el fin de promover la curación de la herida.
- 15 en que la capa de contacto con la herida (16) es una matriz porosa (30) que permite que los fluidos acuosos se difundan libremente en y a través de la matriz, en que la matriz comprende un material fibroso (32) que está impregnado con el material de tratamiento de la herida (40), en que el dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar (10) **se caracteriza porque**
- 20 el material para el tratamiento de heridas (40) comprende una composición de Ácido Hialurónico natural y en que la capa de absorción de calor (50) comprende un polímero superabsorbente hidratado (70).

2. El dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar (10) de la reivindicación 1, en que la capa de contacto con la herida (16) tiene propiedades absorbentes de fluidos, y puede absorber fluidos corporales y/o exudado de la herida

5 3. El dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar (10) de la reivindicación 1 o 2, en que la superficie de contacto con la herida (20) es una superficie de la capa de contacto con la herida (16).

4. El dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar (10) de las reivindicaciones
10 1 o 2, en el que el recubrimiento de la herida (12) tiene una superficie de contacto con la herida (22) que es una superficie porosa separada de la capa de contacto con la herida (16).

5. El dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar (10) de cualquiera de las
15 reivindicaciones 1 a 4, en el que el recubrimiento de la herida (12) tiene una superficie de contacto con la herida (22a) que es una superficie porosa separada de la capa de contacto con la herida (16), en que la superficie porosa separada (22a) tiene características físicas en la superficie (60) que entran en contacto con la capa de contacto con la herida y sirven para evitar el deslizamiento de la capa de contacto con la
20 herida (16) en relación con la superficie de contacto con la herida (22a) y la separación de la capa de contacto con la herida (16) de la superficie de contacto con la herida (22a).

6. El dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar (10) de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en que el material para el tratamiento de heridas (40) comprende quitosano y/o diacereína.

5 7. El dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar (10) de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en que el material para el tratamiento de heridas (40) comprende una composición de ácido hialurónico natural en una forma seleccionada entre el grupo que consiste en: un gel, una crema o una solución acuosa de ácido hialurónico natural.

10 8. El dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar (10) de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en que la capa de absorción de calor (50) está en comunicación de flujo de fluido abierto con la capa de contacto con la herida (16).

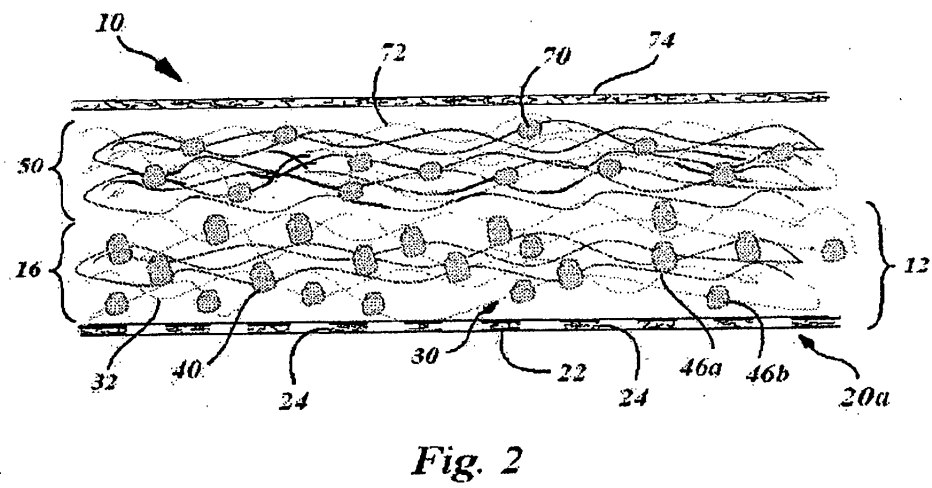
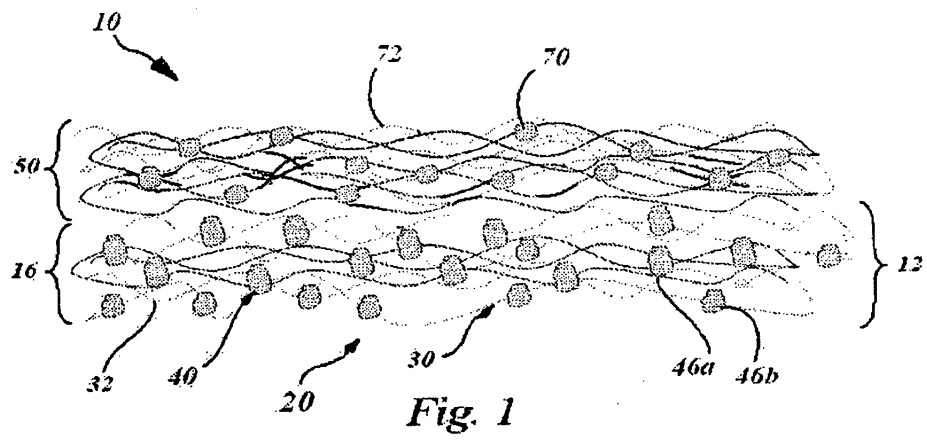
15 9. El dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar (10) de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, que comprende además una barrera parcial de fluido (66) que separa la capa de absorción de calor (50) de la capa de contacto con la herida (16), en que la capa de absorción de calor (50) se encuentra en comunicación de flujo de fluido parcialmente restringido con la capa de contacto con la herida (16).

20 10. El dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar (10) de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende además una barrera de fluido (68) que separa la capa de absorción de calor (50) de la capa de contacto con la herida (16) a la vez que permite el intercambio de gases a través de las capas.

11. El dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar (10) de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en que la capa en contacto con la herida es una capa de material sintético biocompatible.

5 12. El dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar de la reivindicación 11, en que el material sintético biocompatible se selecciona entre el grupo que consiste en polietileno, polipropileno y poliéster.

13. Dispositivo apósito para heridas adaptado para enfriar de cualquiera de las
10 reivindicaciones 1-12 para su utilización en un método para promover la curación en un sujeto en necesidad de la misma, que comprende aplicar el dispositivo a dicha herida.



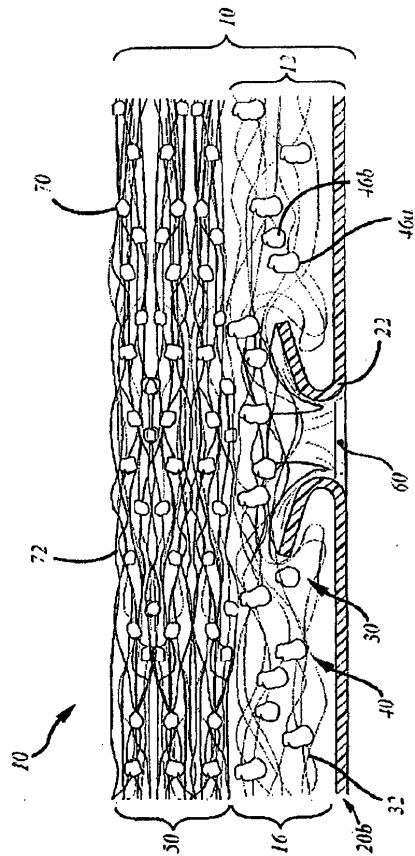


Fig. 3A

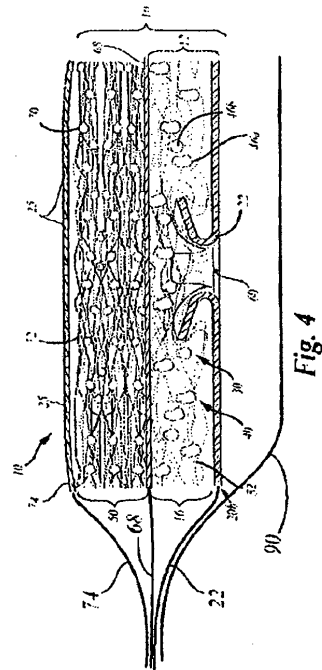
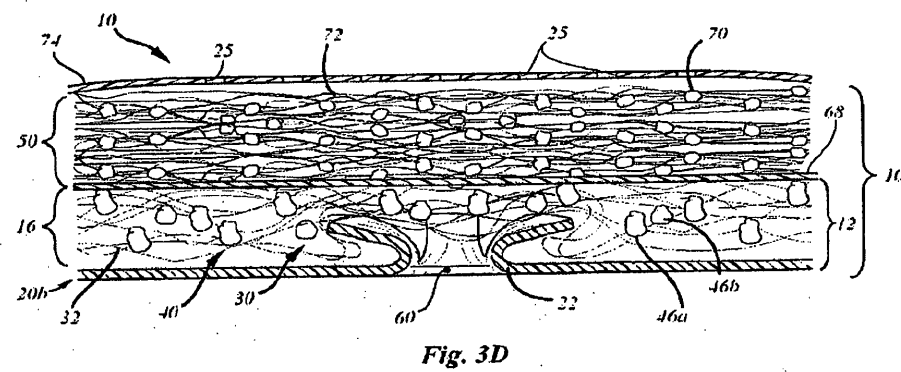
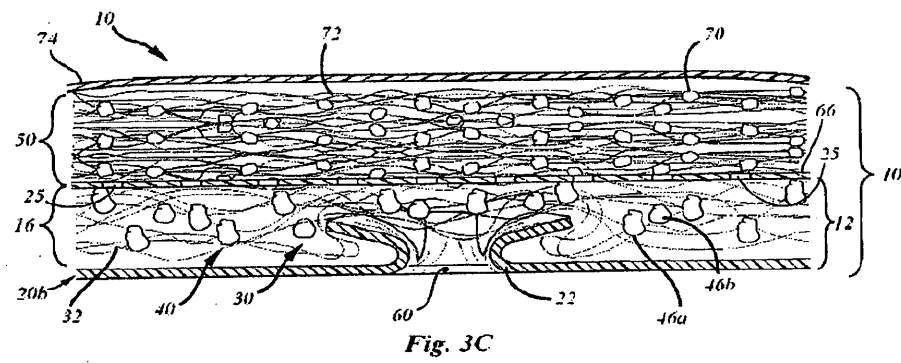
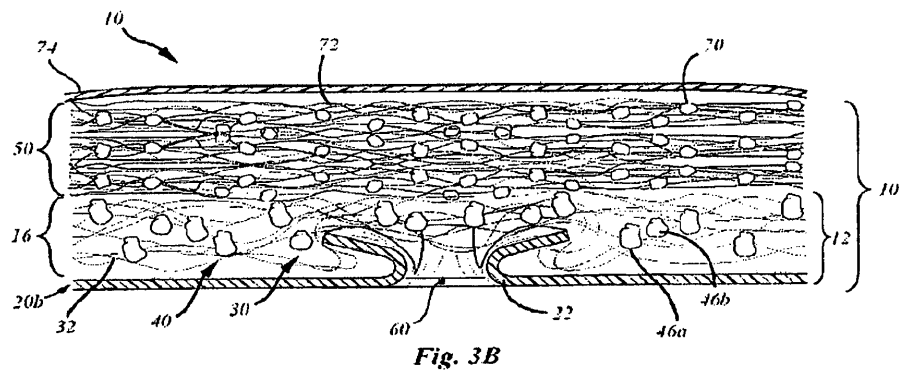


Fig. 4



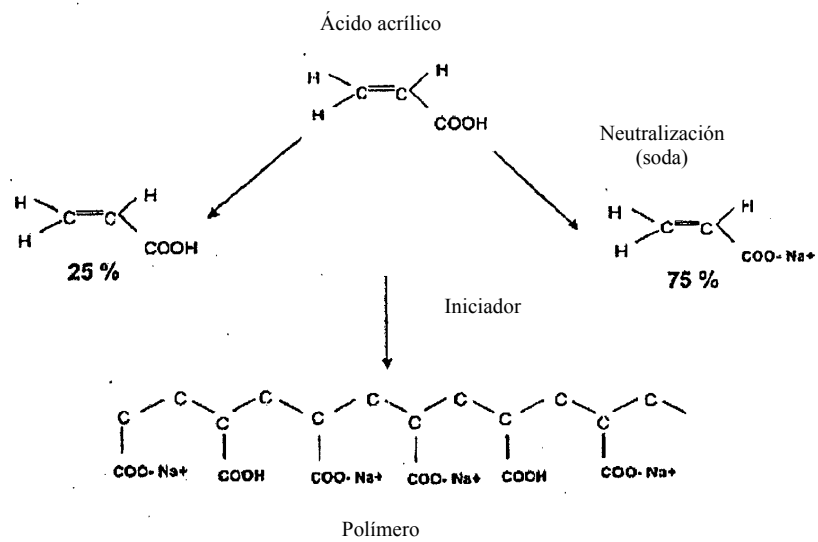


Fig. 5

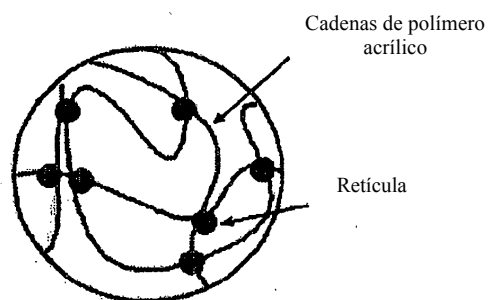


Fig. 6

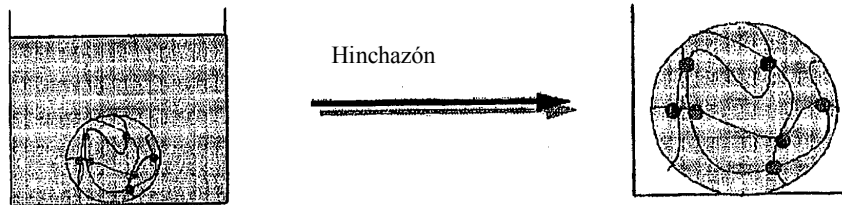
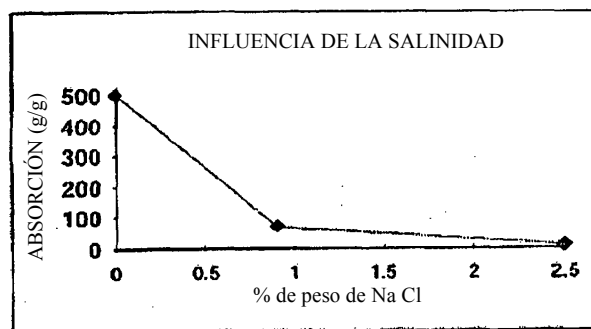
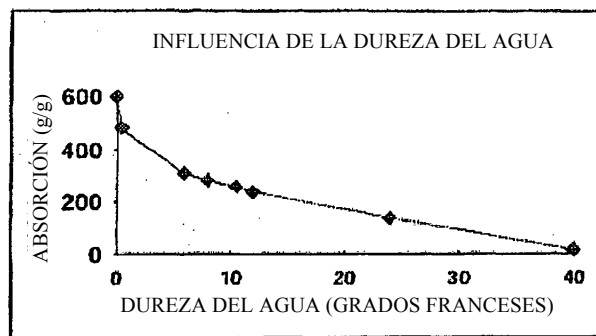


Fig. 7

2. Influencia de los iones



1. Influencia del pH

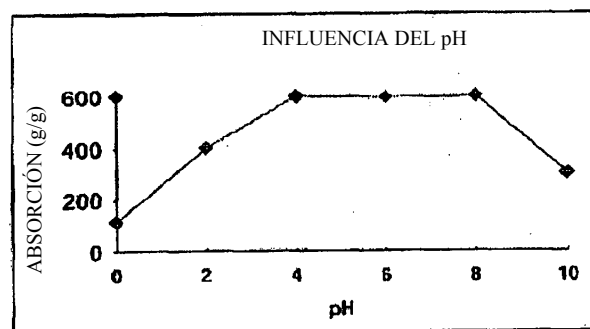
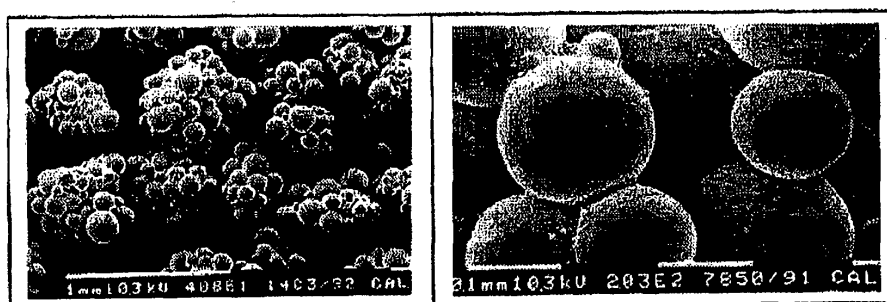


Fig. 8



Fig. 9

A



B

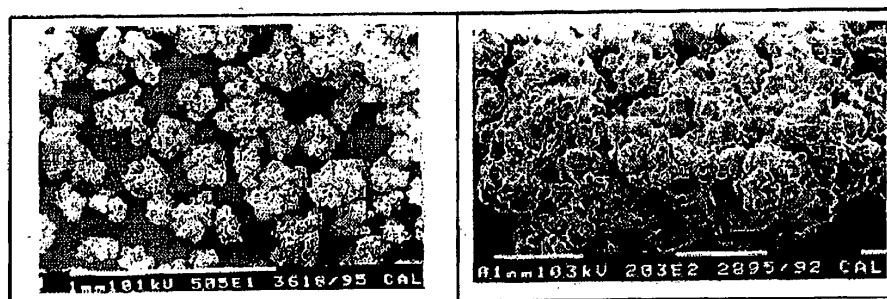


Fig. 10