



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 366 481**

51 Int. Cl.:  
**A61L 15/26** (2006.01)  
**A61L 15/42** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06791729 .4**  
96 Fecha de presentación : **30.08.2006**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1919528**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **14.05.2008**

54 Título: **Cuerpo moldeado para el tratamiento de heridas.**

30 Prioridad: **01.09.2005 DE 10 2005 042 707**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**20.10.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**20.10.2011**

73 Titular/es: **POLYMEDICS INNOVATIONS GmbH**  
**Echterdingerstrasse 47**  
**70794 Filderstadt, DE**

72 Inventor/es: **Hierlemann, Helmut;**  
**Planck, Heinrich y**  
**Uhlig, Christian**

74 Agente: **Tomás Gil, Tesifonte Enrique**

**ES 2 366 481 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

Cuerpo moldeado para el tratamiento médico de heridas

- 5
- [0001] La presente invención se refiere a un cuerpo moldeado reabsorbible y poroso para el tratamiento médico de heridas, particularmente en forma de un apósito para heridas, un procedimiento para su fabricación así como diferentes aplicaciones del cuerpo moldeado.
- 10
- [0002] En los últimos años ha aumentado continuamente la necesidad clínica de posibilidades de tratamiento de heridas agudas y crónicas, en particular por cierre con materiales de recubrimiento adecuados. Justo las heridas crónicas, por ejemplo las úlceras venosas, las úlceras de las extremidades inducidas por la diabetes así como úlceras de decúbito, cuya prevalencia en los países industriales occidentales aumenta continuamente, significan para el paciente frecuentemente el riesgo de una infección grave, un tiempo de hospitalización prolongado así como posiblemente incluso una amputación de las extremidades afectadas. Pero también el tratamiento de heridas agudas, por ejemplo las heridas por quemaduras, requiere altos requisitos para el tratamiento de las regiones corporales traumatizadas, para evitar riesgos indeseados, particularmente la pérdida de agua, la disminución de la temperatura y un riesgo aumentado de infección.
- 15
- [0003] A este efecto fueron desarrollados una multitud de materiales para vendajes biocompatibles a base de sustancias naturales y sintéticos. Los materiales para vendajes actualmente disponibles en los comercios consisten predominantemente en polímeros sintéticos no reabsorbibles, por ejemplo silicona, poliuretano (PUR), polipropileno (PP), tereftalato de polietileno (PET), poliamida (PA) así como politetrafluoretileno (PTFE), o de origen natural de polímeros reabsorbibles, en particular colágeno, ácido hialurónico, celulosa, poliláctido o poliglicólido.
- 20
- [0004] Las desventajas de los materiales conocidos consisten particularmente en su reabsorbibilidad incompleta o al menos muy lenta en el cuerpo del paciente. Además puede dar lugar a adhesiones indeseadas de los materiales de vendajes con el tejido del cuerpo, que pueden desencadenar una traumatización dolorosa en el paciente en caso de un cambio superficial del vendaje. Además puede dar lugar a una formación de cicatrices a causa del desprendimiento de áreas recientemente epitelizadas y por ello a un resultado cosmético insatisfactorio.
- 25
- [0005] De la patente DE 100 41 684 A1 es conocido ya un polímero de revestimiento potente a base de un láctido, carbonato de trimetileno y  $\epsilon$ -caprolactona que se usa especialmente para el tratamiento de heridas de quemaduras de primer y segundo grado. El material de recubrimiento presenta por ejemplo tiempos de degradación y de resorción ventajosos in vivo, de modo que se evitan particularmente una acumulación de materiales ajenos y los efectos secundarios imprevisibles relacionados con ello en el cuerpo del afectado.
- 30
- [0006] En caso de una úlcera, es decir de heridas de gran dimensión, profundas e intensamente humectativas se presenta sin embargo frecuentemente el problema de que se acumulan mayores cantidades de agua en el lecho de la lesión o en el ambiente de la herida, por lo cual a causa del material infeccioso enriquecido en el agua vulneraria aumenta el riesgo de que se extienda una infección. Esto implica unos riesgos de tratamiento incalculables para el paciente y por lo tanto desde el punto de vista médico no es deseado. Además, en regiones corporales particularmente intensamente exudadas existe fundamentalmente un elevado riesgo de infección con otros agentes patógenos.
- 35
- [0007] La invención se propone proporcionar un cuerpo moldeado de un polímero biocompatible que supera los problemas conocidos del estado de la técnica y permite particularmente una evacuación rápida de grandes cantidades de secreción infecciosa y por consiguiente facilita una posibilidad de tratamiento o de provisión potente de heridas de gran dimensión, profundas e intensamente humectativas, por ejemplo en caso de una úlcera y/o quemaduras dermales profundas, en particular de quemaduras de segundo y/o tercer grado.
- 40
- [0008] Este problema se resuelve mediante un cuerpo moldeado reabsorbible y poroso para el tratamiento médico de heridas, particularmente en forma de un apósito para heridas, caracterizado por el hecho de que este se presenta en forma de una estructura de espuma que comprende un copolímero y/o un terpolímero a base de los monómeros láctido, carbonato de trimetileno,  $\epsilon$ -caprolactona y/o dioxan-2-ona. En el monómero dioxan-2-ona se trata preferiblemente de p-dioxan-2-ona.
- 45
- [0009] Preferiblemente, el cuerpo moldeado reabsorbible y poroso es una estructura de espuma que comprende un terpolímero a base de los monómeros láctido, carbonato de trimetileno y  $\epsilon$ -caprolactona, consistiendo la estructura de espuma preferiblemente en este terpolímero. Preferiblemente, el terpolímero presenta un contenido en láctido de máximo 85 % en peso, en particular como máximo 80 % en peso de carbonato de trimetileno del orden de 5 a 20 % en peso, particularmente de 10 a 20 % en peso, y de  $\epsilon$ -caprolactona del orden de 5 a 20 % en peso, en particular de 5 a 15 % en peso. En relación a otros detalles se hace referencia a la patente DE 100 41 684 A1, cuyo contenido de divulgación debe estar comprendido también en la presente invención.
- 50
- 55
- 60

[0010] Los monómeros láctido/ carbonato de trimetileno/  $\epsilon$ -caprolactona particularmente pueden estar presentes en proporciones del rango de 88/8/4 a 70/20/10 % en peso con respecto al peso total del terpolímero.

5 [0011] En una otra forma de realización, el cuerpo moldeado se presenta en forma de una estructura de espuma que comprende un copolímero a base de los monómeros

[0012] láctido y carbonato de trimetileno. Preferiblemente, la estructura de espuma consiste en este copolímero.

10 [0013] El componente de láctido en el copolímero y/o el terpolímero puede ser el láctido L, el láctido D y/o el láctido DL, siendo preferido el láctido DL.

15 [0014] El copolímero y/o el terpolímero puede presentar desde el inicio un peso molecular del orden de 80.000 a 400.000 Dalton, en particular de 90.000 a 250.000 Dalton. En el estado esterilizado, particularmente después de una radiación gamma, por ejemplo de 25 kGy, el copolímero y/o el terpolímero presenta preferiblemente un peso molecular de 50.000 a 150.000 Dalton.

20 [0015] Además, el copolímero y/o terpolímero puede presentar desde el inicio una viscosidad inherente de 0,8 a 2,5 dl/g, particularmente de 1,0 a 2,0 dl/g, con respecto a una solución del 0,1 % del copolímero y/o terpolímero en cloroformo a una temperatura de 25° C. Después de una esterilización, en particular después de una radioterapia gamma, por ejemplo de 25 kGy, el copolímero y/o el terpolímero presenta con ventaja una viscosidad inherente de 0,6 a 1,2 dl/g, con respecto a una solución al 0,1 % de copolímero y/o terpolímero en cloroformo a una temperatura de 25° C.

25 [0016] En una forma de realización especialmente preferida del cuerpo moldeado según la invención, la estructura de espuma se presenta en forma de una espuma estructural con una armadura que comprende espacios huecos o cavidades. La estructura de espuma, en particular la espuma estructural, presenta preferiblemente una superestructura y una infraestructura, estando formada la infraestructura de manera que el material de la armadura misma posee una estructura de espuma. La estructura de espuma, particularmente en forma de una espuma estructural, es adecuada de manera excelente para la absorción de secreción de la herida después de colocarla sobre el lecho de la lesión.

30 [0017] Según otra forma de realización especialmente preferida del cuerpo moldeado según la invención, la superestructura de la estructura de espuma, particularmente de la espuma estructural, presenta un tamaño de poros (anchura de poros) del orden de 50 a 800  $\mu\text{m}$ , en particular del orden superior a 50 a 80  $\mu\text{m}$ , preferiblemente del orden de 80 a 500  $\mu\text{m}$ . La infraestructura de la estructura de espuma, en particular de la espuma estructural, se caracteriza con ventaja en que presenta un tamaño de poros del orden de 0,1 a 50  $\mu\text{m}$ , en particular del orden de 0,5 a 30  $\mu\text{m}$ . Los tamaños de poro de la estructura de espuma presentan particularmente una repartición irregular. Los poros evidentemente mayores de la superestructura provocan con ventaja una absorción rápida y efectiva de la secreción de la herida o del exudado. De esta manera, el material infeccioso que se halla en el exudado se elimina rápidamente de la zona herida y por consiguiente se limpia la herida. Esto es especialmente ventajoso para una curación rápida de una herida.

35 [0018] Además es preferido que los poros de la estructura de espuma, en particular de la espuma estructural estuviesen unidos al menos parcialmente, de preferencia completamente por interconexión. Los poros están distribuidos de manera particularmente desigual en la estructura de espuma. Los poros pueden presentar diversas formas. Por ejemplo los poros pueden ser poros redondeados. Los poros además pueden presentar formas angulares. La porosidad total del cuerpo moldeado con ventaja es de 80 a 96 %, en particular de 85 a 96 %, preferiblemente de 90 a 96 %. Debido a la porosidad total excepcionalmente alta del cuerpo moldeado según la invención es disponible un volumen grande para la absorción de secreción de la herida de la zona herida. Particularmente a causa de la gran porosidad total del cuerpo moldeado según la invención puede ser eliminada de la zona herida también la secreción de la herida que fluye descontroladamente. Además, una porosidad particularmente alta en combinación con tamaños de poro optimizados permite una vascularización del cuerpo moldeado y por ello una provisión suficiente de la herida con nutrientes y oxígeno.

45 [0019] En una forma de realización preferida, el cuerpo moldeado presenta una capacidad de absorción para líquidos, que corresponde de 7 a 15 veces, particularmente de 7 a 12 veces su peso propio. En los líquidos se trata preferiblemente de agua o de líquidos acuosos, en particular de líquidos corporales y/o tisulares. Preferiblemente los líquidos son secreción de la herida.

50 [0020] Según otra forma de realización, el cuerpo moldeado presenta un punto de transformación de vidrio ( $T_g$ ) del orden de 10° a 60° C, preferiblemente del orden de 25° a 37° C. Por ello resultan ventajas particulares para la aplicación del cuerpo moldeado en el ser humano, cuya temperatura corporal se sitúa en este rango.

[0021] Preferiblemente el cuerpo moldeado según la invención presenta una densidad máxima de 0,3 g/cm<sup>3</sup>, preferiblemente inferior a 0,25 g/cm<sup>3</sup>, siendo el límite inferior de la densidad de aprox. 0,05 g/cm<sup>3</sup>.

5 [0022] Según la invención es además preferido que el cuerpo moldeado sea plásticamente deformable, en particular comprimible, dilatado y/o flexible. Con ventaja, el cuerpo moldeado según la invención es plásticamente cada vez más deformable, particularmente después de colocarlo sobre un punto corporal del paciente, a consecuencia del calentamiento a su temperatura corporal, hasta alcanzar un estado casi fluido. En un tal estado, el cuerpo moldeado se puede adaptar a diversos perfiles de superficies, particularmente a diferentes zonas del cuerpo.

10 [0023] Además, el cuerpo moldeado puede presentar, en caso de temperatura corporal, una dilatación de 20 a 150 %, dependiendo la dilatación esencialmente de los porcentajes de los monómeros utilizados en el copolímero y/o terpolímero. De preferencia, el módulo de elasticidad del cuerpo moldeado, en caso de temperatura corporal, es menos de 2.000 N/mm<sup>2</sup>, preferiblemente menos de 1.000 N/mm<sup>2</sup>. El alargamiento a la rotura del cuerpo moldeado según la invención depende igualmente de los porcentajes de los monómeros utilizados en el copolímero y/o el terpolímero.

15 [0024] El cuerpo moldeado según la invención se caracteriza ventajosamente por el hecho de que se deja cortar, pudiéndose cortar preferiblemente con una temperatura por debajo de la temperatura de reblandecimiento del vidrio, preferiblemente por debajo de una temperatura de 35° C del copolímero y/o del terpolímero.

20 [0025] En una forma de realización preferida, el cuerpo moldeado según la invención presenta un espesor de capa de 300 μm a 30 cm. El cuerpo moldeado según la invención puede presentarse, particularmente después de su fabricación, en forma de una estructura en bloques, especialmente con un espesor de capa de entre 5 y 30 cm. Debido a las características del cuerpo moldeado que se deja cortar, este puede ser proporcionado en la forma cortada deseada en función del campo de aplicación.

25 [0026] Bajo las posibles configuraciones del cuerpo moldeado según la invención son preferidos especialmente los tejidos, en particular las estructuras planas. Un cuerpo moldeado presente en forma de un tejido, especialmente en forma de una estructura plana, se caracteriza preferiblemente por el hecho de que presenta un espesor de capa de entre 300 μm y 5 cm. Preferiblemente el cuerpo moldeado según la invención presenta un espesor de capa de más de 500 μm, en particular de más de 500 a 900 μm, preferiblemente del orden de 900 μm a 3 mm. El espesor de capa grande del cuerpo moldeado en combinación con la gran anchura de poros de la superestructura de la estructura de espuma, especialmente de la espuma estructural, da lugar a la absorción rápida de grandes cantidades del exudado infeccioso de la zona herida y por ello a una limpieza rápida y eficaz de heridas, lo cual se manifiesta particularmente en una curación rápida de una herida.

30 [0027] De manera especialmente ventajosa, el cuerpo moldeado según la invención se puede caracterizar por el hecho de que es completamente reabsorbible en el cuerpo del paciente, por lo cual se logra particularmente una buena biocompatibilidad en la aplicación en el ser humano y/o animal. La degradación del polímero según la invención se realiza in vivo mediante los procesos metabólicos, en los cuales están participados especialmente los líquidos corporales y tisulares. Mediante la hidrólisis, la cadena de polímeros se disocia en fragmentos más pequeños y particularmente solubles más fácilmente. Los fragmentos en su caso se siguen degradando enzimáticamente, representando los productos finales el dióxido de carbono y agua. Para una buena biocompatibilidad es además decisivo que no se formen ningunos productos intermedios de metabolismo tóxicos durante el proceso de degradación. Los monómeros utilizados en el cuerpo moldeado según la invención se caracterizan por una buena compatibilidad y evitación de reacciones tóxicas en el cuerpo.

40 [0028] Según la invención es además ventajoso que el cuerpo moldeado esté exento de plastificantes, especialmente cuando no se haya añadido ningún plastificante al copolímero y/o terpolímero del cuerpo moldeado. De esta manera se pueden seguir aumentando las características fisiológicas favorables del cuerpo moldeado. La blandura y deformabilidad plástica del cuerpo moldeado son condicionados por la composición molecular del copolímero y/o terpolímero. Particularmente un contenido más alto en ε-caprolactona y en carbonato de trimetileno aumenta la blandura del copolímero y/o terpolímero. Un alto contenido en láctido favorece la dureza y la rigidez del copolímero y/o terpolímero.

50 [0029] Según otra forma de realización, el cuerpo moldeado según la invención presenta un tiempo de degradación in vivo de 20 a 35 días. Su tiempo de resorción in vivo puede ser de 70 a 120 días, en particular de 80 a 100 días, estando finalizado el tiempo de resorción del cuerpo moldeado preferiblemente después de 90 días.

55 [0030] Durante la degradación del cuerpo moldeado según la invención resulta con ventaja un ambiente ligeramente ácido de aproximadamente pH 4,5 a 6, en particular de aproximadamente pH 5. Este es un rango fisiológicamente aceptable de pH, el cual corresponde a las condiciones del cuerpo humano, en particular de la superficie de la piel. Este rango de pH resulta además antimicrobiano, especialmente bactericida, y estimulante de heridas, lo cual es ventajoso para la curación de una herida.

[0031] Según la invención puede estar previsto que el cuerpo moldeado presente un contenido en monómeros libres de 0 a 10 % en peso, en particular de 0,1 a 10 % en peso, preferiblemente de 1 a 10 % en peso, con respecto al peso del copolímero y / o terpolímero.

5

[0032] En otra forma de realización, el copolímero y/o el terpolímero del cuerpo moldeado según la invención está dotado de un material de relleno, donde el material de relleno reviste al menos parcialmente los poros de la estructura de espuma, en particular los poros de la superestructura. Con ventaja, el material de relleno se presenta en forma de polvo, teniendo el polvo preferiblemente un tamaño de grano de 20 a 500  $\mu\text{m}$ . De esta manera, la estabilidad del cuerpo moldeado puede ser aumentada de manera eficaz. Como materiales de relleno entran en consideración las sustancias inorgánicas, en particular los fosfatos de sodio y/o los fosfatos de calcio, por ejemplo el fosfato tricálcico (TCP) o la hidroxiapatita, siendo preferido el fosfato tricálcico. Como otros materiales de relleno pueden entrar en consideración los polímeros naturales, en particular las proteínas, por ejemplo el colágeno. Preferiblemente el material de relleno es un polímero sintético, siendo preferido el alcohol polivinílico (PVA), particularmente por su biocompatibilidad muy buena.

10

15

[0033] La dotación del cuerpo moldeado de un material de relleno es especialmente preferida, cuando es deseado un refuerzo de la estructura del cuerpo moldeado y una reducción de su poder de dilatación, pero simultáneamente una absorción rápida y eficaz de mayores cantidades de líquido exudado de la zona herida. Así, en algunos casos puede ser deseable una dilatación de 3 a 10%. A este efecto, el cuerpo moldeado puede estar dotado de un material de relleno, particularmente de fosfato tricálcico (TCP). El copolímero y/o el terpolímero del cuerpo moldeado según la invención puede presentar un contenido en material de relleno del orden de entre 10 y 300 % en peso, preferiblemente de entre 20 y 100 % en peso, con respecto al peso total del cuerpo moldeado.

20

25

[0034] En una otra forma de realización puede estar previsto que el copolímero y/o el terpolímero esté dotado de combinaciones de materiales de relleno, y en cuanto a los materiales de relleno en particular se remite a la descripción arriba citada.

[0035] Con ventaja, el cuerpo moldeado contiene sustancias médicas eficaces, en particular vacunas, antisépticos, antibióticos, factores de crecimiento o similares. Así por ejemplo es preferido destruir el material infeccioso que se halle en la secreción de la herida mediante antisépticos y/o antibióticos contenidos en el cuerpo moldeado. Esto ayuda y favorece al proceso de curación de heridas.

30

[0036] Además, el cuerpo moldeado según la invención puede estar particularmente exento de células o culturas celulares.

35

[0037] La invención comprende además un procedimiento de fabricación de un cuerpo moldeado reabsorbible y poroso, particularmente un cuerpo moldeado según la presente invención, para el tratamiento médico, particularmente en forma de un apósito, comprendiendo los siguientes pasos:

- preparación de una solución de un copolímero y/o terpolímero en un primer disolvente,
- preparación de una suspensión por adición de una sustancia no soluble en el primer disolvente para la solución,
- refrigeración y solidificación de la suspensión,
- precipitación del copolímero y/o terpolímero y extracción de la sustancia con un segundo disolvente mezclable con el primer disolvente, que no es un disolvente para el copolímero y/o el terpolímero.

40

45

[0038] En una forma de realización del procedimiento según la invención es usado como primer disolvente al menos un disolvente orgánico, particularmente soluble en agua, pudiendo ser congelado el disolvente preferiblemente sin más dificultades. Como disolventes adecuados son utilizados particularmente dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilacetamida (DMA), dimetilformamida (DMF), tetrahidrofurano (THF), dioxano o mezclas de los mismos, siendo preferido dimetilsulfóxido (DMSO). Preferiblemente se usa agua como segundo disolvente. Según la invención puede ser especialmente ventajoso, cuando se utiliza dimetilsulfóxido (DMSO) como primer disolvente para la fabricación del cuerpo moldeado y agua como segundo disolvente.

50

[0039] En una continuación del procedimiento según la invención se añade una sustancia de partículas finas como sustancia, preferiblemente una sustancia sólida. Con ventaja, la sustancia presenta un tamaño de grano de 50 a 500  $\mu\text{m}$ , en particular de 80 a 500  $\mu\text{m}$ , preferiblemente un tamaño de grano medio de aprox. 200  $\mu\text{m}$ . Ventajosamente se usa como sustancia una sustancia hidrófila o soluble en agua que se disuelve en agua o en un sistema acuoso bajo liberación de la energía a ser posible escasa (exotermia reducida). Como sustancias adecuadas entran particularmente en consideración las sales o los compuestos orgánicos, por ejemplo la urea o el ácido cítrico. La sustancia es preferiblemente azúcar. En caso de los azúcares se puede tratar particularmente de mono o disacáridos, por ejemplo de glucosa, fructosa, dextrosa, maltosa, lactosa o sacarosa. Además puede estar previsto según la invención que los azúcares sean polisacáridos, en particular almidón, alginatos o quitosano. Por elección del tamaño del grano de la sustancia puede ser influenciado de manera

55

60

especialmente ventajosa el tamaño de poros del cuerpo moldeado y por consiguiente particularmente su capacidad de absorción de la secreción de la herida.

5 [0040] Eventualmente se puede añadir un material de relleno que no es soluble en el segundo disolvente durante o después de la adición de la sustancia. Preferiblemente, el material de relleno es un polímero sintético, particularmente un alcohol polivinílico (PVA). El alcohol polivinílico (PVA) posee preferiblemente un peso molecular superior a 10.000 Dalton (10 kDa) para que no sea soluble en agua. En relación a otras características del material de relleno se indica la descripción previa.

10 [0041] Según otra forma de realización del procedimiento según la invención, la suspensión obtenida después de la adición de la sustancia a esta solución del copolímero y/o terpolímero, la cual presenta en su caso otro material de relleno, a una temperatura entre -10° y -30° C, particularmente a una temperatura de aprox. -20° C, se solidifica. Esto es especialmente ventajoso, ya que de esta manera se puede evitar una quebrajosidad del copolímero y/o terpolímero y particularmente se facilita su elaboración ulterior. Preferiblemente la precipitación del copolímero y/o terpolímero así como la extracción de la sustancia se realiza en un baño de precipitación acuoso, particularmente en aquel con una temperatura del agua de entre 15 20° y 30° C. Luego se realiza un secado al vacío. Las partículas de la sustancia soluble en el disolvente de lavado, particularmente en el agua, forman, después de la extracción, los espacios huecos de la superestructura, de la estructura de espuma, en particular de la espuma estructural. Durante el sucesivo secado al vacío se forman los poros de la infraestructura de la estructura de espuma, particularmente de la espuma estructural.

20 [0042] El cuerpo moldeado fabricado según la invención puede ser esterilizado con los métodos físicos y/o químicos habituales. Un posible procedimiento de esterilización comprende el tratamiento con rayos gamma. Otro procedimiento para la esterilización del cuerpo moldeado para fines médicos comprende la utilización de óxido de etileno.

25 [0043] Además, todos los cuerpos moldeados son también objeto de la presente invención, que están fabricados o pueden ser fabricados según el procedimiento conforme a la invención, en particular según una de las formas de realización arriba descritas.

30 [0044] El cuerpo moldeado según la invención es ventajosamente adecuado para la utilización como material de recubrimiento de heridas en el tratamiento médico del ser humano o animal. Según otra forma de realización preferida, el cuerpo moldeado es adecuado también como material de reemplazo de la piel, por ejemplo como reemplazo epidermal y/o dermal artificial, durante el tratamiento médico del ser humano y/o animal, particularmente en caso de quemaduras, preferiblemente en quemaduras del tercer grado. Además, el cuerpo moldeado es adecuado para su utilización en la profilaxis de adhesión en el tratamiento médico del ser humano y/o animal. En otra forma de realización, el cuerpo moldeado es adecuado para la utilización como matriz para culturas celulares, particularmente en el sector de la medicina regenerativa 35 (Ingeniería de Tejidos).

[0045] Conforme a lo anteriormente mencionado y descrito, el cuerpo moldeado según la invención es adecuado especialmente para el tratamiento de heridas de gran dimensión, profundas y heridas intensamente humectativas, en particular de la úlcera y/o de quemaduras dermales profundas, por ejemplo de quemaduras del segundo y/o tercer grado. Un ambiente de exudación en la herida induce habitualmente ya la presencia de una infección. Heridas intensamente exudadas, particularmente la úlcera y/o heridas profundas por quemaduras dermales desencadenan en el afectado en una medida particular un alto grado de sufrimiento y significan frecuentemente unos riesgos de tratamiento que no se pueden anticipar, particularmente la propagación de infecciones y/o una infección con otros agentes patógenos. Esto va acompañado especialmente de una hospitalización prolongada y de costes de tratamiento ascendentes. El cuerpo moldeado según la 40 invención permite una absorción rápida de cantidades grandes de secreción de la herida o de exudado, debido a su configuración como estructura de espuma, particularmente en combinación con las grandes anchuras de poros de la superestructura así como del espesor grande de la capa, y por consiguiente da lugar a una limpieza eficaz de las heridas. De esta manera se reduce drásticamente el riesgo de una propagación de la infección así como la posibilidad de una contaminación con otro material infeccioso en la zona herida.

50 [0046] Descripción de las figuras:

Figura 1a-i: las fotos microscópicas electrónicas de barrido de una espuma estructural no dotada, de un terpolímero del monómero láctido,  $\epsilon$ -caprolactona y carbonato de trimetileno en cuatro diferentes 55 ampliaciones,  
 Figura 2a-b: las fotos microscópicas electrónicas de barrido de una espuma estructural dotada de TCP de un copolímero del monómero láctido y carbonato de trimetileno en dos diferentes ampliaciones,  
 Figura 3a-b: fotos microscópicas electrónicas de barrido de una espuma estructural dotada de colágeno, de un terpolímero del monómero láctido,  $\epsilon$ -caprolactona y carbonato de trimetileno en dos diferentes 60 ampliaciones.

[0047] Otras características y detalles de la invención resultan de la sucesiva descripción de formas de realización preferidas en forma de ejemplos. Las características individuales pueden ser realizadas en cada caso por sí solas o varias en combinación entre sí. Los ejemplos sirven únicamente para la aclaración de la presente invención, que debe estar limitada de ninguna manera a los mismos.

5

Ejemplo 1: Fabricación del terpolímero a partir de un láctido,  $\epsilon$ -caprolactona y carbonato de trimetileno.

[0048] Para la fabricación del terpolímero se mezclan 1.500 g del láctido DL, 200 g de  $\epsilon$ -caprolactona y 300 g de carbonato de trimetileno. Una vez añadido el catalizador (octoato de estaño: 0,4 g corresponde a 0,02 % en peso, con respecto al peso total de la prolongación) se calienta bajo agitación a una temperatura de 180° C y se sigue con la polimerización durante 24 horas a esta temperatura. Para descargar la mezcla reactiva se aumenta la temperatura a 200° C, se reparte el polímero y una vez enfriado se efectúa una molienda a fin de obtener un tamaño de grano de 5 mm. La viscosidad del granulado de polímero es de 1,32 dl/g, con respecto a una solución al 0,1 % del terpolímero en cloroformo a una temperatura de 25° C.

15 Ejemplo 2: Fabricación de un copolímero a partir de láctido y carbonato de trimetileno

[0049] Para la fabricación del copolímero se mezclan 1.800 g de láctido DL y 200 g de carbonato de trimetileno bajo agitación. Después de la adición del catalizador (octoato de estaño: 0,4 g corresponde a 0,02 % en peso, con respecto al peso total de la prolongación) se calienta bajo agitación a una temperatura de 170° C y durante 24 horas se sigue con la polimerización bajo esta temperatura. Para descargar la mezcla reactiva se aumenta la temperatura a 180 a 200° C, se reparte el polímero y después del enfriamiento se efectúa la molienda a fin de obtener un tamaño de grano de 5 mm. La viscosidad del polímero granulado es de 1,41 dl/g, con respecto a una solución al 0,1 % del copolímero en cloroformo a una temperatura de 25° C.

25 Ejemplo 3: Fabricación de espuma sin material de relleno (procedimiento discontinuo)

[0050] En un reactor de vidrio se mezclan 200 g de polímero granulado del ejemplo con 1600 g de dimetilsulfóxido (DMSO) 1 y bajo agitación se prepara una solución polimérica de aprox. 11 %. A esta solución se añaden 1.800 g de azúcar (tamaño de grano medio 200  $\mu$ m) en porciones y se agitan intensamente dentro de unos 5 minutos. La suspensión de polímero obtenida se vierte a una altura de 5 mm en una bandeja de acero y se congela inmediatamente a una temperatura de -20° C y a continuación se mantiene a esta temperatura de -20° C durante 2 horas. La solución congelada se mete junto a la bandeja de acero en un baño de precipitación de 5 l con agua bidestilada caliente de 20° C a 30° C, pudiendo ser agitado el baño de precipitación para la aceleración de la solución del azúcar. Una aceleración evidente de la formación de espuma o del proceso de lavado y de precipitación se logra con un aparato de circulación de agua o una instalación de contracorriente. El cuerpo de espuma se seca a continuación hasta obtener la constancia de peso al vacío. Una vez secado, el cuerpo moldeado puede ser cortado a su tamaño deseado, por ejemplo con un bisturí o cuchillo de tallado.

Datos averiguados:

40 Espesor de la capa:	2 mm
Porosidad:	90 a 94%
Tamaño de poros:	50 a 500 $\mu$ m, interconectante
Densidad:	0,112 g/cm <sup>3</sup>
Dilatación:	60 a 70 %
45 Poder de absorción de agua:	1100 % (11 veces el peso propio)

Ejemplo 4: Fabricación de espuma con TCP como material de relleno (procedimiento discontinuo)

[0051] En un reactor de vidrio se mezclan 200 g de polímero granulado del ejemplo 2 con 1600 g de dimetilsulfóxido (DMSO) y bajo agitación se prepara una solución polimérica de aprox. 11 %. A esta solución se añaden agitando intensamente 1.800 g de azúcar y 200 g de polvo de fosfato tricálcico (polvo de TCP, tamaño medio del grano 200  $\mu$ m) en porciones y se agitan intensamente dentro de unos 5 minutos. La suspensión de polímero obtenida se vierte a una altura de 5 mm sobre una bandeja de acero y se congela inmediatamente a una temperatura de -20° C y se mantiene a esta temperatura de -20° C durante 2 horas. La solución congelada se mete junto a la bandeja de acero en un baño de precipitación de 5 l con agua bidestilada caliente de una temperatura de 20° C a 30° C, pudiendo ser agitado el baño de precipitación para la aceleración de la solución del azúcar.

[0052] Una aceleración evidente de la formación de espuma o del proceso de lavado y de precipitación se logra con un aparato de circulación de agua o una instalación de contracorriente. El cuerpo de espuma se seca a continuación hasta obtener la constancia de peso al vacío. Después del secado, el cuerpo moldeado puede ser cortado a su tamaño deseado, por ejemplo con un bisturí o cuchillo de tallado.

60

Datos averiguados:

Espesor de la capa: 2,5 mm  
 Porosidad: 84 a 88%  
 Tamaño de poros: 30 a 400  $\mu\text{m}$ , interconectante  
 Densidad: 0,205 g/cm<sup>3</sup>  
 Dilatación: 3 a 5%  
 Poder de absorción de agua: 810 % (8 veces el peso propio)

Ejemplo 5: fabricación de espuma con colágeno como material de relleno (procedimiento discontinuo)

[0053] En un reactor de vidrio se mezclan 200 g de polímero granulado del ejemplo 1 con 1.600 g de dimetilsulfóxido (DMSO) y bajo agitación y se prepara una solución polimérica de aprox. 11 %. A esta solución se añaden en porciones 1.800 g de azúcar y 50 g de polvo de colágeno (tamaño de grano < 50  $\mu\text{m}$ ) y se agita intensamente durante 5 minutos.

[0054] La suspensión de polímero obtenida se vierte a una altura de 5 mm sobre una bandeja de acero y se congela inmediatamente a una temperatura de -20° C y se mantiene a esta temperatura de -20° C durante 2 horas. La solución congelada se mete junto a la bandeja de acero en un baño de precipitación de 5 l de agua bidestilada caliente con una temperatura de 20° C a 30° C, por lo cual se recomienda agitar el baño de precipitación para la aceleración de la solución del azúcar.

[0055] Una aceleración evidente de la creación de una espuma o del proceso de lavado y de precipitación se logra con un aparato de circulación de agua o una instalación de contracorriente. El cuerpo de espuma se seca a continuación hasta lograr la constancia de peso al vacío. Una vez secado, el cuerpo moldeado puede ser cortar a su tamaño deseado, por ejemplo con un bisturí o cuchillo de tallado.

Datos averiguados:

Espesor de la capa: 2,5 mm  
 Porosidad: 84 a 88%  
 Tamaño de poros: 30 a 500  $\mu\text{m}$ , interconectante  
 Densidad: 0,153 g/cm<sup>3</sup>  
 Dilatación: 40 a 50%  
 Poder de absorción de agua: 950% (9,5 veces el peso propio)

## REIVINDICACIONES

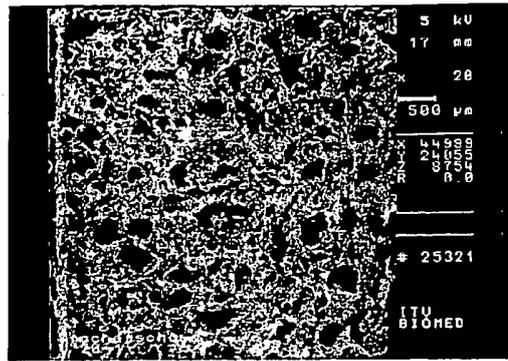
- 5 1. Cuerpo moldeado reabsorbible y poroso para el tratamiento médico de heridas, siendo presente este último en forma de una estructura de espuma que comprende un copolímero y/o un terpolímero a base de los monómeros láctido, carbonato de trimetileno,  $\epsilon$ -caprolactona y/o dioxan-2-ona, caracterizado por el hecho de que la estructura de espuma se presenta en forma de una espuma estructural con una armadura que comprende espacios huecos y que la estructura de espuma presenta una superestructura y una infraestructura, estando formada la infraestructura por poseer el material de la armadura misma una estructura de espuma, donde la superestructura presenta un tamaño de poros del rango de 50 a 800  $\mu\text{m}$  y la infraestructura tiene un tamaño de poros del rango de 0,1 a 50  $\mu\text{m}$ .
- 10 2. Cuerpo moldeado según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que la superestructura presenta un tamaño de poros del rango de 80 a 500  $\mu\text{m}$ .
- 15 3. Cuerpo moldeado según la reivindicación 1 o 2, caracterizado por el hecho de que la infraestructura presenta un tamaño de poros del rango de 0,5 a 30  $\mu\text{m}$ .
- 20 4. Cuerpo moldeado según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por el hecho de que presenta poros interconectantes.
- 25 5. Cuerpo moldeado según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por el hecho de que presenta una capacidad de absorción de líquidos que corresponde a 7 hasta 15 veces, en particular a 8 hasta 12 veces su peso propio.
- 30 6. Cuerpo moldeado según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por el hecho de que presenta una densidad máxima de 0,3 g/cm<sup>3</sup>, preferiblemente de menos de 0,25 g/cm<sup>3</sup>.
- 35 7. Cuerpo moldeado según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por el hecho de que es plásticamente deformable, especialmente comprimible, dilatado y/o flexible.
- 40 8. Cuerpo moldeado según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por el hecho de que presenta un módulo de elasticidad de menos de 2000 N/mm<sup>2</sup>, preferiblemente de menos de 1000 N/mm<sup>2</sup>.
- 45 9. Cuerpo moldeado según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por el hecho de que puede ser cortado.
- 50 10. Cuerpo moldeado según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por el hecho de que presenta un espesor de capa de 300  $\mu\text{m}$  a 30 cm.
- 55 11. Cuerpo moldeado según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por el hecho de que el mismo, como estructura en bloques, se presenta particularmente con un espesor de capa de entre 5 y 30 cm.
- 60 12. Cuerpo moldeado según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por el hecho de que se presenta en forma de tejido, particularmente en forma de estructura plana, preferiblemente con un espesor de capa de entre 300  $\mu\text{m}$  y 5 cm.
13. Cuerpo moldeado según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por el hecho de que presenta un contenido en monómeros libres de 0 a 10 % en peso, particularmente de 0,1 a 10 % en peso, preferiblemente de 1 a 10 % en peso, con respecto al peso del copolímero y/o terpolímero.
14. Cuerpo moldeado según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por el hecho de que el copolímero y/o terpolímero está dotado de un material de relleno, particularmente de un polímero sintético, preferiblemente de un alcohol polivinílico (PVA).
15. Cuerpo moldeado según la reivindicación 14, caracterizado por el hecho de que el copolímero y/o el terpolímero presenta un contenido en material de relleno del orden de entre 10 y 300 % en peso, preferiblemente de entre 20 y 100 % en peso, con respecto al peso total del cuerpo moldeado.
16. Procedimiento de fabricación de un tal cuerpo moldeado reabsorbible y poroso, según una de las reivindicaciones anteriores, para el tratamiento médico, en forma de un apósito, comprendiendo los pasos:

- fabricación de una solución de un copolímero y/o terpolímero en un primer disolvente,
  - fabricación de una suspensión por adición de una sustancia no soluble en el primer disolvente para la solución,
  - refrigeración y solidificación de la suspensión,
  - precipitación del copolímero y/o terpolímero y extracción de la sustancia con un segundo disolvente mezclable con el primer disolvente, que no es un disolvente para el copolímero y/o terpolímero.
- 5
17. Procedimiento según la reivindicación 16, caracterizado por el hecho de que, como primer disolvente se utiliza al menos un disolvente orgánico, particularmente soluble en agua, preferiblemente dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilacetamida (DMA), dimetilformamida (DMF), tetrahidrofurano (THF), dioxano o mezclas de estos.
- 10
18. Procedimiento según la reivindicación 16 o 17, caracterizado por el hecho de que se utiliza agua como segundo disolvente.
- 15
19. Procedimiento según una de las reivindicaciones 16 a 18, caracterizado por el hecho de que, como sustancia, se añade una sustancia fina, preferiblemente una sustancia sólida, particularmente con un tamaño de grano de 50 a 500  $\mu\text{m}$ , particularmente de 80 a 500  $\mu\text{m}$ , preferiblemente con un tamaño de grano medio de aprox. 200  $\mu\text{m}$ .
- 20
20. Procedimiento según una de las reivindicaciones 16 a 19, caracterizado por el hecho de que se utiliza como sustancia una sustancia soluble en agua, preferiblemente azúcar.
- 25
21. Procedimiento según una de las reivindicaciones 16 a 20, caracterizado por el hecho de que se añade a la suspensión como material de relleno una sustancia sólida no soluble en el segundo disolvente, particularmente un polímero sintético, preferiblemente un alcohol polivinílico (PVA).
- 30
22. Procedimiento según una de las reivindicaciones 16 a 21, caracterizado por el hecho de que la suspensión se solidifica a una temperatura entre  $-10^{\circ}$  y  $-30^{\circ}$  C, especialmente a una temperatura de aprox.  $-20^{\circ}$  C.
- 35
23. Procedimiento según una de las reivindicaciones 16 a 22, caracterizado por el hecho de que la precipitación y la separación por disolución se efectúan en un baño de precipitación acuoso, particularmente en un tal baño con una temperatura del agua de entre  $20^{\circ}$  y  $30^{\circ}$  C.
- 40
24. Cuerpo moldeado que se puede fabricar según un procedimiento conforme a una de las reivindicaciones 16 a 23.
- 45
25. Cuerpo moldeado según una de las reivindicaciones anteriores para la utilización como apósito en el tratamiento médico del ser humano y/o animal.
26. Cuerpo moldeado según una de las reivindicaciones anteriores para la utilización como material de reemplazo de la piel en el tratamiento médico del ser humano y/o animal.
27. Cuerpo moldeado según una de las reivindicaciones anteriores para la utilización como profilaxis de adherencia en el tratamiento médico del ser humano y/o animal.
28. Cuerpo moldeado según una de las reivindicaciones anteriores para la utilización como matriz para culturas celulares.

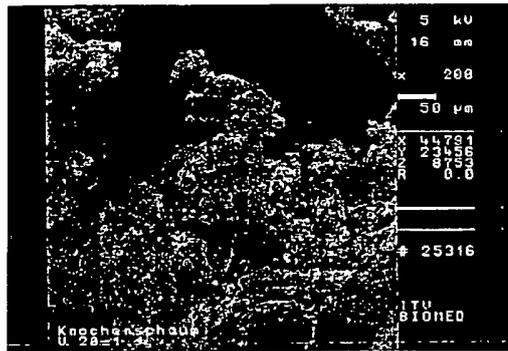




Figura 2

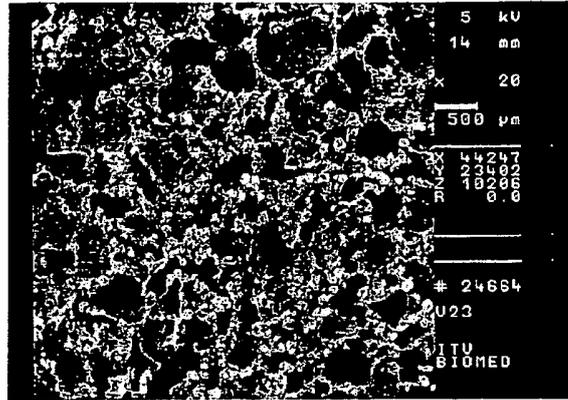


2a

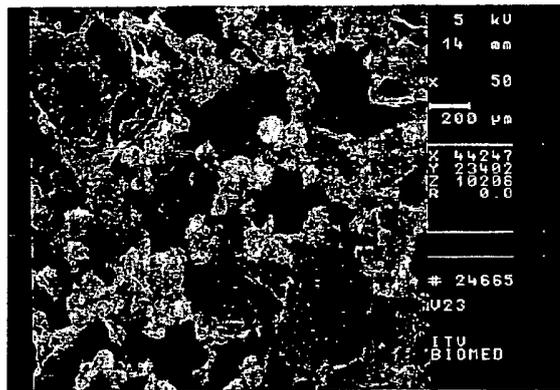


2b

Figura 3



3a



3b