

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 368 182**

51 Int. Cl.:  
**A61M 27/00** (2006.01)  
**A61M 1/00** (2006.01)  
**A61F 13/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08014124 .5**  
96 Fecha de presentación: **28.10.2003**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1994954**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **26.11.2008**

54 Título: **APARATO PARA ASPIRAR, IRRIGAR Y LIMPIAR HERIDAS.**

30 Prioridad:  
**28.10.2002 GB 0224986**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**15.11.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**15.11.2011**

73 Titular/es:  
**Smith & Nephew PLC**  
**15 Adam Street**  
**London WC2N 6LA, GB**

72 Inventor/es:  
**Hartwell, Edward Yerbury;**  
**Walker, Tina Michelle;**  
**Blott, Patrick Lewis y**  
**Greener, Bryan**

74 Agente: **de Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 368 182 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**

Aparato para aspirar, irrigar y limpiar heridas.

La presente invención se refiere a un apósito médico para heridas para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas.

5 La presente invención se refiere, en particular, a un apósito para heridas que puede aplicarse fácilmente a una amplia variedad de heridas, pero en particular a las crónicas, para limpiarlas de materiales que son nocivos para la curación de la herida manteniendo, al mismo tiempo, los materiales que son beneficiosos en algún aspecto terapéutico, en particular para la curación de la herida.

En US 6071267 se describe un apósito para heridas de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1.

10 Antes de la presente invención se conocían aparatos para aspirar y/o irrigar y tendían a usarse para extraer el exudado de las heridas durante la terapia de las mismas. En formas conocidas de dicha terapia de heridas, la descarga de la herida, especialmente en un estado de exudación elevada, se evacúa y desecha, por ejemplo, en una bolsa de recolección.

Los materiales nocivos para la curación de la herida se extraen de esta forma.

15 Sin embargo, cuando se aplica dicha terapia, los materiales que son beneficiosos para promover la curación de la herida, tales como factores de crecimiento, componentes de la matriz celular y otros componentes fisiológicamente activos del exudado de una herida, se pierden con respecto al sitio donde pueden ser potencialmente más beneficiosos, es decir, el lecho de la herida.

20 Tales formas conocidas de sistemas de apósitos para heridas y terapia de aspiración y/o irrigación a menudo crean un entorno en la herida debajo del apósito que puede resultar, por consiguiente, en la pérdida del rendimiento óptimo del proceso de curación del propio tejido del cuerpo y en una curación lenta y/o un crecimiento de tejido nuevo débil que no tiene una estructura tridimensional fuerte que se adhiera bien y crezca desde el lecho de la herida. Esto representa una desventaja considerable, en particular en heridas crónicas.

25 Por consiguiente, sería deseable proporcionar un sistema de terapia que pueda extraer del exudado de la herida los materiales nocivos para la curación de la herida reteniendo, al mismo tiempo, los materiales que son beneficiosos para promover la curación de la herida en contacto con el lecho de la herida.

30 La diálisis es un método conocido para tratar fluidos corporales ex vivo, tales como la sangre, para quitar los materiales que son nocivos sistémicamente para el cuerpo. La extracción de dichos materiales mediante contacto con el dializado es el objetivo principal de la diálisis, reteniéndose también, al mismo tiempo, materiales tales como sangre, células y proteínas. Otros materiales que pueden tener una acción terapéutica positiva adicional se pierden potencialmente en el sistema a través de la membrana de diálisis, que también es permeable a los mismos. Por consiguiente, el equilibrio de estos materiales en el fluido corporal en recirculación puede verse adicionalmente afectado.

35 Sería deseable proporcionar un sistema de terapia que pueda extraer del exudado de la herida los materiales nocivos para la curación de la herida sin diluir sustancialmente los materiales que son beneficiosos para promover la curación de la herida en contacto con el lecho de la herida y que pueda hacer recircular y suministrar continuamente dichos materiales a la herida de forma simultánea.

La diálisis para tratar fluidos corporales también es una terapia sistémica, ya que el fluido tratado se devuelve al interior del cuerpo.

Esto se diferencia de una terapia tópica, en la que el fluido tratado se recicla afuera del cuerpo, por ejemplo, hacia una herida.

40 La mayoría de las diálisis también requieren grandes cantidades de fluidos corporales, tales como sangre, y, por lo tanto, los dispositivos relevantes tienden a no ser portátiles.

Incluso en un estado de exudación elevada, las heridas crónicas producen relativamente poco fluido para tratar en comparación con sistemas corporales internos y relativamente pocos materiales que son beneficiosos en algún aspecto terapéutico para retener en la herida y/o en su entorno.

45 Es un objeto de la presente invención

a) evitar al menos algunas de las desventajas mencionadas anteriormente de los sistemas de terapia de aspiración y/o irrigación conocidos y

50 b) proporcionar un sistema de terapia que pueda extraer del exudado de la herida los materiales nocivos para la curación de la herida reteniendo, al mismo tiempo, los materiales que son beneficiosos para promover la curación de la herida en contacto con el lecho de la herida.

Es un objeto adicional de la presente invención

- a) evitar al menos algunas de las desventajas mencionadas anteriormente de sistemas de diálisis conocidos y
- b) proporcionar un sistema de terapia que pueda extraer del exudado de la herida los materiales nocivos para la curación de la herida reteniendo, al mismo tiempo, los materiales que son beneficiosos para promover la curación de la herida en contacto con el lecho de la herida,
- c) sin afectar el cuerpo sistémicamente.

Es otro objeto adicional de la presente invención

- a) evitar al menos algunas de las desventajas mencionadas anteriormente de sistemas de diálisis conocidos y
- b) proporcionar un sistema de terapia que pueda extraer del exudado de la herida los materiales nocivos para la curación de la herida reteniendo, al mismo tiempo, los materiales que son beneficiosos para promover la curación de la herida en contacto con el lecho de la herida y
- c) que sea portátil.

Con frecuencia se comprometen el suministro vascular y la circulación en el tejido que subyace y rodea a la herida. Es un objeto adicional de la presente invención proporcionar un sistema de terapia que retenga y suministre cantidades terapéuticamente activas de materiales que son beneficiosos para revertir este efecto extrayendo, al mismo tiempo, los materiales nocivos, promoviendo así la curación de la herida.

Por consiguiente, de acuerdo con un primer aspecto de la presente invención, se proporciona un apósito para heridas para uso en un aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas tal como se define en la reivindicación 1.

Si existen dos o más conductos de entrada, éstos pueden conectarse respectivamente a un tubo de suministro de fluido o tubo de recirculación de fluido, que tienen un primer regulador y un segundo regulador, respectivamente, tal como una válvula u otro dispositivo de control para admitir fluidos en la herida.

El cambio de flujo deseado entre suministro y recirculación se logra manteniendo respectivamente el primer regulador abierto cuando el segundo regulador está cerrado y viceversa.

El medio para purgar la vía de flujo puede situarse en cualquier parte apropiada del aparato que está en contacto con el irrigante y/o exudado de la herida, pero generalmente está dentro de los tubos de descarga y/o recirculación. Sin embargo, a menudo está tan corriente abajo y alejado del reservorio y del tubo de suministro de fluido como sea posible, de modo que puede usarse para cebar toda la vía de flujo desde el reservorio de fluido a través del tubo de suministro de fluido.

El mismo puede ser un regulador, tal como una válvula u otro dispositivo de control, por ejemplo, una válvula en T que se gira para cambiar entre purga y recirculación, para purgar fluidos desde el aparato, por ejemplo, hasta un reservorio de desechos, tal como una bolsa de recolección.

De forma alternativa, puede no desearse el cambio de flujo entre suministro y recirculación sino que se desea purga y/o recirculación concomitantes. Esto puede ocurrir cuando el volumen de irrigante y/o exudado de la herida en recirculación aumenta por la adición continua de

- a) exudado de la herida y/o
- b) fluido que pasa desde un fluido de limpieza a través de un elemento selectivamente permeable, por ejemplo, en un sistema tal como una unidad de diálisis.

El medio para purgar los tubos de descarga y/o recirculación puede proporcionarse entonces en forma de un regulador, tal como una simple válvula u otro dispositivo de control para admitir o bloquear el pasaje de irrigante y/o exudado a través de una línea de purga derivada de la vía de recirculación.

Si se desea, el medio para limpiar el fluido puede ser un "sistema de una sola fase".

En el mismo, el fluido circulante desde de la herida y el fluido de reservorio pasan a través de un sistema autónomo en el que los materiales nocivos para la curación de la herida se extraen y el fluido limpio que aún contiene los materiales que son beneficiosos para promover la curación de la herida se devuelve a través del tubo de recirculación al lecho de herida. Tales sistemas se describen en más detalle a continuación en la presente invención con relación al medio para limpiar el fluido.

De forma alternativa, según sea apropiado, el mismo puede proporcionarse en forma de un sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis o una unidad de extracción de líquidos bifásica.

En el mismo, el fluido circulante desde la herida y el reservorio de fluido pasan a través de un sistema en el que el fluido

- recircula en contacto indirecto (o directo, menos comúnmente) con una segunda fase de fluido (dializado), más generalmente un líquido, en el que los materiales nocivos para la curación de la herida se extraen y el fluido limpio que aún contiene los materiales beneficiosos para promover la curación de la herida se devuelve a través del tubo de recirculación al lecho de la herida. Estos sistemas se describen en más detalle a continuación en la presente invención con relación al medio para limpiar el fluido.
- 5 En el uso, comúnmente, el medio para cambiar el fluido entre los tubos de suministro y recirculación se establece para admitir fluido en la herida desde el reservorio de fluido pero para cerrar la herida al tubo de recirculación de fluido.
- Después se abren todos los medios para purgar los tubos de descarga y/o recirculación y se ponen en marcha el dispositivo para mover el fluido a través de la herida y el medio para limpiar el fluido.
- 10 La capacidad de la vía de flujo del aparato y la tasa de flujo del irrigante y/o exudado de la herida desde la herida determinará en gran medida si es apropiado poner en marcha el dispositivo para cebar el aparato a través de toda la longitud de la vía de flujo del aparato, es decir, desplazar todo reservorio de fluido existente (a menudo aire) de la vía de recirculación de fluido, y por cuánto tiempo debe mantenerse en funcionamiento. Comúnmente existe una preponderancia de irrigante desde el reservorio de fluido con respecto al exudado de la herida en recirculación, de modo que el uso del dispositivo para mover fluido a través de la herida es apropiado a estos efectos.
- 15 El mismo se deja en funcionamiento hasta que el aparato se ceba en toda la longitud de la vía de flujo del aparato.
- A continuación, comúnmente el medio para purgar los tubos de descarga y/o recirculación se cierra y el medio para cambiar el flujo entre los tubos de suministro y recirculación se configura para cerrar la herida al reservorio de fluido pero para admitir fluido en la herida desde el tubo de recirculación de fluido.
- 20 Si el medio para limpiar el fluido es un sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis o una unidad de extracción bifásica, el fluido de limpieza comúnmente se pone en movimiento en contacto con la superficie del elemento selectivamente permeable, por ejemplo, la película, lámina o membrana polimérica. Evidentemente, el fluido de limpieza puede ser, con menos frecuencia, estático y, por lo tanto, se omite esta etapa.
- 25 Tal como se indica más adelante en mayor detalle, el volumen de irrigante y/o exudado de la herida desde la herida en recirculación puede aumentarse mediante la adición continua de
- a) exudado de la herida y/o
  - b) fluido que pasa desde un fluido de limpieza a través de un elemento selectivamente permeable, por ejemplo la película, lámina o membrana polimérica de un sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis.
- Adicionalmente o alternativamente, puede desearse aplicar presión negativa a la herida mediante un dispositivo para mover el fluido a través de la herida y el medio para limpieza de fluido aplicado al fluido en recirculación en el tubo de recirculación de fluido corriente abajo y alejado del apósito para heridas.
- 30 En este caso, puede ser deseable proporcionar un sistema en el que sean posibles la purga y/o recirculación concomitantes y hacer los ajustes necesarios para mantener el equilibrio deseado de fluido en recirculación mediante el medio para purgar los tubos de descarga y/o recirculación.
- 35 El volumen de irrigante y/o exudado de la herida desde la herida en recirculación puede disminuirse mediante pérdida continua de fluido que pasa desde un fluido de limpieza a través de un elemento selectivamente permeable, por ejemplo en un sistema tal como una unidad de diálisis.
- Adicionalmente o alternativamente, puede desearse aplicar presión positiva a la herida mediante un dispositivo para mover el fluido a través de la herida y un medio para la limpieza de fluido aplicado al fluido en recirculación en el tubo de recirculación de fluido corriente arriba y hacia el apósito para heridas.
- 40 De forma similar, el medio para cambiar el flujo entre suministro y recirculación puede proporcionarse en una forma que permite el suministro y/o recirculación concomitantes y hacer los ajustes necesarios para mantener el equilibrio deseado de fluido en recirculación mediante el medio para cambiar el flujo.
- Se apreciará que cuando se debe aplicar una presión positiva o negativa a la herida, al menos un cuerpo hueco en la vía de flujo de recirculación desde y hacia el lecho de la herida debe tener suficiente resiliencia contra la presión para permitir que ocurra cualquier compresión o descompresión considerable del fluido irrigante.
- 45 En todas las realizaciones del aparato, el tipo y material de dichos cuerpos (definidos por una película, lámina o membrana) que se describen a modo de ejemplo aquí como adecuados para uso en la presente invención serán, en gran medida, capaces de llevar a cabo esta función.
- 50 Por consiguiente, ejemplos de materiales adecuados para cuerpos definidos por una película, lámina o membrana, tales como tubos de entrada o descarga y/o recirculación y estructuras tales como bolsas, cámaras y sacos, rellenos con fluido irrigante, por ejemplo, la capa de refuerzo del apósito para heridas, son materiales termoplásticos elásticamente

resilientes adecuados que son potencialmente capaces de llevar a cabo esta función cuando se aplica presión de esta forma.

La presente invención proporciona varias ventajas en este aspecto.

5 Una ventaja es que la aplicación de presión positiva a la herida por debajo de la capa de refuerzo puede posibilitar la inundación del tejido que subyace a la herida con uno o más componentes fisiológicamente activos.

Esto puede llevarse a cabo con cantidades terapéuticamente activas para promover una mayor curación de la herida que por medio de tratamiento con el o los componentes fisiológicamente activos solos.

10 Tales componentes fisiológicamente activos del exudado que son beneficiosos para la curación de la herida pueden ser, por ejemplo, enzimas u otras especies y pueden suministrarse desde el dializado de un medio de diálisis para la limpieza del fluido.

Se cree que usando cíclicamente el aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar las heridas de la presente invención los efectos pueden potenciarse aun más.

15 El fluido circulante de la herida mejora el movimiento de moléculas de señalización biológica que participan en la curación de la herida hacia lugares en el lecho de la herida que son favorables para el proceso de curación de la herida y/o hacia células que de lo contrario no estarían expuestas a las mismas, por ejemplo, en un herida con exudación elevada.

Especialmente, este es el caso de las realizaciones del aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas donde existe un distribuidor de entrada o salida a partir del cual salen los túbulos y corren hacia el lecho de la herida donde terminan en orificios que administran y recogen el fluido directamente desde el lecho de la herida sobre un área extendida.

20 Dichos materiales incluyen citocinas, enzimas, nutrientes para las células de la herida para ayudar en la proliferación, oxígeno y otras moléculas que participan de forma beneficiosa en la curación de la herida, tales como factores de crecimiento, y otros que tienen efectos beneficiosos (que pueden potenciarse adicionalmente) para provocar la quimiotaxis.

25 En todas las realizaciones del aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas, una ventaja particular es la tendencia del apósito para heridas a adaptarse a la forma de la parte del cuerpo a la que se aplica.

El apósito para heridas comprende una capa de refuerzo con una cara orientada hacia la herida que es capaz de formar un sello o cierre relativamente hermético a los fluidos sobre una herida y

al menos un conducto de entrada para conexión con un tubo de suministro de fluido o tubo de recirculación que pasa a través y/o por debajo de la cara orientada hacia la herida y

30 al menos un conducto de salida para conexión con un tubo de descarga de fluido que pasa a través y/o por debajo de la cara orientada hacia la herida,

formando el punto en que el o cada conducto de entrada y el o cada conducto de salida pasan a través y/o por debajo de la cara orientada hacia la herida un sello o cierre relativamente hermético a los fluidos.

35 La expresión "cierre o sello relativamente hermético a los fluidos" se usa en la presente invención para indicar que es impermeable a fluidos y microbios y permite que se aplique una presión positiva o negativa de hasta 50% atm., más generalmente hasta 15% atm., sobre la herida. El término "fluido" se usa en la presente invención para incluir geles, por ejemplo, exudado espeso, líquidos, por ejemplo agua, y gases, tales como aire, nitrógeno, etc.

La forma de la capa de refuerzo que se aplica puede ser cualquiera que sea apropiada para aspirar, irrigar y/o limpiar la herida en toda el área de la herida.

40 Ejemplos de la misma incluyen una película, lámina o membrana sustancialmente plana o una bolsa, cámara, saco u otra estructura de la capa de refuerzo, por ejemplo, de película polimérica, que pueda contener el fluido.

La capa de refuerzo puede ser una película, lámina o membrana, a menudo con un espesor (generalmente uniforme) de hasta 100 micrones, preferiblemente hasta 50 micrones, más preferiblemente hasta 25 micrones, y con un espesor mínimo de 10 micrones.

45 Su dimensión transversal más grande puede ser de hasta 500 mm (por ejemplo para heridas grandes del torso), de hasta 100 mm (por ejemplo para heridas axilares e inguinales) y de hasta 200 mm para heridas de las extremidades (por ejemplo para heridas crónicas, tales como úlceras venosas de la pierna y úlceras del pie diabético).

De forma deseable, el apósito es resilientemente deformable, ya que esto puede resultar en más comodidad para el paciente y puede disminuir el riesgo de inflamación de una herida.

50 Los materiales adecuados para el mismo incluyen materiales poliméricos sintéticos que no absorben fluidos acuosos,

tales como poliolefinas, tales como polietileno, por ejemplo, polietileno de alta densidad, polipropileno, copolímeros de los mismos, por ejemplo con acetato de vinilo y alcohol polivinílico y mezclas de los mismos; polisiloxanos; poliésteres, tales como policarbonatos; poliamidas, por ejemplo, 6-6 y 6-10, y poliuretanos hidrófobos.

Pueden ser hidrófilos y, por consiguiente, también incluyen poliuretanos hidrófilos.

- 5 También incluyen elastómeros termoplásticos y mezclas de elastómeros, por ejemplo copolímeros, tales como etil acetato de vinilo, opcionalmente o según sea necesario, mezclado con poliestireno de alto impacto.

Adicionalmente incluyen poliuretano elastomérico, particularmente poliuretano formado mediante fundición de solución.

Los materiales preferidos para el presente apósito para heridas incluyen elastómeros termoplásticos y sistemas curables.

- 10 La capa de refuerzo es capaz de formar un sello o cierre relativamente hermético a los fluidos sobre la herida y/o alrededor del o los conductos de entrada y salida.

- 15 Sin embargo, en particular alrededor de la periferia del apósito para heridas, afuera del sello relativamente hermético a los fluidos, preferiblemente es de un material que tiene una permeabilidad alta al vapor de humedad, para evitar la maceración de la piel alrededor de la herida. También puede ser un material alterno y tiene una permeabilidad más alta al vapor de humedad cuando está en contacto con líquidos, por ejemplo, agua, sangre o exudado de la herida. El mismo puede ser, por ejemplo, un material que se usa en los apósitos Allevyn™, IV3000™ y OpSite™ de Smith & Nephew.

La periferia de la cara orientada hacia la herida de la capa de refuerzo puede llevar una película adhesiva, por ejemplo, para unirla a la piel alrededor de la herida.

- 20 La misma puede ser, por ejemplo, un adhesivo sensible a la presión, si es suficiente para mantener el apósito para heridas en su lugar en un sello hermético a los fluidos alrededor de la periferia de la cara orientada hacia la herida del apósito para heridas.

Alternativamente o adicionalmente, podría usarse un adhesivo alterno ligero, si corresponde, para fijar el apósito en su lugar para evitar fugas. (Un adhesivo alterno ligero es un adhesivo cuya adhesión se reduce mediante fotocurado. Su uso puede ser beneficioso para reducir el trauma de la extracción del apósito).

- 25 Por consiguiente, la capa de refuerzo puede tener una pestaña o reborde que se extiende alrededor de la cara proximal de la capa de refuerzo de un material transparente o traslúcido (para el cual se entenderá que los materiales enumerados anteriormente están entre los apropiados).

El mismo lleva una película de un adhesivo ligero alterno para fijar el apósito en su lugar para evitar fugas en su cara proximal y una capa de material opaco en su cara distal.

- 30 Para extraer el apósito y no provocar trauma excesivo durante la extracción del apósito, la capa de material opaco en la cara distal de la pestaña o reborde que se extiende alrededor de la herida proximal se extrae antes de la aplicación de radiación de una longitud de onda apropiada a la pestaña o reborde.

- 35 Si la periferia del apósito para heridas, afuera del sello relativamente hermético a los fluidos, que lleva una película adhesiva para unirlo a la piel alrededor de la herida, es de un material que tiene una permeabilidad al vapor de humedad alta o es un material alterno, entonces la película adhesiva, si es continua, debe tener también una permeabilidad al vapor de humedad alta o alterna, por ejemplo, un adhesivo tal como se usa en los apósitos Allevyn™, IV3000™ y OpSite™ de Smith & Nephew.

- 40 Cuando se aplica vacío para mantener el apósito para heridas en su lugar en un sello hermético a los fluidos alrededor de la periferia de la cara orientada hacia la herida del apósito para heridas, el apósito para heridas puede proporcionarse con una pestaña o reborde de silicona para sellar el apósito alrededor de la herida. Esto elimina la necesidad de adhesivos y el trauma asociado en la piel del paciente.

Cuando el interior y el flujo irrigante y/o exudado de la herida desde y hacia el apósito están bajo cualquier presión positiva considerable, ésta tenderá a actuar en puntos periféricos para levantar y extraer el apósito de la piel alrededor de la herida.

- 45 En dicho uso del aparato, puede ser necesario, por consiguiente, proporcionar un medio para formar y mantener dicho sello o cierre sobre la herida contra dicha presión positiva sobre la herida, para actuar en puntos periféricos a estos efectos.

Ejemplos de dichos medios incluyen adhesivos ligeros alternos, como se indicó anteriormente, para fijar el apósito en su lugar para evitar fugas.

- 50 Dado que la adhesión de un adhesivo ligero alterno se reduce mediante fotocurado, reduciendo así el trauma de la extracción del apósito, puede usarse una película de un adhesivo más fuerte, por ejemplo, en una pestaña, como se

indicó anteriormente.

5 Ejemplos de adhesivos para fluido adecuados para uso en condiciones más extremas donde el trauma en la piel del paciente es tolerable incluyen aquellos que consisten esencialmente en cianoacrilato y adhesivos tisulares similares, aplicados alrededor de los bordes de la herida y/o la cara proximal de la capa de refuerzo del apósito para heridas, por ejemplo, en una pestaña o reborde.

10 Ejemplos adecuados adicionales de dichos medios incluyen correas, bandas, lazos, tiras, amarres, vendas, por ejemplo, vendas de compresión, láminas, cubiertas, mangas, camisas, fundas, envoltorios, medias y calcetines, por ejemplo, calcetines tubulares elásticos o medias tubulares elásticas, adhesivos (por ejemplo, con adhesivo sensible a la presión) y no adhesivos y elásticos y no elásticos que se ajustan para comprimir una herida en una extremidad para aplicar presión adecuada a la misma cuando la terapia se aplica de esta forma; y manguitos, mangas, camisas, pantalones, fundas, envoltorios, medias y calcetines inflables que se ajustan para comprimir una herida en una extremidad para aplicar presión adecuada a la misma cuando la terapia se aplica de esta forma.

15 Cada uno de dichos medios puede colocarse sobre el apósito para heridas para extenderse más allá de la periferia de la capa de refuerzo del apósito para heridas y se adherirá o de lo contrario se fijará a la piel, según sea apropiado, alrededor de la herida y/o a sí mismo y, según sea apropiado, aplicará presión (por ejemplo, con vendas o medias elásticas) hasta un grado que sea suficiente para mantener el apósito para heridas en su lugar en un sello hermético a los fluidos alrededor de la periferia de la herida.

Cada uno de dichos medios puede estar integrado a los otros componentes del apósito, en particular a la capa de refuerzo.

20 De forma alternativa, puede unirse al apósito, en particular a la capa de refuerzo, permanentemente o de forma que pueda liberarse, con una película adhesiva, por ejemplo, o estos componentes pueden ajustarse entre sí mediante Velcro™ o cierre por empuje, presión o torsión.

El medio y el apósito pueden ser estructuras separadas, no unidas entre sí de forma permanente.

25 En una disposición más adecuada para presiones positivas más altas sobre la herida, una pestaña o reborde rígido se extiende alrededor de la periferia de la cara proximal de la capa de refuerzo del apósito para heridas tal como se definió anteriormente en la presente invención.

La pestaña o reborde son cóncavos en su cara proximal para definir un canal o ducto periférico.

Tiene una salida de succión que pasa a través de la pestaña o reborde para comunicarse con el canal o ducto y puede conectarse a un dispositivo para aplicar vacío, tal como una bomba o un suministro de vacío con conductos.

30 La capa de refuerzo puede estar integrada o unida a la pestaña o reborde que se extiende alrededor de su cara proximal, por ejemplo, mediante termosellado.

Para formar el sello o cierre relativamente hermético a los fluidos que es necesario sobre una herida y para evitar el pasaje de irrigante y/o exudado debajo de la periferia de la cara orientada hacia la herida del apósito, en el uso del aparato, el apósito se coloca sobre la piel alrededor de la herida.

35 A continuación el dispositivo aplica vacío al interior de la pestaña o reborde, formando y manteniendo así un sello o cierre que actúa en puntos periféricos alrededor de la herida contra la presión positiva sobre la herida.

Con todos los medios de unión precedentes y los medios para formar y mantener un sello o cierre sobre la herida contra la presión positiva o negativa sobre la herida en puntos periféricos alrededor de la herida, la periferia de sellado del apósito para heridas en general es preferiblemente de forma redonda, tal como una elipse, y en particular circular.

40 Para formar el sello o cierre relativamente hermético a los fluidos sobre una herida y alrededor del o los conductos de entrada y del o los conductos de salida en el punto en que pasan a través y/o por debajo de la cara orientada hacia la herida, la capa de refuerzo puede estar integrada a estos otros componentes.

De forma alternativa, los componentes pueden ajustarse entre sí simplemente mediante un cierre por empuje, presión o torsión o pueden estar adheridos o termosellados juntos.

45 El o cada conducto de entrada o conducto de salida puede estar en forma de una abertura, tal como un embudo, agujero, orificio, corte, luer, ranura o puerto para conexión como un miembro hembra, respectivamente, con un extremo de acoplamiento de

50 un tubo de recirculación de fluido y/o tubo de suministro de fluido (opcionalmente o según sea necesario a través de medios para formar un tubo, conducto o manguera o boquilla, agujero, orificio, corte, luer, ranura o puerto para conexión como un miembro macho, respectivamente, con un extremo de acoplamiento de

un tubo de recirculación de fluido y/o tubo de suministro de fluido (opcionalmente o como sea necesario a través de

medios para intercambiar el flujo entre suministro y recirculación) o un tubo de descarga de fluido.

Cuando los componentes están integrados, generalmente estarán hechos con el mismo material (para los cuales se entenderá que los materiales enumerados anteriormente están entre los adecuados).

- 5 Cuando, de forma alternativa, se ajustan mediante cierre por empuje, presión o torsión, pueden ser del mismo material o de materiales diferentes. En cualquier caso, los materiales que se enumeraron anteriormente están entre los adecuados para todos los componentes.

10 El o cada conducto pasará generalmente a través de la capa de refuerzo y no por debajo de la misma. En este caso, la capa de refuerzo puede tener frecuentemente un área rígida y/o resiliientemente inflexible o dura para soportar cualquier juego sustancial entre el o cada conducto y el o cada tubo de acoplamiento o deformación bajo presión en cualquier dirección.

15 A menudo, la misma puede endurecerse, reforzarse o robustecerse de otra forma mediante un saliente que se proyecta distalmente (hacia afuera de la herida) alrededor de cada tubo, conducto o manguera relevante o boquilla, agujero, orificio, corte, luer, ranura o puerto para conexión con un extremo de acoplamiento de un tubo de recirculación de fluido y/o tubo de suministro de fluido o tubo de descarga de fluido.

Alternativamente o adicionalmente, según sea apropiado, la capa de refuerzo puede tener una pestaña o reborde duro que se extiende alrededor de la cara proximal de la capa de refuerzo para endurecer, reforzar o robustecer de otra forma la capa de refuerzo.

El apósito para heridas puede no comprender ningún elemento debajo de la capa de refuerzo en la herida en el uso.

- 20 Sin embargo, esto puede no proporcionar un sistema para distribuir irrigante sobre un área superficial funcional suficiente para irrigar la herida a una tasa práctica. Para ser adecuado para el uso, en particular en diálisis de heridas crónicas, con concentraciones relativamente altas de materiales que son nocivos para la curación de la herida, puede ser ventajoso proporcionar un sistema donde el irrigante de la herida y/o el exudado de la herida pueda distribuirse más uniformemente o pasar por una vía más contorneada por debajo del apósito sobre el lecho de la herida.

- 25 Por consiguiente, se proporciona una forma del apósito con conductos, tubos o túbulos en forma de árbol que se ramifican desde un distribuidor de entrada hasta el lecho de la herida para terminar en aberturas y administrar el fluido circulante directamente al lecho de la herida a través de las aberturas. De forma similar, existe un distribuidor de salida del cual se ramifican los túbulos y corren hacia el lecho de la herida para terminar en orificios y recoger el fluido directamente desde el lecho de la herida.

- 30 Los conductos, etc. pueden ramificarse de forma regular o irregular a través de la herida en el uso, respectivamente desde el distribuidor de entrada o salida, aunque puede preferirse de forma regular. Una disposición en la que los conductos, etc. se ramifican de forma hemisférica y concéntrica hacia el lecho de la herida es más adecuada para heridas más profundas.

- 35 Para heridas más superficiales, ejemplos de formas adecuadas de tales disposiciones de los conductos, etc. incluyen formas en las que los conductos, etc. se ramifican de forma hemielipsoide aplanada y concéntrica hacia el lecho de la herida.

- 40 Otras formas adecuadas de disposición de los conductos, etc. incluyen aquella que tiene conductos, tubos o túbulos que se extienden desde el o los conductos de entrada y/o el o los conductos de salida en el punto en que pasan a través y/o por debajo de la cara orientada hacia la herida de la capa de refuerzo para correr sobre el lecho de la herida. Éstas pueden tener un diámetro interno ciego con perforaciones, aberturas, agujeros, cortes, orificios, hendiduras o ranuras a lo largo de los conductos, etc.

Estos conductos, etc. a continuación forman efectivamente un distribuidor de conducto de entrada que administra el fluido circulante directamente en el lecho de la herida o conducto de salida o recoge el fluido directamente de la herida, respectivamente.

- 45 Lo hace a través de los agujeros, cortes, orificios, hendiduras o ranuras en los tubos, conductos, túbulos, etc. sobre la mayor parte del lecho de la herida debajo de la capa de refuerzo.

Puede ser deseable que los tubos, conductos o túbulos sean resiliientemente flexibles, por ejemplo, estructuras elastoméricas y preferiblemente blandas con buen ajuste a la herida y al interior del apósito para heridas.

- 50 Cuando la terapia se aplica de esta forma, la disposición de los tubos, conductos, túbulos, etc. puede depender de la profundidad y/o capacidad de la herida.

Por consiguiente, para heridas más superficiales, ejemplos de formas adecuadas de tal disposición de los tubos, conductos, túbulos, etc. incluyen formas que consisten esencialmente en uno o más de los tubos, etc. en un espiral.

Cuando la terapia se aplica de esta forma, una disposición más adecuada para heridas más profundas puede ser aquella que comprende uno o más de los tubos, etc. en una hélice o hélice en espiral.

5 Otras disposiciones adecuadas para heridas más superficiales incluyen aquella que tiene distribuidores de conductos de entrada o conductos de salida perforados con diámetro interno ciego que hacen circular el fluido en la herida cuando se está usando el apósito.

Uno o ambos de éstos pueden tener dicha forma, el otro puede ser, por ejemplo, uno o más tubos, conductos o boquillas radiales rectos perforados con diámetro interno ciego.

Otra disposición adecuada es una disposición en la que

10 un distribuidor de conducto de entrada y/o conducto de salida administra el fluido circulante directamente al lecho de la herida o recoge el fluido directamente de la herida respectivamente

a través de tubos, conductos o túbulos de entrada y/o salida,

y el distribuidor de entrada y/o distribuidor de salida se forma mediante ranuras en capas unidas entre sí permanentemente en una pila y

15 los tubos, conductos o túbulos de entrada y/o salida se forman mediante aberturas a través de capas unidas entre sí permanentemente en una pila. (En la Figura 10a se muestra una vista isométrica detallada de dicha pila, a modo no taxativo).

Tal como se menciona también en la presente invención, la capa de refuerzo que se aplica puede ser cualquiera que sea apropiada para el presente sistema de terapia y que permita aplicar presión negativa o positiva de hasta 50% atm., más generalmente hasta 25% atm. sobre la herida.

20 Por consiguiente, es a menudo una película, lámina o membrana impermeable a microbios, que es sustancialmente plana, dependiendo de cualquier diferencial de presión en la misma, y a menudo tiene un espesor (generalmente uniforme) similar al de las películas o láminas usadas en apósitos para heridas convencionales, es decir, hasta 100 micrones, preferiblemente hasta 50 micrones, más preferiblemente hasta 25 micrones y como mínimo 10 micrones de espesor.

25 La capa de refuerzo puede tener a menudo un área rígida y/o resilientemente inflexible o dura para soportar cualquier juego sustancial entre otros componentes que no están integrados mutuamente y puede endurecerse, reforzarse o robustecerse de otra forma, por ejemplo mediante un saliente.

Dicha forma de apósito no sería muy adaptable al lecho de la herida y puede formar efectivamente una cámara, hueco o cavidad definida por una capa de refuerzo y el lecho de la herida debajo de la capa de refuerzo.

30 Puede ser deseable que el interior del apósito para heridas se adapte al lecho de la herida, incluso para una herida en un estado de exudación elevada. Por consiguiente, el apósito se proporciona con un relleno para heridas debajo de la capa de refuerzo.

Favorablemente, la misma es una estructura resilientemente flexible, por ejemplo, elastomérica y preferiblemente blanda muy adaptable a la forma de la herida.

35 Su propia resiliencia la impulsa contra la capa de refuerzo para aplicar una presión suave sobre el lecho de la herida.

El relleno para heridas puede estar integrado a los otros componentes del apósito, en particular a la capa de refuerzo.

De forma alternativa, puede unirse de forma permanente a la o las mismas con una película adhesiva, por ejemplo, o mediante termosellado, por ejemplo, a una pestaña o reborde que se extiende desde la cara proximal de modo que no altere el sello o cierre relativamente hermético a los fluidos necesario sobre la herida.

40 Con menos frecuencia, el relleno para heridas se une a la capa de refuerzo con una película adhesiva de forma que pueda liberarse, por ejemplo, o estos componentes pueden ajustarse entre sí mediante empuje, presión o torsión.

El relleno para heridas y la capa de refuerzo pueden ser estructuras separadas, no unidas entre sí de forma permanente.

45 El relleno para heridas puede ser o comprender un elemento sólido, favorablemente una estructura resilientemente flexible, por ejemplo, elastomérica y preferiblemente blanda que se adapte bien a la forma de la herida.

Ejemplos de formas adecuadas para tales rellenos para heridas son espumas formadas con un material adecuado, por ejemplo, un termoplástico resiliente. Los materiales preferidos para el presente apósito para heridas incluyen espumas de poliuretano de filtración reticuladas con aberturas o poros pequeños.

El relleno para heridas tiene forma de o comprende uno o más cuerpos huecos adaptables definidos por una película,

lámina o membrana, tales como una bolsa, cámara, saco u otra estructura, rellenos con un fluido o sólido que los impulsa a tomar la forma de la herida.

La película, lámina o membrana frecuentemente tiene un espesor (generalmente uniforme) similar al de las películas o láminas usadas en las capas de refuerzo de apósitos para heridas convencionales.

- 5 Es decir, hasta 100 micrones, preferiblemente hasta 50 micrones, más preferiblemente hasta 25 micrones y como mínimo 10 micrones de espesor y es a menudo resilientemente flexible, por ejemplo, elastomérica y preferiblemente blanda.

- 10 Dicho relleno a menudo está integrado a los otros componentes del apósito, en particular a la capa de refuerzo o unida de forma permanente a la o las mismas, por ejemplo, con una película adhesiva o mediante termosellado, por ejemplo, a una pestaña.

Ejemplos de fluidos adecuados contenidos en el cuerpo o cuerpos huecos definidos por una película, lámina o membrana incluyen gases, tales como aire, nitrógeno y argón, más generalmente aire, a una presión positiva baja por encima de la atmosférica; y líquidos, tales como agua y solución salina.

- 15 Los ejemplos también incluyen geles, tales como geles de silicona, por ejemplo, gel CaviCare™ o preferiblemente geles celulósicos, por ejemplo, geles celulósicos reticulados hidrófilos, tales como materiales reticulados Intrasite™. Los ejemplos también incluyen espumas en aerosol, donde la fase gaseosa del sistema de aerosol es aire o un gas inerte, tal como nitrógeno o argón, más generalmente aire a una presión positiva baja por encima de la atmosférica; y particulados sólidos, tales como grumos de plásticos.

- 20 Por supuesto, si la capa de refuerzo es suficientemente adaptable y/o es, por ejemplo, una lámina arqueada hacia arriba, la capa de refuerzo puede estar por debajo del relleno para heridas y no al contrario.

En este tipo de disposición, para que el relleno para heridas impulse al apósito para heridas hacia el lecho de la herida, generalmente tendrá que adherirse a la piel alrededor de la herida firmemente o por el contrario unirse de forma que pueda liberarse. Este es especialmente el caso en aquellas realizaciones donde el relleno para heridas y la capa de refuerzo son estructuras separadas, no unidas entre sí de forma permanente.

- 25 En tal disposición para heridas más profundas, cuando se aplica la terapia de esta forma, el medio para tal unión también puede formar y mantener un sello o cierre sobre la herida.

Cuando el relleno está sobre la capa de refuerzo y el o los conductos de entrada y el o los conductos de salida de fluido pasan a través de la cara orientada hacia la herida de la capa de refuerzo, pueden correr a través o alrededor del relleno para heridas sobre la capa de refuerzo.

- 30 Se proporciona una forma del apósito con un relleno para heridas debajo de la capa de refuerzo que es o comprende un cuerpo hueco resilientemente flexible, por ejemplo, elastomérico y preferiblemente blando definido por una película, lámina o membrana, tal como una bolsa, cámara, saco u otra estructura, con aberturas, agujeros, cortes, orificios, hendiduras o ranuras, o tubos, conductos, túmulos o boquillas. Se comunica con al menos un conducto de entrada o salida a través de al menos una abertura, agujero, orificio, corte, hendidura o ranura.

- 35 El fluido contenido en el cuerpo hueco puede entonces ser el fluido que circula en el aparato.

Luego, el cuerpo hueco o cada uno de los cuerpos huecos forman efectivamente un distribuidor de conducto de entrada o de conducto de salida que administra el fluido circulante directamente al lecho de la herida o recoge el fluido directamente de la herida respectivamente a través de los agujeros, orificios, cortes, hendiduras o ranuras, o los tubos, conductos o mangueras, etc. en la película, lámina o membrana.

- 40 Cuando la terapia se aplica de esta forma, el tipo de relleno también puede determinarse en gran medida por la profundidad y/o capacidad de la herida.

- 45 Por consiguiente, para heridas más superficiales, ejemplos de rellenos para heridas adecuados como un componente de un apósito para heridas incluyen aquellas que consisten esencialmente en uno o más cuerpos huecos adaptables que definen un distribuidor de conducto de entrada y/o conducto de salida que administra el fluido que circula directamente al lecho de la herida o recoge el fluido directamente desde la herida.

Un relleno para heridas más adecuado para heridas más profundas, cuando se aplica la terapia de esta forma, puede ser aquel que comprende uno o más cuerpos huecos adaptables definidos, por ejemplo, por una película, lámina o membrana de polímero, que rodean al menos parcialmente un elemento sólido. Esto puede proporcionar un sistema con mejor rigidez para una manipulación conveniente.

- 50 A menos que el relleno para heridas debajo de la capa de refuerzo forme efectivamente un distribuidor de conducto de entrada o conducto de salida con una conexión directa entre el o los conductos de entrada y el o los conductos de salida en el punto en que pasan a través y/o por debajo de la cara orientada hacia la herida y el lecho de la herida esté presente, para que ocurra la aspiración y/o irrigación del lecho de la herida, es apropiado que uno o más diámetros

internos, canales, ductos, pasajes, conductos, tubos, túbulos y/o espacios, etc. corran desde el punto en que el o los conductos de entrada y el o los conductos de salida de fluido pasan a través y/o por debajo de la cara orientada hacia la herida de la capa de refuerzo a través o alrededor del relleno para heridas debajo de la capa de refuerzo.

5 De forma menos frecuente, el relleno para heridas es una espuma de celdas abiertas con poros que pueden formar tales diámetros internos, canales, ductos, pasajes y/o espacios a través del relleno para heridas debajo de la capa de refuerzo.

Cuando el relleno es o comprende uno o más cuerpos huecos adaptables definidos, por ejemplo, por una película, lámina o membrana polimérica, puede proporcionarse con medios para admitir fluidos al lecho de la herida debajo del apósito para heridas.

10 Éstos pueden tener forma de conductos, tubos, túbulos o boquillas que corren desde el punto en que el o los conductos de entrada y el o los conductos de salida de fluido pasan a través y/o por debajo de la cara orientada hacia la herida de la capa de refuerzo a través o alrededor del relleno para heridas debajo de la capa de refuerzo.

15 Todas las disposiciones adecuadas para heridas más superficiales que comprenden distribuidores de conductos de entrada o conductos de salida perforados con diámetro interno ciego que hacen circular el fluido en la herida cuando el apósito se está usando, descritas anteriormente en la presente invención, pueden usarse debajo de un relleno para heridas debajo de la capa de refuerzo.

Brevemente, las disposiciones adecuadas incluyen aquellas en las que uno o ambos distribuidores son

anulares o toroidales (regulares, por ejemplo, elípticos o circulares, o irregulares), opcionalmente con tubos, conductos o boquillas radiales perforados con diámetro interno ciego, que derivan del anillo o toroide; y/o

20 en un patrón serpenteante, tortuoso, sinuoso, en zigzag, en serpentina o en forma de bustrófedon (es decir, en forma de un surco arado) o

definidos por ranuras y aberturas a través de las capas unidas entre sí en una pila.

25 Los tubos de entrada y/o salida, el tubo de recirculación de fluido y el tubo de suministro de fluido, etc. pueden ser de tipo convencional, por ejemplo, de sección transversal elíptica o circular y adecuadamente pueden tener un diámetro interno, canal, ducto o pasaje cilíndrico uniforme a lo largo de su longitud.

Dependiendo de la tasa de flujo del volumen de fluido del irrigante y/o exudado de la herida y la cantidad deseada en recirculación, la dimensión transversal más grande del diámetro interno adecuadamente puede ser de hasta 10 mm para heridas grandes en el torso y de hasta 2 mm para heridas en las extremidades.

30 Adecuadamente, las paredes del tubo deben ser lo suficientemente gruesas como para soportar cualquier presión positiva o negativa sobre las mismas, en particular si se aumenta el volumen de irrigante y/o exudado de la herida en recirculación mediante la adición continua de exudado de la herida y/o fluido que pasa desde un fluido de limpieza a través de un elemento selectivamente permeable, por ejemplo, la película, lámina o membrana polimérica de un sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis. Sin embargo, tal como se indica más adelante con respecto a las bombas, el objetivo principal de tales tubos es transportar irrigante y exudado fluido a lo largo de la vía de flujo del aparato, más que actuar como recipientes de presión. Las paredes del tubo, adecuadamente, pueden tener un espesor de al menos 25 micrones.

El diámetro interno o cualquier perforación, abertura, agujero, orificio, corte, hendidura o ranura a lo largo de los conductos, etc. o en el cuerpo hueco o cada uno de los cuerpos huecos pueden tener una dimensión transversal pequeña.

40 Luego pueden formar efectivamente un filtro macroscópico y/o microscópico para materiales particulados que incluyen residuos celulares y microorganismos, permitiendo, a la vez, el pasaje de proteínas y nutrientes.

Tales tubos, conductos o mangueras, etc. a través y/o alrededor del relleno, sea éste último un elemento sólido y/o uno o más cuerpos huecos resilientemente flexibles o adaptables, se describieron en más detalle anteriormente en la presente invención con relación al o los conductos de entrada y al o los conductos de salida.

45 La longitud total del aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas debe ser impermeable a microbios una vez que el apósito para heridas esté sobre la herida en el uso.

Es deseable que el apósito para heridas y el interior del aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas de la presente invención sea estéril.

50 El fluido puede esterilizarse en el reservorio de fluido y/o en el resto del sistema donde recircula el fluido, incluido el medio para limpiar el fluido mediante radiación ultravioleta, gamma o de haz de electrones. De este modo en particular se reduce o elimina el contacto de las superficies internas y el fluido con cualquier agente esterilizante.

Ejemplos de otros métodos de esterilización del fluido también incluyen, por ejemplo, el uso de

ultrafiltración a través de microaberturas o microporos, por ejemplo, de 0,22 a 0,45 micrones de dimensión transversal máxima para ser selectivamente impermeable a microbios; y

5 antisépticos fluidos, tales como soluciones de químicos, tales como clorhexidina y povidona yodada; fuentes de iones metálicos, tales como sales de plata, por ejemplo, nitrato de plata; y peróxido de hidrógeno;

aunque este último implica el contacto de las superficies internas y del fluido con el agente esterilizante.

Puede ser deseable que el interior del apósito para heridas, el resto del sistema en el que recircula el fluido y/o el lecho de herida, incluso para una herida en un estado de exudación elevada, se mantengan estériles después de que se esteriliza el fluido en el reservorio de fluido o al menos se inhiba el crecimiento microbiano de natural.

10 Por consiguiente, los materiales potencial o realmente beneficiosos a estos efectos pueden agregarse al irrigante inicialmente y, si se desea, puede aumentarse la cantidad en recirculación mediante adición continua.

Ejemplos de dichos materiales incluyen agentes antibacterianos (algunos de los cuales se enumeraron anteriormente) y agentes antifúngicos.

15 Entre aquellos que son adecuados se encuentran, por ejemplo, triclosán, yodo, metronidazol, cetrimida, acetato de clorhexidina, undecilenato sódico, clorhexidina y yodo.

Pueden agregarse agentes amortiguadores, tales como dihidrógeno fosfato de potasio/hidrógeno fosfato disódico para ajustar el pH, así como también analgésicos/anestésicos locales, tales como clorhidrato de lidocaína/lignocaína, xilocaína (adrenolina, lidocaína) y/o antiinflamatorios para reducir el dolor de la herida o la inflamación o dolor asociados al apósito.

20 También es deseable proporcionar un sistema en el que los componentes fisiológicamente activos del exudado que son beneficiosos para la curación de la herida no se extraigan antes o después de la aplicación de limpieza del fluido. Esto puede ocurrir, por ejemplo, mediante deposición pasiva de los materiales que son beneficiosos para promover la curación de la herida, tales como proteínas, por ejemplo, factores de crecimiento.

Esto puede ocurrir en cualquier punto en la vía de flujo, por ejemplo, en al menos un conducto de entrada o salida.

25 La deposición de los materiales que son beneficiosos para promover la curación de la herida puede combatirse de la siguiente forma:

a) pueden agregarse materiales adicionales al irrigante inicialmente y, según se desee, aumentar la cantidad en recirculación mediante adición continua, o

30 b) puede usarse una capa repelente en cualquier punto o sobre cualquier elemento en la vía de recirculación en contacto directo con el fluido, por ejemplo, sobre el medio de limpieza de fluido o en cualquier tubo o conducto deseado.

Ejemplos de materiales de revestimiento para superficies sobre las que pasa el fluido que circula incluyen

anticoagulantes, tales como heparina y

materiales de alta tensión superficial, tales como PTFE y poliamidas,

35 que son útiles para factores de crecimiento, enzimas y otras proteínas y derivados.

El aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas se proporciona con medios para admitir fluidos directamente o indirectamente a la herida debajo del apósito para heridas en forma de un tubo de suministro de fluido a un reservorio de fluido.

40 El reservorio de fluido puede ser de cualquier tipo convencional, por ejemplo, un tubo, bolsa (tal como una bolsa que se usa comúnmente para sangre o productos sanguíneos, por ejemplo, plasma o para alimentos de infusión, por ejemplo, de nutrientes), cámara, saco u otra estructura, por ejemplo, de película polimérica que puede contener el fluido irrigante.

45 El reservorio puede hacerse con una película, lámina o membrana, a menudo con un espesor (generalmente uniforme) similar al de las películas o láminas usadas en capas de refuerzo de apósito para heridas convencionales, es decir, de hasta 100 micrones, preferiblemente de hasta 50 micrones, más preferiblemente de hasta 25 micrones y con un espesor mínimo de 10 micrones y a menudo es un cuerpo hueco resiliestamente flexible, por ejemplo, elastomérico y preferiblemente blando.

En todas las realizaciones del aparato, el tipo y material de los tubos a lo largo del aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas y el reservorio de fluido se determinará en gran medida por su función.

Para ser adecuado para uso, en particular con escalas temporales crónicas, el material debe ser inocuo y biocompatible, inerte a cualquier componente activo, tal como apropiado para el irrigante del reservorio de fluido y/o exudado de la herida en la vía de flujo del aparato y en cualquier uso de una unidad de diálisis con sistema de dos fases, del dializado que se mueve en el fluido que circula en el aparato.

- 5 Cuando está en contacto con el fluido irrigante, no debe permitir que ninguna cantidad considerable de sustancias extraíbles se difunda libremente hacia fuera en el uso del aparato.

Debe poder esterilizarse mediante radiación ultravioleta, gamma o de haz de electrones y/o con antisépticos fluidos, tales como soluciones de químicos, debe ser impermeable a fluido y microbios una vez en uso y debe ser flexible.

- 10 Ejemplos de materiales adecuados para el reservorio de fluido incluyen materiales poliméricos sintéticos, tales como poliolefinas, tal como polietileno, por ejemplo, polietileno y polipropileno de alta densidad.

Los materiales adecuados para el presente objeto también incluyen copolímeros de los mismos, por ejemplo con acetato de vinilo o mezclas de los mismos. Los materiales adecuados para el presente objeto incluyen además cloruro de polivinilo de grado médico.

- 15 No obstante dichos materiales poliméricos, el reservorio de fluido a menudo tendrá un área dura para soportar cualquier juego sustancial entre el mismo y los componentes que no están integrados mutuamente, tales como el tubo de suministro de fluido hacia el apósito para heridas y puede endurecerse, reforzarse o robustecerse de otra forma, por ejemplo, mediante un saliente.

El dispositivo para mover fluido a través de la herida y el medio para limpiar el fluido puede ser cualquiera apropiado a estos efectos y puede actuar en cualquier punto apropiado a estos efectos.

- 20 Puede aplicar una presión positiva o negativa sobre la herida, aunque su objeto principal es mover fluido (irrigante desde el reservorio de fluido y/o exudado de la herida) a lo largo de la vía de flujo del aparato, en vez de aplicar presión positiva o negativa sobre la herida.

Si se aplica al fluido en recirculación en el tubo de recirculación de fluido corriente arriba y hacia el apósito para heridas y/o el fluido en el tubo de suministro de fluido hacia el apósito para heridas (opcionalmente o según sea necesario a través del medio para cambiar el fluido entre suministro y recirculación), se aplicará generalmente presión positiva (es decir, presión por encima de la atmosférica) al lecho de la herida.

- 30 A menudo el medio para limpiar el fluido está (de manera más apropiada a estos efectos) corriente abajo del apósito para heridas y proporciona la resistencia más alta en la vía de fluido. Este es el caso especialmente cuando el medio para limpiar el fluido es un sistema de una sola fase, por ejemplo, con ultrafiltración a través de microaberturas o microporos, potenciando así la presión positiva aplicada sobre la herida.

Cuando el dispositivo se aplica al fluido en recirculación en el tubo de recirculación de fluido y/o el fluido en el tubo de descarga de fluido corriente abajo y alejado del apósito para heridas, se aplicará generalmente presión negativa (es decir, presión debajo de la atmosférica o vacío) al lecho de la herida.

- 35 Nuevamente, a menudo el medio para limpiar el fluido está (más apropiadamente a estos efectos) corriente abajo del apósito para heridas y proporciona la resistencia más alta en la vía de fluido, potenciando así la presión negativa aplicada sobre la herida.

Los siguientes tipos de bomba pueden usarse según se desee:

bombas de movimiento alternativo, tales como:

- 40 bombas de doble efecto - con un mecanismo de doble efecto oscilante para mover los fluidos a tasas de 2 a 50 ml por minuto;

bombas de diafragma - donde las pulsaciones de uno o dos diafragmas flexibles desplazan el líquido mientras válvulas de retención controlan la dirección del flujo de fluido.

bombas de pistón - donde pistones bombean fluidos a través de válvulas de retención, en particular para presión positiva y/o negativa sobre el lecho de la herida;

- 45 bombas rotativas, tales como:

bombas centrífugas bombas de propulsor flexible - donde el propulsor elastomérico retiene fluido entre las palas del propulsor y un alojamiento moldeado que arrastra fluido a través del alojamiento de bomba.

bombas de cavidad progresiva - con un rotor y estator de tornillo auxiliares, en particular para exudado de viscosidad más alta y relleno con material particulado;

- 50 bombas rotativas de paletas - con disco con paletas rotatorias unido a un eje conductor que mueve el fluido sin

pulsación a medida que gira. La salida puede restringirse sin averiar la bomba.

bombas peristálticas - con rodillos periféricos sobre brazos del rotor que actúan sobre un tubo de circulación de fluido flexible para impulsar el flujo de corriente de fluido en el tubo en la dirección del rotor.

bombas de vacío - con reguladores de presión.

- 5 El tipo y/o capacidad del dispositivo se determinará en gran medida por
- a) la tasa de flujo del volumen de fluido apropiada o deseada de irrigante y/o exudado de la herida desde la herida, y
  - b) si es apropiado o se desea aplicar presión positiva o negativa sobre el lecho de la herida y el nivel de tal presión sobre el lecho de la herida
- 10 para rendimiento óptimo del proceso de curación de la herida y por factores tales como portabilidad, consumo de energía y aislamiento de contaminación.
- Tal dispositivo puede ser también, de forma adecuada, un dispositivo que sea capaz de proporcionar movimiento de fluido pulsado, continuo, variable, reversible y/o automatizado y/o programable. En particular, puede ser una bomba de cualquiera de estos tipos.
- 15 En la práctica, incluso con una herida en un estado de exudación elevada, tal tasa de flujo de exudado es únicamente del orden de hasta 75 microlitros / cm<sup>2</sup>/ h (donde cm<sup>2</sup> se refiere al área de la herida) y el fluido puede ser altamente móvil (debido a las proteasas presentes). Los niveles de exudado bajan y la consistencia cambia a medida que la herida se cura, por ejemplo, hasta un nivel para la misma herida que equivale a 12,5 - 25 microlitros/ cm<sup>2</sup>/h.
- 20 Cuando se extraen los materiales nocivos para la curación de la herida mediante un sistema de dos fases (ver más adelante), tal como una unidad de diálisis, también se pierde potencialmente fluido en el sistema a través del medio para la limpieza del fluido.
- Esto puede ocurrir, por ejemplo, a través de una película, lámina o membrana polimérica para diálisis que también es permeable al agua, además de a los materiales nocivos para la curación de la herida.
- 25 El equilibrio de fluido en recirculación por consiguiente puede disminuir adicionalmente, pero puede ajustarse para minimizar esta pérdida indeseada en la rutina tal como se describió anteriormente en la presente invención.
- Por tanto, se observará que el fluido que circula desde la herida típicamente contendrá una preponderancia de irrigante con respecto al exudado de la herida en recirculación desde el reservorio de fluido.
- Por consiguiente, el tipo y/o capacidad del dispositivo se determinará en gran medida en este caso por la tasa de flujo del volumen de fluido apropiada o deseada de irrigante, más que la del exudado desde la herida.
- 30 En la práctica, tal tasa de flujo del irrigante y/o exudado de la herida total será del orden de 1 a 1000, por ejemplo 3 a 300 y menos preferiblemente 1 a 10 ml / cm<sup>2</sup> / 24 horas, donde cm<sup>2</sup> se refiere al área de la herida.
- El volumen de irrigante y/o exudado total en recirculación puede variar en un amplio rango, pero típicamente estará por ejemplo en 1 a 8 l (por ejemplo para heridas grandes del torso), 200 a 1500 ml (por ejemplo para heridas axilares e inguinales) y 0,3 a 300 ml para heridas de las extremidades cuando se aplica la terapia de esta forma.
- 35 En la práctica, las presiones adecuadas son del orden de hasta 25% atm, tales como de hasta 10% atm de presión positiva o negativa sobre el lecho de la herida, haciendo funcionar al aparato como un sistema de recirculación cerrado.
- El extremo más alto de estos rangos es potencialmente más adecuado para uso en hospitales, donde % de presiones y/o vacío relativamente altos pueden usarse con seguridad bajo supervisión profesional.
- 40 El extremo más bajo de estos rangos es potencialmente más adecuado para uso en el hogar, donde % de presiones y/o vacío relativamente altos no pueden usarse con seguridad sin supervisión profesional o para uso en hospitales de campaña.
- 45 El dispositivo puede ser una bomba peristáltica o una bomba de diafragma, por ejemplo, preferiblemente un bomba peristáltica o de diafragma pequeña portátil. Estos son tipos preferidos de bombas en particular para reducir o eliminar el contacto de las superficies internas y las partes móviles de la bomba con el exudado de la herida (crónica) y para facilitar la limpieza.
- De forma adecuada puede ser una bomba que aplica presión positiva sobre la herida y/o sobre el medio de limpieza del fluido. Cuando la presión aplicada es positiva se prefiere una bomba peristáltica, por ejemplo, una bomba peristáltica pequeña portátil instalada corriente arriba del medio para limpieza del fluido.
- Cuando la bomba es una bomba peristáltica, la misma puede ser, por ejemplo, una bomba peristáltica miniatura Instech

Model P720 con una tasa de flujo de 0,2 - 180ml/h y un peso < 0,5 kg. La misma es potencialmente útil para uso en el hogar y en hospitales de campaña.

La bomba puede ser, de forma adecuada, una bomba que aplica presión negativa sobre la herida y/o sobre el medio de limpieza del fluido.

- 5 Cuando la presión aplicada es negativa se prefiere una bomba de diafragma, por ejemplo, una bomba de diafragma pequeña portátil instalada corriente abajo del apósito o del medio para limpieza del fluido.

10 Cuando la bomba es una bomba de diafragma y preferiblemente una bomba de diafragma pequeña portátil, uno o dos diafragmas flexibles que desplazan líquido pueden ser cada uno, por ejemplo, una película, lámina o membrana polimérica que está conectada al medio para crear las pulsaciones. Este puede proporcionarse en cualquier forma que sea conveniente, entre otros como un transductor piezoeléctrico, un núcleo de un solenoide o de un elemento y bobina ferromagnéticos donde se alterna la dirección del flujo de corriente, una leva y seguidor rotativa, etc.

La salida del apósito pasa hacia el medio para limpieza de fluido para extracción de materiales nocivos para la curación de la herida del exudado de la herida y a su vez al o los tubos de recirculación de fluido.

El aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas se proporciona con medios para limpiar el fluido, que pueden ser

- 15 a) un sistema de una sola fase, tal como una unidad de ultrafiltración o una unidad de absorción y/o adsorción química; o  
b) un sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis o una unidad de extracción bifásica.

20 En la primera, el fluido que circula desde la herida y el reservorio de fluido pasan a través de un sistema autónomo en el que los materiales nocivos para la curación de la herida se extraen y el fluido limpio que aún contiene los materiales que son beneficiosos para promover la curación de la herida se devuelven a la herida.

El sistema de una sola fase puede ser de cualquier tipo convencional.

Ejemplos de los medios para limpieza de fluido en tal sistema incluyen una unidad de macro o microfiltración que comprende, de forma apropiada, uno o más filtros macroscópicos y/o microscópicos.

25 Los mismos son para retener materiales particulados, por ejemplo, residuos celulares y microorganismos, permitiendo el pasaje de proteínas y nutrientes.

30 De forma alternativa, también incluyen una unidad de ultrafiltración, tal como una unidad en la que el elemento de limpieza es un filtro para materiales nocivos para la curación de la herida, por ejemplo, una película, lámina o membrana polimérica de baja unión a proteínas de alto rendimiento que es selectivamente impermeable a materiales nocivos para la curación de la herida, los cuales se extraen, y el fluido limpio que aún contiene los materiales que son beneficiosos para promover la curación de la herida pasa por el mismo.

La membrana preferiblemente puede ser de un material polimérico hidrófilo, tal como una mezcla acetato-nitrato de celulosa, cloruro de polivinilideno y, por ejemplo, poliuretano hidrófilo.

Ejemplos de materiales menos preferidos incluyen materiales hidrófobos que también incluyen poliésteres, tales como policarbonatos, PTFE y poliamidas, por ejemplo, 6-6 y 6-10 y poliuretanos hidrófobos y cuarzo y fibra de vidrio.

35 La dimensión transversal máxima de las microaberturas o microporos que tiene dependerá en gran medida de las especies que se extraerán selectivamente de esta forma y a las que debe ser permeable.

Las especies pueden extraerse con microaberturas o microporos, por ejemplo, típicamente con una dimensión transversal máxima en el rango de 20 a 700 micrones, por ejemplo 20 a 50 nm (por ejemplo para proteínas indeseadas), 50 a 100 nm, 100 a 250 nm, 250 a 500 nm y 500 a 700 nm.

40 El elemento de filtro puede ser una lámina plana o una membrana de un material polimérico en una forma más contorneada, por ejemplo, en forma de estructura alargada, tal como conductos, túbulos, etc.

45 El sistema puede ser una unidad de adsorción química, por ejemplo, una unidad en la que un material particulado, tal como una zeolita o una capa, por ejemplo, de un polímero funcionalizado tiene sitios sobre su superficie que son capaces de extraer materiales nocivos para la curación de la herida al pasar el fluido que circula desde la herida y el reservorio de fluido sobre los mismos.

Los materiales pueden extraerse, por ejemplo, destruyendo o enlazando los materiales que son nocivos para la curación de la herida, por ejemplo, mediante quelantes y/o intercambiadores iónicos, agentes de degradación que pueden ser enzimas.

50 Ejemplos de los mismos también incluyen unidades de absorción y/o adsorción química menos específicas, por ejemplo, una unidad en la que un absorbente físico, tal como carbono activado o una zeolita, tiene sitios no específicos

sobre su superficie que son capaces de extraer los materiales nocivos para la curación de la herida al pasar el fluido que circula desde la herida y el reservorio de fluido sobre los mismos.

5 El elemento de limpieza, por ejemplo, la película, lámina u otro medio de absorción y/o adsorción química poliméricos, etc., obviamente debe ser capaz de extraer materiales nocivos para la curación de la herida a una tasa práctica para una capacidad dada de la vía de flujo del aparato y la tasa de flujo de irrigante.

En el sistema de dos fases, el fluido que circula desde la herida y el fluido de reservorio están en contacto indirecto o (menos frecuentemente, directo) con una segunda fase de fluido (dializado), más habitualmente un líquido.

10 Por consiguiente, en una forma, como una unidad de extracción de líquido bifásica, la segunda fase de fluido es (generalmente) un líquido que es inmiscible con el líquido que circula desde el apósito, sobre una superficie en la que el fluido circulante pasa en contacto directo con el fluido de limpieza. Los materiales nocivos para la curación de la herida se extraen en el dializado y el fluido limpio que aún contiene los materiales beneficiosos para promover la curación de la herida se devuelven a través del tubo de recirculación al lecho de la herida.

Ejemplos de dichos medios para limpiar el fluido incluyen aquellos en donde la segunda fase de fluido (dializado) es perfluorodecalina y materiales similares.

15 De forma alternativa, según sea apropiado, puede proporcionarse en una forma en la que los dos fluidos (fluido de recirculación y dializado) se separan mediante un elemento bidimensional considerable, por ejemplo una película, lámina o membrana polimérica o una fibra o filamento hueco que es permeable a materiales en el fluido que circula en el aparato.

20 Nuevamente, los materiales nocivos para la curación de la herida se extraen en el dializado y el líquido limpio que aún contiene los materiales que son beneficiosos para promover la curación de la herida se devuelve a través del tubo de recirculación al lecho de la herida.

En cualquier forma en la que se proporciona un sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis, en el uso el dializado comúnmente se mueve pasando el fluido que circula en el aparato en la misma dirección o preferiblemente contracorriente.

25 Las bombas, tales como bombas peristálticas y/o válvulas controlan la dirección de los dos flujos de fluido.

Sin embargo, de forma menos frecuente, el fluido de limpieza puede ser estático, aunque esto puede no proporcionar un sistema con área superficial suficiente (dinámica) para extraer los materiales nocivos para la curación de la herida del exudado de la herida a una tasa práctica.

30 Las tasas de flujo de dializado típicas en un medio dialítico para limpieza de fluido en el presente aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas son aquellas usadas en el tipo convencional de sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis para terapia sistémica.

El elemento puede ser una película, lámina o membrana, a menudo del mismo tipo y del mismo espesor (generalmente uniforme) que el de las usadas en un sistema de dos fases convencional, tal como una unidad de diálisis para terapia sistémica.

35 La película, lámina o membrana puede ser sustancialmente plana y dependiendo de cualquier diferencial de presión a través de la misma puede requerir otros materiales sobre o en la misma para endurecerla, reforzarla o robustecerla de otra forma.

Sin embargo, esto puede no proporcionar un sistema con área superficial funcional suficiente para extraer los materiales nocivos para la curación de la herida del exudado de la herida a una tasa práctica.

40 Para ser adecuado para uso, en particular en diálisis de heridas crónicas con concentraciones relativamente altas de materiales que son nocivos para la curación de la herida, puede ser ventajoso proporcionar un sistema en el que la película, lámina o membrana de un material polimérico esté en una forma más contorneada.

45 La misma puede estar en forma de estructuras alargadas, tales como conductos, tubos, fibras o filamentos huecos o túbulos con una sección transversal redonda, por ejemplo, elíptica o circular, por ejemplo, en un arreglo paralelo con espacios entre los mismos.

El irrigante de herida y/o exudado de la herida puede recircular a través del interior y el fluido de limpieza puede pasar por los espacios entre conductos, tubos o túbulos adyacentes en la misma dirección o preferiblemente contracorriente o viceversa.

50 Nuevamente, los materiales nocivos para la curación de la herida se extraen en el dializado y el líquido limpio que aún contiene los materiales que son beneficiosos para promover la curación de la herida se devuelve a través del tubo de recirculación a la herida.

Cuando el medio para limpiar el fluido es un sistema de dos fases, por ejemplo, en forma de una unidad de diálisis o una unidad de extracción bifásica, el fluido que circula desde la herida y el reservorio de fluido pasan a través de una superficie de un elemento considerablemente bidimensional, por ejemplo una película, lámina o membrana polimérica que es selectivamente permeable a materiales nocivos para la curación de la herida.

- 5 Los mismos se extraen pasando un fluido de limpieza a través de la otra superficie del elemento. El elemento puede ser una película, lámina o membrana que es selectivamente permeable a los materiales nocivos para la curación de la herida mencionados anteriormente.

Ejemplos de los mismos incluyen

oxidantes, tales como radicales libres, por ejemplo, peróxido y superóxido;

- 10 hierro II y hierro III;

todos implicados en el estrés oxidativo sobre el lecho de la herida;

proteasas, tales como serina proteasas, por ejemplo, elastasa y trombina; proteasas de cisteína; metaloproteasas de la matriz, por ejemplo, colagenasa; y proteasas de carboxilo (o de ácido carboxílico);

endotoxinas, tales como lipopolisacáridos;

- 15 moléculas de señalización autoinductoras, tales como derivados de homoserina lactona, por ejemplo, derivados de oxo-alquilo;

inhibidores de angiogénesis tales como trombospondina-1 (TSP-1), inhibidor del activador de Plasminógeno o angiostatina (fragmento de plasminógeno)

citocinas proinflamatorias tales como factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) e interleuquina 1 beta (IL-1 $\beta$ )

- 20 e

inflamatorios, tales como lipopolisacáridos y, por ejemplo, histamina.

Ejemplos de materiales adecuados para la película, lámina o membrana (comúnmente en forma de cuerpos huecos adaptables definidos por la película, lámina o membrana, tales como las estructuras descritas anteriormente en la presente invención) incluyen materiales poliméricos sintéticos y naturales.

- 25 La membrana puede ser uno o más materiales poliméricos hidrófilos, tales como un derivado de celulosa, por ejemplo, celulosa regenerada, mono, di o triésteres de celulosa, tales como mono, di o triacetato de celulosa, bencil celulosa y Hemophan y mezclas de los mismos.

Ejemplos de otros materiales incluyen materiales hidrófobos, tales como polisulfonas, poliétersulfonas, polietersulfonas, policetonas, poliétercetonas y polieterecetonas aromáticas y derivados sulfonados de las mismas y mezclas de las mismas.

- 30

Ejemplos de otros materiales incluyen materiales hidrófobos, tales como poliésteres, tales como policarbonatos y poliamidas, por ejemplo, 6-6 y 6-10; poliacrilatos, incluyendo, por ejemplo, poli(metilmetacrilato), poliacrilonitrilo y copolímeros de los mismos, por ejemplo, copolímeros de acrilonitrilo – metalo sulfonato de sodio; y cloruro de polivinilideno.

- 35 Los materiales adecuados para las presentes membranas incluyen poliolefinas termoplásticas, tales como polietileno, por ejemplo, polietileno de alta densidad, polipropileno, copolímeros de los mismos, por ejemplo, con acetato de vinilo y alcohol polivinílico y mezclas de los mismos.

La membrana de diálisis debe tener un peso molecular límite (MWCO, por sus siglas en inglés) elegido para permitir la perfusión selectiva de especies nocivas para la curación de la herida que son objetivo de la extracción de la herida. Por ejemplo, la perfusión de la serina proteasa elastasa (peso molecular de 25900 Dalton) necesitaría una membrana con un MWCO >25900 Dalton. El umbral de MWCO puede variarse para adaptarse a cada aplicación entre 1 y 300000 Dalton.

- 40

Preferiblemente, el MWCO debe ser lo más cercano posible a este peso para excluir la interferencia de especies competidoras más grandes.

- 45 Por ejemplo, tal membrana con MWCO >25900 Dalton no permite que ninguna cantidad considerable del antagonista de elastasa, alfa-1-antitripsina (AAT) (peso molecular 54000 Dalton), que se origina naturalmente en las heridas, se difunda libremente desde el fluido de herida al dializado. El inhibidor que es beneficioso para promover la curación de heridas crónicas permanece en contacto con el lecho de la herida y puede actuar de forma beneficiosa sobre el mismo, mientras se extrae la elastasa que es nociva para la curación de la herida.

Tal uso del presente aparato es favorable, por ejemplo, para el proceso de curación de la herida en heridas crónicas, tales como úlceras del pie diabético y especialmente las úlceras por decúbito.

5 Tal como se indicará más adelante en la presente invención, los antagonistas, por ejemplo enzimas degradadoras o agentes secuestrantes para elastasa en el lado del dializado de la membrana pueden usarse para potenciar la extracción de esta proteasa del exudado de la herida.

Cuando se desea extraer varios materiales diferentes que son nocivos para la curación de la herida, puede ser ventajoso proporcionar un sistema de módulos en serie, cada uno de los cuales retira un material diferente. Esto permite el uso de materiales de limpieza incompatibles en el mismo fluido y/o exudados de herida.

10 Preferiblemente cualquiera de estos sistemas es un sistema programable, automatizado, convencional que puede limpiar el irrigante de herida y/o exudado de la herida con una supervisión mínima.

Tal como se indicó anteriormente en más detalle, el fluido pasa desde un fluido de limpieza a través de un elemento selectivamente permeable.

El mismo puede ser una película, lámina o membrana polimérica permeable típica de un sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis.

15 Adicionalmente, las especies de fase dispersa o solutos pasarán desde el dializado hacia el irrigante y/o exudado de la herida a través de la película, lámina o membrana polimérica para diálisis.

Esta propiedad puede usarse para perfundir materiales beneficiosos para la curación de la herida hacia el irrigante y/o exudado desde un dializado.

20 En este tipo menos convencional de alimentación de infusión, un amplio espectro de especies pasarán generalmente al exudado y/o fluido irrigante desde el dializado.

Las mismas incluyen

especies iónicas, tales como bicarbonato;

vitaminas, tales como ácido ascórbico (vitamina C) y vitamina E y derivados estables de las mismas y mezclas de las mismas; para aliviar el estrés oxidativo sobre el lecho de la herida;

25 agentes amortiguadores de pH, tales como dihidrógeno fosfato de potasio / hidrógeno fosfato disódico,

analgésicos/anestésicos locales, tales como clorhidrato de lidocaína/lignocaína y xilocaína (adrenolina, lidocaína) y/o antiinflamatorios, para reducir el dolor o la inflamación de la herida o el dolor asociado con nutrientes del apósito para ayudar en la proliferación de las células de la herida, tales como aminoácidos, azúcares, elementos estructurales y elementos traza de tejido de bajo peso molecular; y otras especies de medios de cultivo celular;

30 y gases, tales como aire, nitrógeno, oxígeno y/u óxido nítrico.

A efectos de limpiar el fluido en el aparato, el sistema de una sola fase, tal como una unidad de ultrafiltración y el sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis pueden tener especies cautivas (no lábiles, insolubles y/o inmovilizadas) tales como las siguientes, unidas a un sustrato insoluble y/o inmovilizado sobre y/o a través del cual pasa el irrigante y/o exudado de la herida desde el apósito para heridas hacia el o los tubos de recirculación de fluido:

35 antioxidantes y depuradores de radicales libres, tales como 3-hidroxitiramina (dopamina), ácido ascórbico (vitamina C), vitamina E y glutatión y derivados estables de los mismos y mezclas de los mismos; para aliviar el estrés oxidativo sobre el lecho de la herida;

40 quelantes de metales iónicos y/o intercambiadores iónicos, tales como quelantes de metales iónicos de transición; tales como quelantes de hierro III (Fe III está implicado en el estrés oxidativo sobre el lecho de la herida), tales como desferrioxamina (DFO), 3-hidroxitiramina (dopamina);

agentes reductores de hierro III;

45 inhibidores de proteasa, tales como TIMPs y alfa 1-antitripsina (AAT); inhibidores de serina proteasa, tales como fluoruro de 4-(2-aminoetil)-benceno sulfonilo (AEBSF, PefaBloc) y N $\alpha$ -p-tosil-L-lisina cloro-metil cetona (TLCK) y  $\epsilon$ -aminocaproil-p-clorobencilamida; inhibidores de cisteína proteasa; inhibidores de metaloproteasa de la matriz e inhibidores de proteasa de carboxilo (ácido carboxílico);

materiales de redox de sacrificio que son potencialmente o realmente beneficiosos para promover la curación de la herida mediante la extracción de materiales que disparan la expresión en el exudado de la herida de genes sensibles a redox que son nocivos para la curación de la herida;

degradadores de moléculas de señalización autoinductoras que pueden ser enzimas;

y materiales antiinflamatorios para enlazar o destruir lipopolisacáridos, por ejemplo, peptidomiméticos.

Otros componentes fisiológicamente activos del exudado que son nocivos para la curación de la herida pueden extraerse de esta forma.

5 Los mismos pueden extraerse con quelantes y/o intercambiadores iónicos, degradadores, que pueden ser enzimas u otras especies adecuadas.

Los siguientes tipos de sustrato funcionalizado tienen sitios sobre su superficie que son capaces de extraer materiales nocivos para la curación de la herida pasando el fluido que circula desde la herida y el fluido de reservorio sobre los mismos:

resinas heterogéneas, por ejemplo reactivos soportados sobre sílice tales como:

10 depuradores de metales,

gel de sílice funcionalizado con 3-(dietilentriamino)propilo

gel de sílice funcionalizado con 2-(4-(etilendiamino)benceno)etilo

gel de sílice funcionalizado con 3-(mercapto)propilo

gel de sílice funcionalizado con 3-(1-tioureido)propilo

15 gel de sílice funcionalizado con tetraacetato de triamina

o depuradores electrófilos,

gel de sílice funcionalizado con 4-carboxibutilo

gel de sílice funcionalizado con cloruro de 4-etil-bencenosulfonilo

gel de sílice funcionalizado con cloruro de propionilo

20 gel de sílice funcionalizado con 3-(isociano)propilo

gel de sílice funcionalizado con 3-(tiociano)propilo

gel de sílice funcionalizado con 3-(2-anhídrido succínico)propilo

gel de sílice funcionalizado con 3-(maleimido)propilo

o depuradores nucleófilos,

25 gel de sílice funcionalizado con 3-aminopropilo

gel de sílice funcionalizado con 3-(etilendiamino)

gel de sílice funcionalizado con 2-(4-(etilendiamino)propilo

gel de sílice funcionalizado con 3-(dietilentriamino)propilo

gel de sílice funcionalizado con 4-etil-bencenosulfonamida

30 gel de sílice funcionalizado con 2-(4-toluenosulfonilo hidrazino)etilo

gel de sílice funcionalizado con 3-(mercapto)propilo

gel de sílice funcionalizado con dimetilsiloxi

o depuradores básicos o ácidos,

gel de sílice funcionalizado con 3-(dimetilamino)propilo

35 gel de sílice funcionalizado con 3-(1,3,4,6,7,8-hexahidro-2H-pirimido-[1,2- $\alpha$ ]pirimidino)propilo

gel de sílice funcionalizado con 3-(1-imidazol-1-il)propilo

gel de sílice funcionalizado con 3-(1-morfolino)propilo

gel de sílice funcionalizado con 3-(1-piperazino)propilo

gel de sílice funcionalizado con 3-(1-piperidino)propilo  
 gel de sílice funcionalizado con 3-(4,4'- trimetildipiperidino)propilo  
 gel de sílice funcionalizado con 2-(2-piridil)etilo  
 gel de sílice funcionalizado con 3-(trimetilamonio)propilo

5 o los reactivos

gel de sílice funcionalizado con 3-(1-ciclohexilcarbodiimido)propilo  
 gel de sílice funcionalizado con TEMPO  
 gel de sílice funcionalizado con 2-(difenilfosfino)etilo  
 gel de sílice funcionalizado con 2-(3,4-ciclohexildiol)propilo

10 gel de sílice funcionalizado con 3-(glicidoxi)propilo  
 gel de sílice funcionalizado con 2-(3,4- epoxiciclohexil)propilo  
 gel de sílice funcionalizado con 1-(alil)metilo  
 gel de sílice funcionalizado con 4-bromopropilo  
 gel de sílice funcionalizado con 4-bromofenilo

15 gel de sílice funcionalizado con 3-cloropropilo  
 gel de sílice funcionalizado con cloruro de 4-bencilo  
 gel de sílice funcionalizado con 2-(carbometoxi)propilo  
 gel de sílice funcionalizado con 3-(4-nitrobenzamido)propilo  
 gel de sílice funcionalizado con 3-(ureido)propilo

20 o cualquier combinación de los anteriores.

El uso de tales especies cautivas (no lábiles, insolubles y/o inmovilizadas), tales como las precedentes, unidas a un sustrato insoluble e inmovilizado sobre y/o a través del cual pasa el irrigante y/o exudado de la herida del apósito para heridas se describió anteriormente en la presente invención como adecuado para medio de limpieza de fluido.

25 Sin embargo, adicionalmente pueden usarse, según sea apropiado, en cualquier parte del aparato que está en contacto con el irrigante y/o exudado de la herida, pero a menudo dentro del apósito, para extracción de la herida de materiales nocivos para la curación de la herida.

Los medios para limpieza de fluido pueden comprender adicionalmente, según sea apropiado uno o más filtros macroscópicos y/o microscópicos.

30 Los mismos son para retener material particulado, por ejemplo, residuos celulares y microorganismos, permitiendo el pasaje de proteínas y nutrientes.

De forma alternativa, un tipo menos convencional de sistema de dos fases (ver más arriba), tal como una unidad de diálisis, puede usarse como medio para limpiar el fluido. En este tipo, la película, lámina o membrana polimérica para diálisis no es un elemento selectivamente permeable a materiales nocivos para la curación de la herida, tales como

35 proteasas, tales como serina proteasas, por ejemplo, elastasa y trombina; cisteína proteasa; metaloproteasas de la matriz, por ejemplo, colagenasa; y proteasas de carboxilo (ácido carboxílico);

endotoxinas, tales como lipopolisacáridos;

inhibidores de angiogénesis tales como trombospondina-1 (TSP-1),

inhibidor del activador de plasminógeno o angiostatina (fragmento de plasminógeno);

citocinas proinflamatorias tales como factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) e

40 interleuquina 1 beta (IL-1 $\beta$ ),

oxidantes, tales como radicales libres, por ejemplo, peróxido y superóxido; e

iones metálicos, por ejemplo, hierro II y hierro III, todos implicados en el estrés oxidativo sobre el lecho de la herida.

Sin embargo, también permitirá que pasen hacia ella y a través de ella componentes del exudado de una herida y/o fluido irrigante que pueden ser moléculas más grandes o más pequeñas pero que participan de forma beneficiosa en la curación de la herida.

5 En el dializado o preferiblemente en uno o más elementos estructurales sólidos con al menos una superficie en contacto con el dializado, en el medio para limpieza del fluido, hay uno o más materiales que pueden extraer materiales nocivos para la curación de la herida del exudado de la herida, siendo

10 antagonistas de dichas especies, por ejemplo, enzimas u otros, tales como inhibidores de proteasa, tales como inhibidores de serina proteasa, tales como fluoruro de 4-(2-aminoetil)-benceno sulfonilo (AEBSF, PefaBloc) y N $\alpha$ -*p*-tosil-L-lisina clorometil cetona (TLCK) y  $\epsilon$ -aminocaproil-*p*-clorobencilamida; inhibidores de cisteína proteasa; inhibidores de metaloproteasa de la matriz e inhibidores de proteasa de carboxilo (ácido carboxílico);

aglutinantes y/o degradantes, tales como materiales antiinflamatorios para enlazar o destruir lipopolisacáridos, por ejemplo, peptidomiméticos;

15 antioxidantes, tales como 3-hidroxitiramina (dopamina), ácido ascórbico (vitamina C), vitamina E y glutatión y derivados estables de los mismos y mezclas de los mismos; para aliviar el estrés oxidativo sobre el lecho de la herida;

y quelantes y/o intercambiadores iónicos, tales como desferrioxamina (DFO), 3-hidroxitiramina (dopamina).

Incluyen adicionalmente péptidos (incluyendo citocinas, por ejemplo, citocinas bacterianas, tales como  $\alpha$ -amino- $\gamma$ -butirolactona y L-homocarnosina); y

20 materiales de redox de sacrificio que son potencialmente o realmente beneficiosos para promover la curación de la herida, tales como agentes reductores de hierro III y/o materiales regenerables de este tipo, tales como sistemas de redox de glutatión;

y otros componentes fisiológicamente activos.

25 En el uso de la unidad de diálisis con sistema de dos fases de este tipo menos convencional, un amplio espectro de especies pasarán generalmente hacia el dializado desde el exudado.

Algunas especies (principalmente iónicas) pasarán desde el dializado hacia el irrigante y/o exudado de la herida a través de la película, lámina o membrana polimérica para diálisis que no es muy selectivamente permeable a materiales nocivos para la curación de la herida.

Los componentes del exudado de una herida y/o fluido irrigante se difundirán libremente desde y a través de la misma.

30 Si (preferiblemente) nada del dializado se evacúa y desecha, por ejemplo, en una bolsa de recolección, con el tiempo se establece un equilibrio de concentración en estado estacionario entre el dializado y el irrigante y/o exudado de la herida, que se "recarga" desde el apósito para heridas.

El fluido de herida que circula ayuda a alcanzar de forma más rápida este equilibrio de materiales beneficiosos para promover la curación de la herida.

35 También los devuelve al sitio donde pueden ser potencialmente más beneficiosos, es decir, al lecho de la herida.

Los materiales objetivo nocivos para la curación de la herida también pasan hacia el dializado desde el exudado a través de la película, lámina o membrana polimérica para diálisis que no es muy selectivamente permeable a materiales nocivos para la curación de la herida.

40 A diferencia de los otros componentes del exudado de una herida y/o fluido irrigante, los materiales objetivo nocivos para la curación de la herida hacen contacto con el dializado o preferiblemente con uno o más elementos estructurales sólidos con al menos una superficie en el dializado y se extraen mediante los antagonistas, aglutinantes y/o degradadores, quelantes y/o intercambiadores iónicos y agentes de redox, etc. apropiados. El fluido limpio que aún contiene algunos materiales que son beneficiosos para promover la curación de la herida se devuelve al tubo de recirculación.

45 A diferencia de otros componentes del exudado de una herida y/o fluido irrigante los materiales objetivo se extraen constantemente del dializado, una parte muy pequeña de estas especies pasará desde el dializado hacia el irrigante y/o exudado de la herida y no se establecerá un equilibrio de concentración en estado estacionario, incluso si las especies se "recargan" constantemente desde el apósito para heridas.

50 Se cree que el fluido de herida que circula ayuda a extraer de la recirculación los materiales nocivos para la curación de la herida del exudado de la herida, mientras se retienen los materiales que son beneficiosos para promover la curación

de la herida en contacto con la herida.

5 Una ventaja particular de esta forma del sistema de dos fases es que cuando un material que puede extraer los materiales nocivos para la curación de la herida del exudado de la herida es (cito)tóxico o bioincompatible, o no es inerte a ninguno de los componentes que son beneficiosos para promover la curación de la herida, el sistema no permite que ninguna cantidad considerable de antagonista se difunda libremente desde el dializado hacia el fluido irrigante. Sin embargo, el material activo puede actuar de forma beneficiosa sobre el fluido.

10 La película, lámina o membrana preferiblemente es una membrana para diálisis de peso molecular límite (MWCO) (tal como se define convencionalmente) seleccionado para permitir la perfusión de especies que son objetivo de secuestro o destrucción. Por ejemplo, el secuestro de la serina proteasa elastasa (peso molecular de 25900 Dalton) necesitaría una membrana con un MWCO >25900 Dalton.

El umbral de MWCO puede variarse para adaptarse a cada aplicación entre 1 y 3000000 Dalton. Preferiblemente, el MWCO debe ser lo más cercano posible a este peso para excluir la interferencia de secuestro de especies competidoras más grandes.

15 El sistema de una sola fase, tal como una unidad de ultrafiltración y el sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis, pueden estar en forma modular que es relativamente más fácil de desinstalar del aparato. El sistema puede comprender, de forma adecuada, uno o más de tales módulos.

Los ductos a través de las cuales respectivamente

- a) pasan el irrigante y/o exudado de la herida desde el apósito para heridas y
- 20 b) el fluido limpio que aún contiene materiales que son beneficiosos para promover la curación de la herida se retorna al tubo de recirculación y
- c) (en el caso que el medio se proporciona en forma de un sistema de dos fases, tal como una unidad de diálisis) a través del cual el fluido de limpieza ingresa y sale del medio

preferiblemente tienen medios para, tras la desconexión y el retiro del módulo,

- i) interrumpir el flujo y
- 25 ii) proporcionar un sello o cierre hermético a los fluidos inmediato en los extremos de los ductos y los tubos auxiliares en el resto del aparato así expuesto,

para evitar que continúe el pasaje de irrigante y/o exudado y fluido limpio y fluido de limpieza.

30 El aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas se proporciona con medios para purgar los tubos de descarga y/o recirculación, tal como un regulador, tal como una válvula u otro dispositivo de control para purgar fluidos desde la herida.

El dispositivo para mover fluido a través de la herida y medio para limpiar el fluido se usa para mover irrigante hacia el apósito para heridas y aplicar la presión positiva o negativa deseada sobre el lecho de la herida.

El equilibrio deseado de fluido en el tubo de recirculación se regulará comúnmente por medio de

- a) el medio para purgar los tubos de descarga y/o recirculación,
- 35 b) el medio para cambiar el flujo entre suministro y recirculación y/o
- c) el medio para mover fluido sobre el lecho de la herida y a través del medio para limpiar el fluido,

según sea apropiado.

Por consiguiente, si por ejemplo

- 40 a) el aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas es un sistema de una sola fase, tal como una unidad de ultrafiltración,
- b) la herida no está en un estado de exudación elevada y
- c) no es apropiado o deseable admitir fluido hacia la herida desde el reservorio de fluido,

no hay cambio o hay un cambio insignificante en el equilibrio de fluido en recirculación.

45 Una vez que se ha cebado totalmente, por ejemplo, hasta la presión positiva o negativa deseada sobre el lecho de la herida, se puede hacer funcionar el aparato como un sistema de recirculación cerrado.

El medio para cambiar el flujo entre los tubos de suministro y recirculación se fija para cerrar la herida hacia el reservorio de fluido a través del tubo de suministro de fluido y también se cierran los medios para purgar los tubos de descarga y/o recirculación.

Si

- 5 a) el aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas es un sistema de una sola fase, tal como una unidad de ultrafiltración,  
b) la herida está en un estado de exudación elevada y/o  
c) es apropiado o deseable admitir fluido dentro de la herida desde el reservorio de fluido,

hay un cambio positivo en el equilibrio de fluido en recirculación.

- 10 Una vez que se ha cebado totalmente, por ejemplo, hasta la presión positiva o negativa deseada sobre el lecho de la herida, no se puede hacer funcionar el aparato como un sistema de recirculación cerrado sin que aumente la presión sobre el lecho de la herida, posiblemente de forma indeseable.

El medio para purgar los tubos de descarga y/o recirculación debe estar abierto hasta cierto punto para aliviar la presión positiva sobre el lecho de la herida. La purga puede evacuarse y desecharse, por ejemplo, en una bolsa de recolección.

- 15 Los materiales que son beneficiosos para promover la curación de la herida pueden perderse con respecto al sitio donde pueden ser potencialmente más beneficiosos, es decir, el lecho de la herida, cuando la terapia se aplica de esta forma.

Sin embargo, el equilibrio de fluido en recirculación puede ajustarse con procedimientos de rutina para minimizar esta pérdida indeseada.

- 20 Los factores que determinan el equilibrio de fluido en recirculación en un aparato con un medio de sistema de dos fases para limpieza de fluido en forma de una unidad de diálisis o una unidad de extracción bifásica se describieron anteriormente en la presente invención en forma detallada con relación al funcionamiento del aparato. Es suficiente indicar aquí que en algún momento después de que se estableció una recirculación en estado estacionario a lo largo de la vía de circulación del aparato, puede ser necesario abrir una válvula de purga si el nivel de fluido total aumenta por la transferencia desde el dializado hasta un punto indeseado.

25 Otras combinaciones y los ajustes necesarios para mantener el equilibrio de fluido deseado en el tubo de recirculación por medio de

- a) el medio para purgar los tubos de descarga y/o recirculación,  
b) el medio para cambiar el flujo entre suministro y recirculación y/o  
30 c) el medio para mover fluido

serán evidentes para los expertos.

La salida del medio para purgar los tubos de descarga y/o recirculación puede recogerse y monitorearse y usarse para diagnosticar el estado de la herida y/o su exudado.

- 35 El reservorio de desechos puede ser de cualquier tipo convencional, por ejemplo, un tubo, una bolsa (tal como una bolsa usada típicamente como una bolsa de ostomía), una cámara, un saco y otra estructura, por ejemplo, de una película polimérica que puede contener el fluido irrigante que se purgó. En todas las realizaciones del aparato, el tipo y el material del reservorio de desechos se determinarán en gran medida por su función. Para ser adecuado para uso, solo es necesario que el material sea impermeable a fluidos una vez en uso y flexible.

- 40 Ejemplos de materiales adecuados para el reservorio de fluido incluyen materiales poliméricos sintéticos, tales como poliolefinas, tales como cloruro de polivinilideno.

Los materiales adecuados para el presente objeto también incluyen polietileno, por ejemplo, polietileno de alta densidad, polipropileno, copolímeros de los mismos, por ejemplo con acetato de vinilo y mezclas de los mismos.

Es un objeto de la presente invención

- a) evitar al menos algunas de las desventajas de las terapias de aspiración y/o irrigación conocidas y  
45 b) proporcionar un sistema de terapia que  
i) puede extraer materiales nocivos para la curación de la herida del exudado de la herida, reteniendo, al mismo tiempo, los materiales que son beneficiosos para promover la curación de la herida en contacto con el

lecho de la herida y/o

ii) que permite que los fluidos que contienen cantidades activas de materiales que son beneficiosos para promover la curación de la herida pasen hacia y/o a través de la herida en contacto con el lecho de la herida.

5 A continuación se describirá la presente invención a modo de ejemplo solo en referencia a los dibujos adjuntos en los que:

La Figura 1 es una vista esquemática de un aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar una herida.

Tiene un medio de sistema de una sola fase para limpieza del fluido en forma de una unidad de ultrafiltración.

La Figura 2 es una vista esquemática de un aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar una herida.

10 Tiene un medio de sistema de dos fases para limpieza del fluido en forma de una unidad de diálisis o una unidad de extracción bifásica.

Las Figuras 3 a 7 son vistas transversales de apósitos para heridas adaptables para aspirar y/o irrigar heridas.

En las mismas, las Figuras 3a a 6a son vistas en planta transversales de apósitos para heridas y las Figuras 3b a 6b son vistas laterales transversales de apósitos para heridas.

15 Las Figuras 8 a 10 son varias vistas de disposiciones de distribuidor de entrada y salida para apósitos para heridas para administrar fluido y recoger fluido desde la herida, respectivamente.

La Figura 11 es una vista esquemática de un aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar una herida.

Tiene un medio de sistema de una sola fase para limpieza del fluido en forma de una unidad de ultrafiltración.

La Figura 12 es una vista esquemática de un aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar una herida.

20 Tiene un medio de sistema de dos fases para limpieza del fluido en forma de una unidad de diálisis o una unidad de extracción bifásica.

Las Figuras 13 a 26 son vistas transversales de apósitos para heridas adaptables para aspirar y/o irrigar heridas.

La Figura 27 es una vista esquemática de otro aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar una herida.

Tiene un medio de sistema de una sola fase para limpieza del fluido en forma de una unidad de ultrafiltración.

En referencia a la Figura 1, el aparato (1) para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas comprende

25 un apósito para heridas adaptable (2),

que tiene una capa de refuerzo (3) que es capaz de formar un sello o cierre relativamente hermético a los fluidos (4) sobre una herida (5)

y un conducto de entrada (6) para conexión con un tubo de suministro de fluido (7), que pasa a través de la cara orientada hacia la herida de la capa de refuerzo (5) en (8)

30 y un conducto de salida (9) para conexión con un tubo de descarga de fluido (10), que pasa a través de la cara orientada hacia la herida (11),

formando los puntos (8), (11) en los que el conducto de entrada y el conducto de salida pasan a través y/o por debajo de la cara orientada hacia la herida un sello o cierre relativamente hermético a los fluidos sobre la herida,

35 estando el conducto de entrada conectado a través de un medio para cambiar el flujo entre suministro y recirculación, aquí una válvula en T (14), por medio del tubo de suministro de fluido (7) a un reservorio de fluido (12) y a un tubo de recirculación de fluido (13) que tiene un medio para purgar el tubo, aquí una válvula en T de purga (16) para desecho, por ejemplo, un bolsa de recolección (no se muestra),

estando el conducto de salida (9) conectado a un tubo de descarga de fluido (10), conectado a su vez a

40 un medio para limpieza del fluido (17), aquí en forma de una unidad de ultrafiltración, conectado al conducto de entrada (6) a través del tubo de recirculación de fluido (13) y la válvula en T (14)

y un dispositivo para mover fluido a través de la herida y medios para limpieza del fluido (17), aquí una bomba peristáltica (18), por ejemplo, preferiblemente un bomba peristáltica pequeña portátil que actúa sobre el tubo de circulación de fluido (13) con los rodillos periféricos sobre su rotor (no se muestra) para aplicar una presión negativa baja sobre la herida.

La unidad de ultrafiltración (17) es un sistema de una sola fase. En el mismo, el fluido de circulación de la herida y el fluido de reservorio pasan a través de un sistema autónomo en el que los materiales nocivos para la curación de la herida se extraen y el fluido limpio que aún contiene los materiales que son beneficiosos para promover la curación de la herida se devuelve a través del tubo de recirculación hacia el lecho de herida.

5 (En una variante de este aparato, hay dos conductos de entrada (6) que están conectados a un tubo de suministro de fluido (7) y a un tubo de recirculación de fluido (13) respectivamente, que tienen una primera válvula (19) para admitir fluido hacia la herida desde el reservorio de fluido (12) y una segunda válvula (20) para admitir fluido hacia la herida desde el tubo de recirculación. Generalmente en el uso del aparato, cuando la primera válvula (19) se abre, la segunda válvula (20) se cierra y viceversa).

10 En el uso del aparato (1), la válvula (16) se abre hacia una bolsa de recolección (no se muestra) y la válvula en T (14) se gira para admitir fluido desde el reservorio de fluido hacia el apósito para heridas a través del tubo de suministro de fluido (7) y el conducto de entrada (6). (En una variante de este aparato que tiene dos conductos de entrada (6) que están conectados a un tubo de suministro de fluido (7) y a un tubo de recirculación de fluido (13) respectivamente, la primera válvula (19) para admitir fluido hacia la herida desde el reservorio de fluido (12) se abre y la segunda válvula  
15 (20) se cierra y viceversa).

La bomba (18) se enciende para pinzar el tubo de recirculación de fluido (13) con los rodillos periféricos en su rotor (no se muestra) para aplicar una presión positiva baja sobre la herida. Se deja en funcionamiento hasta que el aparato está cebado a lo largo de la longitud total de la vía de flujo del aparato y el fluido en exceso se evacúa y desecha a través de la válvula en T de purga (16) hacia la bolsa de recolección (no se muestra).

20 A continuación se gira la válvula en T (14) para cambiar de suministro a recirculación, es decir, se fija para cerrar la herida al reservorio de fluido (12) pero para admitir fluido dentro de la herida desde el tubo de recirculación de fluido (13) y se cierra simultáneamente la válvula en T de purga (16).

(En la variante de este aparato donde hay dos conductos de entrada (6) que están conectados a un tubo de suministro de fluido (7) y a un tubo de recirculación de fluido (13) respectivamente, la primera válvula (19) se cierra y se establece un sistema de recirculación abriendo la segunda válvula (20) para admitir fluido hacia la herida desde el tubo de recirculación (13)).  
25

30 El fluido que circula desde la herida y el reservorio de fluido (12) pasa a través de una unidad de ultrafiltración (17). Los materiales nocivos para la curación de la herida se extraen y el fluido limpio que aún contiene los materiales beneficiosos para promover la curación de la herida se devuelve a través del tubo de recirculación (13) al lecho de la herida.

La recirculación de fluido puede continuarse hasta cuando se desee.

El cambio entre suministro y recirculación a continuación se invierte girando la válvula en T (14) para admitir fluido desde el reservorio de fluido hacia el apósito para heridas a través de tubo de suministro de fluido (7) y el conducto de entrada (6).

35 (En la variante de este aparato que tiene dos conductos de entrada (6) que están conectados a un tubo de suministro de fluido (7) y a un tubo de recirculación de fluido (13) respectivamente, la primera válvula (19) para admitir fluido hacia la herida desde el reservorio de fluido (12) se abre y la segunda válvula (20) se cierra y viceversa).

La válvula de purga (16) se abre simultáneamente, de modo que el fluido nuevo enjuaga el sistema de recirculación.

40 El funcionamiento de la bomba (18) puede continuar hasta enjuagar el aparato, cuando el mismo y el fluido de recirculación se detienen.

Si, por ejemplo, la herida está en un estado de exudación elevada, existe un cambio positivo en el equilibrio del fluido en recirculación. Puede ser necesario purgar fluido desde la recirculación, abriendo la válvula en T de purga (16) para purgar fluido desde el tubo de recirculación (13).

45 En referencia a la Figura 2, el aparato (21) es una variante del de la Figura 1, con componentes idénticos enumerados de la misma forma, excepto el medio para limpieza del fluido que está en forma de un sistema de dos fases, aquí una unidad de diálisis (23).

En el mismo, hay un sistema a través del cual pasa el fluido que circula desde la herida y el reservorio de fluido y del cual se extraen materiales nocivos mediante contacto selectivamente permeable con un segundo sistema a través del cual pasa un fluido de limpieza.

50 La unidad de diálisis (23), por consiguiente, tiene una película, lámina o membrana polimérica interna (24), selectivamente permeable a materiales nocivos para la curación de la herida, que la divide en

a) una primera cámara (25), a través de la cual pasa un fluido de limpieza sobre una superficie de la película, lámina o membrana polimérica y

b) una segunda cámara (26), a través de la cual pasa el fluido que circula desde la herida y el reservorio de fluido (12) y del cual se extraen los materiales nocivos.

5 La unidad de diálisis (23), por consiguiente, tiene un conducto de entrada de dializado (28) que se conecta a un tubo de suministro de dializado (29) que pasa hacia una bomba peristáltica (38), por ejemplo, preferiblemente una bomba peristáltica pequeña portátil que actúa sobre el tubo de suministro de dializado (29) con los rodillos periféricos en su rotor (no se muestra) para suministrar fluido de limpieza sobre la superficie de la película, lámina o membrana polimérica (28) en la primera cámara (25) desde un reservorio de dializado (no se muestra) a través de una válvula (34).

10 La unidad de diálisis (23) también tiene un conducto de salida de dializado (30) que se conecta a un tubo de salida de dializado (31) que pasa como desecho a través de una segunda válvula en T de purga (36) hacia, por ejemplo, una bolsa de recolección (no se muestra).

El funcionamiento de este aparato es similar al de la Figura 1, excepto por la unidad de diálisis (23), en que en algún momento después que se cebó el sistema de irrigación y se estableció una recirculación en estado estacionario a lo largo de la vía de flujo del aparato, la válvula (34) y la segunda válvula de purga (36) se abren.

15 La bomba (38) se enciende para pinzar el tubo de fluido de dializado (29) con los rodillos periféricos en su rotor (no se muestra) para bombear fluido de limpieza hacia la primera cámara desde un reservorio de dializado (no se muestra) y hacia afuera como desecho a través de la válvula de purga (36) hacia la bolsa de recolección (no se muestra).

La unidad de diálisis (23) es un módulo (o cartucho de depuración) con un sustrato que cambia de color para indicar la presencia de factores perjudiciales en el fluido limpio y que el cartucho de depuración está agotado y debe cambiarse.

20 En referencia a las Figuras 3 a 6, cada apósito (41) tiene forma de un cuerpo adaptable definido por una capa de refuerzo de película impermeable a microbios (42) con un espesor uniforme de 25 micrones, con una cara orientada hacia la herida (43) que es capaz de formar un sello o cierre relativamente hermético a los fluidos sobre una herida.

25 La capa de refuerzo (42) se extiende en el uso sobre una herida sobre la piel que rodea la herida. En la cara proximal de la capa de refuerzo (43) sobre la solapa (44), lleva una película adhesiva (45), para unirse a la piel de forma suficiente para mantener el apósito para heridas en su lugar en un sello hermético a los fluidos alrededor de la periferia de la cara orientada hacia la herida (43) del apósito para heridas.

Hay un conducto de entrada (46) para conexión con un tubo de suministro de fluido (no se muestra), que pasa a través y/o por debajo de la cara orientada hacia la herida (43) y un conducto de salida (47) para conexión con un tubo de descarga de fluido (no se muestra), que pasa a través y/o por debajo de la cara orientada hacia la herida (43).

30 En referencia a las Figuras 3a y 3b, se proporciona una forma del apósito con un relleno para heridas (48) debajo de una capa de refuerzo circular (42).

El mismo comprende un cuerpo hueco adaptable toroidal, generalmente frustrocónico, definido por una membrana (49) que se rellena con un fluido, aquí aire o nitrógeno, que lo impulsa a tomar la forma de la herida.

El relleno (48) puede estar unido de forma permanente a la capa de refuerzo con una película adhesiva (no se muestra) o mediante termosellado.

35 El conducto de entrada (46) y el conducto de salida (47) se instalan centralmente en la capa de refuerzo (42) por encima del túnel central (50) del cuerpo hueco toroidal (48) y cada uno pasa a través de la capa de refuerzo (42) y cada uno se extiende en los conductos (51) y (52) respectivamente a través del túnel (50) del cuerpo hueco toroidal (48) y luego radialmente en direcciones diametralmente opuestas debajo del cuerpo (48).

Esta forma de apósito es una disposición más adecuada para heridas más profundas.

40 En referencia a las Figuras 4a y 4b, se muestra una forma más adecuada para heridas más superficiales. La misma comprende una capa de refuerzo circular (42) y una primera membrana circular arqueada hacia arriba (61) con aberturas (62) que está unida de forma permanente a la capa de refuerzo (42) mediante termosellado para formar un saco circular (63).

45 El saco (63) se comunica con el conducto de entrada (46) a través de un agujero (64), y por consiguiente forma efectivamente un distribuidor de conducto de entrada que administra el fluido circulante directamente hacia la herida cuando el apósito está en uso.

Una segunda membrana anular (65) con orificios (66) se une de forma permanente a la capa de refuerzo (42) mediante termosellado para formar una cámara anular (67) con la capa (42).

50 La cámara (67) se comunica con el conducto de salida (47) a través de un corte (68), y por consiguiente forma efectivamente un distribuidor de conducto de salida que recoge el fluido directamente desde la herida cuando el apósito está en uso.

En referencia a las Figuras 5a y 5b, se muestra una variante del apósito de las Figuras 4a y 4b que es una forma más adecuada para heridas más profundas.

5 El mismo comprende una capa de refuerzo circular (42) y un relleno (69), en forma de un elemento sólido frustrocónico invertido, aquí una espuma elastomérica resistente formada con una espuma termoplástica o preferiblemente una espuma de plásticos reticulados.

Puede estar unida de forma permanente a la capa de refuerzo (42) con una película adhesiva (no se muestra) o mediante termosellado.

Una lámina circular arqueada hacia arriba (70) se encuentra por debajo y se adapta, pero es una estructura separada, no unida de forma permanente, a la capa de refuerzo (42) y al elemento sólido (69).

10 Una primera membrana circular arqueada hacia arriba (71) con aberturas (72) se une de forma permanente a la lámina (70) mediante termosellado para formar un saco circular (73) con la lámina (70).

El saco (73) se comunica con el conducto de entrada (46) a través de un agujero (74), y por consiguiente forma efectivamente un distribuidor de conducto de entrada que administra el fluido circulante directamente hacia la herida cuando el apósito está en uso.

15 Una segunda membrana anular (75) con orificios (76) se une de forma permanente a la lámina (70) mediante termosellado para formar una cámara anular (77) con la lámina (70).

La cámara (77) se comunica con el conducto de salida (47) a través de un corte (78), y por consiguiente forma efectivamente un distribuidor de conducto de salida que recoge el fluido directamente desde la herida cuando el apósito está en uso.

20 De forma alternativa, según sea apropiado, el apósito puede proporcionarse en una forma en la que la lámina circular arqueada hacia arriba (70) funciona como la capa de refuerzo y el relleno sólido (69) se apoya sobre la lámina (70) como la capa de refuerzo, en lugar de estar debajo de la misma. El relleno (69) se mantiene en su lugar con una película o cinta adhesiva, en vez de la capa de refuerzo (42).

25 En referencia a las Figuras 6a y 6b, se muestra un apósito que es una forma más adecuada para heridas más profundas.

El mismo comprende una capa de refuerzo circular (42) y un relleno (79) en forma de un elemento hemisférico generalmente invertido, aquí una espuma elastomérica resiliente o un cuerpo hueco relleno con un fluido, aquí un gel que lo impulsa a tomar la forma de la herida y está unido de forma permanente a la capa de refuerzo con una película adhesiva (no se muestra) o mediante termosellado.

30 El conducto de entrada (46) y el conducto de salida (47) se instalan de forma periférica en la capa de refuerzo (42).

Una lámina circular arqueada hacia arriba (80) se encuentra por debajo y se adapta, pero es una estructura separada, no unida de forma permanente, a la capa de refuerzo (42) y al relleno (79).

Una membrana bilaminar circular arqueada hacia arriba (81) tiene un canal cerrado (82) entre sus componentes laminares

35 con perforaciones (83) a lo largo de su longitud sobre la superficie externa (84) del plato formado por la membrana (81) y

un orificio (85) en el extremo externo de su hélice en espiral, a través del cual el canal (82) se comunica con el conducto de entrada (46)

40 y por consiguiente forma efectivamente un distribuidor de conducto de entrada que administra el fluido circulante directamente a la herida cuando el apósito está en uso.

La membrana (81) también tiene aberturas (86) entre y a lo largo de la longitud de las espiras del canal (82).

La superficie interna (87) del plato formado mediante la membrana (81) se une de forma permanente en sus puntos más internos (88) con una película adhesiva (no se muestra) o mediante termosellado a la lámina (80). Esto define un ducto espirohelicoidal cerrado de acoplamiento (89).

45 En el extremo más externo de su hélice en espiral, el ducto (89) se comunica a través de un orificio (90) con un conducto de salida (47) y por consiguiente es efectivamente un distribuidor de salida para recoger el fluido directamente desde la herida a través de las aberturas (86).

50 En referencia a las Figuras 7a y 7b, se proporciona una forma del apósito con una capa de refuerzo circular (42). Una primera membrana hemisférica invertida (más grande) (92) se une de forma permanente centralmente a la capa (42) mediante termosellado para formar una cámara hemisférica (94) con la capa (42). Una segunda membrana hemisférica

- 5 concéntrica (más pequeña) (93) dentro de la primera se une de forma permanente a la capa (42) mediante termosellado para formar un saco hemisférico (95). El saco (95) se comunica con el conducto de entrada (46) y por consiguiente es efectivamente un distribuidor de entrada del cual salen los conductos (97) hemisféricamente y corren hacia el lecho de la herida para terminar en aberturas (98). Los conductos (97) administran el fluido circulante directamente al lecho de la herida a través de las aberturas (98).
- La cámara (94) se comunica con el conducto de salida (47) y por consiguiente es efectivamente un distribuidor de salida del cual salen túbulos (99) hemisféricamente y corren hacia el lecho de la herida para terminar en orificios (100). Los túbulos (99) recogen el fluido directamente desde la herida a través de los orificios (100).
- En referencia a las Figuras 8a a 8d, se proporciona una forma de apósito con una capa de refuerzo cuadrada (42) y
- 10 un primer tubo (101) extendiéndose desde el conducto de entrada (46) y
- un segundo tubo (102) extendiéndose desde el conducto de salida (47)
- en los puntos en los que pasan a través de la capa de refuerzo para correr sobre el lecho de la herida.
- Estos conductos (101), (102) tienen un diámetro interno ciego con cortes (103), (104) a lo largo de los conductos (101), (102). Estos conductos (101), (102) forman un distribuidor de conducto de entrada o conducto de salida
- 15 respectivamente que administra el fluido circulante directamente al lecho de la herida o recoge el fluido directamente desde la herida respectivamente a través de los cortes.
- En las Figuras 8a y 8d, una disposición de cada uno de los conductos (101), (102) como distribuidor de conducto de entrada y conducto de salida es un espiral.
- En la Figura 8b, la disposición es una variante de la de las Figuras 8a y 8b, con la disposición del distribuidor de entrada
- 20 (101) siendo un toro completo o parcial y el distribuidor de salida (102) siendo un conducto radial.
- En referencia a la Figura 8c, se muestra otra disposición adecuada en la que el distribuidor de entrada (101) y el distribuidor de salida (102) corren uno al costado del otro sobre el lecho de la herida en un patrón de bustrofedón, es decir, en forma de un surco arado.
- En referencia a las Figuras 9a a 9d, se muestran otras disposiciones adecuadas para heridas más profundas, que son
- 25 iguales a las que se muestran en las Figuras 8a a 8d. Sin embargo, la capa de refuerzo cuadrada (42) tiene un relleno para heridas (110) por debajo de la capa de refuerzo (42) y puede estar unida de forma permanente a la misma con una película adhesiva (no se muestra) o mediante termosellado, que es un elemento sólido hemisférico invertido, aquí una espuma elastomérica resiliente formada con una espuma termoplástica, preferiblemente una espuma de plásticos reticulados.
- 30 Debajo de la última hay una lámina circular arqueada hacia arriba (111) que se adapta, pero es una estructura separada no unida de forma permanente al relleno sólido (110). A través de la lámina (111) pasa el conducto de entrada (46) y el conducto de salida (47) para correr sobre el lecho de la herida. Estos conductos (101), (102) nuevamente tienen un diámetro interno ciego con cortes (103), (104) a lo largo de los conductos (101), (102).
- De forma alternativa (tal como en las Figuras 5a y 5b), según sea apropiado, el apósito puede proporcionarse en una
- 35 forma en que la lámina circular arqueada hacia arriba (111) funciona como la capa de refuerzo y el relleno sólido (110) se apoya sobre la lámina (42) como la capa de refuerzo, en lugar de estar debajo de la misma. El relleno (110) se mantiene en su lugar con una película o cinta adhesiva, en vez de la capa de refuerzo (42).
- En las Figuras 10a a 10c, los distribuidores de entrada y salida para los apósitos para heridas para administrar fluido y recoger fluido respectivamente hacia y desde la herida, se forman mediante ranuras y aberturas a través de las capas
- 40 unidas de forma permanente entre sí en una pila.
- Por consiguiente, en la Figura 10a se muestra una vista isométrica en despiece de una pila de distribuidor de entrada y distribuidor de salida (120) de cinco capas de polímero termoplástico adyacentes cuadradas, estando unidas entre sí la primera hasta la quinta capa (121) a (125) con una película adhesiva (no se muestra) o mediante termosellado a la capa adyacente en la pila (120).
- 45 La capa superior (primera) (121) (que es la más distal en el apósito en uso) es una capa externa cuadrada en blanco exterior.
- La siguiente capa (segunda) (122), que se muestra en la Figura 10b fuera de la pila de distribuidor (120) es una capa cuadrada con una ranura de distribuidor de entrada (126) a través de la misma. La ranura (126) corre hasta un borde (127) de la capa (122) para conexión con un extremo de acoplamiento de un tubo de entrada de fluido (no se muestra) y se extiende en cuatro brazos adyacentes (128) en un arreglo paralelo con espacios entre ellos.
- 50 La siguiente capa (tercera) (123) es otra capa cuadrada, con aberturas de distribuidor de entrada (129) a través de la capa (123) en un arreglo tal que las aberturas (129) están alineadas con la ranura de distribuidor de entrada (126) a

través de la segunda capa (122) (se muestra en la Figura 10b).

La siguiente capa (cuarta) (124), que se muestra en la Figura 10c fuera de la pila de distribuidor (120) es otra capa cuadrada con aberturas de distribuidor de salida (130) a través de la capa (124) en un arreglo tal que las aberturas (130) están alineadas con las aberturas (129) a través de la tercera capa (123).

5 También tiene una ranura de distribuidor de salida (131) a través de la misma.

La ranura (131) corre hasta un borde (132) de la capa (124) sobre el lado opuesto de la pila de distribuidor (120) desde el borde (127) de la capa (122), para conexión con un extremo de acoplamiento de un tubo de salida de fluido (no se muestra).

10 Se extiende en tres brazos adyacentes (133) en un arreglo paralelo en los espacios entre las aberturas (130) en la capa (124) y alineado con los espacios entre las aberturas (129) en la capa (122).

15 La última capa (quinta) (125) es otra capa cuadrada, con aberturas de distribuidor de entrada (134) a través de la capa (125) en un arreglo tal que las aberturas (134) están alineadas con la ranura de distribuidor de entrada (130) a través de la cuarta capa (124) (a su vez alineada con las aberturas (129) a través de la tercera capa (123)). También tiene aberturas de distribuidor de salida (135) en la capa (125) en un arreglo tal que las aberturas (135) están alineadas con la ranura de distribuidor de salida (131) en la cuarta capa (124).

Se observará que cuando las capas (121) a (125) están unidas entre sí para formar la pila (120), la capa más arriba (primera) (121), la ranura de distribuidor de entrada (126) a través de la segunda capa (122) y la tercera capa (123) cooperan para formar un distribuidor de entrada en la segunda capa (122), que en el uso se conecta a un extremo de acoplamiento de un tubo de entrada de fluido (no se muestra).

20 La ranura de distribuidor de entrada (126) a través de la segunda capa (122) y las aberturas del distribuidor de entrada (129), (130) y (134) a través de las capas (123), (124) y (125), estando todas mutuamente alineadas, cooperan para formar ductos de distribuidor de entrada a través de la tercera a quinta capa (123), (124) y (125) entre el distribuidor de entrada en la segunda capa (122) y la cara proximal (136) de la pila (120).

25 La tercera capa (121), la ranura de distribuidor de salida (131) a través de la cuarta capa (124) y la quinta capa (125) cooperan para formar un distribuidor de salida en la cuarta capa (124) que en el uso se conecta a un extremo de acoplamiento de un tubo de salida de fluido (no se muestra).

30 La ranura de distribuidor de salida (131) a través de la cuarta capa (124) y las aberturas de distribuidor de salida (135) a través de la quinta capa (125), estando mutuamente alineadas, cooperan para formar ductos de distribuidor de salida a través de la quinta capa (125) entre el distribuidor de salida en la cuarta capa (124) y la cara proximal (136) de la pila (120).

En referencia a la Figura 11, el aparato (1) para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas es una variante del aparato (1) de la Figura 1.

Tiene un desvío (711) alrededor de la bomba (17) como protección de la bomba contra cualquier bloqueo en el sistema.

35 Se activa automáticamente mediante medios apropiados, por ejemplo, normalmente se bloquea mediante una cápsula de seguridad (no se muestra) o una válvula motorizada activada a presión.

Una alternativa al desvío (711) es un sensor de presión en el sistema que detectará la carga o presión excesivas y apagará la bomba. En referencia a la Figura 12, el aparato (1) para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas es una variante del aparato (1) de la Figura 2.

40 Este último es un sistema de dos fases con una unidad de diálisis (21), pero es un sistema en el que el fluido dialítico pasa solamente una vez a través de la superficie de la membrana dialítica (28) en la primera cámara (25) desde un reservorio de dializado (no se muestra) hasta desecharse a través de una segunda válvula en T de purga (36) hacia, por ejemplo, una bolsa de recolección (no se muestra).

45 Esta variante tiene un tubo de recirculación de dializado (811) que corre entre una primera válvula en T (816) sobre el lado de entrada de la bomba de dializado (23) y una segunda válvula en T (817) para permitir que la bomba (23) recircule el dializado una vez que se ceba el circuito en múltiples pasadas a través de la unidad de diálisis (21).

El funcionamiento del sistema será evidente para los expertos.

En referencia a las Figuras 13 a 15, se proporcionan estas formas del apósito con un relleno para heridas (348) debajo de una capa de refuerzo circular (342).

50 El mismo comprende respectivamente un cuerpo hueco adaptable generalmente en forma de cúpula hacia abajo o toroidal o achatadamente esférico definido por una membrana (349) que se rellena con un fluido, aquí aire o nitrógeno, que lo impulsa a tomar la forma de la herida.

El relleno (348) está unido de forma permanente a la capa de refuerzo a través de un saliente (351) que, por ejemplo, está termosellado a la capa de refuerzo (342).

5 Un conducto de entrada de inflación (350), un conducto de entrada (346) y un conducto de salida (347) se instalan centralmente en el saliente (351) en la capa de refuerzo (342) por encima del cuerpo hueco (348). El conducto de entrada de inflación (350) se comunica con el interior del cuerpo hueco (348) para permitir la inflación del cuerpo (348). El conducto de entrada (346) se extiende en un conducto (352) efectivamente a través del cuerpo hueco (348). El conducto de salida (347) se extiende radialmente inmediatamente debajo de la capa de refuerzo (342).

10 En la Figura 13, el conducto (352) se comunica con un distribuidor de entrada (353) formado por una membrana (361) con aberturas (362) que está unido de forma permanente al relleno (348) mediante termosellado. Se rellena con espuma (363) formada con un material adecuado, por ejemplo, un termoplástico resiliente. Los materiales preferidos incluyen espumas de poliuretano de filtración reticuladas con pequeñas aberturas o poros.

En la Figura 14, el conducto de salida (347) se comunica con una capa de espuma (364) formada con un material adecuado, por ejemplo, un termoplástico resiliente. Nuevamente, los materiales preferidos incluyen espumas de poliuretano de filtración reticuladas con pequeñas aberturas o poros.

15 En todas las Figuras 13, 14 y 15, en el uso, el conducto (346) termina en uno o más orificios que administran el fluido irrigante directamente desde el lecho de la herida sobre un área extendida.

De forma similar, el conducto de salida (347) recoge efectivamente el fluido radialmente desde la periferia de la herida cuando el apósito está en uso.

20 En referencia a la Figura 16, el apósito también se proporciona con un relleno para heridas (348) debajo de una capa de refuerzo circular (342).

La misma también comprende un cuerpo hueco adaptable generalmente toroidal definido por una membrana (349) que se rellena con un fluido, aquí aire o nitrógeno, que lo impulsa a tomar la forma de la herida.

25 El relleno (348) puede estar unido de forma permanente a la capa de refuerzo (342) a través de un primer saliente (351) y una capa de espuma (364) formada con un material adecuado, por ejemplo, un termoplástico resiliente. Nuevamente, los materiales preferidos incluyen espumas de poliuretano de filtración reticuladas con pequeñas aberturas o poros.

El primer saliente (351) y la capa de espuma (364) se termosellan respectivamente a la capa de refuerzo (342) y al saliente (351).

Un conducto de entrada de inflación (350), un conducto de entrada (346) y un conducto de salida (347) se instalan centralmente en el primer saliente (351) en la capa de refuerzo (342) por encima del cuerpo hueco toroidal (348).

30 El conducto de entrada de inflación (350), el conducto de entrada (346) y el conducto de salida (347) se extienden respectivamente cada uno en un conducto (353), (354) y (355) a través de un túnel central (356) en el cuerpo hueco (348) hasta un segundo saliente (357) unido al cuerpo hueco toroidal (348).

35 El conducto (353) se comunica con el interior del cuerpo hueco (348) para permitir la inflación del cuerpo (348). El conducto (354) se extiende radialmente a través del segundo saliente (357) para comunicarse con un distribuidor de entrada (352) formado por una membrana (361) que está unida de forma permanente al relleno (348) mediante termosellado en forma de un panel de abeja reticulado con orificios (362) que administran el fluido irrigante directamente al lecho de la herida sobre un área extendida. El conducto (355) recoge el fluido que fluye radialmente desde el centro de la herida cuando el apósito está en uso.

Esta forma de apósito es una disposición más adecuada para heridas más profundas.

40 En la Figura 17, el apósito es similar al de la Figura 16, excepto que el cuerpo hueco adaptable toroidal definido por una membrana (349) se rellena con un fluido, aquí partículas sólidas, tales como grumos o perlas de plásticos, en lugar de un gas, tal como aire o un gas inerte, tal como nitrógeno o argón y el conducto de entrada de inflación (350) y el conducto (353) se omiten en el túnel central (356).

45 Los ejemplos de contenido para el cuerpo (348) también incluyen geles, tales como geles de silicona o preferiblemente geles celulósicos, por ejemplo, geles celulósicos reticulados hidrófilos, tales como materiales reticulados Intracare™. Los ejemplos también incluyen espumas en aerosol y espumas en aerosol fraguadas, por ejemplo espuma CaviCare™.

En referencia a las Figuras 18 y 19, se muestra otra forma para heridas más profundas. La misma comprende una capa de refuerzo circular (342) y una cámara (363) en forma de un disco profundamente indentado muy similar a una cruz de Malta múltiple o una rosa estilizada.

50 La misma está definida por una membrana impenetrable superior (361) y una película porosa inferior (362) con aberturas (364) que administran el fluido irrigante directamente desde el lecho de la herida sobre un área extendida. Se muestran varias configuraciones de la cámara (363), todas son capaces de adaptarse bien al lecho de la herida

mediante el acercamiento y, opcionalmente, la superposición e inserción de los brazos en la herida.

En un diseño particular de la cámara (363) que se muestra en la parte inferior, uno de los brazos está extendido y se proporciona un puerto de entrada en un extremo del brazo extendido. Esto proporciona la oportunidad para acoplar y desacoplar el suministro de irrigante apartado del apósito y la herida en uso.

5 Un conducto de entrada (346) y un conducto de salida (347) se instalan centralmente en un saliente (351) en la capa de refuerzo (342) por encima de la cámara (363). El conducto de entrada (346) está unido de forma permanente y en comunicación con el interior de la cámara (363), que por consiguiente forma efectivamente un distribuidor de entrada. El espacio por encima de la cámara (363) se rellena con una compresa de gasa suelta (364).

10 En la Figura 18, el conducto de salida (347) recoge el fluido desde el interior del apósito justo por debajo de la cara orientada hacia la herida (343) de la capa de refuerzo (342).

Una variante del apósito de la Figura 18 se muestra en la Figura 19. El conducto de salida (347) se instala hacia el exterior en el punto más bajo del espacio por encima de la cámara (363) en un trozo de espuma (374).

15 En la Figura 20, el apósito es similar al de la Figura 13, excepto que el conducto de entrada (352) se comunica con un distribuidor de entrada (353) formado por una membrana (361) con aberturas (362) sobre la superficie superior del relleno hueco de herida generalmente en forma de cúpula hacia abajo (348) en vez de a través del mismo.

En la Figura 22, el apósito es similar al de la Figura 14, con la adición de un distribuidor de entrada (353) formado por una membrana (361) con aberturas (362) sobre la superficie inferior del relleno hueco de herida anular generalmente en forma de cúpula hacia abajo.

En la Figura 21, se omitió el relleno hueco de herida anular generalmente en forma de cúpula hacia abajo.

20 En referencia a la Figura 23, se muestra otra forma para heridas más profundas. Un conducto de entrada (346) y un conducto de salida (347) se instalan centralmente en un saliente (351) en la capa de refuerzo (342) por encima de un relleno de espuma aislado (348). El conducto de entrada (346) está unido de forma permanente y pasa a través del relleno (348) hacia el lecho de la herida. El conducto de salida (347) está unido y se comunica con el interior de una cámara (363) definida por una espuma porosa unida a la periferia superior del relleno (348). La cámara (363) por  
25 consiguiente forma efectivamente un distribuidor de salida.

En la Figura 24, el relleno de espuma (348) solo está parcialmente aislado. El conducto de entrada (346) está unido de forma permanente y pasa a través del relleno (348) hacia el lecho de la herida. El conducto de salida (347) está unido y se comunica con el interior de la espuma del relleno (348). El fluido pasa por una separación anular (349) próxima a la periferia superior del relleno (348) hacia la espuma que por consiguiente forma efectivamente un distribuidor de salida.

30 Las Figuras 25 y 26 muestran apósitos en los que el conducto de entrada (346) y el conducto de salida (347) pasan a través de la capa de refuerzo (342).

En la Figura 25, los mismos se comunican con el interior de un relleno de bolsa porosa (348) definida por una película porosa (369) y rellena con perlas o grumos de plásticos elásticamente resilientes.

35 En la Figura 26, los mismos se comunican con el espacio de la herida justo por debajo de un relleno de espuma (348). La espuma (348) puede ser espuma CaviCare™, inyectada y formada in situ alrededor de los conductos (346) y (347).

En referencia a la Figura 27, el aparato (1) para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas es una variante importante del aparato que se muestra en la Figura 1.

40 El dispositivo para mover fluido a través de la herida y el medio para limpiar el fluido (17) en la Figura 1 es una bomba peristáltica (18), por ejemplo, preferiblemente una bomba peristáltica pequeña portátil que actúa sobre el tubo de circulación de fluido (13) corriente abajo del apósito (2) para aplicar presión negativa baja sobre la herida.

En el aparato (1) que se muestra en la Figura 27, la bomba peristáltica (18) se reemplaza por:

a) una bomba peristáltica que actúa sobre el tubo de suministro de fluido (7) corriente arriba del apósito (2) y

b) un montaje de bomba de vacío con un medio para regular la presión que actúa sobre el tubo de circulación de fluido (13) corriente abajo del apósito (2),

45 para aplicar presión negativa baja sobre la herida.

El montaje de bomba de vacío comprende un tanque (911) con

un tubo de entrada (912) conectado al tubo de circulación de fluido (13) y en comunicación con la parte superior del tanque (911),

un tubo de desechos (913) conectado a una bomba de desechos (914) con una bolsa de desechos (915) y en

comunicación con la parte inferior del tanque (911),

un tubo de bomba (916) conectado a una bomba de vacío (918) y en comunicación con la parte superior del tanque (911) y

5 un tubo de salida (917) conectado a un tubo de circulación de fluido (13) al medio para limpieza (17) y en comunicación con la parte inferior del tanque (911).

La bomba de vacío (918) se controla mediante un regulador de retroalimentación de presión (919) a través de una línea eléctrica (920), recibiendo el regulador señales de un sensor de tanque (921) en la parte superior del tanque (911) y un sensor de apósito (922) en el espacio de la herida por medio de las líneas (923) y (924), respectivamente.

El funcionamiento del aparato (1) es similar al del aparato en la Figura 1 cambiando lo que deba cambiarse.

10 El regulador de retroalimentación de presión (919) regula la presión en la herida y/o en el tanque (911).

Si la cantidad de fluido en circulación se vuelve excesiva, por ejemplo, debido a que la herida continúa con una exudación elevada, la bomba de desechos (914) puede activarse para transferir fluido desde la parte inferior del tanque (911) hasta la bolsa de desechos (915).

El uso del aparato se describirá ahora a modo de ejemplo solamente en los siguientes Ejemplos:

15 **Ejemplo 1 – Extracción de biocarga mediante microfiltración, incluidos microorganismos de un sistema de una sola fase**

Se esterilizó mediante radiación y un circuito de una sola fase esencialmente como en la Figura 1, pero con un puerto de muestreo S1 entre el apósito para heridas y la bomba y un puerto de muestreo S2 corriente abajo de un dispositivo de filtración con filtro de 0,22µm estéril como medio de limpieza.

20 Antes de la inoculación con el organismo de prueba (*S. aureus* NCTC 10788), se cargó el reservorio de la herida con 45 ml de MRD (diluyente de recuperación máxima) estéril y a continuación se inoculó el MRD con el organismo de prueba para proporcionar una concentración final de 10<sup>4</sup> ufc/ml.

25 Se dejó que el cultivo precirculara alrededor del circuito (desviando el filtro de 0,22µm estéril) antes de hacerlo circular a través del dispositivo de filtración. Se tomó una muestra (0,5ml) del fluido de precirculación del puerto S1 a 30 y 60 minutos. La misma se diluyó consecutivamente en MRD hasta 10<sup>-3</sup> y se prepararon placas de agar triptona soja (TSA) de 1 ml por duplicado de cada dilución de acuerdo con un protocolo estándar validado. Las placas se incubaron durante al menos 72 horas a 32°C antes del recuento.

30 Después de 1 hora, se dejó que el fluido circulara a través del dispositivo de filtración. Se tomaron muestras de 0,5 ml del fluido circulante de los puertos S1 a T = 10, 30, 50 y 70 minutos y S2 a T = 0, 20, 40, 60 y 80 minutos. Todas las muestras se enumeraron tal como se describió anteriormente.

**Resultados**

TABLA 1: **Recuentos bacterianos de fluido de precirculación tomado del sistema de una sola fase**

Tiempo de muestra (minutos)	Recuento promedio (ufc/ml)	Recuento Log <sub>10</sub> (ufc/ml)
30	2,31 x 10 <sup>4</sup>	4,36
60	1,87 x 10 <sup>4</sup>	4,27

TABLA 2: **Recuentos bacterianos de fluido de reservorio post-herida (puerto S1) tomado del sistema de exudialísis de una sola fase**

Tiempo de muestra (minutos)	Recuento promedio (ufc/ml)	Recuento Log <sub>10</sub> (ufc/ml)
10	6,30x10 <sup>3</sup>	3,80
30	4,10x10 <sup>3</sup>	3,61
50	1,77 x 10 <sup>3</sup>	3,25
70	1,23x10 <sup>3</sup>	3,09

TABLA 3: **Recuentos bacterianos de fluido de post-filtración (puerto S2) tomado del sistema de exudialisis de una sola fase**

Tiempo de muestra (minutos)	Recuento promedio (ufc/ml)	Recuento Log <sub>10</sub> (ufc/ml)
0	<1,0 x 10 <sup>1</sup>	<1,00
20	<1,0 x 10 <sup>1</sup>	<1,00
40	<1,0 x 10 <sup>1</sup>	<1,00
60	1,0 x 10 <sup>1</sup>	1,00
80	<1,0 x 10 <sup>1</sup>	<1,00

### Conclusiones

5 El sistema de una sola fase pudo extraer inmediatamente las células bacterianas del circuito de la herida después de pasar a través del filtro de 0,22µm por aproximadamente 3 logaritmos y provocar una reducción gradual en las cifras generales de la bacteria circulante.

### Ejemplo 2 - Inhibición de elastasa en un sistema de dos fases (segunda fase estática)

10 **a) Preparación de un antagonista de elastasa inmovilizada - un conjugado ('el Inhibidor') de fluoruro de 4-(2-aminoetil)-bencenosulfonilo (AEBSF) con poli(anhídrido maleico-*alt*-metilviniléter) y con una etiqueta fluorescente con 1% de ácido 5-(2- aminoetilamino)-1-naftalenosulfónico (EDANS).**

15 A una solución agitada magnéticamente de MAMVE (1,646 g, 10,5 unidades mmol) en DMF (100 ml) se agregó EDANS (30,4 mg, 0,1 mmol) en DMF (2 ml). Después de 15 minutos, se agregó una solución de clorhidrato de AEBSF (2,502 g, 10,4 mmol) y trietilamina (1,056 g, 10,4 mmol) en DMF (20 ml) por goteo. Después de 5 h, esta solución se precipitó por goteo en HCl 0,5 M (2000 ml), se filtró por filtro de Buchner y se lavó con HCl 0,5 M. El producto se desecó al vacío hasta secarse y se almacenó a -4°C. Rendimiento 3,702 g, 98%.

20 A una solución agitada magnéticamente de MAMVE (2,000 g, 12,8 unidades mmol) en DMF (100 ml) se agregó EDANS (37,0 mg, 0,1 mmol) en DMF (2 ml). Después de 15 minutos, se agregó una solución de fenetilamina (1,537 g, 12,7 mmol) en DMF (10 ml) por goteo. Después de 5 h, esta solución se precipitó por goteo en HCl 0,5 M (2000 ml), se filtró por filtro de Buchner y se lavó con HCl 0,5 M. El producto se desecó al vacío hasta secarse y se almacenó a temperatura ambiente. Rendimiento 3,426 g, 97%.

### b) Inhibición de elastasa

Se usó un circuito de dos fases esencialmente como en la Figura 1, con un medio de limpieza de dos fases con la segunda fase estática pero con un puerto de muestreo corriente abajo de un medio de limpieza.

25 El medio de limpieza es un filtro de jeringa de flujo cruzado MiCroKros (Spectrum Labs Inc) PS/400K MWCO 8cm<sup>2</sup>, con dos cámaras separadas, manteniéndose estático todo fluido externo.

La cámara externa se cargó con 2 mg/ml de solución de Inhibidor (~1ml en TRIS) y se conectó a la tubería. La tubería de entrada y salida se colocó en una solución de TRIS y se enjuagó con TRIS la cámara interna de la jeringa MiCroKros y la tubería durante 5 mins. Luego se vació la tubería. Se pipetearon 2 ml de elastasa (0,311 mg/ml) en el circuito de la herida.

30 Los tubos se colocaron en el reservorio y la bomba y el cronómetro se activaron simultáneamente.

Se tomaron muestras de 10 microlitros cada una hora del circuito de la herida durante seis horas y se sometieron a ensayo de la siguiente forma inmediatamente después de tomar la muestra. Un testigo de elastasa estática se sometió a ensayo en cada punto de tiempo para determinar la disminución de la actividad durante las 6 horas.

### c) Ensayo de actividad de elastasa

35 Se preparó el sustrato de elastasa N-Succ-(Ala)<sub>3</sub>-nitronilida (10 mg /ml en DMSO). Se agregaron 25 microlitros de N-Succ-(Ala)<sub>3</sub>-nitronilida (10 mg/ml) a 2,475 ml de TRIS en una cubeta desechable de 4,5 ml de capacidad. Esta mezcla se completó 10 mins antes que la solución de elastasa estuviera lista para agregarse a las cubetas (a efectos de asegurar que el sustrato se había mezclado bien). A continuación se agregó la muestra de 10 microlitros a cada cubeta y se mezcló bien. La muestra se incubó a temperatura ambiente durante 40 mins y la absorbancia se registró a 405 nm.

40 Resultados y conclusiones

**Tabla 1.** La absorbancia detectada después de 40 mins de incubación (405nm) para elastasa + TRIS. El experimento se repitió por triplicado y el testigo de elastasa estática se registró cada hora.

	TRIS			
Tiempo / h	Pasada 1	Pasada 2	Pasada 3	Testigo de elastasa
0	0,266	0,284		
1	0,255	0,258	0,239	0,283
2	0,271	0,242	0,225	0,284
3	0,219	0,218	0,209	0,291
4	0,208	0,203	0,203	0,277
5	0,197	0,17	0,194	0,304
6	0,198	0,161	0,182	0,288
elastasa final	0,267	0,289	0,281	

**Tabla 2.** La absorbancia detectada después de 40 mins de incubación (405nm) para elastasa + MAMVE-AEBSF. El experimento se repitió por triplicado y el testigo de elastasa estática se registró cada hora.

	MAMVE-AEBSF			
Tiempo / h	Pasada 1	Pasada 2	Pasada 3	Testigo de elastasa
0	0,362	0,39	0,371	
1	0,234	0,308	0,267	0,4
2	0,158	0,215	0,193	0,374
3	0,081	0,161	0,128	0,363
4	0,064	0,12	0,083	0,366
5	0,046	0,073	0,048	0,375
6	0,025	0,061	0,034	0,348

5

**Tabla 3.** La actividad de elastasa % promedio para tres variables, con desviación estándar

El promedio de todos los experimentos con el testigo de elastasa se usó para calcular el 100% de actividad para 0 h.						
% promedio			Desviación estándar			
Tiempo / h	TRIS	AEBSF	Tiempo / h	TRIS	AEBSF	
0	100,00	100,00	0			
1	88,55,	72,47	1	3,61	9,96	
2	86,90	50,70	2	8,22	7,73	
3	76,07	33,14	3	1,95	10,80	
4	72,30	23,92	4	1,02	7,65	
5	66,06	14,96	5	5,23	4,04	
6	63,70	10,75	6	6,55	5,03	

Los resultados indican que para la solución de elastasa + Tris existe una caída de 60-70% en la actividad. Esto puede explicarse como un efecto de la dilución de 2 ml de la mezcla de elastasa con 1 ml de TRIS en la cámara externa (<sup>2</sup>/<sub>3</sub>). Esto indica que el sistema es inerte para elastasa y que la mezcla/difusión a través de la membrana completa ocurre en

3 h.

La elastasa + MAMVE-AEBSF dentro las 6 h muestra una caída de 90% en la actividad de la elastasa.

### **Ejemplo 3 – Secuestro de iones de hierro de un sistema de dos fases (segunda fase estática)**

5 Se usó un circuito de dos fases esencialmente como en la Figura 1, con un medio de limpieza de dos fases con la segunda fase estática, pero con un puerto de muestreo corriente abajo de un medio de limpieza, siendo el último un cassette de diálisis Slide-A-Lyzer (Pierce, 10.000 MWCO, capacidad 3-15 ml, Producto No. 66410) en una cámara de un Slide-A-Lyzer.

El cassette se cargó con uno de los siguientes:

- a) 5 ml de solución salina amortiguadora de fosfato (PBS),
- 10 b) testigo de almidón (40,120 y 200 mg/ml) o
- c) conjugado de almidón-desferrioxamina (DFO) (comercializado por Biomedical Frontiers Inc.) en solución (40,120 y 200 mg/ml).

Cada cassette de diálisis se colocó en una cámara de Slide-A-Lyzer. En esta disposición, la carga del cassette está separada del primer fluido de recirculación mediante la membrana de 10.000 MWCO mencionada anteriormente.

15 Se inyectó transferrina (10mg/ml, 35ml de volumen) en el puerto de muestreo y se hizo circular alrededor del sistema de flujo mediante una bomba Masterflex (Modelo No. 7523-37) a diferentes tasas de flujo (0,54, 0,82, 1,08 y 1,35 ml/min) durante 8 horas.

Se recogieron muestras a 0, 2, 4, 6 y 8 horas.

20 Se midió el contenido de hierro de las muestras usando un ensayo de ferrozina tal como se describe a continuación: La muestra se mezcló con 50mM de solución amortiguadora de acetato, pH 4,8 para liberar el hierro de la transferrina. Se agregó ascorbato (30mM) a la muestra para reducir los iones de Fe (III) liberados a iones de Fe (II). Se mezcló ferrozina (5mM) con la muestra formando un complejo coloreado con ión de Fe (II). Se midió la absorbancia usando un espectrómetro V3.32 UNICAM UV4-100 UV-Vis (no. de serie 022405).

### **Resultados y conclusiones**

25 El almidón-DFO captó hierro de la transferrina en un modo dependiente de la dosis durante 8 horas. Aproximadamente 20-25% de la extracción de hierro ocurrió en presencia de 200 mg/ml de almidón-DFO después de 8 horas de recirculación.

30 En presencia de concentraciones diferentes de almidón testigo o PBS el contenido de hierro de la transferrina cayó ligeramente debido al efecto de la dilución pero luego volvió lentamente a la normalidad, lo que sugiere que la captación de hierro por parte del almidón-DFO fue mediada por DFO solamente.

El perfil de captación de hierro para transferrina fue similar a tasas de flujo diferentes lo que sugiere que el flujo no tiene efecto sobre la transferencia de hierro a través de la membrana de diálisis.

### **Ejemplo 4 - Infusión de antibiótico desde la segunda fase de un sistema de dos fases (segunda fase móvil)**

35 Se usó un sistema de circulación de dos fases esencialmente como en la Figura 1 con el segundo (dializado) circuito esencialmente como en la Figura 2. Las bombas eran bombas peristálticas que actuaban sobre tubería de silicona. El segundo circuito se proporcionó con un reservorio de dializado para modificar el fluido de herida (tubo de centrífuga Falcon de 50 ml). El circuito de la herida se conectó a los extremos de una unidad de diálisis con membrana tangencial de fibra hueca con conector luer (Spectrum® MicroKros® X14S-100-04N, área superficial 8 cm<sup>2</sup>, peso molecular límite 400KD). El circuito de dializado se conectó a los puertos laterales de la misma unidad de diálisis de modo que el flujo entre el circuito de la herida y el circuito del dializado estuviera en una dirección contracorriente.

40 El circuito de la herida se enjuagó primero con etanol y a continuación con agua estéril según las instrucciones del fabricante. El reservorio de la herida se rellenó con 20 ml de agua estéril. La bomba de la herida se puso en funcionamiento a una configuración de velocidad de 100, que generó una tasa de flujo medida de 2,09 ml min<sup>-1</sup> en el circuito de la herida. El circuito del dializado se enjuagó primero con etanol y a continuación con agua estéril según las instrucciones del fabricante. El reservorio de dializado se rellenó con 20 ml de agua estéril. La bomba de dializado se puso en funcionamiento a una configuración de velocidad de 100, que generó una tasa de flujo medida de 1,93 ml min<sup>-1</sup> en el circuito de dializado. Las muestras (1ml) se extrajeron de los reservorios de la herida y dializado por medio de una longitud de tubo de silicona con un conector luer unido a una jeringa de 2 ml.

50 Al iniciar el experimento, se extrajeron 5 ml de agua estéril del reservorio de dializado y se agregaron 5 ml de una solución de sulfato de gentamicina 5mg ml<sup>-1</sup> (EP sulfato de gentamicina estándar, CRS; (actividad 616 UI ml<sup>-1</sup>)). Las

bombas de herida y dializado se pusieron en marcha al mismo tiempo. Las muestras se extrajeron del circuito de dializado y del circuito de la herida a intervalos durante 230 minutos. No se reemplazaron volúmenes durante el experimento.

- 5 Las muestras (1ml) se diluyeron con 2 ml de agua estéril y se comprobó la absorbancia de UV a 190nm para obtener una medición aproximada del movimiento de gentamicina desde el circuito de dializado hacia el circuito de la herida usando un curva estándar generada previamente.

Posteriormente se analizaron las muestras con un ensayo de zona de inhibición cuantitativa para actividad de gentamicina de acuerdo con un ensayo que usa *Staphylococcus epidermidis* como bacteria indicadora.

### **Resultados y conclusiones**

- 10 Los resultados de los ensayos de actividad antimicrobiana - zona de inhibición del fluido muestran que el nivel de gentamicina en el circuito de la herida aumenta de forma constante durante 230 min con la tasa de aumento disminuyendo a medida que los niveles de fármaco en los dos circuitos se acercan. Los niveles de gentamicina en el  
15 circuito de dializado muestran una disminución de forma constante tal como se espera si el fármaco se mueve desde el circuito de dializado hacia el circuito de la herida. En la presión y tasas de flujo útiles para la práctica clínica, los fármacos para curación de la herida pueden administrarse en cantidades aceptables y en una escala de tiempo aceptable.

### **Ejemplo 5 – Regeneración de glutatión (reducción de glutatión oxidado (GSSG) a glutatión (GSH) mediante glutatión reductasa localizado (GR) y cofactor NADP (forma reducida) en un sistema de dos fases (segunda fase estática)**

- 20 Se usó un circuito de dos fases esencialmente como en la Figura 1, con un medio de limpieza de dos fases con la segunda fase estática, pero con un puerto de muestreo corriente debajo de un medio de limpieza, siendo el último un cassette de diálisis Slide-A-Lyzer (Pierce, 10.000 MWCO, capacidad 3-15ml, Producto No. 66410) en una cámara de un Slide-A-Lyzer.

- 25 En la cavidad interna de los cassettes Slide-A-Lyzer separados de 15 ml de capacidad se inyectaron 5 ml de cada solución concentrada:

- a) 2 mg/ml de NADP preparado en agua destilada (NADP)
- b) 2 mg/ml de glutatión reductasa preparada en solución concentrada de NADP (GR+NADP)
- c) 2 mg/ml de glutatión reductasa preparada en agua destilada (GR) por triplicado.

- 30 Los cassettes se colocaron en forma plana en la cavidad externa superior y se repartieron en alícuotas de 15 ml de solución concentrada de GSSG (50 microM de GSSG preparado en agua destilada (30,6 mg/l)). La misma se hizo circular alrededor del circuito de primera fase. Se obtuvieron muestras de la última (1 ml) cada hora durante 6 h en total en cubetas UV desechables de 1,5 ml de capacidad. Al finalizar este período, cada alícuota se sometió a ensayo usando un kit de ensayo de glutatión (de Calbiochem). Se promediaron los triplicados y se determinó la desviación estándar para cada punto de datos. Estos datos se graficaron como concentración de GSSG con respecto al tiempo  
35 para cada uno de los tres sistemas testigo.

### **Resultados y conclusiones**

GSSG se redujo mediante la combinación de GR y su cofactor NADP hasta un punto considerablemente mayor que mediante GR o NADP solos. Por consiguiente, la reducción no es atribuible a enlace no específico. Se redujo aproximadamente 40% de GSSG en 6h en las concentraciones de enzima y cofactor indicadas.

- 40 **Ejemplo 6 – Extracción por degradación de autoinductores bacterianos a partir de un sistema de una sola fase**

- 45 El cambio de moléculas de señalización extracelulares denominadas autoinductores se usa con bacterias y es esencial para la coordinación de la expresión de genes de virulencia bacteriana claves activados en una densidad celular bacteriana crítica y por consiguiente para lograr colonización e invasión tisulares bacterianas exitosas. El sistema se denomina Quorum Sensing. En cambio, la degradación o secuestro (generalmente enzimáticos) de las especies autoinductoras es un modo para interrumpir la comunicación esencial y ayudar en la prevención de infecciones en las heridas.

La enzima AiiA es un degradador de la molécula señal 3-oxododecilhomoserina lactona que es usada por *S. aureus* como un autoinductor.

La enzima AiiA usada es producida en la University of Nottingham y está enlazada a una proteína de unión a maltosa.

- 50 a) **Preparación de la enzima AiiA unida a un soporte de polímero**

## ES 2 368 182 T3

Se lavó Sefarosa 6MB activada por bromuro de cianógeno (de Sigma) (200-300 $\mu$ m de diámetro para una tasa de flujo más alta) en 1mM de ácido clorhídrico y se dejaron empaparse e hincharse durante un período de 30 minutos. El gel se lavó con múltiples volúmenes de agua destilada y luego con NaHCO<sub>3</sub>/NaCl pH 8,5 y se usó inmediatamente.

- 5 Se agregó la solución de enzima AiiA (aprox. 1mg/ml) a las perlas de soporte de polímero y se dejaron reposar a 4°C durante toda la noche. Las perlas acopladas se lavaron con NaHCO<sub>3</sub>/NaCl pH 8,5 y se almacenaron como una suspensión. El material de lavado de las perlas también se recogió para determinar la cantidad de enzima no acoplada y por lo tanto la eficacia de acoplamiento.

Las perlas sin acoplar en blanco se usaron como testigo.

- 10 Se encerraron diferentes cantidades de perlas de enzima acoplada, 1mg, 10mg y 100mg, en una cámara definida por dos fritas de vidrio a través de un cilindro de vidrio cilíndrico con puertos de entrada y salida axiales para el flujo pasante que formaban el medio de limpieza en un sistema de una sola fase que también tiene un puerto de muestreo corriente abajo de un sistema de limpieza. Se bombearon 10 microM de solución concentrada de 3-oxododecilhomoserina lactona (ODHSL) a través de la cámara a 1,93 ml min<sup>-1</sup> y 37°C durante 6 hr.

- 15 Se obtuvieron muestras del fluido circulante (1 ml) cada hora durante 6 h en total en cubetas UV desechables de 1,5 ml de capacidad.

Al finalizar este período, cada alícuota se sometió a ensayo usando el ensayo de Swift et al. 1997, J. Bacteriol. 179: 5271 – 5281, que usa sistemas de plásmidos reporteros en base a bioluminiscencia en E.coli. La muestra de 100 mg muestra una reducción de 86% en la concentración de ODHSL en 6 horas.

**REIVINDICACIONES**

1. Un apósito para heridas adaptable para uso en un aparato para aspirar, irrigar y/o limpiar heridas, comprendiendo dicho apósito (2;41):
- 5 (i) una capa de refuerzo (3;42) con una cara orientada hacia la herida (43) que es capaz de formar un sello o cierre relativamente hermético a los fluidos (4) sobre una herida (5);
- (ii) al menos un conducto de entrada (6;46) para conexión a un tubo de suministro de fluido (7), que pasa a través y/o por debajo de la cara orientada hacia la herida;
- 10 (iii) al menos un conducto de salida (9;47) para conexión con un tubo de descarga de fluido (10), que pasa a través y/o por debajo de la cara orientada hacia la herida, formando el punto (8;11) en que el o cada conducto de entrada y el o cada conducto de salida pasa a través y/o por debajo de la cara orientada hacia la herida formando un sello o cierre relativamente hermético a los fluidos sobre la herida; y
- (iv) un relleno para heridas; caracterizado porque el relleno para heridas (48;69;79;95;110;348) tiene forma de o comprende uno o más cuerpos huecos adaptables definidos por una película, lámina o membrana rellenos con un fluido o un sólido que impulsa a que el relleno para heridas tome la forma de la herida.
- 15 2. Un apósito de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el relleno para heridas es una bolsa, cámara o saco relleno con un fluido o sólido que impulsa a que el relleno para heridas tome la forma de la herida.
3. Un apósito de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde el fluido es un gas.
4. Un apósito de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde el fluido es un líquido.
5. Un apósito de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde el fluido o sólido es un gel.
- 20 6. Un apósito de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el relleno para heridas se proporciona por encima de la capa de refuerzo.
7. Un apósito de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el relleno para heridas se proporciona por debajo de la capa de refuerzo.
- 25 8. Un apósito de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el relleno para heridas está integrado al apósito.
9. Un apósito de acuerdo con la reivindicación 8, en donde el relleno para heridas está integrado a la capa de refuerzo.
10. Un apósito de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde el relleno para heridas está unido de forma que puede liberarse a la capa de refuerzo.
- 30 11. Un apósito de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el apósito además comprende un segundo relleno para heridas que puede ser o comprender un elemento sólido.
12. Un apósito de acuerdo con la reivindicación 11, en donde uno o más cuerpos adaptables rodean al menos parcialmente el elemento sólido.
13. Un apósito de acuerdo con las reivindicaciones 11 o 12, en donde el elemento sólido es una espuma.
- 35 14. Un apósito de acuerdo con la reivindicación 13, en donde la espuma es una espuma de poliuretano de filtración reticulado.
15. Un apósito de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el relleno para heridas comprende un cuerpo hueco resiliestamente flexible definido por una película, lámina o membrana, con aberturas, agujeros, cortes, orificios, hendiduras o ranuras, o tubos, conductos, túbulos o boquillas, que se comunican con al menos un conducto de entrada o salida a través de al menos una abertura, agujero, corte, orificio, hendidura o ranura; formando el relleno de la herida un distribuidor de conducto de entrada o conducto de salida que administra el fluido circulante directamente al lecho de la herida y recoge el fluido directamente desde la herida.
- 40 16. Un apósito de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde el relleno se proporciona con medios para admitir fluidos al lecho de la herida debajo del apósito para heridas.
- 45 17. Un apósito de acuerdo con la reivindicación 18, en donde el medio para admitir fluidos en el lecho de la herida debajo del apósito para heridas es en forma de conductos, tubos, túbulos o boquillas que se extienden desde el punto en el que el o los conductos de entrada de fluido y el o los conductos de salida de fluido pasan a través y/o por debajo de la cara orientada hacia la herida de la capa de refuerzo a través y/o alrededor del relleno para heridas debajo de la capa de refuerzo.

18. Un apósito de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 7-17, en donde el apósito comprende:

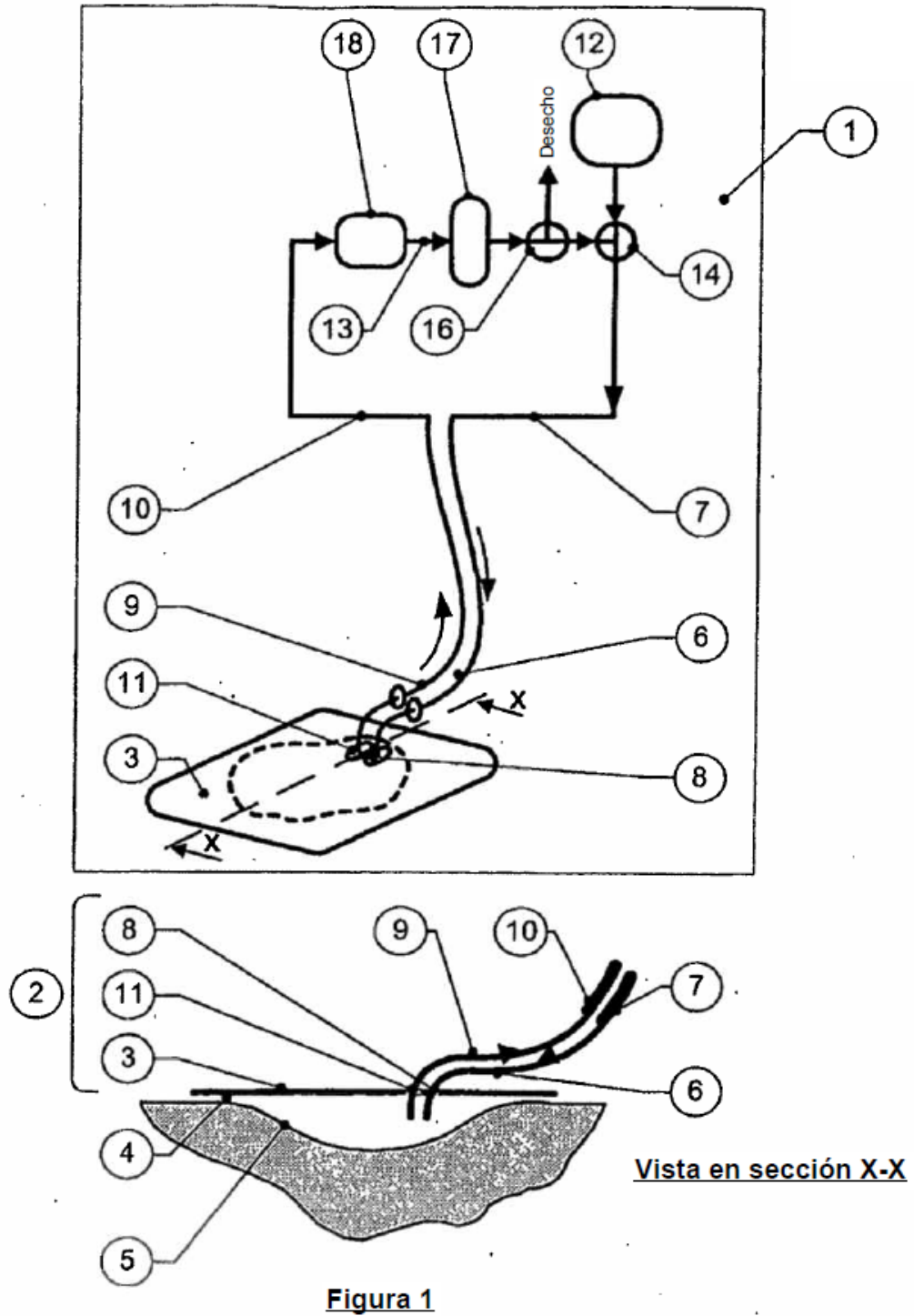
una capa de refuerzo (342);

5 el cuerpo hueco adaptable (363) definido por una membrana impermeable superior (361) y una película porosa inferior (362) con aberturas (364), formando con un disco indentado configurado de modo tal que forma una pluralidad de brazos que salen de su centro;

un conducto de entrada (346) y un conducto de salida (347) instalados centralmente en un saliente (351) por encima del cuerpo hueco (363), donde el conducto de entrada se comunica con el interior de la cámara de modo que el cuerpo hueco forma un distribuidor de entrada y donde el conducto de salida recoge fluido justo debajo de la cara orientada hacia la herida de la capa de refuerzo; y

10 un segundo relleno para heridas (364) en forma de compresa de gasa suelta que llena el espacio por encima del cuerpo hueco (363).

19. Un apósito de acuerdo con la reivindicación 18, en donde el cuerpo hueco puede adaptarse al lecho de la herida mediante el acercamiento y, opcionalmente, la superposición e inserción de los brazos en la herida.



**Figura 1**

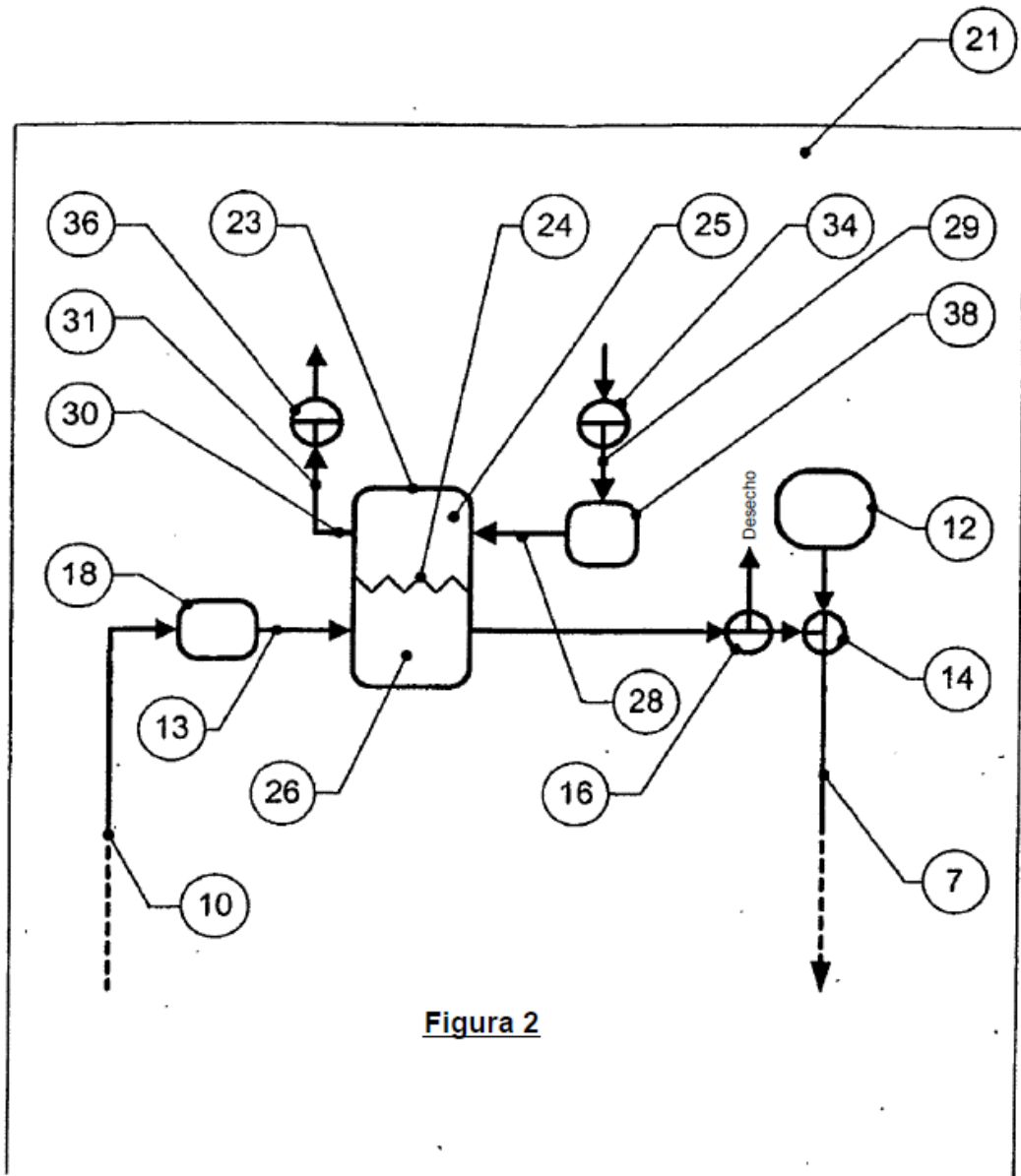


Figura 2

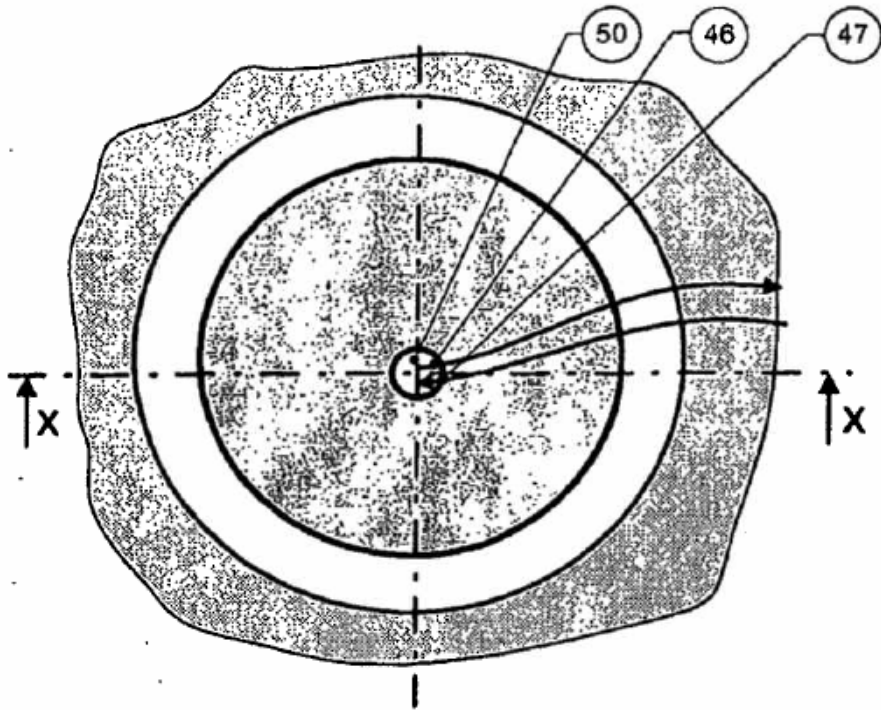
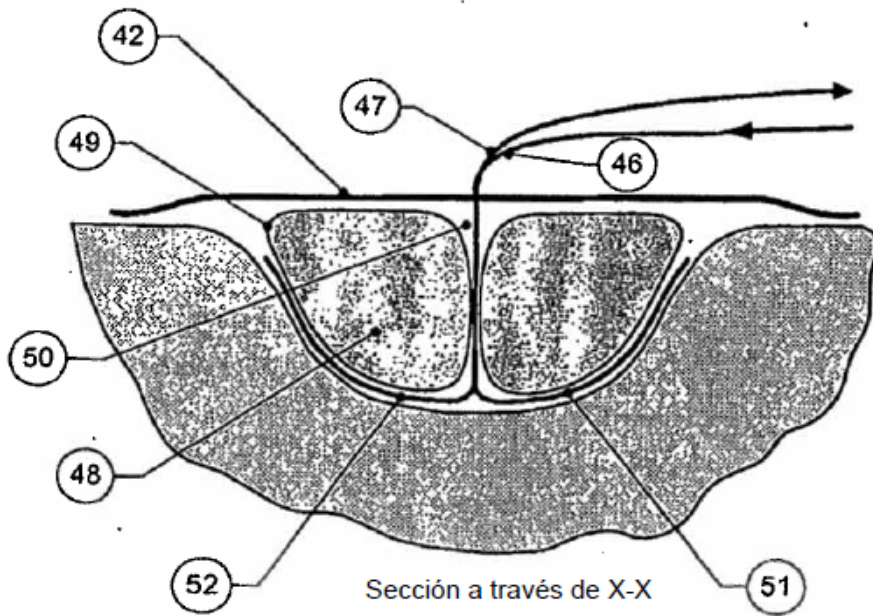


Figura 3a



Sección a través de X-X

Figura 3b

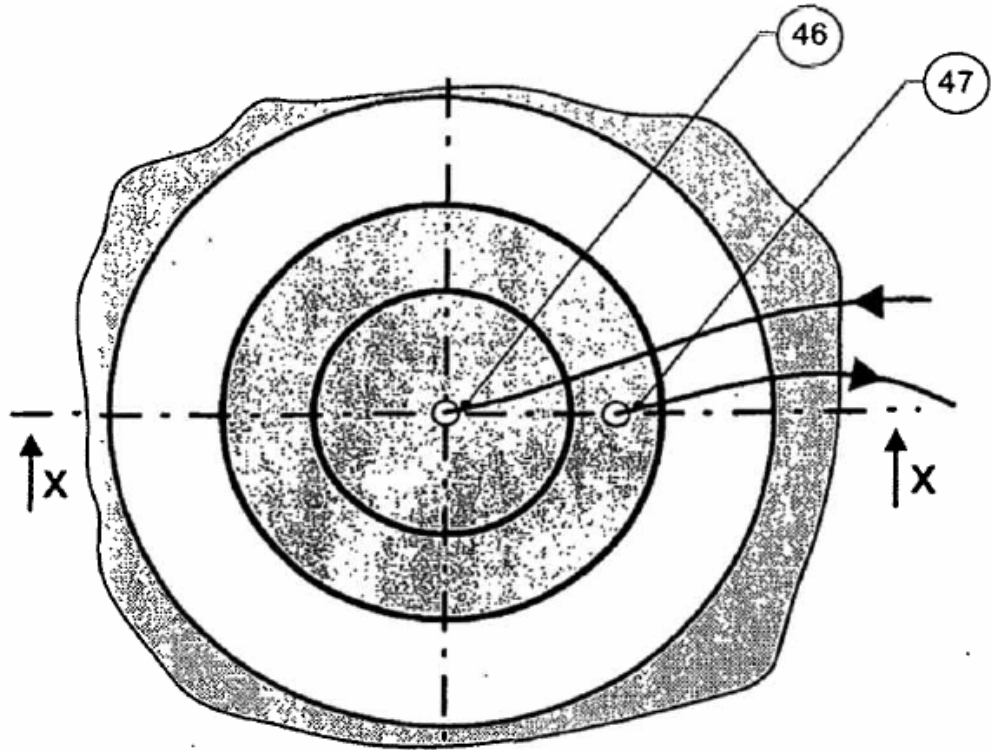


Figura 4a

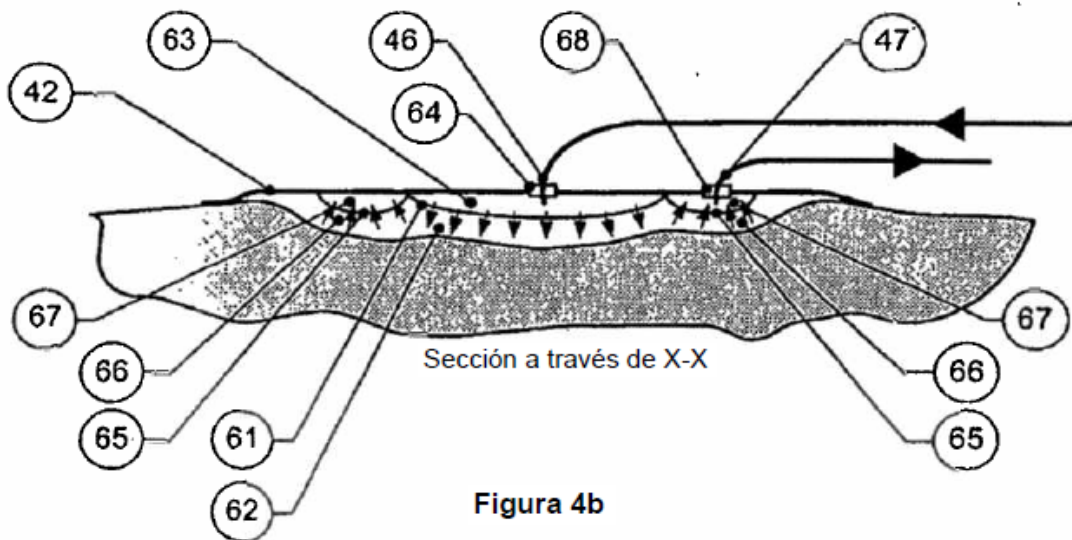


Figura 4b

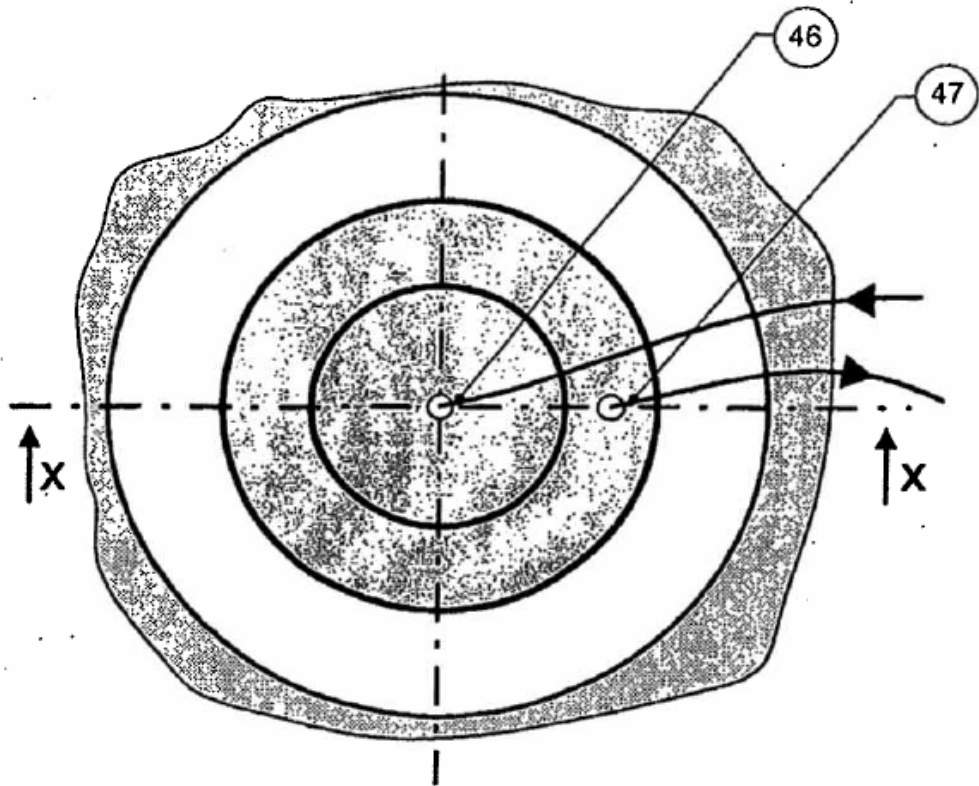


Figura 5a

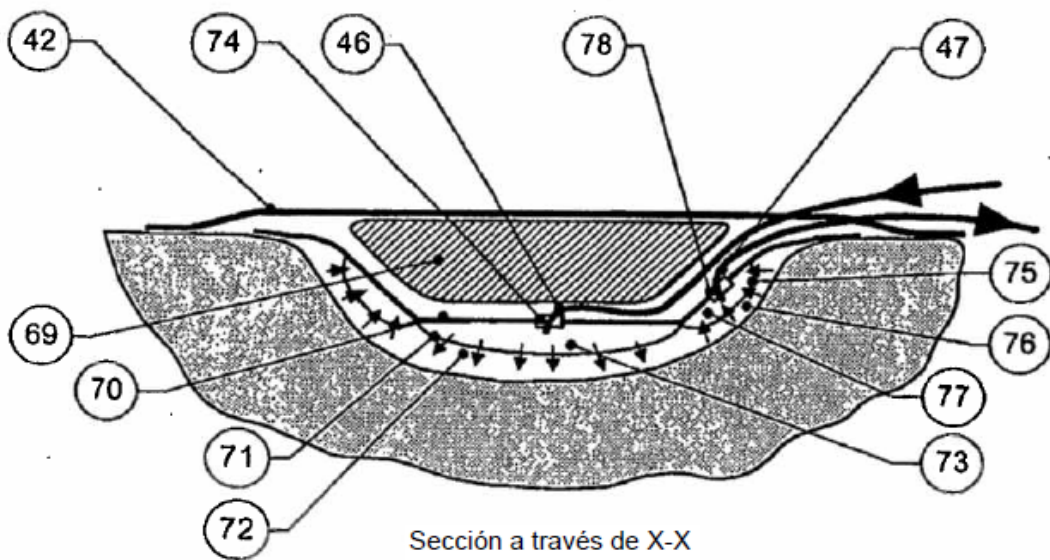


Figura 5b

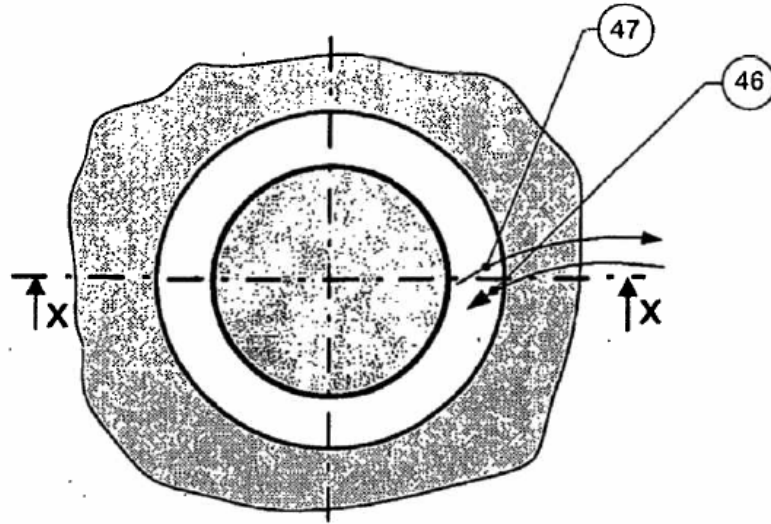


Figura 6a

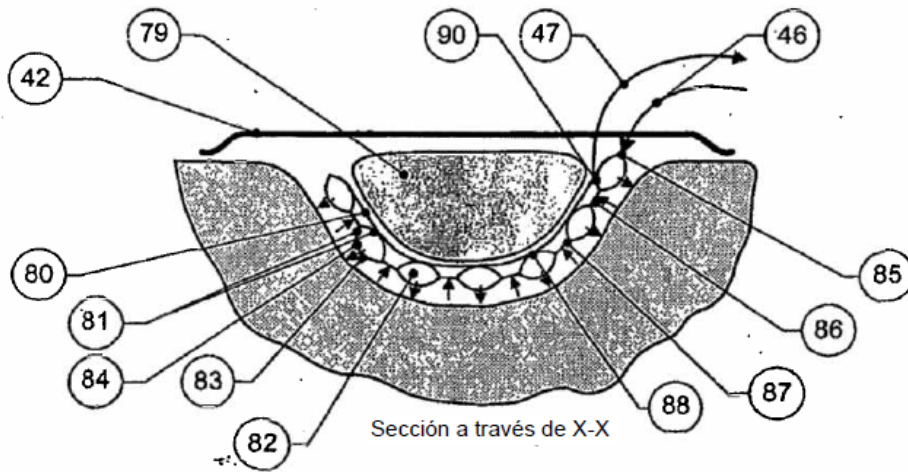


Figura 6b

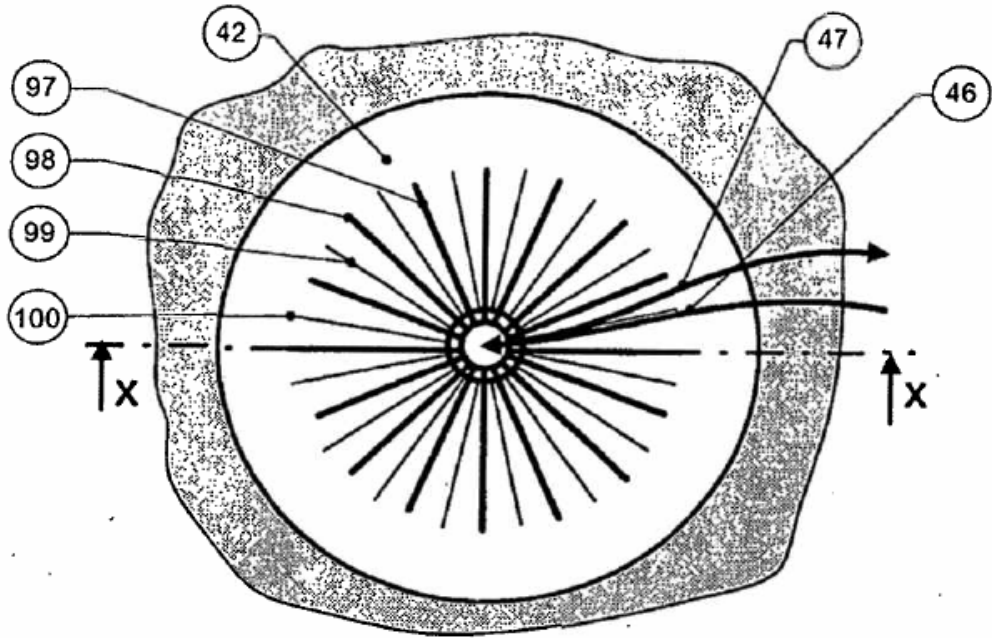
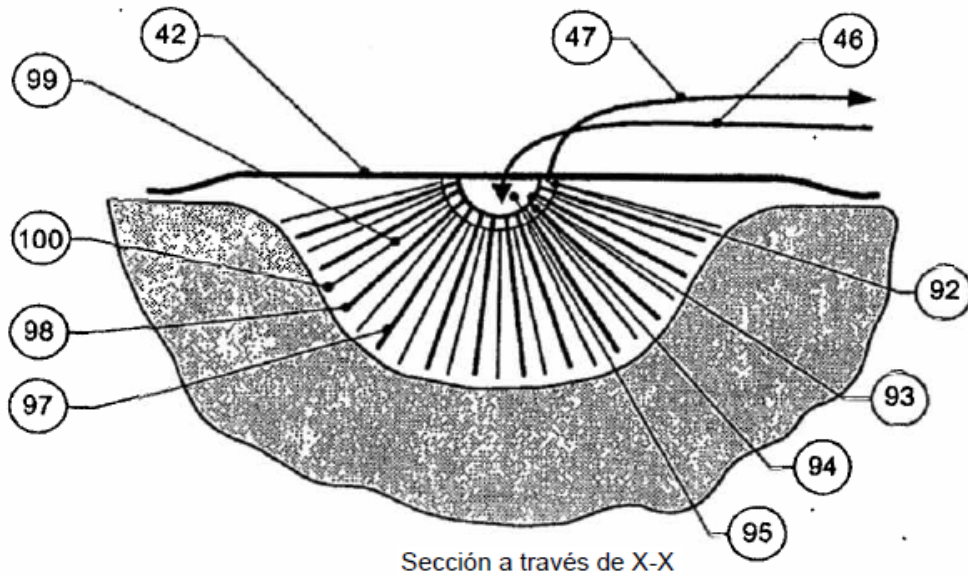


Figura 7a



Sección a través de X-X

Figura 7b

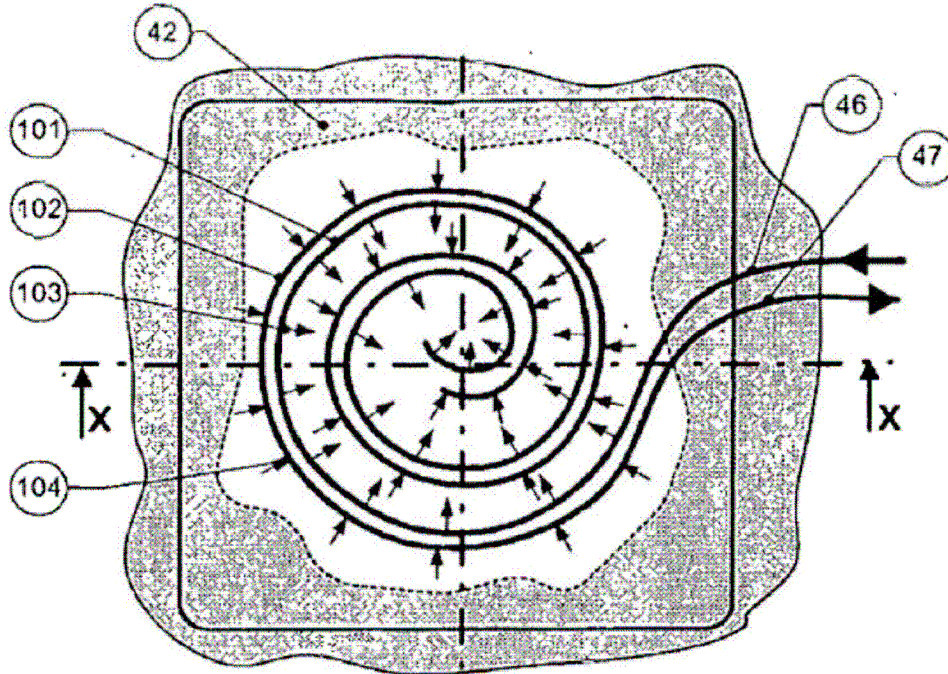


Figura 8a

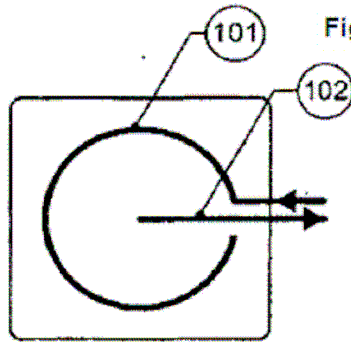


Figura 8b

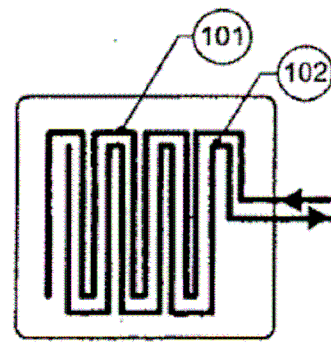
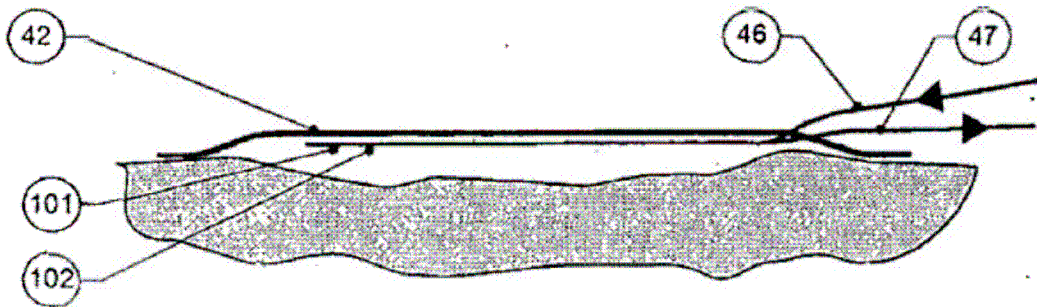


Figura 8c



Sección a través de X-X

Figura 8d

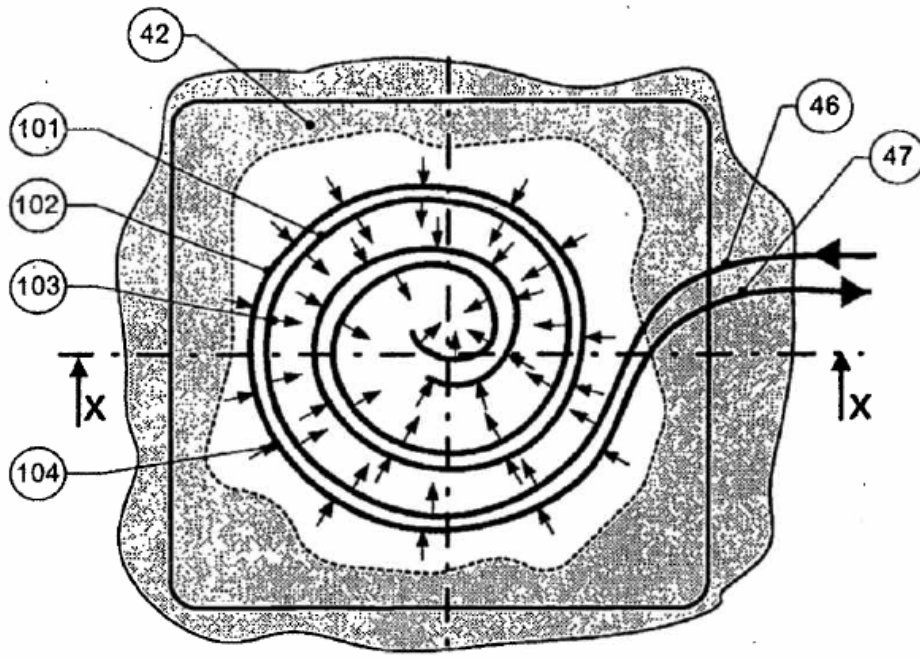
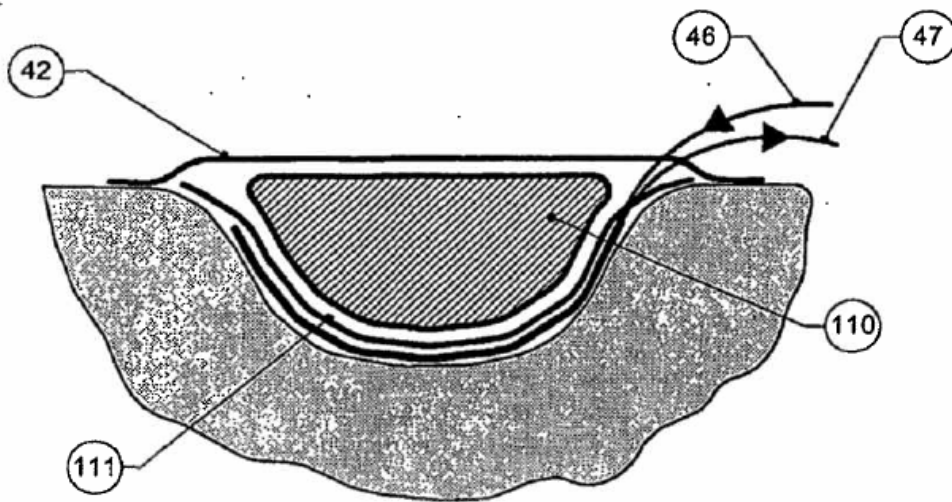


Figura 9a



Sección a través de X-X

Figura 9b

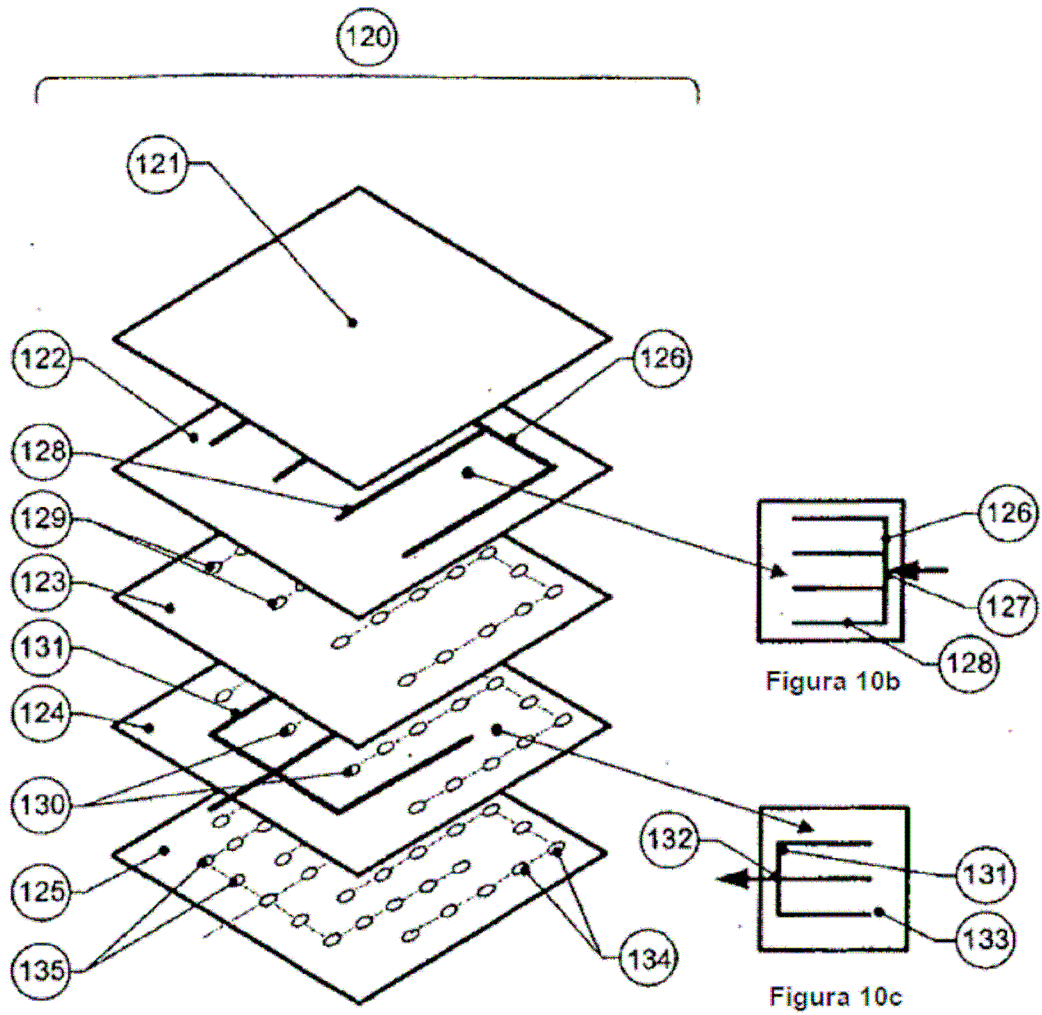


Figura 10a

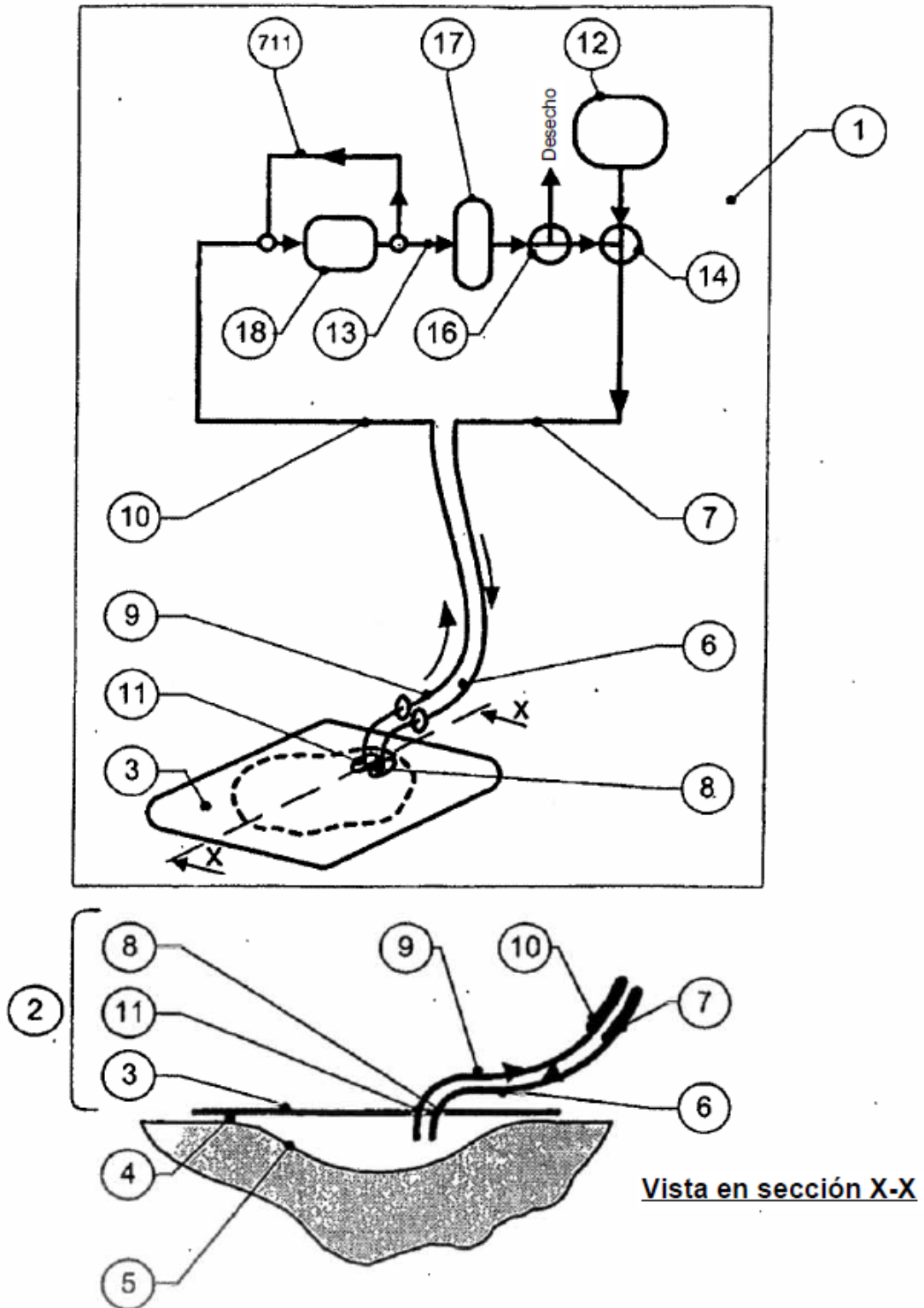


Figura 11

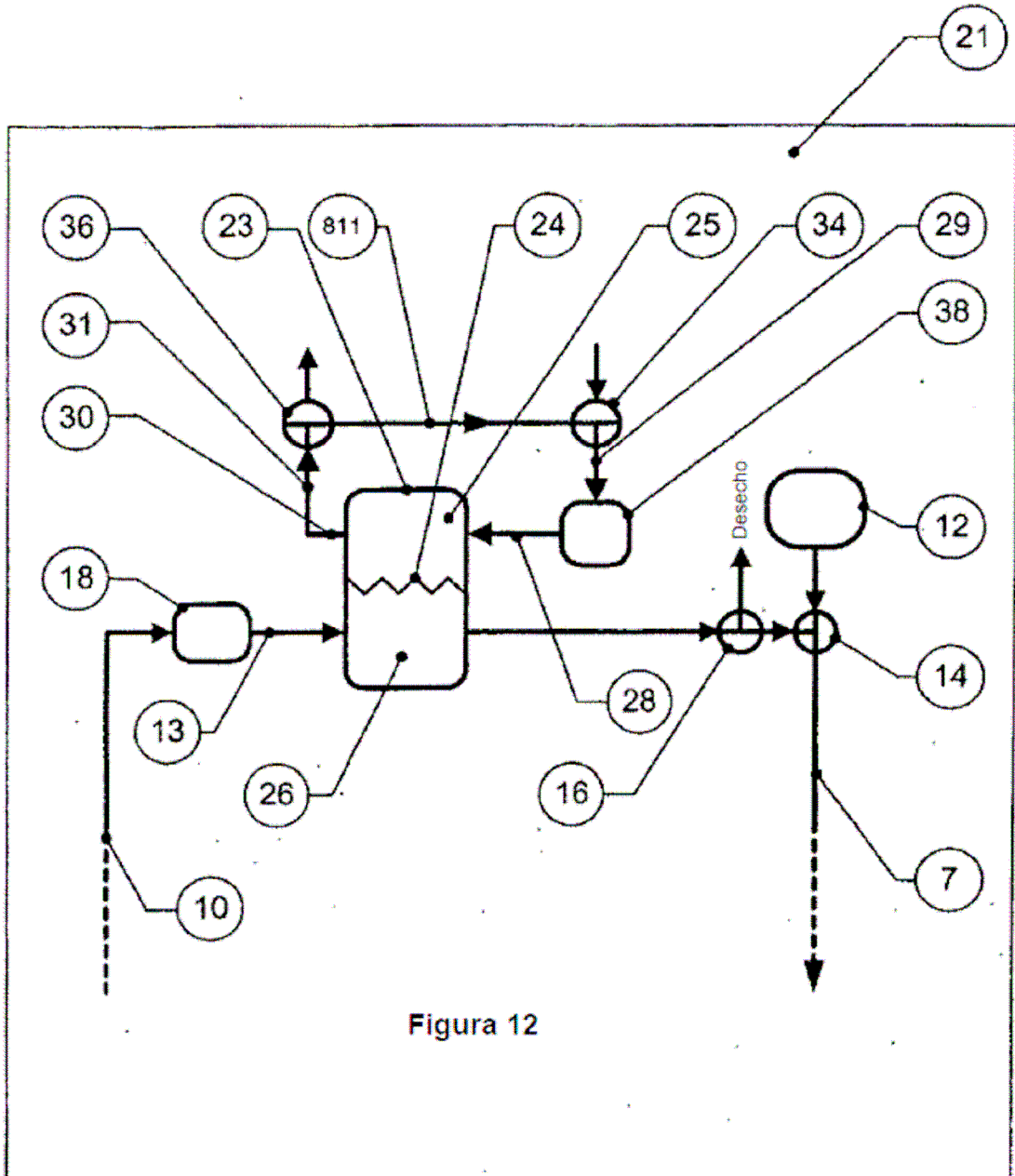


Figura 12

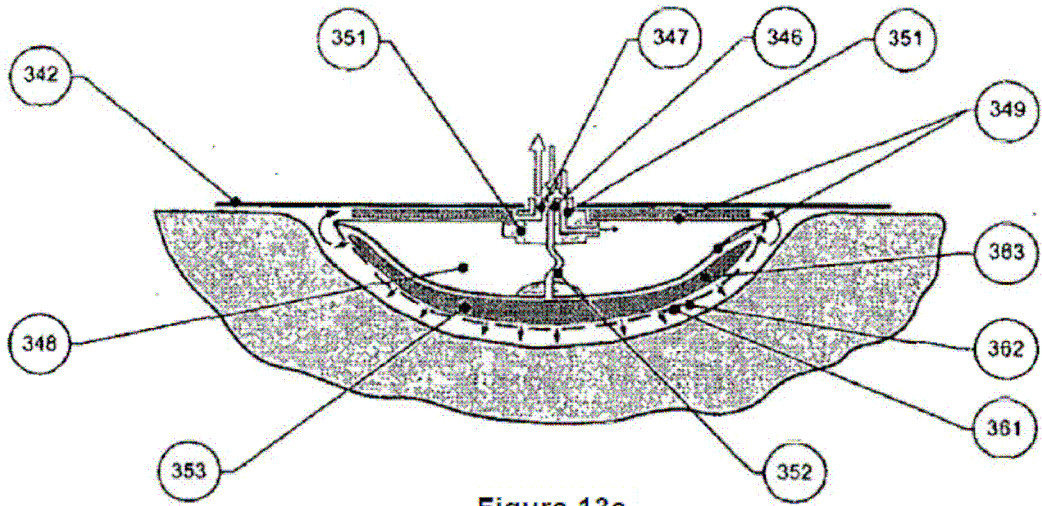


Figura 13a

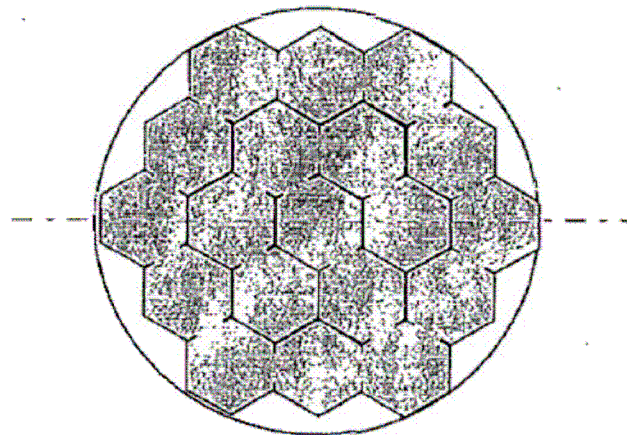


Figura 13b

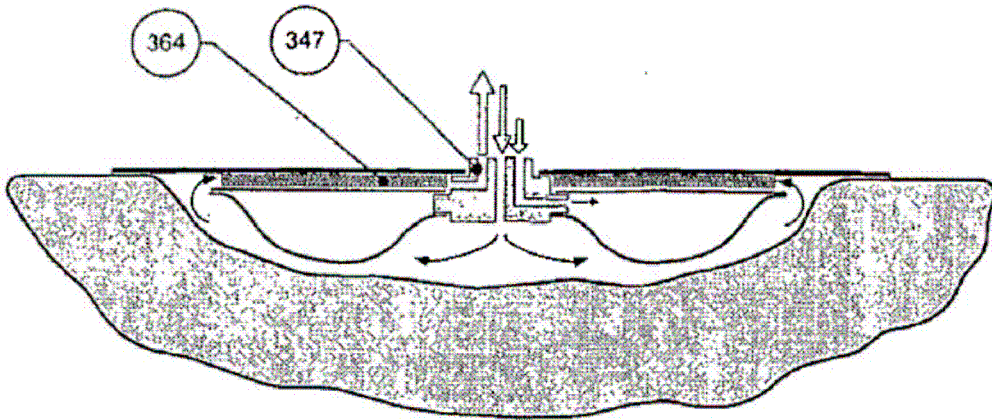


Figura 14

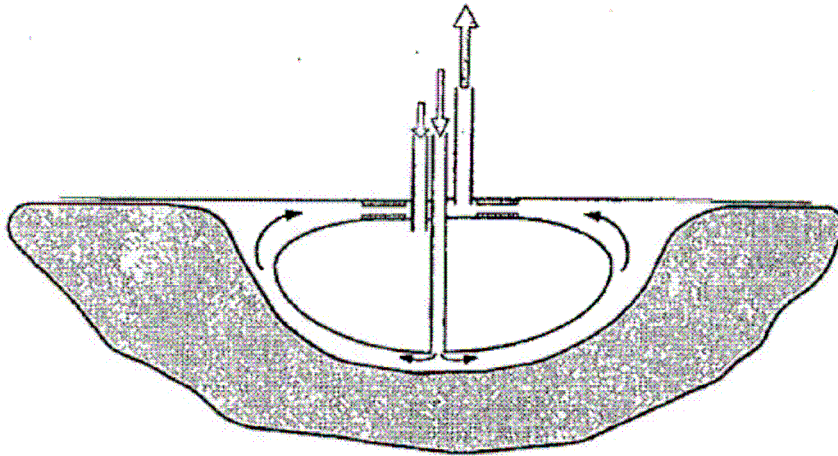


Figura 15

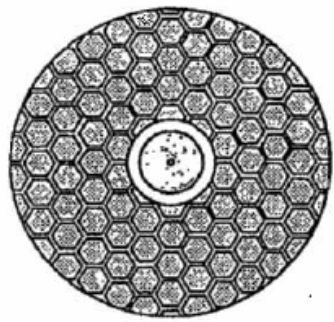
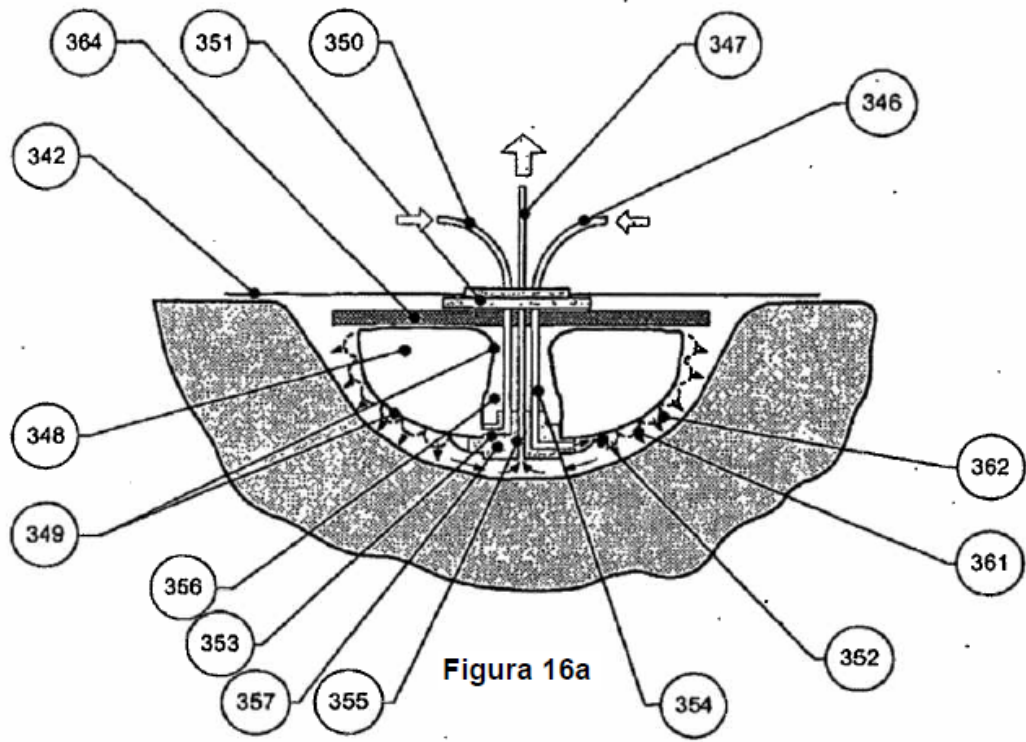


Figura 16b

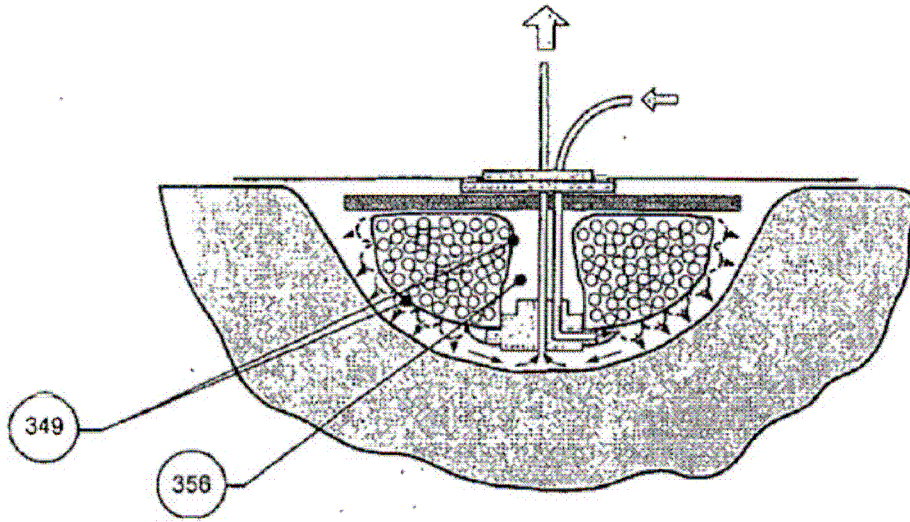


Figura 17

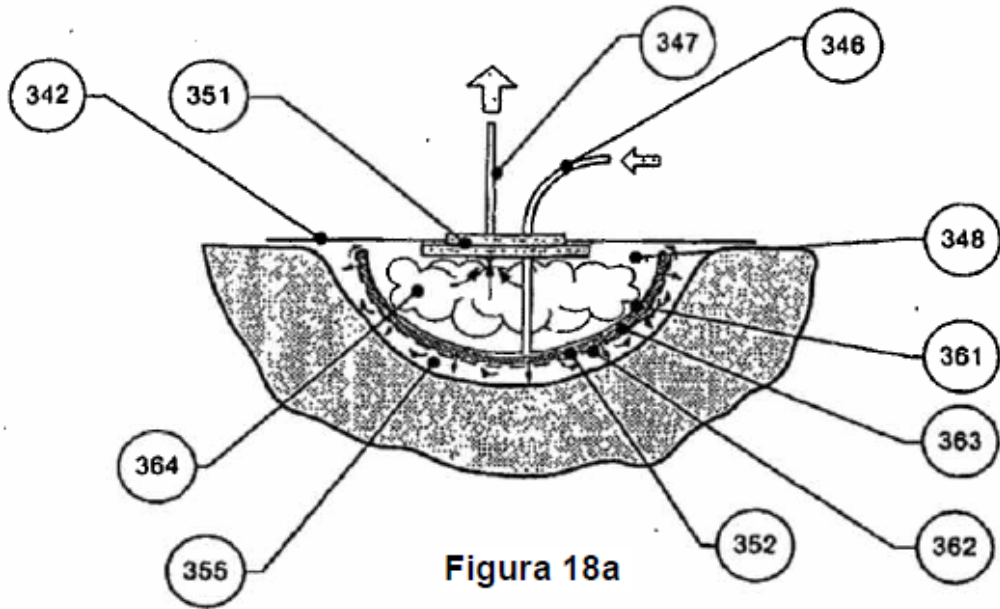


Figura 18a

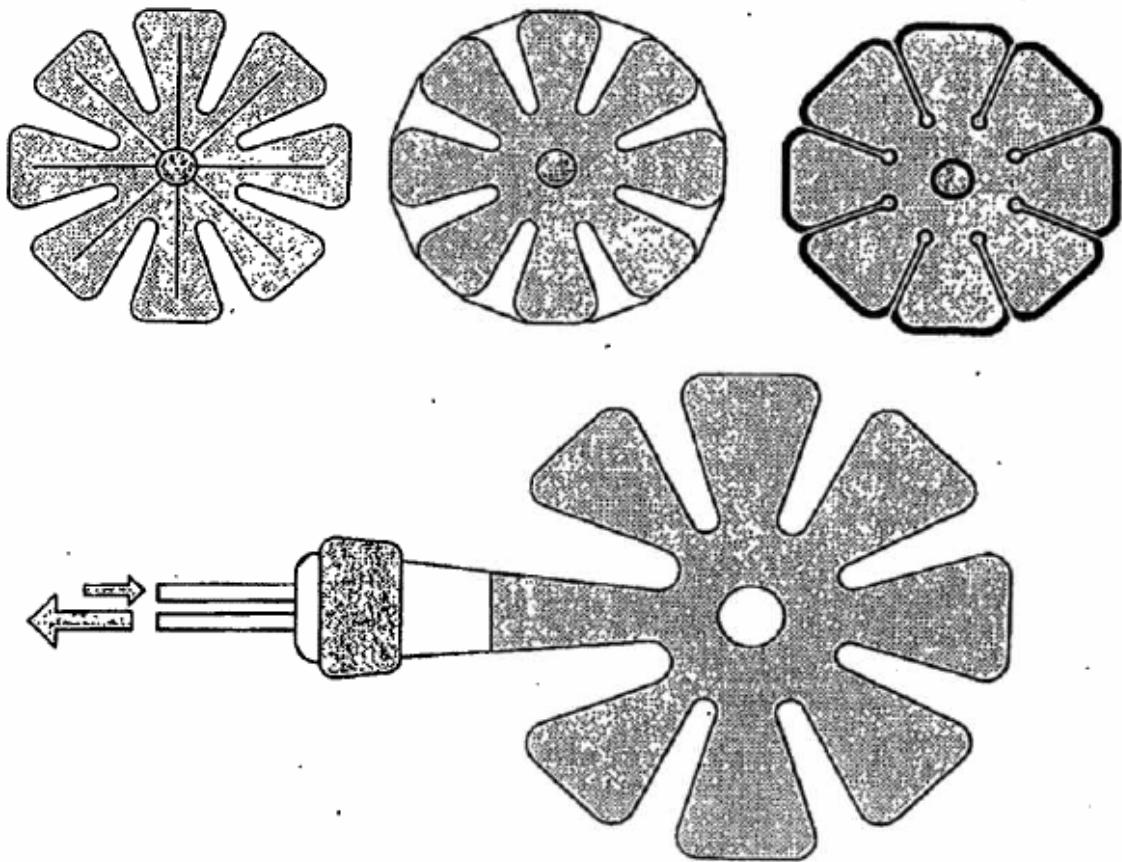


Figura 18b

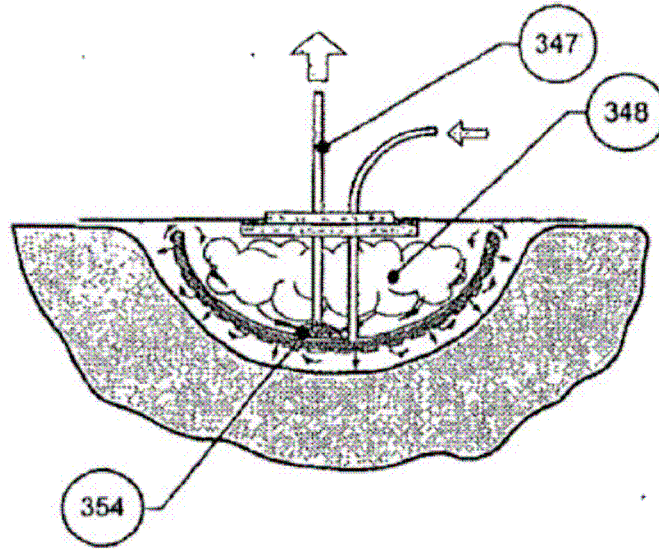


Figura 19

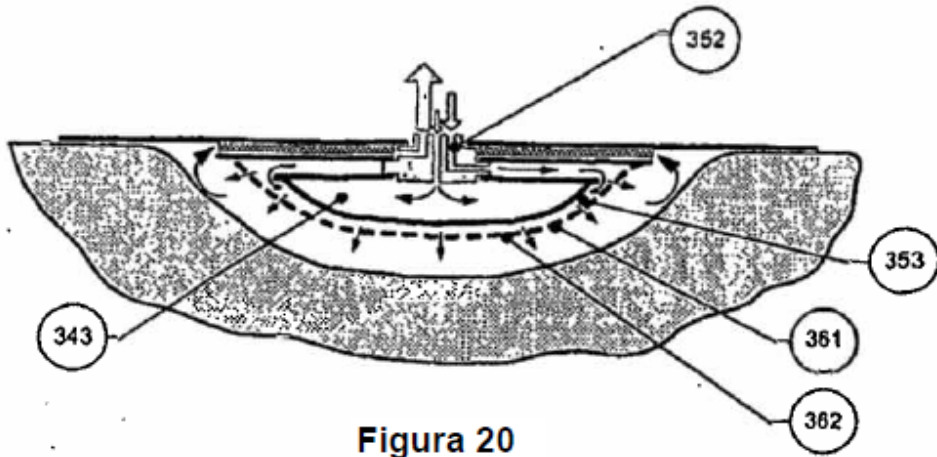


Figura 20

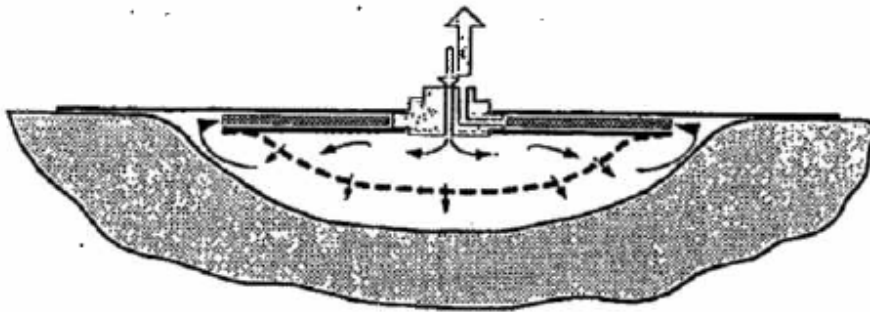


Figura 21

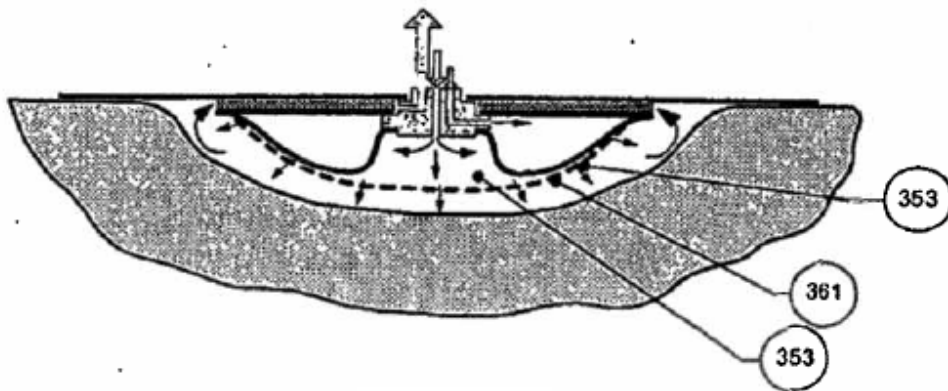


Figura 22

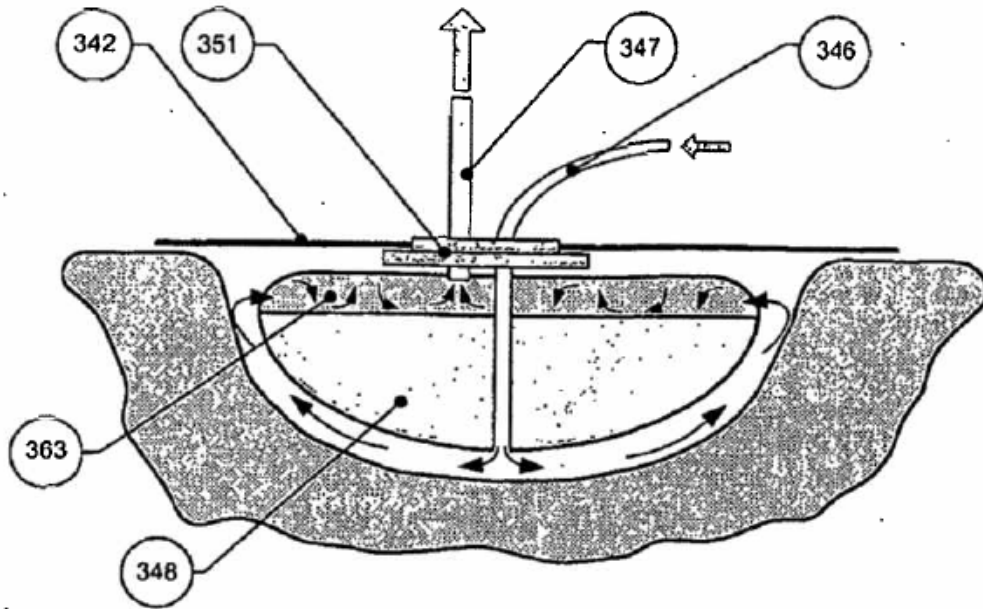


Figura 23

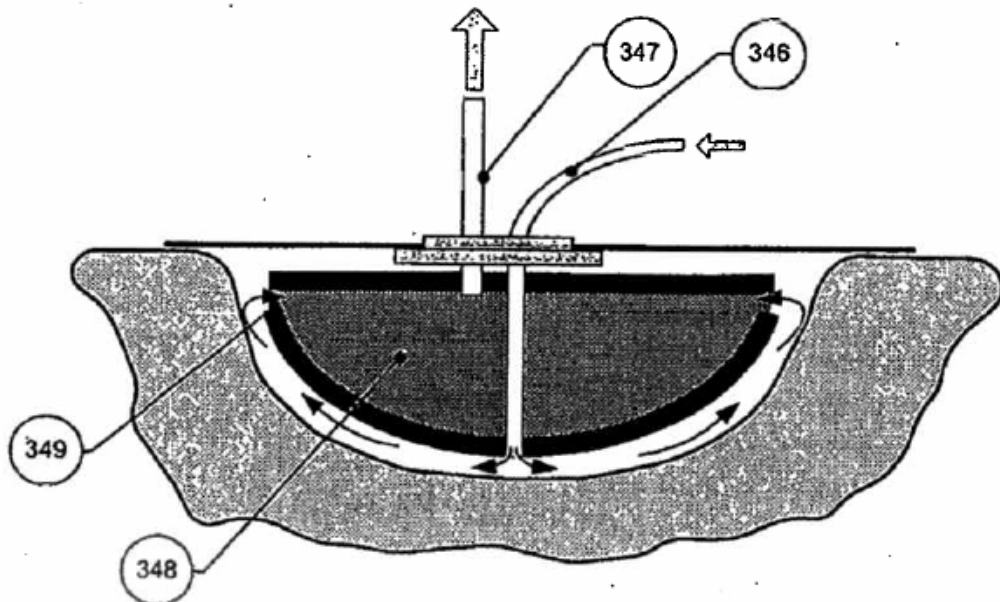


Figura 24

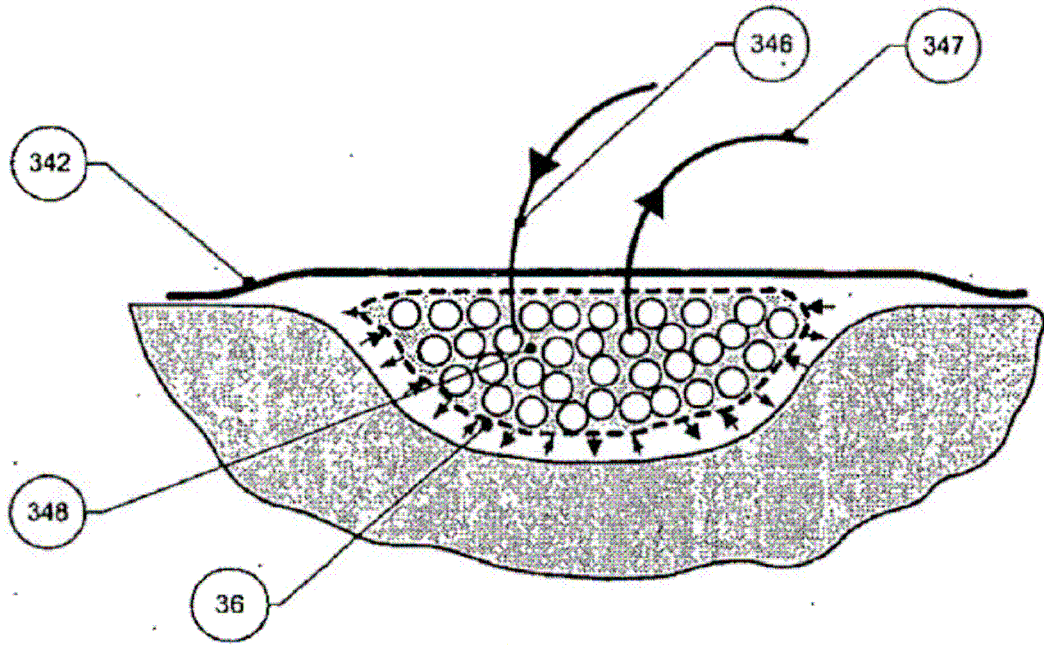


Figura 25

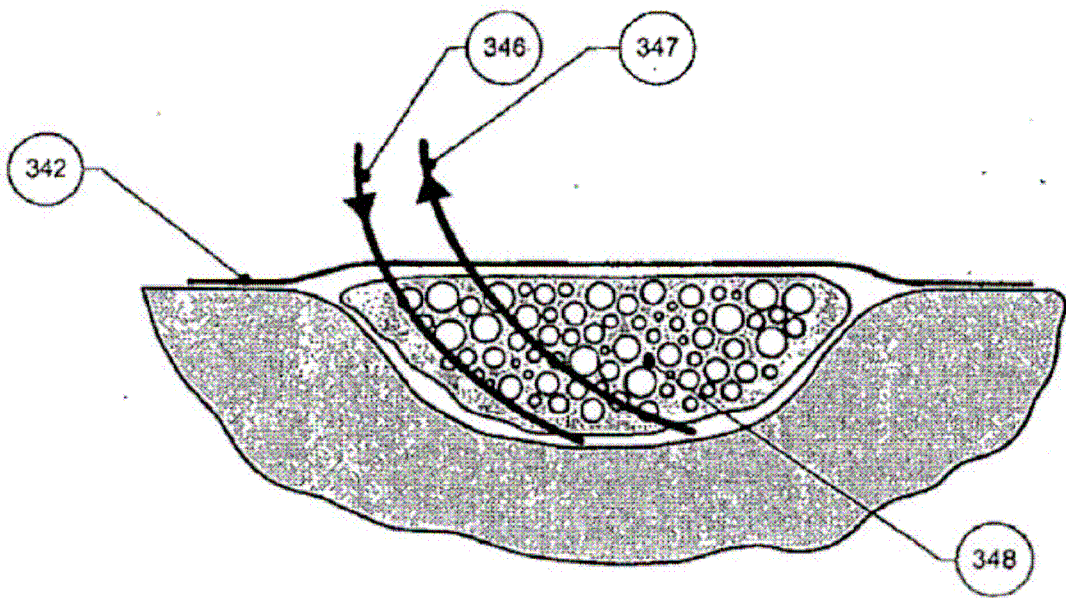


Figura 26

