

WO 2021/186188

PCT/GB2021/050683

Composición de Desbridamiento

Campo técnico

5 La presente divulgación se refiere al campo del cuidado de heridas y se refiere, en particular, a una composición, apósito para heridas u otra formulación o auxiliar de desbridamiento para promover y mejorar el mecanismo de limpieza natural del desbridamiento autolítico.

10 Antecedentes de la divulgación

 La fisiología de la piel la convierte en un órgano notablemente resistente. La capa exterior (el estrato córneo) consta de escamas formadas por células epiteliales muertas que se han aplanado y comprimido con los aceites de la piel (sebo). El estrato córneo proporciona una barrera impermeable flexible y eficaz. Es elástico y resistente,
15 pero, debido a que son simplemente capas comprimidas, puede erosionarse por fuerzas de fricción repetitivas, o por la acción de productos químicos o romperse por un traumatismo para crear una herida. Una vez que se retira la capa protectora externa, las terminaciones nerviosas quedan expuestas y provocan dolor. La pérdida de la barrera conduce a la fuga de líquido (exudación) y el tejido subyacente es
20 vulnerable a la invasión microbiana.

 Las heridas limpias y agudas normalmente sanan espontáneamente con la ayuda de medidas físicas simples de apoyo, tal como un apósito protector. El desbridamiento autolítico (espontáneo, mediado bioquímicamente) del tejido no viable es parte del proceso de curación natural de heridas agudas. Sin embargo, el
25 tratamiento de heridas crónicas, necróticas y traumáticas contaminadas puede ser más desafiante y el desbridamiento autolítico puede ser inadecuado. A menudo, se requiere la eliminación de tejidos contaminados y no viables antes de que se pueda restablecer la cicatrización normal. Un profesional médico bien calificado puede realizar un desbridamiento mecánico y/o cortante para eliminar esta materia no viable, pero las
30 enfermeras y los cuidadores menos calificados pueden no ser tan competentes para realizar dichas tareas o carecer de confianza. En estas circunstancias se requieren técnicas de desbridamiento menos invasivas. Es bien sabido que la irrigación de la herida entre los cambios de apósitos puede ayudar a eliminar mecánicamente parte de

la materia y que el desbridamiento autolítico puede fomentarse mediante el uso de productos que proporcionan humedad y/o apósitos que retienen la humedad. Sin embargo, el desbridamiento autolítico puede ser un proceso lento y una herida que contiene tejido no viable es muy susceptible a la proliferación microbiana y la infección. Por lo tanto, es deseable mejorar o acelerar el desbridamiento autolítico. Los tipos de tejido no viable pueden incluir tejidos necróticos (muertos), esfacelo (granulación acumulada y células epiteliales que no sobreviven en el entorno de la herida crónica) y biopelícula (materia microbiana que incluye microorganismos viables y mucílago auto producido asociado o sustancia polimérica extracelular (EPS, por sus siglas en inglés)). La biopelícula es tejido microbiano viable que puede restablecerse y multiplicarse rápidamente, volviendo a su estado original en unos pocos días o incluso en unas pocas horas. El esfacelo es una consecuencia de la fase inflamatoria de la cicatrización de heridas y comprende glóbulos blancos muertos o redundantes, fibrina/fibroblastos, restos celulares/componentes de la cicatrización y tejido desvitalizado licuado. El esfacelo puede proporcionar una fuente de nutrientes para las células bacterianas y un entorno adecuado para su proliferación, lo que posteriormente permite la formación de biopelículas. El tejido necrótico es una fuente adicional de desechos celulares en forma de proteínas fibrosas (tal como el colágeno) y proteoglicanos (componentes de la matriz extracelular). Como resultado, se ha demostrado que la falta de preparación adecuada del lecho de la herida mediante la eliminación de material de desecho perjudicial, tal como esfacelo y tejido necrótico, impide la cicatrización. Comúnmente asociado con heridas crónicas, se cree que la acumulación de dicho tejido junto con la proliferación mal regulada de microorganismos y la subsiguiente formación de biopelículas son factores importantes en el fracaso de la cicatrización de algunas heridas.

Por lo tanto, existe la necesidad de una composición capaz de potenciar el desbridamiento autolítico. Dichas composiciones pueden controlar la biopelícula antes de que ocurra la infección. En un apósito para heridas, sería deseable tener una composición que permitiera aflojar, ablandar y romper el material no viable, lo que mejora aún más la capacidad de los materiales absorbentes para eliminar mecánicamente dicho material del lecho de la herida, lo que se cree que facilita la cicatrización.

El uso de agentes tensioactivos (tensioactivos) puede parecer una opción obvia para ayudar a eliminar la materia indeseable, pero también pueden ser potencialmente perjudiciales (citotóxicos: causando la muerte de las células involucradas en la cicatrización a nivel local o tóxicos sistémicos) y debe prestarse debida atención a la compatibilidad con otros tratamientos que se utilicen simultáneamente. Los agentes anti biopelícula también deben recibir una consideración similar al igual que la tonicidad y el pH del entorno de la herida. Por lo tanto, formular para el desbridamiento autolítico mejorado es complejo y requiere más que un enfoque adaptativo o aditivo. Es necesario restaurar la función de barrera, la tonicidad normal y el pH si se quiere minimizar el dolor y los retrasos en la cicatrización.

Cuando no se puede aplicar el desbridamiento activo a través de técnicas biológicas (gusanos o enzimas), quirúrgicas agudas u otras técnicas de desbridamiento mecánico, la práctica actual conocida en la técnica es fomentar el desbridamiento autolítico. Se cree que esto se logra mediante el uso de apósitos para heridas oclusivos y/o húmedos con irrigación breve de la herida al cambiar el apósito para eliminar la materia no deseada del entorno de la herida a través del flujo de líquido.

Las composiciones para la limpieza de heridas se describen, por ejemplo, en el documento US 5.284.833. Este describe una composición limpiadora de heridas acuosa fisiológicamente compatible que pasa tanto la prueba de irritación ocular de Draize como la prueba de irritación dérmica primaria, comprendiendo dicha composición, en porcentaje en peso: de alrededor de 0,01 a alrededor de 50 por ciento de un tensioactivo para dar a dicha composición una tensión superficial de por debajo de unas 30 dinas/cm; de alrededor de 0,05 a alrededor de 10 por ciento de un ajustador osmótico para dar a dicha composición una osmolalidad de alrededor de 200 a alrededor de 320 mOs/litro; de alrededor de 0,05 por ciento a alrededor de 3 por ciento de un agente tamponador para mantener un pH en un rango de alrededor de 6 a alrededor de 7,7 en dicha composición; y una cantidad suficiente de agua necesaria para establecer las propiedades anteriores. Aunque la seguridad se considera debidamente, el documento US 5.284.833 no aborda el desafío de la biopelícula o la naturaleza transitoria de los productos de irrigación.

El documento US2017347661 (A1) describe una composición que comprende iones metálicos antimicrobianos y un tensioactivo catiónico cuaternario. La composición rompe la biopelícula EPS aumentando así la eficacia de la acción

antiséptica del ion metálico y reduciendo el riesgo de infección. No hay ninguna referencia a la interrupción o eliminación de tejido que no sea biopelícula.

Resumen de la invención

5 Existe la necesidad de productos destinados a mejorar el desbridamiento de heridas con una intervención mínima que se pueda utilizar en cualquier entorno. En algunos casos, cuando se dispone de supervisión médica adecuada, sería beneficioso tener una composición y un apósito que sean antimicrobianos. Sin embargo, en otros casos, es posible que no se requiera un antimicrobiano porque el desbridamiento y la
10 limpieza de la herida pueden minimizar o prevenir la formación de biopelículas.

La tecnología descrita en una realización se refiere a una composición que comprende un agente quelante, un tensioactivo anfótero y un tensioactivo aniónico.

En una realización, la composición comprende además un tensioactivo no iónico.

15 La composición se puede impregnar o recubrir o colocar sobre un dispositivo que se coloca en contacto directo con una herida. El dispositivo puede incluir un apósito para heridas o una herramienta de desbridamiento. Tanto el apósito de heridas como la herramienta de desbridamiento pueden tener una capa absorbente.

La herramienta de desbridamiento puede tener una capa absorbente y puede
20 ser de un material natural o sintético y en la forma de una espuma o mousse líquida o sólida, una tela, un textil técnico o cepillo.

La composición puede estar, por ejemplo, en forma de mousse o espuma que se puede generar in situ después de aplicarla como líquido. Sin estar obligados por la teoría, la espuma podría permanecer en su lugar en la herida y actuar como un apósito
25 para heridas formado in situ. Alternativamente, la composición podría preformarse y eliminarse durante o después del proceso de desbridamiento; un producto de espuma tradicional; una toallita de tela que se teje para producir una superficie de fibra en bucle; una tela no tejida o calandrada tal como una almohadilla, una toallita o una esponjilla; una tela o herramienta similar a un cepillo donde las fibras se cortan para
30 dar un acabado similar a un flocado o, por ejemplo, son monofilamento.

Los materiales conocidos para preparar espumas, telas, textiles y cepillos son conocidos en la técnica.

La tecnología divulgada en una realización se refiere a una herramienta de desbridamiento divulgada en el presente documento. Normalmente se puede utilizar una herramienta de desbridamiento para el desbridamiento mecánico.

5 La herramienta de desbridamiento puede ser, por ejemplo, una esponja o una almohadilla. Un material común usado para preparar una esponja o almohadilla es una espuma, normalmente una espuma de poliuretano, espuma de polipropileno, espuma de poliéster o espuma de alcohol polivinílico (PVA, por sus siglas en inglés). Una espuma de poliéster puede ser útil para una toallita.

10 La tecnología divulgada en una realización se refiere a un apósito para heridas divulgado en el presente documento. Un apósito para heridas normalmente se puede desbridar mediante autólisis.

En una realización, la tecnología descrita se refiere a un apósito para heridas que comprende una capa absorbente impregnada o recubierta con una composición que comprende un agente quelante, un tensioactivo anfótero y un tensioactivo aniónico. La capa absorbente puede estar en contacto directo con la herida, o la capa absorbente puede tener una capa de contacto con la herida entre el absorbente y la herida. En una realización, la capa absorbente está en contacto directo con la herida.

En una realización, el autólisis para heridas de tecnología divulgada comprende una capa absorbente impregnada o recubierta con una composición que comprende un agente quelante, un tensioactivo anfótero, un tensioactivo aniónico y un tensioactivo no iónico.

25 Tal como se usa en el presente documento, el término "hidrocarbilo" incluye un grupo tal como alquilo, arilo, aralquilo, alcarilo, cicloalquilo o alquenilo, que pueden ser lineales o ramificados, y/o saturados o insaturados, o pueden ser derivados de éster de los mismos. En una realización, el hidrocarbilo puede incluir un grupo alquilo o alquenilo lineal o ramificado, típicamente un grupo alquilo.

La cantidad de ingredientes de la composición se presenta en % en peso, así como en una densidad de área (peso por área) que depende de la forma y aplicación del producto. Por ejemplo, % p/p puede ser más apropiado para un producto fluido como un líquido, gel o mousse, mientras que una densidad de área puede ser más apropiada para un apósito de lámina plana. En los ejemplos se usa un tejido de 150 gm⁻², por lo que la base de la densidad del área se calcula multiplicando el % en peso por un factor de 1,5.

Tensioactivo aniónico

La tecnología divulgada define un tensioactivo aniónico. En diferentes realizaciones, el tensioactivo aniónico puede estar presente del 0,05 al 1,5 % en peso, o del 0,1 al 1 % en peso, o del 0,1 al 0,5 % en peso.

5 En una densidad de área, la cantidad de tensioactivo aniónico puede ser de 0,075 a 2,25 gm⁻², o de 0,15 a 1,5 gm⁻², o de 0,15 a 0,75 gm⁻².

El tensioactivo aniónico puede incluir todas las formas de hidrocarburo oligomérico lipofílico y/o polietoxilato con un grupo principal hidrófilo cargado negativamente tal como carboxilato, sulfato, sulfonato, éster sulfonado, éster sulfatado, amida sulfatada, amida carboxilada o grupo principal aniónico fosfato. Por ejemplo, incluir un ácido graso o una sal de ácido graso, un glutamato, un sulfosuccinato, una sarcosina, un sarcosinato, un isetionato y un taurato.

El tensioactivo aniónico puede ser una sal, o un hidrocarbilo, o derivados de éster de hidrocarbilo del mismo, en el que el grupo hidrocarbilo contiene de 6 a 24, o de 8 a 24 o de 10 a 20 átomos de carbono, normalmente en forma de sal.

En una realización, el tensioactivo aniónico puede incluir un sulfosuccinato, una sarcosina, un glutamato.

Un ejemplo de sarcosina es lauroilsarcosinato de sodio.

Por ejemplo, un sulfosuccinato puede incluir lauril sulfosuccinato disódico.

20 Un ejemplo de un glutamato es cocoil glutamato de sodio.

En una realización, el tensioactivo aniónico comprende un ácido graso o una sal de ácido graso.

El ácido graso o la sal de ácido graso pueden ser un ácido graso C8-24 o una sal de ácido graso o una mezcla de los mismos. La sal puede estar compuesta por el ácido graso y un metal alcalino o un metal alcalinotérreo, normalmente el metal alcalino. El metal alcalino puede incluir, por ejemplo, sodio o potasio, típicamente sodio.

El ácido graso del C8-20 puede tener de 10 a 20 o de 12 a 18 átomos de carbono.

El ácido graso o la sal de ácido graso puede ser saturado o insaturado. Cuando está insaturado, la insaturación puede ser mono- o di-insaturación, es decir, el ácido graso es un ácido graso mono- o di-insaturado.

El ácido graso insaturado puede contener un doble enlace cis o trans.

En una realización, el ácido graso o la sal de ácido graso es un ácido graso que tiene de 12 a 18 átomos de carbono, monoinsaturado y se clasifica como un ácido graso monosaturado.

Ejemplos de ácidos grasos incluyen ácido esteárico, ricinoleico, oleico, eláidico, petroselínico, palmítico, erúxico, behénico, láurico, mirístico o linoleico (tal como 9,11-linoleico o 9,12-linoleico).

En una realización, el ácido graso puede elegirse entre ácido oleico, ácido eláidico o ácido petroselínico.

En una realización, el ácido graso se puede elegir entre ácido oleico o eláidico, típicamente ácido oleico.

El ácido graso puede ser un ácido graso di-insaturado tal como ácido 9,12 linoleico, y la sal es linoleato de sodio.

Tensioactivo anfótero

En una realización, el tensioactivo anfótero está presente de 0,01 a 1,5 % en peso, o de 0,02 a 0,8 % en peso, o de 0,05 a 0,5 % en peso.

En una densidad de área, la cantidad de tensioactivo anfótero puede ser de 0,015 a 2,25 gm⁻², o de 0,03 a 1,2 gm⁻², o de 0,075 a 0,75 gm⁻².

En una realización, el tensioactivo anfótero está presente en una proporción de 0,05 a 0,4 % en peso (o de 0,075 a 0,6 gm⁻²).

El tensioactivo anfótero puede incluir un hidrocarbilo-anfoacetato, alquenil-anfoacetato, hidrocarbilo-anfodiacetato, alquenil-anfodiacetato, hidrocarbiloanfo-propionato, hidrocarbiloanfo-dipropionato o hidrocarbilo anfohidroxipropil sultaína, en el que los grupos hidrocarbilo y alquenilo contienen de 6 a 24, o de 8 a 24, o de 10 a 20 átomos de carbono. Normalmente, el tensioactivo anfótero tiene un contraión de un metal alcalino tal como el sodio o el amonio.

Los ejemplos específicos de un tensioactivo anfótero incluyen cocoanfoacetato de sodio o cocamidopropil betaína, lauril betaína e hidroxisultaína. En una realización, el tensioactivo anfótero puede ser cocoanfoacetato de sodio.

Agente quelante

La tecnología descrita en el presente documento comprende un quelante tal como se define en el presente documento. El agente quelante puede estar en forma de una sal que comprende iones cargados positiva y negativamente. Los iones cargados

positivamente pueden incluir un amonio o un metal alcalino del Grupo I de la tabla periódica, por ejemplo, sodio o potasio.

En diferentes realizaciones, el agente quelante puede estar presente de 0,01 a 1 % en peso, o de 0,1 a 0,75 % en peso, o de 0,1 a 0,5 % en peso.

5 En una densidad de área, la cantidad de quelante puede ser de 0,015 a 1,5 gm⁻², o de 0,15 a 1,125 gm⁻², o de 0,15 a 0,75 gm⁻².

El apósito para heridas descrito en el presente documento puede estar impregnado o revestido con el agente quelante, y el agente quelante puede comprender un éster de ácido hidroxicarboxílico o una amida, un ácido o sus sales
10 para agentes que incluyen por ejemplo, un citrato o ácido cítrico, tartrato o ácido tartárico, tartramida o tartrimida, un lactato o ácido láctico, maleato o ácido maleico, glicolato o ácido glicólico, oxalato o ácido oxálico, gluconato o ácido glucónico, un fosfato tal como un ortofosfato, un polifosfato, un pirofosfato o una sal de un ácido aminopolicarboxílico tal como ácido etilendiaminotetraacético (EDTA, por sus siglas
15 en inglés), ácido 1,2-bis (o-aminofenoxi) etano-N,N,N',N'-tetraacético (BAPTA), ácido etilenglicol-bis (β-aminoetil éter)-N,N,N',N'- tetraacético (EGTA, por sus siglas en inglés), ácido nitrilotriacético (NTA), fura-2, indo-1, ácido pentético o poli (aspartato) de sodio, hemoglobina, clorofila o porfirina. Una amina tal como como aminoetiletanolamina, dietilentriamina, etilendiamina, trietilentetramina,
20 tetrametiletildiamina, ciclo o deferoxamina.

En una realización específica, el agente quelante puede ser una sal de EDTA.

El agente quelante puede ser en una realización específica EDTA, y EDTA es una mezcla de sales dibásicas, tribásicas o tetrabásicas de EDTA. La sal de EDTA puede ser, por ejemplo, sal disódica de EDTA, o sal cálcica disódica de EDTA, o sal tetrasódica de
25 EDTA. En una realización, la sal de EDTA puede ser una mezcla de sales de EDTA. Sin estar obligados por ninguna teoría, se cree que el EDTA, cuando está presente, puede estar en forma de sal dibásica, tribásica o tetrabásica, y la forma específica de la sal dependerá del pH del sitio de la herida.

En una realización, se puede añadir EDTA a la composición como EDTA
30 tetrasódico.

En una realización, el quelato comprende un oxalato.

En una realización, el quelato comprende un éster de ácido hidroxicarboxílico, una sal o una amida del mismo. Cuando el agente quelante comprende una sal de ácido

hidroxicarboxílico, la sal puede ser una sal de citrato, por ejemplo, citrato monopotásico, dipotásico o tripotásico, o citrato monosódico, disódico o trisódico.

En una realización, el agente quelante comprende una sal de ácido hidroxicarboxílico, y la sal puede ser citrato monosódico, disódico o trisódico, típicamente citrato trisódico.

En una realización, el quelato comprende un fosfato. El fosfato puede ser un ortofosfato, un pirofosfato, un tripolifosfato o un fosfato derivado. El fosfato está típicamente en forma de sal de potasio o de sodio. Los ejemplos del fosfato incluyen fosfato de potasio dibásico, pirofosfato de potasio, fosfato de ascorbato trisódico y tripolifosfato de sodio. Un ejemplo de un fosfato derivatizado es el ascorbil fosfato de sodio.

En una realización, la composición se puede impregnar o recubrir en el apósito para heridas o la herramienta de desbridamiento puede comprender:

El agente quelante está presente de 0,01 a 1 % en peso (o de 0,015 a 1,5 gm⁻²),

El tensioactivo aniónico está presente de 0,05 a 1,5 % en peso (o de 0,075 a 2,25 gm⁻²), y

El tensioactivo anfótero está presente de 0,01 a 1,5% en peso (o de 0,015 a 2,25 gm⁻²).

En una realización, la composición se puede impregnar o recubrir en el apósito para heridas o la herramienta de desbridamiento puede comprender:

El agente quelante está presente de 0,1 a 0,75 % en peso (o de 0,15 a 1,125 gm⁻²),

El tensioactivo aniónico está presente de o 0,1 al 1 % en peso (o de 0,15 al 1,5 gm⁻²), y

El tensioactivo anfótero está presente de o 0,02 al 0,8 % en peso (o de 0,03 a 1,2 gm⁻²).

En una realización, la composición se puede impregnar o recubrir en el apósito para heridas o la herramienta de desbridamiento puede comprender:

El agente quelante está presente de 0,1 a 0,5 % en peso (o de 0,15 a 0,75 gm⁻²),

El tensioactivo aniónico está presente de o 0,1 al 0,5 % en peso (o de 0,15 a 0,75 gm⁻²), y

El tensioactivo anfótero está presente de o 0,05 al 0,5% en peso (o de 0,075 a 0,75 gm⁻²).

En una realización, la composición se puede impregnar o recubrir en el apósito para heridas o la herramienta de desbridamiento que comprende:

- 5 El agente quelante está presente de 0,1 a 0,5 % en peso (o de 0,15 a 1,5 gm⁻²),
El tensioactivo aniónico está presente de 0,1 a 0,5 % en peso (o de 0,15 a 1,5 gm⁻²), y
El tensioactivo anfótero está presente de o 0,05 a 0,4 % en peso (o de 0,075 a 0,6 gm⁻²).

- 10 En una realización, la composición se puede impregnar o recubrir en el apósito para heridas o la herramienta de desbridamiento descrita anteriormente en el presente documento puede comprender:

- El tensioactivo anfótero se puede elegir entre un hidrocarbilo-anfoacetato, alquenil-anfoacetato, hidrocarbilo-anfoacetato, alquenil-anfoacetato, hidrocarbiloanfo-propionato, hidrocarbiloanfo-dipropionato o hidrocarbilo anfohidroxipropil sulfato, en el que los grupos hidrocarbilo contienen de 6 a 24 u 8 a 24 átomos de carbono;

- El tensioactivo aniónico puede elegirse entre un ácido graso o una sal de ácido graso, hidrocarbilo sulfatos de sodio, hidrocarbilo amonio sulfatos, hidrocarbilo sulfosuccinatos, hidrocarbilo sarcosinas, hidrocarbilo sarcosinatos, un hidrocarbilo isetionato e hidrocarbilo tauratos; y

- El agente quelante puede elegirse entre un éster de ácido hidroxicarboxílico o amida, ácido o sales de los mismos para agentes que incluyen (por ejemplo, un citrato, tartrato, tartramida o tartrimida, un lactato, ácido láctico o ácido glicólico o glicolato), un oxalato, ácido glucónico, un gluconato, un fosfato o una sal de ácido etilendiaminotetraacético (EDTA).

En una realización, la composición se puede impregnar o recubrir en el apósito para heridas o la herramienta de desbridamiento descrita anteriormente en el presente documento puede comprender:

- 30 El tensioactivo anfótero se puede elegir entre un hidrocarbilo-anfoacetato, alquenil-anfoacetato, hidrocarbilo-anfodiacetato, alquenil-anfodiacetato, hidrocarbiloanfo-propionato, hidrocarbiloanfo-dipropionato o hidrocarbilo

anfodihidroxipropil sulfatína, en el que los grupos hidrocarbilo contienen de 6 a 24, o de 8 a 24 átomos de carbono;

El tensioactivo aniónico puede elegirse entre un ácido graso o una sal de ácido graso, un sulfosuccinato, una sarcosina o un sarcosinato; y

5 El agente quelante puede elegirse entre un oxalato, un fosfato, un citrato o una sal de EDTA.

En una realización, la composición se puede impregnar o recubrir en el apósito para heridas o la herramienta de desbridamiento puede comprender:

10 El agente quelante es una sal de EDTA y está presente de 0,01 a 1 % en peso (o de 0,015 a 1,5 gm⁻²),

El tensioactivo aniónico está presente de 0,05 al 1,5 % en peso (0,075 a 2,25 gm⁻²), y

El tensioactivo anfótero está presente de 0,01 a 1,5% en peso (o de 0,015 a 2,25 gm⁻²).

15 En una realización, la composición se puede impregnar o recubrir en el apósito para heridas o la herramienta de desbridamiento puede comprender:

El agente quelante es una sal de EDTA y está presente de 0,1 a 0,75 % en peso (o de 0,15 a 1,125 gm⁻²),

20 El tensioactivo aniónico está presente de o 0,1 a 1 % en peso (0,15 a 1,5 gm⁻²) y

El tensioactivo anfótero está presente de o 0,02 al 0,8 % en peso (0,03 a 1,2 gm⁻²).

En una realización, la composición se puede impregnar o recubrir en el apósito para heridas o la herramienta de desbridamiento puede comprender:

25 El agente quelante es una sal de EDTA y está presente de 0,1 a 0,5 % en peso (o de 0,15 a 0,75 gm⁻²),

El tensioactivo aniónico está presente de o 0,1 a 0,5 % en peso (o de 0,15 a 0,75 gm⁻²),

30 El tensioactivo anfótero está presente de o 0,05 al 0,5% en peso (o de 0,075 a 0,75 gm⁻²).

En una realización, la composición se puede impregnar o recubrir en el apósito para heridas o la herramienta de desbridamiento puede comprender:

El agente quelante es una sal de EDTA y está presente de 0,01 a 1 % en peso (0,015 a 1,5 gm⁻²),

El tensioactivo aniónico es un ácido graso o una sal de ácido graso y está presente de 0,2 a 1 % en peso,

5 El tensioactivo anfótero está presente de 0,01 a 1,5% en peso (o de 0,015 a 2,25 gm⁻²).

En una realización, la composición se puede impregnar o recubrir en el apósito para heridas o la herramienta de desbridamiento puede comprender:

10 El agente quelante es una sal de EDTA y está presente de 0,1 a 0,75 % en peso (o de 0,15 a 1,125 gm⁻²),

El tensioactivo aniónico es un ácido graso o una sal de ácido graso y está presente de 0,25 al 0,7 % en peso, y

El tensioactivo anfótero está presente de 0,02 a 0,8 % en peso (o de 0,03 a 1,2 gm⁻²).

15 En una realización, la composición se puede impregnar o recubrir en el apósito para heridas o la herramienta de desbridamiento puede comprender:

El agente quelante es una sal de EDTA y está presente de 0,1 a 0,5 % en peso (o de 0,15 a 0,75 gm⁻²)

20 El tensioactivo aniónico es un ácido graso o una sal de ácido graso y está presente de 0,1 a 0,5 % en peso (o de 0,15 a 0,75 gm⁻²),

El tensioactivo anfótero está presente de 0,05 al 0,5% en peso (o de 0,075 a 0,75 gm⁻²).

25 En una realización, la composición se puede impregnar o recubrir en el apósito para heridas o la herramienta de desbridamiento puede comprender además un tensioactivo no iónico. El tensioactivo no iónico puede proporcionar estabilidad adicional a la composición que puede impregnarse o recubrirse en la capa absorbente del apósito para heridas o en la herramienta de desbridamiento.

Cuando está presente, el tensioactivo no iónico puede estar presente de 0,01 a 0,7 % en peso, o de 0,05 a 0,5 % en peso, o de 0,1 a 0,3 % en peso.

30 En una densidad de área, la cantidad de tensioactivo no iónico puede ser de 0,015 a 1,05 gm⁻², o de 0,075 a 0,75 gm⁻², o de 0,15 a 0,45 gm⁻².

En una realización, la composición se puede impregnar o recubrir en el apósito para heridas o la herramienta de desbridamiento puede comprender además un

tensioactivo no iónico y la composición descrita en el presente documento puede contener:

El agente quelante está presente de 0,01 a 1 % en peso (o de 0,015 a 1,5 gm⁻²),

5 El tensioactivo aniónico está presente de 0,05 a 1,5 % en peso (o de 0,075 a 2,25 gm⁻²),

El tensioactivo anfótero está presente de 0,01 a 1,5 % en peso (o de 0,015 a 2,25 gm⁻²), y

10 El tensioactivo no iónico puede estar presente de 0,01 a 0,7% en peso (o dl 0,015 a 1,05 gm⁻²).

El tensioactivo no iónico puede incluir ésteres de ácidos grasos, amidas de ácidos grasos, etoxilatos de ácidos grasos, etoxilatos de amidas de ácidos grasos, compuestos polietoxilados y éteres de polialquilo, compuestos de polihidroxilo, glucósidos de hidrocarbilo y óxidos de amina. Por ejemplo, ésteres de ácidos grasos de polioxietileno (éster de ácido graso de polioxietilensorbitán), ésteres de ácidos grasos de polioxietilenglicol (éster de ácido graso de polioxietilenglicol), ésteres de ácidos grasos de sacarosa (éster de ácido graso de sacarosa), aceites de ricino de hidrogenocarbonato de polioxietileno y éteres de polioxietilen alquilo (ésteres de polioxietileno aceite de ricino hidrogenado) éter (polioxietilen alquil éter).

20 El tensioactivo no iónico puede incluir polisorbato 20, polisorbato 40, polisorbato 60, polisorbato 80, estearato de PEG-40, estearato de PEG-100, estearato de sacarosa, miristato de sacarosa, miristato de isopropilo, oleato de sacarosa, palmitato de sacarosa, laurato de sacarosa, laureth-21 (laureth campo 21), ceteth-15 (campo 15 de ceteth), steareth-20 (campo 20 de steareth), oleth-15 (campo 15 de oleth), beheneth-20 y cetareth-20 (campo 20 de beheneth).

En una realización, el tensioactivo no iónico puede ser un polisorbato, típicamente polisorbato 20.

El apósito para heridas descrito en el presente documento puede comprender al menos una capa compuesta por una espuma, una tela o un textil técnico. Por ejemplo, el material textil puede ser una capa fibrosa no tejida o tejida, o una fibra formadora de gel, o una gasa.

La gasa puede estar hecha de una celulosa como el algodón o la viscosa.

En una realización, la capa absorbente del apósito para heridas es una fibra formadora de gel impregnada o recubierta con una composición que comprende un agente quelante, un tensioactivo anfótero y un tensioactivo aniónico.

5 En una realización, la capa absorbente del apósito para heridas es una fibra formadora de gel impregnada o recubierta con una composición que comprende un agente quelante, un tensioactivo anfótero, un tensioactivo aniónico y un tensioactivo no iónico.

En una realización, la tecnología descrita se refiere al uso del apósito para heridas para el tratamiento de una herida, en el que la herida contiene biopelícula.

10 En una realización, la tecnología descrita se refiere al uso del apósito para heridas para eliminar esfacelos, necrosis u otras materias extrañas de una herida.

En una realización, la tecnología descrita se refiere al uso del apósito para heridas para prevenir o minimizar la acumulación de esfacelos en una herida, poniendo en contacto el apósito para heridas descrito en el presente documento con una herida.

15 En una realización, la tecnología divulgada se refiere a un método para prevenir o minimizar la acumulación de esfacelos en una herida, poniendo en contacto el apósito para heridas divulgado en el presente documento con una herida. En una realización, el apósito para heridas no proporciona un efecto microbicida inducido químicamente.

20 En otra realización, la tecnología descrita se refiere a una composición que comprende un agente quelante, un tensioactivo anfótero y un tensioactivo aniónico para usar en el tratamiento de una herida, como una herida crónica, una herida aguda, una quemadura, una herida que comprende una biopelícula bacteriana o una herida que comprende esfacelo. La composición puede ser como se ha descrito anteriormente para cualquier otra forma de realización de la invención.

Descripción detallada de la divulgación

30 Tal como se usa en el presente documento, la expresión "herida" puede incluir una lesión en el tejido vivo y puede ser causada por un corte, golpe u otro impacto, abrasión, presión, calor o producto químico; típicamente, uno en el que la piel está cortada o rota. Una herida a menudo se puede describir como crónica o aguda. Las heridas agudas pueden ocurrir como resultado de una cirugía o un traumatismo. Por lo

general, cuando no son demasiado graves y la víctima goza de buena salud, las heridas progresan a través de etapas bien definidas de curación dentro de un período de tiempo previsto. Las heridas crónicas comienzan como heridas agudas. Una herida aguda puede convertirse en una herida crónica cuando no sigue el camino de curación normal, lo que resulta en una recuperación prolongada. Se cree que la transición de una herida aguda a una crónica puede deberse a una respuesta inmunitaria inadecuada, por ejemplo: el paciente está inmunocomprometido, la herida no está suficientemente perfundida o está muy contaminada.

Las heridas crónicas pueden incluir, por ejemplo: úlceras venosas (como las que se producen en las piernas debido a una insuficiencia venosa), que representan la mayoría de las heridas crónicas y afectan sobre todo a los ancianos; úlceras diabéticas (por ejemplo, úlceras de pie o tobillo); úlceras arteriales (debido a enfermedad arterial periférica); y lesiones por presión por inmovilidad.

Las heridas también pueden incluir una lesión de tejido profundo. Lesión de tejido profundo es un término propuesto por el Panel Asesor Nacional de Úlceras por Presión (NPUAP, por sus siglas en inglés) para describir una forma única de úlceras por presión. Estas úlceras han sido descritas por los médicos durante muchos años con términos como úlceras por presión de color púrpura, úlceras que probablemente se deterioren y hematomas en las prominencias óseas.

La tecnología divulgada se relaciona con el tema tal como se define anteriormente.

El término "esfacelo" es conocido por los expertos y puede definirse como una capa o masa de tejido muerto separado del tejido vivo circundante, o tejido que está adherido a una herida pero que puede eliminarse como en una herida, llaga o inflamación.

Apósito para heridas

El apósito para heridas descrito en el presente documento puede tener un grosor de entre 0,5 y 20, o de 2 a 10, o de 3 a 7 mm.

En una realización, el apósito para heridas se puede tamponar para que tenga un pH de 4-10, o 5-8, o 5,5-6,5.

El apósito para heridas puede estar compuesto por una o más capas seleccionadas del grupo que comprende una capa de cubierta exterior, una capa

absorbente, una fibra formadora de gel, una capa adhesiva, una capa de contacto con la herida, una capa de distribución y combinaciones de las mismas.

En algunas realizaciones, un apósito para heridas incluye una o más capas absorbentes. La capa absorbente puede ser una espuma o una estructura derivada de un material polimérico súper absorbente. Si se usa espuma, la espuma también puede actuar como una capa de distribución.

En algunas realizaciones, el apósito para heridas comprende una capa de cubierta exterior y una o más capas absorbentes en combinación con una fibra formadora de gel. La fibra formadora de gel normalmente está en contacto directo con la herida y, por lo tanto, no se requiere una capa adicional de contacto con la herida.

Por fibras formadoras de gel se entiende fibras higroscópicas que al absorber el exudado de la herida se vuelven húmedas, resbaladizas o gelatinosas. Las fibras formadoras de gel pueden ser del tipo que conserva su integridad estructural al absorber el exudado o pueden ser del tipo que pierde su forma fibrosa y se convierte en un gel amorfo o sin estructura. Las fibras formadoras de gel son típicamente fibras de carboximetilcelulosa sódica, fibras celulósicas modificadas químicamente, fibras celulósicas modificadas con sulfonato de alquilo tal como las descritas en el documento WO2012/061225, fibras de pectina, fibras de alginato, fibras de quitosano, fibras de ácido hialurónico u otras fibras de polisacáridos o fibras derivadas de gomas, así como fibras sintéticas no celulósicas tales como poli (alcohol vinílico) y poliacrilato.

En una realización, las fibras formadoras de gel pueden ser fibras de carboximetilcelulosa químicamente modificadas, típicamente fibras de carboximetilcelulosa sódica. En una realización particular, la capa absorbente son las fibras formadoras de gel y el apósito no contiene capas de apósito adicionales.

Las fibras formadoras de gel son normalmente fibras celulósicas modificadas químicamente en forma de tejido y, en particular, fibras de celulosa carboximetilada tal como se describe en el documento PCT WO00/01425. Las fibras de carboximetilcelulosa sódica suelen tener un grado de sustitución de al menos 0,05 grupos carboximetilo por unidad de glucosa. Las fibras formadoras de gel suelen tener una absorbencia de al menos 2 gramos (o al menos 8 gramos, o al menos 10 gramos), solución salina al 0,9 % por gramo de fibra (según medición hecha a través de BS EN 13726-1 (2002) "Métodos de prueba para apósitos primarios para heridas", sección 3.2 "Capacidad de absorción de hinchamiento libre"). Los tejidos celulósicos

carboximetilados suelen tener un grado de sustitución entre 0,12 y 0,35 (tal como se define en el documento W000/01425), más típicamente un grado de sustitución entre 0,20 y 0,30, de modo que la absorbencia de un tejido producido a partir de celulosa aumenta en comparación con la celulosa no modificada. Los tejidos útiles particulares
5 tienen una absorbencia de entre 10 g/g y 30 g/g de solución acuosa isotónica según medición hecha por el método descrito en BS EN 13726-1 (2002).

El tejido celulósico consiste típicamente únicamente en fibra celulósica pero puede contener una proporción de fibra textil o fibra formadora de gel. Esta fibra textil puede ser, por ejemplo, una fibra de celulosa de tipo conocido y puede comprender
10 hilo de filamento continuo y/o fibra cortada.

La capa absorbente puede estar en contacto directo con la herida, o comprender una capa de contacto con la herida, situada entre la herida y la capa absorbente. La capa de contacto con la herida es capaz de absorber el exudado de la herida y transmitirlo a la capa absorbente.

15 La capa de contacto con la herida en una realización comprende fibras formadoras de gel o un gel de silicona.

La capa de cubierta exterior del apósito es una capa de barrera bacteriana y viral que normalmente resiste la entrada de líquido pero permite la transmisión de vapor de humedad.

20 En una realización, la capa absorbente puede ser un material súper absorbente. El material súper absorbente puede ser un polímero fibroso o un material no tejido.

El material súper absorbente puede ser un polímero de poliacrilato o almidón.

En una realización, la capa absorbente puede ser una espuma. La espuma puede tener una estructura de celdas abiertas y/o celdas cerradas. La espuma puede derivar
25 de poliuretano, alcohol polivinílico, colágeno, quitosano. Normalmente, la espuma puede ser una espuma de poliuretano.

El apósito para heridas descrito en el presente documento se puede preparar mediante un proceso que comprende aplicar a la capa absorbente una composición que comprende un agente quelante, un tensioactivo anfótero tal como se describe en el
30 presente documento.

La inclusión de la tecnología divulgada en un apósito para heridas o un dispositivo similar para el tratamiento de heridas (por ejemplo, una herramienta de

desbridamiento) se puede lograr a través de la adición al material del que está construido el dispositivo o a través de la adición al dispositivo terminado.

Por ejemplo, cuando una parte componente o la totalidad del dispositivo está construido a partir de fibras, la tecnología puede ser:

- 5 • Añadido a la solución de hilado (el líquido del cual se hilan [extruyen] las fibras)
- Co-extruido en un proceso de fusión en caliente
- Lavado en la fibra por un proceso de remojo
- Recubierto sobre la fibra formada al pasar a través de un baño que contiene la tecnología en forma líquida o de solución {donde el soluto puede ser removido
- 10 a través de un proceso de secado (conocido en la técnica - tal como a través de aire forzado (o cualquier otro gas - particularmente nitrógeno si están involucrados solventes inflamables; o por calor; o por calor y aire forzado)) o como un líquido fundido
- Rociado sobre la fibra formada en forma líquida o desde una solución {donde el
- 15 soluto puede ser removido a través de un proceso de secado (conocido en la técnica - tal como a través de aire forzado (o cualquier otro gas - particularmente nitrógeno si están involucrados solventes inflamables; o por calor; o por calor y aire forzado))} o como un líquido fundido en un proceso de inyección de tinta de fusión en caliente
- 20 • Agregado como recubrimiento en polvo donde la adhesión podría ser favorecida por los efectos electrostáticos o por el aumento de las propiedades adhesivas de la fibra receptora (por ejemplo, a través de hidratación parcial usando humedad o tratando con anterioridad la fibra con un líquido viscoso tal como un alcohol (por ejemplo, hexanol), un poliol (por ejemplo propan-1,2-diol
- 25 o glicerol), un hidrocarburo hidrófilo (por ejemplo un poli (óxido de etileno)) o por el orden de adición de la propia invención (por ejemplo un tensioactivo líquido tal como líquido ácido graso o sal de ácido graso o un ácido graso líquido que formará la sal in situ).
- O, cuando el dispositivo está preformado, por ejemplo, como una tela o una
- 30 espuma, la tecnología se puede agregar a través de un lavado, recubrimiento, rociado o recubrimiento en polvo que sean similares.
- Además, la tecnología puede agregarse suspendiendo la tecnología en un no solvente y pasándolo a través del dispositivo de manera que la tecnología

suspendida quede atrapada mecánicamente (es decir, agregada positivamente por filtración de la tecnología);

- O añadido como tinta o pigmento mediante un proceso de impresión, por ejemplo, un proceso de serigrafía, en el que la adición se puede controlar de cerca mediante el uso de la serigrafía. La impresión podría ser continua, por ejemplo, como la que se logra mediante el recubrimiento por inundación, o, más preferiblemente, como un recubrimiento discontinuo (patrón regular o aleatorio), ya que tiene menos impacto en la porosidad/transpirabilidad, flexibilidad y capacidad de los dispositivos para adaptarse a la topografía compleja del lecho de la herida y ambos, el nivel macroscópico (fisiología) y el nivel microscópico (celular).
- Agregado como una capa separada:
- Por ejemplo, como un recubrimiento de gel directamente sobre el dispositivo enrollado mediante, por ejemplo, una técnica de recubrimiento con cuchilla sobre rodillo o huecograbado
- O fundido como una película mediante una técnica de recubrimiento similar y luego adherida al dispositivo enrollado haciendo pegajoso el dispositivo o la película, por ejemplo, mediante la humidificación, o mediante la adición de un adhesivo.

Si bien la invención ha sido explicada en relación con sus realizaciones preferidas, debe entenderse que las diversas modificaciones de la misma resultarán evidentes para los expertos en la materia al leer la memoria descriptiva. Por lo tanto, debe entenderse que la invención descrita en el presente documento está destinada a cubrir las modificaciones que caen dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

Ejemplo 1

Los siguientes ejemplos se preparan y evalúan utilizando una composición de matriz de herida simulada. Se prepara una matriz herida para que contenga:

5

Componente	Formulación
Agua	44,338 % p/p
Alginato de sodio	1,75 % p/p
Goma xantana	25,2 % p/p
Celulosa microcristalina	0,3 % p/p
Electrolitos e iones metálicos divalentes	Cloruro de calcio (1,5 % p/p)
Colágeno hidrolizado	1% p/p
Queratina hidrolizada	1% p/p
Gelatina tipo A	0,5 % p/p
Plasma humano	3% p/p
Células de levadura desactivadas	20% p/p
Tinción de cristal violeta	Solución al 0,26 % p/p utilizada al 2,5 % p/p de la formulación final
Propilparabeno de sodio	0,112 % p/p
Hidróxido de sodio	0,3 % p/p

La matriz de herida simulada es reticulada con cloruro de calcio al 1,5 % p/p durante 18 horas en un sistema de cribado en fase sólida (tapa de placa de microtitulación de 96 tiras). Las tiras se sumergen en la matriz de la herida simulada y se transfieren inmediatamente a un baño de cloruro de calcio para lograr la reticulación. Las soluciones de los materiales de prueba se preparan al 1 % p/p en una placa de microtitulación de 96 pocillos. Después de la reticulación, las tiras se insertan en los pocillos y se incuban a 37°C durante 1 hora. La eficacia se caracteriza por el cambio de color de las soluciones de prueba que resulta de la ruptura del material teñido y se cuantifica leyendo la absorbancia de cada solución a 595 nm. Los

10

15

resultados se presentan con respecto a una solución acuosa de cloruro de bencetonio al 1% p/p. El cloruro de bencetonio es un ejemplo comparativo y se describe en el documento WO2012/136968 como parte de la invención que se describe en el mismo.

1% p/p Tensioactivos			
Compuesto	Clase	% de diferencia en eficacia	Valor HLB†
Cloruro de benzalconio	Catiónico	+60	N / A
Lauril sulfosuccinato disódico	Aniónico	+844	N / A
Sulfato de sodio Laureth-2	Aniónico	-30	15.3
Sulfato de dodecilo de sodio	Aniónico	-99	33.0
Oleato de sodio	Aniónico	+996	10.55
Cocoamido propil betaína	Anfótero	+120	N / A
Poloxámero 188	No iónico	-90	3.4
1% p/p Quelantes			
Compuesto	% de diferencia en eficacia		Solubilidad de la sal de calcio (mg/mL)
Citrato trisódico	+1750		0,23 (pH 7,5)
Oxalato de potasio	+1350		<0,005 (pH 7,5)
Fosfato de dihidrógeno sódico	-70		0,63 (pH 4,5)
Ácido cítrico	+50		17 (pH 2,0)

5

†Valores publicados por AKZO Nobel utilizando números de grupo Davies HLB (Equilibrio hidrófilo - lipófilo, por sus siglas en inglés) modificados (Emulsiones cosméticas, Elżbieta Sikora, ISBN / ISSN: 978-83-65991-50-8)

‡ Determinación de la solubilidad de la sal de calcio con cambios en el pH y pCO_2 , simulando diferentes ambientes gastrointestinales. Goss SL et al. Revista de Farmacia y Farmacología 59; 11; 1485-1492.

10

También se realizan comparaciones con una composición que contiene 0,39 % p/p de EDTA disódico y 0,135 % p/p de cloruro de bencetonio, según la fórmula de un producto comercialmente disponible (AQUACEL® Ag+ Extra)). Esta composición es un 30% menos eficaz que el ejemplo comparativo descrito anteriormente con cloruro de bencetonio al 1%.

15

Interpretación de los resultados

El valor de HLB predice la eficacia de la detergencia de ciertos tensioactivos y normalmente se usaría para guiar la selección, cuanto mayor sea el valor de HLB, mayor será la detergencia prevista. La capacidad de los tensioactivos (con valores de HLB publicados) al 1% p/p para romper la matriz de herida de prueba simulada no se correlaciona como podría esperarse. El lauril sulfato de sodio (SLS, por sus siglas en inglés) se usa regularmente como punto de referencia para una alta detergencia, pero también se considera demasiado fuerte para el uso rutinario en productos de cuidado personal. El lauril sulfosuccinato disódico se considera una alternativa más suave al SLS. El oleato de sodio, la base del jabón en barra tradicional, también se acepta generalmente como un agente de limpieza inferior al SLS; sin embargo, tanto el oleato de sodio como el lauril sulfosuccinato disódico tienen eficacias de un orden de magnitud mayor que el SLS para romper la matriz de la herida de prueba simulada. De manera similar, el oleato de sodio y el lauril sulfosuccinato disódico tienen eficacias de un orden de magnitud mayor que el cloruro de benzalconio, la cocoamido propil betaína y el Poloxamer™ 188, todos los cuales se usan comúnmente en productos líquidos para la limpieza de heridas. Por lo tanto, la demostración de la elección del tensioactivo no se puede predecir mediante la detergencia esperada o mediante la selección de componentes de uso común.

La matriz de herida de prueba simulada es reticulada y se fija sobre la superficie de prueba mediante un tratamiento con cloruro de calcio. Por lo tanto, puede parecer obvio que esta fijación podría revertirse mediante la aplicación de un compuesto que pueda competir por el calcio y eliminarlo, por ejemplo, mediante la precipitación como una sal poco soluble. Parecería razonable suponer que la falta de solubilidad de un agente quelante de calcio podría usarse como un indicador de la capacidad de ese agente para eliminar el calcio de la matriz y, por lo tanto, tener un mayor potencial disruptivo de la matriz. El citrato de calcio (a pH 7,5) es significativamente más soluble que el oxalato de calcio al mismo pH; sin embargo, el citrato muestra una mayor eficacia en la matriz de herida de prueba simulada que un equivalente p/p de oxalato. Además, aunque reducir el pH del sistema de citrato al del ácido cítrico aumenta la solubilidad de la sal de calcio y disminuye la ruptura de la matriz tal como se predijo, sigue siendo más efectivo que el fosfato de dihidrógeno

sódico de pH más alto que tiene una sal de calcio menos soluble. Por lo tanto, la selección de un quelante no se puede predecir por la solubilidad de la sal de calcio o por el efecto del pH.

5 Ejemplo 2

El efecto combinado de los tensioactivos y los quelantes se investiga cuando se presenta como un recubrimiento sobre un apósito para heridas que se gelifica en presencia de agua [AQUACEL® Extra, ConvaTec PLC]. Los apósitos sin tensioactivo o quelante se utilizan como controles.

10 El modelo de prueba del Ejemplo 1 está adaptado para acomodar materiales de prueba sólidos. Para lograr esto, la matriz de herida simulada se moldea sobre láminas de acetato de celulosa utilizando un aplicador de película delgada (1,5 mm de espesor húmedo) y se sumerge boca abajo en cloruro de calcio al 1,5 % p/p durante 24 horas. Los apósitos de prueba se cortan a 2 cm², se hidratan con 1 ml de solución de prueba A
15 (BS EN 13726-1:2002), se colocan sobre el sustrato y se incuban a 37°C durante 18 horas. La eficacia se caracteriza por el cambio de color de los apósitos como resultado de la absorción de la matriz de prueba licuada que contiene colorante cristal violeta. La fracción solubilizada se cuantifica extrayendo el cristal violeta de los apósitos añadiendo 2 ml de ácido acético al 33% v/v y extrayendo durante 30 minutos en un
20 mezclador de rodillos. La absorbancia de cada solución resultante se lee a 595 nm.

Resultados en % p/p:

Experimento	Tensioactivo	Quelante	Aumento de la eficacia %
2A	Oleato de sodio al 0,5 % p/p	EDTA tetrasódico al 0,25 % p/p	275
2B	Oleato de sodio al 0,5 % p/p	EDTA tetrasódico al 0,5 % p/p	244
2C	Oleato de sodio al 1,0 % p/p	EDTA tetrasódico al 0,5 % p/p	264

Resultados en peso por unidad de área:

Experimento	Tensioactivo	Quelante	Aumento de la eficacia %
-------------	--------------	----------	--------------------------

2A	0,75 g/m ² de oleato de sodio	EDTA tetrasódico de 0,375 g/m ²	275
2B	0,75 g/m ² de oleato de sodio	EDTA tetrasódico de 0,75 g/m ²	244
2C	1,5 g/m ² de oleato de sodio	EDTA tetrasódico de 0,75 g/m ²	264

Interpretación de los resultados

Las sustancias de prueba se describen como un porcentaje en peso del apósito seco. Como los apósitos del ejemplo absorben grandes volúmenes de líquidos acuosos (alrededor de 23 g/g en este caso) y la función de las sustancias de ensayo se ve facilitada por la humedad, se debe prestar la debida atención a los efectos de dilución. El 1,0 % p/p en este ejemplo se aproxima a una solución al 0,043 % si se prueba como en el Ejemplo 1. Por lo tanto, se pueden anticipar efectos muy reducidos. Sin embargo, se logra una mejora significativa sobre el control y los comparadores de tensioactivo catiónico/quelante.

No se observa ninguna mejora en el rendimiento para el aumento individual o combinado de la concentración de las sustancias de ensayo.

Ejemplo 3

Al igual que con cualquier tratamiento médico, la seguridad del paciente es primordial y cuando se rompe la piel siempre existe el riesgo de que los componentes eliminen los lípidos esenciales del tejido, se absorban en el tejido local o en los sistemas circulatorios de la sangre y la linfa. Para reducir el riesgo, es recomendable seleccionar el candidato más seguro y minimizar la exposición a cualquier sustancia soluble o absorbible y esto se logra más fácilmente minimizando la cantidad y/o concentración que está siendo aplicada. Debido a su detergencia comparativamente alta, los tensioactivos aniónicos se consideran agresivos, mientras que los tensioactivos anfóteros son generalmente menos efectivos pero tienen una mejor compatibilidad con la piel. Por lo tanto, se investigan sistemas de tres componentes añadidos en apósitos gelificantes que consisten en un quelante y dos tensioactivos. La prueba es tal como se describe en el Ejemplo 2.

Resultados sobre una base de % p/p:

Experimento	Oleato de sodio/ % p/p	Cocoanfoacetato de sodio/ % p/p	EDTA tetrasódico/ % p/p	Aumento de la eficacia/ %
3A	0,55	0.2625	0.30	57
3B	1.00	0.025	0.50	81
3C	0.10	0.50	0.10	73
3D	0.50	0.0625	0.25	177

Resultados en peso por unidad de área:

Experimento	Oleato de sodio/ g/m ²	Cocoanfoacetato de sodio/ g/m ²	EDTA tetrasódico/ g/m ²	Aumento de la eficacia/ %
3A	0.825	0.394	0,45	57
3B	1.5	0.0375	0.75	81
3C	0.15	0.75	0.15	73
3D	0.75	0.0938	0.375	177

Interpretación de los resultados

- 5 No se pudieron identificar relaciones lineales entre la concentración del componente y la actividad con la adición del tensioactivo anfótero (cocoanfoacetato de sodio) que aparentemente reduce la actividad (comparando el ejemplo 3B con el 2C). Sin embargo, se encuentran combinaciones sinérgicas (ejemplo 3D) en las que la adición del tensioactivo anfótero permitió reducciones significativas tanto en el tensioactivo aniónico como en el quelante, al mismo tiempo que logró una mejora significativa en el rendimiento con respecto al apósito base.

15 El lenguaje condicional, tal como "puede", "puede ser", "podría" o "podrá", a menos que se indique específicamente lo contrario, o se entienda de otro modo dentro del contexto tal como se usa, generalmente pretende transmitir que ciertas realizaciones incluyen, mientras que otras realizaciones no incluyen, ciertas características, elementos y/o pasos. Por lo tanto, dicho lenguaje condicional generalmente no pretende implicar que las características, elementos y/o pasos sean de alguna manera necesarios para una o más realizaciones o que una o más realizaciones incluyan necesariamente una lógica para decidir, con o sin el aporte o la

indicación del usuario, si estas características, elementos y/o pasos están incluidos o van a ser realizados en cualquier realización particular.

En esta memoria descriptiva, el uso del singular incluye el plural a menos que el contexto indique claramente lo contrario. En esta solicitud, el uso de "o" significa "y/o" a menos que se indique lo contrario. Además, el uso del término "incluyendo", así como otras formas, como "incluir", "incluye" e "incluido", no es limitativo.

A menos que se defina de otro modo, todos los términos técnicos y científicos utilizados en esta memoria descriptiva tienen el mismo significado que comúnmente entiende el lector experto en la materia a la que pertenece el objeto reivindicado. Debe entenderse que el resumen anterior de la descripción y los ejemplos que le siguen son solo ilustrativos y explicativos y no son restrictivos de ninguna materia reivindicada.

Cada uno de los documentos mencionados anteriormente se incorpora en el presente documento como referencia. Excepto en los Ejemplos, o donde se indique explícitamente de otro modo, todas las cantidades numéricas en esta descripción que especifican cantidades de materiales, dimensiones del dispositivo y similares, deben entenderse modificadas por la palabra "alrededor de".

A menos que se indique lo contrario, cada producto químico o composición a los que se hace referencia en el presente documento debe interpretarse como un material de grado comercial que puede contener los isómeros, subproductos, derivados y otros materiales que normalmente se entiende que están presentes en el grado comercial.

Cada uno de los documentos mencionados anteriormente se incorpora en el presente documento como referencia. Excepto en los Ejemplos, o donde se indique explícitamente lo contrario, todas las cantidades numéricas en esta descripción que especifican cantidades de materiales, condiciones de reacción, pesos moleculares, número de átomos de carbono y similares, deben entenderse modificadas por la palabra "alrededor de".

Tal como se usa en el presente documento, la expresión "que consiste esencialmente en" permite la inclusión de sustancias que no afectan materialmente las características básicas y novedosas de la composición bajo consideración.

Debe entenderse que al menos algunas de las figuras y descripciones de la divulgación se han simplificado para centrarse en los elementos que son relevantes para una comprensión clara de la divulgación, al tiempo que se eliminan, con fines de

claridad, otros elementos que el lector experto en la materia también apreciará que pueden ser necesarios. Debido a que dichos elementos son bien conocidos por el lector experto en la materia y debido a que no necesariamente facilitan una mejor comprensión de la divulgación, no se proporciona una descripción de dichos
5 elementos en el presente documento.