

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 414 961**

51 Int. Cl.:

D01F 1/10	(2006.01) A61L 15/32	(2006.01)
D01F 4/00	(2006.01) D04H 3/00	(2012.01)
D01F 9/00	(2006.01) D01D 5/18	(2006.01)
D04H 1/70	(2012.01) D04H 1/42	(2012.01)
D04H 1/02	(2006.01)	
D04H 3/03	(2012.01)	
D04H 1/736	(2012.01)	
D04H 1/728	(2012.01)	
D04H 3/016	(2012.01)	
A61L 15/46	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.12.2007 E 07023973 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.04.2013 EP 2042199**

54 Título: **Apósitos biorresorbibles para heridas**

30 Prioridad:

18.09.2007 DE 102007044648

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

23.07.2013

73 Titular/es:

**CARL FREUDENBERG KG (100.0%)
HÖHNERWEG 2-4
69469 WEINHEIM, DE**

72 Inventor/es:

**REIBEL, DENIS;
SCHLESSELMANN, BERND;
KERHAULT, JEAN-FRANCOIS y
GROTEN, ROBERT**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 414 961 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

Apósitos biorresorbibles para heridas

Campo técnico

5 El invento se refiere a un procedimiento de hilatura rotatoria para la producción de un material de velo que comprende unas fibras constituidas a base de un material en bruto para fibras, estando aprestadas las fibras con una sustancia biológicamente activa y estando distribuida la sustancia biológicamente activa en las fibras, y a la utilización de éste.

Estado de la técnica

10 Ciertos materiales de velo, que están aprestados con sustancias biológicamente activas, ya son conocidos a partir del estado de la técnica. En particular, el documento de solicitud de patente internacional WO 2004/002384 A1 muestra un material de velo, que contiene plata y se utiliza como apósito para heridas. Como material de fibras se proponen allí poliuretanos o poliacrilatos.

15 Ciertos materiales de velo se utilizan con frecuencia para usos médicos. A los velos presentes en el material en bruto para los materiales de velo se les confiere, mediante consolidación por chorros de agua o por consolidación térmica o química, una suficiente resistencia a la rotura, para que éstos se puedan utilizar como material de vendaje.

20 Los procedimientos mecánicos o químicos de consolidación pueden, sin embargo, perjudicar negativamente al apresto de las fibras con sustancias activas biológicas, por ejemplo con sustancias activas antimicrobianas o antibióticas, a saber inhiben a las sustancias activas en su efecto o incluso las desprenden parcialmente desde las fibras. Por lo tanto, con frecuencia son necesarias unas etapas de tratamiento posterior costosas, complicadas y caras con el fin de llevar a los materiales de velo consolidados a un estado idóneo para el uso.

Por lo demás, es desventajoso el hecho de que un material en bruto para fibras constituido a base de unos polímeros, que permiten una consolidación suficiente, con frecuencia no es tolerable por la herida, en particular no es biorresorbible.

25 Para la aplicación de sustancias biológicamente activas sobre materiales de velo se utilizan con frecuencia unos procedimientos, en los que el material de velo, después de su producción, es tratado con las sustancias. Esto tiene la desventaja de que se necesitan unos procedimientos de múltiples etapas, en los que la producción del material de velo se efectúa por separado con respecto de la aplicación de las sustancias. Además de esto, en el caso de tales procedimientos, regularmente no se consigue una distribución estable y uniforme de las sustancias en el material de velo. Por lo tanto, con frecuencia los médicos o el personal médico tienen que llevar a cabo la aplicación de las
30 sustancias activas sobre los materiales de velo producidos industrialmente.

Otro problema consiste en que en el caso de una incorporación mecánica de sustancias biológicamente activas en los materiales de velo, en particular cuando las sustancias son elaboradas en común con un material en bruto para fibras con el fin de formar un material de velo, pueden ser dañadas tanto las fibras como también las sustancias biológicamente activas. El daño se efectúa sobre todo por el tratamiento con calor al realizar la producción de las
35 fibras de velo. Por lo tanto, tales procedimientos hasta ahora no son apropiados para la producción de materiales de velo a base de sustancias estables térmicamente, tales como polisacáridos y polipéptidos. ni para la incorporación de sustancias biológicas inestables térmicamente, tales como enzimas o células.

El invento se basa en la misión de poner a disposición unos materiales de velo y unos procedimientos para su producción, que superen las desventajas descritas.

40 El invento está basado en particular en la misión de poner a disposición un procedimiento sencillo para la producción de unos materiales de velo que estén aprestados con sustancias activas biológicamente. En particular, el procedimiento debe de hacer posible la producción de unos materiales de velo y el apresto de éstos con sustancias activas biológicamente, que a causa de su inestabilidad, en especial frente al calor, no se pueden producir de acuerdo con procedimientos conocidos.

45 El invento está basado en la otra misión de producir a un precio barato un material de velo biorresorbible con una suficiente resistencia mecánica.

Exposición del invento

El presente invento resuelve el problema planteado por la misión antes mencionada mediante las características de las reivindicaciones 1 a 25 de esta patente.

5 Sorprendentemente, el procedimiento conforme al invento permite la incorporación uniforme de unas sustancias biológicamente activas en unos materiales de velo durante la producción de los velos en un procedimiento de hilatura rotatoria. Puesto que, en el caso del procedimiento de hilatura rotatoria, los materiales en bruto para fibras y las sustancias biológicamente activas presentan unos muy cortos periodos de tiempo de permanencia dentro del dispositivo de hilatura, que, por ejemplo, pueden estar situados en la región de unos pocos microsegundos, no se dañan ni los materiales en bruto para fibras ni las sustancias activas. De este modo se obtienen unos nuevos
10 materiales de velo, que no se podían producir de acuerdo con los procedimientos conocidos. En el caso de los conocidos procedimientos de hilatura electrostática son usuales unos periodos de tiempo de permanencia de varios minutos.

Conforme al invento se ha reconocido en particular que por ejemplo las gelatinas y los dextranos son unos materiales biológicamente degradables, que se pueden depositar sorprendentemente bien para formar un velo, pudiéndose incorporar al mismo tiempo unas sustancias activas biológicas en las fibras. Por lo demás, se reconoció que las fibras del velo, en parte, se entremezclan unas en otras sin ningún límite de fases, se reticulan unas con otras y con ello forman una unión fija. El material de velo resultante muestra, sin necesidad de otras medidas técnicas de consolidación, sorprendentemente una resistencia a la rotura lo suficientemente alta, como para encontrar utilización como un material de vendaje o un apósito para heridas. La sustancia biológicamente activa no es perjudicada negativamente en su efecto mediante unas medidas técnicas de consolidación. Además, se ha reconocido que, mediante un procedimiento de hilatura rotatoria, el diámetro de las fibras se puede ajustar en una estrecha distribución. Mediante el procedimiento de hilatura rotatoria se pueden producir fibras con un diámetro en promedio de 0,3 a 500 μm , en promedio de 3 a 200 μm e incluso en promedio de 5 a 100 μm . La estrecha distribución del diámetro de las fibras así como la regulación de la humedad residual permiten una constitución homogénea y estable del material de velo, sin necesidad de unas caras medidas técnicas adicionales de consolidación.
25

Como consecuencia, se ha resuelto el problema planteado por la misión mencionada al comienzo.

Es objeto del invento en particular un procedimiento de hilatura rotatoria para la producción de un material de velo, que comprende fibras procedentes de un material en bruto para fibras, que contiene polímeros naturales, estando aprestadas las fibras con una sustancia biológicamente activa y estando distribuida la sustancia biológicamente activa en las fibras. En el sentido del invento, el concepto de "sustancia biológicamente activa" significa que la sustancia actúa deliberadamente en el sentido químico sobre ciertos procesos biológicos, tales como por ejemplo el crecimiento de bacterias o gérmenes o la curación de heridas.
30

Otro objeto del invento es un material de velo, que comprende fibras procedentes de un material en bruto para fibras, estando aprestadas las fibras con una sustancia biológicamente activa, y habiendo sido producidas las fibras mediante el procedimiento de hilatura rotatoria de acuerdo con la reivindicación 1.
35

En una forma preferida de realización del invento, el material en bruto para fibras y/o la sustancia biológicamente activa son inestables a unas temperaturas por encima de 150 °C o por encima de 100 °C. El concepto de "inestable" significa que el material se modifica en el transcurso de 1 minuto, en particular de 10 segundos, a esta temperatura, de tal manera que disminuye significativamente la aptitud para la utilización como material de fibras con el fin de producir un material de velo o la actividad biológica. El concepto de "significativamente" significa en este caso, por ejemplo, que la actividad biológica disminuye en por lo menos un 10 %. Por ejemplo, a dichas temperaturas las enzimas tienden a desnaturalizarse, mientras que los antibióticos inestables se descomponen químicamente. Unos materiales de fibras, tales como polisacáridos, proteínas, polipéptidos o gelatinas, tienden a temperaturas elevadas a la desnaturalización o a la aglutinación.
40
45

De acuerdo con el invento, los materiales en bruto para fibras se escogen de manera preferida entre el conjunto que se compone de polímeros naturales, polímeros sintéticos y polímeros constituidos a base de materias primas fósiles, en cada caso en una forma sin modificar y/o modificada.

Unos "polímeros naturales" en el sentido del invento son aquellos que originalmente proceden de fuentes biológicas tales como un material vegetal, animal o bacteriano, incluyendo esta denominación a unos polímeros tratados posteriormente y modificados químicamente. En unas formas preferidas de realización del invento, los polímeros naturales son unos polipéptidos, polisacáridos, poli(hidroxiésteres) y polinucleótidos.
50

Unos polipéptidos, que se pueden emplear de manera preferente, son una gelatina, un colágeno, una fibrina o una caseína. Se prefiere especialmente una gelatina, que es una mezcla de polipéptidos, que usualmente se produce a partir del tejido conjuntivo de animales.

5 En unas formas preferidas de realización del invento, el polisacárido es un dextrano, una quitosana, una celulosa, una quitina, un almidón, un derivado de ácido hialurónico o un alginato. Se prefieren especialmente los dextranos. En este contexto se trata de unos biopolisacáridos neutros, de alto peso molecular, constituidos sobre la base de monómeros de glucosa. Ellos son producidos, por ejemplo, extracelularmente por ciertas bacterias mediante ciertas enzimas a partir de sacarosa.

10 El material de velo conforme al invento es, de manera especialmente preferida, biorresorbible. Esto significa que el material de velo se puede descomponer dentro de o junto al cuerpo. Tales materiales ya no se deben de eliminar de manera preferida después del uso en el caso de una resorción completa, y con frecuencia son especialmente bien tolerables por el organismo.

15 En otra forma preferida de realización, el material de velo es biológicamente degradable. Esto significa que el material de velo puede ser descompuesto por organismos naturales, por ejemplo por bacterias u hongos. Una descomposición tal se efectúa usualmente en el transcurso de varios días, varias semanas o varios meses. Tales materiales son ventajosos por ejemplo por motivos de protección del medio ambiente.

20 Unos polímeros biológicamente degradables o biorresorbibles son, por ejemplo, unos alginatos procedentes de algas, unos polisacáridos naturales tales como un dextrano, los polímeros vegetales almidones y celulosas, los polímeros animales colágenos, gelatinas, quitinas, quitosanas, caseínas, polipeptidos, unos polímeros bacterianos tales como poli(hidroxiésteres), en particular poli(hidroxibutiratos y -valeratos), unos polímeros sintéticos constituidos sobre la base de un aceite vegetal, tales como un poli(ácido láctico), un poli(ácido glicólico), poliamidas y poliuretanos, así como unos polímeros constituidos a base de materias primas fósiles, tales como una poli-(ϵ -caprolactona), un poli(alcohol vinílico), un poliéster, un poli(succinato y -oxalato de etileno), poli(éster-amidas), copoliamidas de Nylon 2/Nylon 6 y una poli(dioxanona).

25 En el caso de los materiales de velo conformes al invento se trata de unos materiales no tejidos (en inglés "non woven"). Éstos, de manera preferida, no son consolidados posteriormente.

Algunas fibras, de manera preferida más de un 5 o 20 % de las fibras, podrían estar retorcidas unas con otras o podrían tener una estructura retorcida. Las torsiones se ajustan sorprendentemente durante la hilatura rotatoria y favorecen adicionalmente a la resistencia mecánica de las fibras.

30 Las fibras, en una forma especialmente preferida de realización del invento, se producen exclusivamente a base de gelatinas, dextranos o derivados de las gelatinas, presentándose en y/o sobre las fibras una sustancia antimicrobiana y/o un antibiótico. Un tal material de velo puede ser descompuesto por las condiciones químicas del cuerpo humano y por lo tanto es biorresorbible casi totalmente. Este material de velo puede ser incorporado en los cuerpos humanos.

35 La sustancia biológicamente activa está distribuida en las fibras. De esta manera se puede ajustar una entrega gradual de la sustancia biológicamente activa con un efecto largamente persistente. En este caso, la distribución "en las fibras" no excluye el hecho de que la sustancia se presente adicionalmente sobre las fibras, por lo tanto unida a la superficie de éstas. De manera preferida, la distribución en las fibras es homogénea. El concepto de "homogénea" significa en este caso que la sustancia activa, al contrario que unos materiales de velo, que son tratados posteriormente con sustancias activas, está encerrada en lo esencial uniformemente dentro de las fibras y no está distribuida de manera irregular, por ejemplo a causa de una difusión incompleta en las fibras. A esto no se opone el hecho de que unas cantidades posiblemente aumentadas de las sustancias activas se encuentren junto a la superficie de las fibras, por ejemplo a causa de efectos interfaciales.

45 La sustancia biológicamente activa podría presentarse en las fibras con un tamaño a la escala de los nanómetros. Como estructura a la escala de los nanómetros se entienden unas zonas de cualquier morfología, que tienen, por lo menos en una dirección del espacio, unas dimensiones situadas en la región de los nanómetros. De esta manera, la sustancia biológicamente activa alcanza una alta movilidad. Una sustancia biológicamente activa presente con un tamaño a la escala de los nanómetros muestra una reactividad especialmente alta, cuando ella se pone en contacto con bacterias, virus, hongos o esporas. Por lo demás, el material de velo entrega la sustancia activa muy fácilmente a unos medios, que entran en contacto con ésta. Por lo tanto, el material de velo se distingue por una alta capacidad de entrega en relación con la sustancia biológicamente activa.

50 En una forma preferida de realización, del invento, la sustancia biológicamente activa es distribuida adicionalmente sobre las fibras, con el fin de asegurar una rápida entrega a los cuerpos humanos. Esto se hace posible mediante una rociadura del material de velo con la sustancia o una impregnación en la sustancia.

5 En unas formas preferidas de realización del invento, la sustancia biológicamente activa es un antiséptico, una sustancia activa antimicrobianamente, un antibiótico, un medicamento, un factor de crecimiento, una enzima y/o una célula. Como "antiséptico" se designa a un efecto, que conduce a la disminución del número de gérmenes infecciosos y por consiguiente a la evitación de una infección. Como "sustancia" en el sentido de los compuestos se entienden no solamente unos compuestos químicos individuales, sino también unas mezclas de sustancias o unas unidades complejas tales como células o extractos.

En una forma preferida de realización del invento, la sustancia biológicamente activa se incorpora en el velo en combinación con unos apropiados materiales de soporte, estabilizadores o demás aditivos galénicos.

10 La sustancia activa antimicrobianamente podría contener plata. La plata es apropiada como una sustancia con acción antimicrobiana, puesto que es casi inofensiva para los seres humanos. Por lo demás, la plata muestra un potencial alérgico relativamente pequeño. La plata actúa como una sustancia antiséptica en pequeñas concentraciones durante un prolongado período de tiempo sobre un gran número de gérmenes infecciosos. La mayor parte de las bacterias conocidas no muestran además de ello ninguna resistencia contra la plata.

15 La sustancia podría comprender por lo menos un elemento de los grupos secundarios. Los elementos de los grupos secundarios se distinguen por un efecto antimicrobiano. Ante este antecedente, se puede concebir que se presenten en común varios elementos de los grupos secundarios, con el fin de enfrentarse selectivamente a diferentes especies de bacterias. En unas series de ensayos se ha mostrado que, en relación con la actividad antimicrobiana, se establece una secuencia de rangos de las sustancias utilizadas. Ésta se puede representar de la siguiente manera. La plata es la sustancia más activa, seguida por el mercurio, el cobre, el cadmio, el cromo, el plomo, el cobalto, el oro, el zinc, el hierro y finalmente el manganeso. Ante este antecedente, se puede concebir utilizar también unos elementos de los grupos principales, que muestren un efecto antimicrobiano. La sustancia que actúa de modo antimicrobiano podría comprender una mezcla de oro o plata, o se podría componer exclusivamente de una mezcla de oro y plata. Las mezclas de este tipo muestran una actividad antimicrobiana especialmente alta. Se ha mostrado, de un modo sorprendente, que la presencia del oro aumenta todavía más el efecto antimicrobiano de la plata.

Por lo menos una parte de las fibras podría estar estructurada como nanofibras. Un material de velo con esta estructura podría ser estructurado de una manera especialmente ligera y delgada.

30 El material de velo podría tener una resistencia a la rotura, en el caso de un peso específico por unidad de superficie de 140 a 180 g/m² en el estado seco, de 0,1 o más N/mm² y un alargamiento a la rotura en el estado hidratado de 100 %, de manera preferida de 200 % o más. Un tal material de velo es apropiado especialmente bien como material de vendaje, que puede ser enrollado sin problemas.

El material de velo podría tener una estructura abierta de poros con una permeabilidad al aire de 0,5 l/min*cm², siendo determinado este parámetro de acuerdo con la norma DIN 9237. Un tal material de velo es apropiado especialmente bien como material de vendaje, puesto que él permite a la piel entregar humedad y respirar.

35 El problema planteado por la misión mencionada al comienzo es resuelto también mediante las características del procedimiento conforme al invento. Con el fin de evitar repeticiones en lo que se refiere a la actividad inventiva, se ha de remitir a las explicaciones dadas acerca del material de velo como tal.

40 Las fibras salientes pueden ser guiadas sin contacto de un modo dirigido. Una guía sin contacto y definida de las fibras, antes de que éstas incidan sobre una disposición de deposición, permite una modificación de las fibras. Así, solamente la duración de la guía o respectivamente la dirección de la guía puede ejercer influencia sobre la longitud de las fibras, el diámetro de las fibras así como la estructura de las fibras. Una guía sin contacto de un modo dirigido produce un espectro más homogéneo de fibras que un procedimiento de producción sin guía. De manera muy concreta, solamente mediante la guía se puede ajustar la anchura de una curva de distribución de todas las propiedades de las fibras. De esta manera se puede reducir considerablemente la cantidad de fibras con una indeseada geometría de fibras.

En una forma de realización especialmente favorable desde un punto de vista constructivo, las fibras podrían ser guiadas a través de una disposición de succión. En tal caso se puede concebir que las fibras sean transportadas mediante una corriente gaseosa. Siempre y cuando que la corriente gaseosa esté estructurada laminarmente, las fibras pueden ser estiradas y conformadas entre las capas laminares.

50 Como gas podría actuar el aire. El aire es un gas barato, que se distingue por el hecho de que un proceso de producción se podría llevar a cabo a la presión atmosférica. Se puede concebir también que en lugar de aire se utilicen otros gases, en particular unos gases inertes tales como nitrógeno. De esta manera se asegura que sea elaborable el material en bruto para fibras, que comprenda grupos reactivos o que tienda a reacciones posteriores después de haber abandonado el recipiente.

Se podrían producir unas fibras que tienen un diámetro de 0,3 a 500 μm . Por lo tanto, es posible una producción de nanofibras, sin que se tenga que utilizar un campo electrostático.

5 Para la realización del procedimiento de hilatura rotatoria se utiliza de manera especialmente preferida un dispositivo o un recipiente, tal como se describe en el documento de solicitud de patente alemana DE 102005048939 A1. A estos dispositivos y recipientes se hace aquí referencia expresamente. Un dispositivo de acuerdo con ese documento DE 102005048939 A1 comprende un recipiente para la recepción de un material en bruto para fibras, siendo el recipiente calentable mediante por lo menos una fuente de calor, pudiendo el recipiente ser llevado a rotación y teniendo el recipiente unas zonas de salida para el material en bruto para fibras, caracterizado por que con las zonas de salida están asociados unos medios para la guía sin contacto de un modo dirigido del material en bruto para fibras que sale fuera del recipiente.

Las zonas de salida del recipiente podrían estar estructuradas como unos pasajes. En este caso se puede concebir que los pasajes estén estructurados con forma circular, ovalada o rectangular. Totalmente en dependencia de la forma de los pasajes, se puede ejercer influencia sobre la geometría de las fibras.

15 Los pasajes podrían tener un diámetro o una anchura hasta de 500 μm . Este dimensionamiento se ha manifestado como especialmente ventajoso para la producción de nanofibras y microfibras. Los pasajes podrían estar colocados a una distancia de un centímetro unos de otros. Se puede concebir también que los pasajes estén dispuestos uno sobre otro en varias filas. Con ello se puede aumentar el caudal de paso del material en bruto para fibras de una manera especialmente sencilla. Mediante una disminución o un aumento del diámetro, es posible producir nano- o respectivamente microfibras en el intervalo de 0,3 a 500 μm .

20 El recipiente podría ser hecho girar con hasta 25.000 revoluciones por minuto. Mediante este alto número de revoluciones es posible producir unas nanofibras con un diámetro de a lo sumo 100 nm. Usualmente, las nanofibras se producen mediante un procedimiento de hilatura electrostática mediando utilización de un campo eléctrico. Mediante una estructuración constructiva apropiada del recipiente así como mediante unos números de revoluciones muy altos es, sin embargo, posible producir nanofibras sin ningún campo eléctrico. Mediante una elección de la velocidad de rotación y de la viscosidad del material en bruto para fibras se pueden producir también fibras con un diámetro mayor.

30 En el invento, el período de tiempo promedio de permanencia del material en bruto para fibras en el recipiente es tan corto, que los materiales en bruto para fibras y/o las sustancias biológicamente activas no se alteren de un modo indeseable. Por lo tanto, la aptitud para la utilización del material fibroso o la actividad biológica de la sustancia no disminuye significativamente tampoco a una alta temperatura. El período de tiempo promedio de permanencia es más corto que 10 segundos, en particular más pequeño que 1 segundo. En una forma de realización especialmente preferida del invento, el período de tiempo de permanencia es más corto que 100, 10 ó 2 microsegundos. En el caso de unos períodos de tiempo de permanencia tan cortos, sorprendentemente se podrían incorporar también unas sustancias biológicamente activas, tales como proteínas, antibióticos inestables frente al calor, factores de crecimiento o células, en fibras, en particular también en materiales en bruto para fibras sensibles al calor. En una forma de realización especialmente preferida, se incorporan sustancias inestables frente al calor en fibras inestables frente al calor. Se comprobó que los dispositivos descritos en el documento DE 102005048939 A1 se pueden ajustar de tal manera que se consigan los cortos períodos de permanencia que son preferidos conforme al invento.

40 El recipiente podría ser calentable a 300°C. Esta forma de realización hace posible de manera ventajosa una utilización de casi todos los materiales termoplásticos que forman fibras como un material en bruto para fibras. En este caso se puede concebir que se utilicen poliésteres, poliamidas, poliuretanos, polilactidas y copolímeros de poli(hidroxitbutirato) y poli(hidroxivalerato) así como azúcares naturales, p.ej. sacarosa, o mezclas de las sustancias mencionadas. Además de ello, el material en bruto para fibras podría comprender unas poliolefinas o unos polímeros reactivos. En este caso, se puede concebir que se utilicen un polipropileno, un polipropileno injertado con ácido acrílico y/o un polipropileno modificado. La utilización de sustancias biológicamente degradables, tales como gelatinas, como un material en bruto para fibras hace posible la producción de unas fibras, que se pueden evacuar a vertederos sin problemas. Por lo demás, con estas fibras se pueden producir unos productos médicos tales como vendajes para heridas o soportes del crecimiento de células. Todas las mencionadas sustancias pueden encontrar utilización a solas o en mezcla con otras sustancias como un material en bruto para fibras.

50 Con el recipiente rotatorio podría estar asociada una disposición de deposición para la recepción de un material en bruto para fibras. La disposición de deposición podría estar estructurada como una plataforma, sobre la cual las fibras se pueden depositar para la formación de un crespón fibroso o un velo. Se puede conseguir también que la disposición de deposición sea una disposición rotatoria, sobre la cual se pueden recibir fibras para el revestimiento de un cuerpo cilíndrico o para la producción de un velo arrollado.

55 Entre la disposición de deposición y el recipiente podría existir una diferencia de potencial eléctrico. Esta forma de realización concreta permite la producción de fibras cargadas electrostáticamente.

5 Por lo demás, se puede concebir que se utilice la diferencia de potencial eléctrico para el apoyo de la producción de nanofibras. En este caso, se suman los efectos de las fuerzas centrípetas y del campo eléctrico, es decir que el material en bruto para fibras es lanzado, por una parte, por medio de las fuerzas centrípetas, tangencialmente en forma de delgados hilos fuera del recipiente rotatorio y por lo demás es fraccionado eventualmente todavía más por el campo eléctrico. Por lo tanto, se puede concebir la realización de un proceso de producción mediante el cual se puedan producir fibras con un tamaño en la región de los nanómetros.

10 El material en bruto para fibras podría ser incorporado en el recipiente ya en una forma fluidizada. De esta manera es posible llevar a cabo un proceso continuo, a saber uno en el que el material en bruto para fibras es calentado fuera del recipiente. Sin embargo, se puede concebir también fluidizar en primer lugar el material en bruto para fibras, después de que éste hubo sido incorporado dentro del recipiente.

15 Es objeto del invento también un vendaje para heridas o un implante, que contiene un material de velo de acuerdo con una de las precedentes reivindicaciones. Los materiales de velo se pueden emplear en vendajes para heridas conocidos de acuerdo con el estado de la técnica. Los vendajes para heridas pueden ser vendajes secos o húmedos. En el caso de los vendajes secos se puede tratar por ejemplo de unos materiales constituidos sobre la base de un polipropileno. En el caso de los vendajes húmedos se prefieren los hidrogeles y las hidrofibras, en particular a base de materiales biorresorbibles. Un hidrogel es un polímero insoluble en agua, que contiene agua, cuyas moléculas son unidas por vía química, p.ej. por enlaces covalentes o iónicos, o por vía física, p.ej. por entrelazamiento de las cadenas poliméricas, para formar una red tridimensional. Mediante unos componentes poliméricos hidrófilos, ellos se hinchan en agua mediando un considerable aumento del volumen, sin perder su cohesión material. Unos materiales fibrosos para hidrogeles son, por ejemplo, poli(acrilamidas), un alginato de sodio, un alginato de calcio, una goma guar, una goma de xantano, almidones modificados, una pectina, un agar, un poli(metacrilato de glicerilo), geles de poliuretano, una carboximetilcelulosa y una hidroxietilcelulosa. Unos apropiados materiales de fibras para hidrofibras son por ejemplo una carboximetilcelulosa de sodio, un alginato de calcio y un alginato de calcio/sodio.

25 Los vendajes para heridas del invento pueden también ser de múltiples capas. En este caso se pueden combinar unos materiales de velo conformes al invento con otras capas que no son conformes al invento. La estructuración depende del uso deseado. Así, los materiales fibrosos y las sustancias biológicamente activas se adaptan al tipo de las heridas y al estadio de curación de las heridas.

30 El material de velo conforme al invento se puede utilizar también como un implante o como una parte de un implante. En este caso, es posible la utilización en implantes biorresorbibles o estables a largo plazo. Por ejemplo, los implantes se pueden emplear en los casos de intervenciones quirúrgicas y pueden actuar terapéuticamente de un modo deliberado mediante las sustancias biológicamente activas.

35 Los materiales de velo del tipo aquí descrito podrían encontrar utilización en el sector médico, puesto que ellos son muy bien modificables en lo que se refiere a su estructura de tejido y a su composición material. Por ejemplo, se puede conseguir ajustar la estructura de tejido de tal manera que ellos puedan funcionar como un vendaje para heridas, a saber cuando la estructura de tejido fibroso se puede entrelazar bien con el tejido humano. Se pueden concebir otros usos médicos, tales como la utilización como un soporte del crecimiento de las células.

El material de velo aquí descrito es apropiado de un modo especial para la producción de un hisopo de guata o de un tapón, puesto que él es suficiente estable y actúa desinfectando.

40 Son posibles otros aprestos del material de velo. El material de velo podría ser aprestado con factores de crecimiento recombinantes, factores de crecimiento autólogos, en particular preparaciones de trombocitos, factores de adhesión, en particular péptidos RDG, y/o preparaciones celulares autólogas, en particular materiales aspirados de médula ósea.

45 Hay ciertamente diferentes posibilidades de estructurar y perfeccionar de un modo ventajoso la enseñanza del presente invento. Para ello, hay que remitirse a las reivindicaciones subordinadas, y por otro lado a la explicación subsiguiente de unos Ejemplos preferidos de realización del material de velo conforme al invento con ayuda de los dibujos.

En vinculación con la explicación de los Ejemplos preferidos de realización con ayuda del dibujo, se explicarán también de un modo general unas formas de realización y perfeccionamientos preferidos/as de la enseñanza.

Breve descripción de los dibujos

En los dibujos muestran

- 5 La Fig. 1 una fotografía con REM (microscopio eléctrico de barrido) de un material de velo a base de gelatinas, en cuyas fibras está distribuida la plata como material antimicrobiano en forma de partículas con un tamaño a la escala de los nanómetros.
- La Fig. 2 muestra una fotografía con REM del material de velo de la Fig. 1 en una vista en alzado ampliada.
- La Fig. 3 muestra una fotografía con REM de una fibra del material de velo de la Fig. 1 en una vista en alzado ampliada, que tiene un diámetro de 4 µm,
- La Fig. 4 muestra una fotografía con microscopio estéreo de un material de velo a base de un dextrano, y
- 10 La Fig. 5 muestra una fotografía en microscopio estéreo del material de velo de la Fig. 4 vista en alzado aumentada.

Realización del invento

Ejemplo de realización 1:

15 Un material de velo, con plata como material antimicrobiano de acuerdo con las Figs. 1 y 2, es producido mediante un procedimiento de hilatura rotatoria de la siguiente manera:

En primer lugar se prepara una solución al 20 % de gelatina. Pasa a utilizarse una gelatina del tipo PIGSKIN de la entidad GELITA AG. La gelatina es introducida por agitación en agua. A la solución de gelatina se le añaden 1.000 ppm (partes por millón) del contenido de materiales sólidos de una suspensión acuosa al 5 % de plata, que contiene plata en forma de partículas con un tamaño a la escala de los nanómetros. Se utilizó una suspensión de plata de la entidad RENT A SCIENTIST, del tipo AGPURE. De esta manera resulta una concentración final de 50 mg de plata/(kg de solución de gelatina).

25 Después de esto, la solución de gelatina permanece en reposo durante aproximadamente una hora, con el fin de hincharse. A continuación, la solución de gelatina es disuelta a 60 °C en un baño de ultrasonidos y después de esto es mantenida durante aproximadamente 2 horas a una temperatura de 80-85 °C. Las partículas de la plata pueden formar en la solución de gelatina unos aglomerados, que son deshechos por agitación de la solución de gelatina.

La solución de gelatina atemperada a 80-85 °C es conducida mediante una bomba peristáltica en forma de un material en bruto para fibras dentro del recipiente de un dispositivo para la hilatura rotatoria de acuerdo con el documento DE 102005048939 A1.

30 El recipiente tiene una temperatura de aproximadamente 120 °C y gira con un número de revoluciones de 4.500 rpm. Dentro del recipiente se encuentran unos rebajos, que están estructurados como agujeros con un diámetro de 0,3 mm. Mediante la fuerza centrípeta, el material en bruto para fibras es prensado a través de los rebajos e hilado para formar unas fibras, que son estiradas mediante una disposición de succión. La disposición de succión se encuentra situada por debajo del recipiente.

35 Después de una reticulación de la gelatina se obtiene un material de velo biorresorbible activo antimicrobianamente a base de gelatina, es decir un material de velo de gelatina.

El material de velo fue caracterizado con un microscopio electrónico de barrido (REM acrónimo de Raster Elektronen Mikroskop). Las Figs. 1 hasta 3 muestran unas fotografías con REM del material de velo aquí descrito con una ampliación diversa. De acuerdo con una caracterización según ICP (de acuerdo con la norma EN ISO 11885), la concentración de plata en el material de velo es de 44 mg/kg.

40 **Ejemplo de realización 2:**

Un material de velo con antibióticos es producido mediante un procedimiento de hilatura rotatoria de la siguiente manera:

45 Para la producción de un material de velo se produce en primer lugar una solución al 20 % de gelatina. Pasa a utilizarse una gelatina del tipo A PIGSKIN según el Ejemplo 1. La gelatina es introducida con agitación en agua. Esta solución de gelatina permanece en reposo durante una hora para su hinchamiento. A continuación, la solución de

gelatina es disuelta a 60 °C en un baño de ultrasonidos y luego es mantenida durante aproximadamente dos horas a una temperatura de 80-85 °C.

5 La solución de gelatina atemperada a 80-85 °C es conducida mediante una bomba peristáltica dentro del recipiente de acuerdo con el documento DE 102005048939 A1. Poco antes de la entrada de la solución de gelatina en los rebajos, a la solución de gelatina se le añade una ampolla de una solución de gentamicina (GENTAMICIN 40 de la entidad HEXAL AG). El recipiente tiene una temperatura de aproximadamente 120 °C y gira con un número de revoluciones de 4.500 rpm. Mediante la fuerza centrípeta, el material en bruto para fibras es prensado fuera de los rebajos que se encuentran en el recipiente y es hilado para formar fibras. Las fibras son estiradas mediante una disposición de succión, que se encuentra situada por debajo del recipiente. Después de una reticulación de la
10 gelatina se obtiene un material de velo con un antibiótico incorporado, que actúa de modo antimicrobiano y al mismo tiempo es biorresorbible.

Ejemplo de realización 3:

Un material de velo con un posterior apresto con antibióticos es producido mediante un procedimiento de hilatura rotatoria de la siguiente manera:

15 Para la producción de un material de velo se produce en primer lugar una solución al 20 % de gelatina. Pasa a utilizarse una gelatina del tipo A PIGSKIN de acuerdo con el Ejemplo 1. La gelatina es introducida con agitación en agua. Esta solución de gelatina permanece en reposo durante una hora para su hinchamiento. A continuación, la solución de gelatina es disuelta a 60 °C en un baño de ultrasonidos y luego es mantenida durante aproximadamente dos horas a una temperatura de 80-85 °C.

20 La solución de gelatina atemperada a 80-85 °C es conducida mediante una bomba peristáltica dentro del recipiente de acuerdo con el documento DE 102005048939 A1. El recipiente tiene una temperatura de aproximadamente 120 °C y gira con un número de revoluciones de 4.500 rpm. Mediante la fuerza centrípeta, el material en bruto para fibras es prensado fuera de los rebajos que se encuentran en el recipiente y es hilado para formar fibras. Las fibras son estiradas mediante una disposición de succión, que se encuentra situada por debajo del recipiente. Después de
25 una reticulación de la gelatina, el material de velo es rociado con una solución de gentamicina y después de ello es secado.

Ejemplo de realización 4:

Se produce el material de velo conforme al invento reproducido en las Figuras 4 y 5 a partir de un dextrano en un procedimiento de hilatura rotatoria.

30 En primer lugar se produce una solución al 40 % de dextrano, que se compone de 60 partes de agua destilada y de 40 partes de un dextrano (de la entidad PHARMACOSMOS A/S, M_w (peso molecular medio ponderado) =110.000). A la solución de dextrano se le añade una suspensión de plata, que contiene la plata en forma de partículas con un tamaño a la escala de los nanómetros. Se utilizó una suspensión de plata de la entidad RENT A SCIENTIST, del tipo AGPURE. De esta manera resulta una concentración final de 25 mg de plata/(kg de solución de dextrano). Esta
35 solución es incubada durante aproximadamente 10 minutos a 65°C y a continuación es introducida con una pipeta como un material en bruto para fibras dentro del recipiente de un dispositivo para la hilatura rotatoria de acuerdo con el documento DE 102005048939 A1. El recipiente tiene una temperatura de aproximadamente 190 °C y gira con un número de revoluciones de 4.000 rpm. En el recipiente se encuentran unos rebajos, que están estructurados como agujeros con un diámetro de 0,3 mm. Mediante la fuerza centrípeta, el material en bruto para fibras es prensado a
40 través de los rebajos e hilado para formar unas fibras, que son estiradas mediante la disposición de succión. La disposición de succión se encuentra situada por debajo del recipiente. Después de la reticulación del dextrano se obtiene un material de velo biorresorbible, que se puede utilizar como apósito para heridas. Un tal material de velo está mostrado en las Figs. 4 y 5.

45 En los casos de los Ejemplos de realización 1 hasta 4, la duración de permanencia del material en bruto para fibras en el recipiente fue como máximo de 5 segundos. Otras investigaciones han arrojado el resultado de que en unos recipientes de mayor tamaño es conveniente una duración máxima de permanencia de 9,3 segundos.

En lo que se refiere a otras formas de realización ventajosas y otros perfeccionamientos ventajosos de la enseñanza conforme al invento se remite, por un lado, a la parte general de la descripción y, por otro lado, a las reivindicaciones anejas.

50 Finalmente se ha de resaltar muy especialmente el hecho de que los Ejemplos de realización, escogidos con anterioridad de un modo puramente arbitrario, sirven solamente para la explicación de la enseñanza conforme al invento, pero no limitan ésta a estos Ejemplos de realización.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Procedimiento de hilatura rotatoria para la producción de un material de velo que comprende unas fibras constituidas a base de un material en bruto para fibras, que contiene polímeros naturales, estando aprestadas las fibras con una sustancia biológicamente activa, que está distribuida en las fibras, siendo añadido el material en bruto para fibras a un recipiente, siendo el recipiente llevado a rotación y siendo extraído el material en bruto para fibras fluidizado mediante unas fuerzas centrípetas fuera del recipiente en forma de fibras, caracterizado por que el período de tiempo promedio de permanencia del material en bruto para fibras en el recipiente es más pequeño que 10 segundos, en particular más pequeño que 1 segundo.
- 10 2. Procedimiento de hilatura rotatoria de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que las fibras salientes son guiadas sin contacto de un modo dirigido.
3. Procedimiento de hilatura rotatoria de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 2, caracterizado por que las fibras salientes son guiadas a través de una disposición de succión.
4. Procedimiento de hilatura rotatoria de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 3, caracterizado por que se producen unas fibras que tienen un diámetro de 0,3 a 500 μm .
- 15 5. Procedimiento de hilatura rotatoria de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 4, caracterizado por que las zonas de salida del recipiente están estructuradas como pasajes con un diámetro hasta de 500 μm .
6. Procedimiento de hilatura rotatoria de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 hasta 5, caracterizado por que las fibras son depositadas sobre una disposición de deposición, existiendo una diferencia de potencial eléctrico entre la disposición de deposición y el recipiente.
- 20 7. Un material de velo, que comprende fibras procedentes de un material en bruto para fibras, estando aprestadas las fibras con una sustancia biológicamente activa, habiendo sido producidas las fibras con un procedimiento de hilatura rotatoria de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 hasta 6 y estando distribuida la sustancia biológicamente activa en las fibras.
- 25 8. Un material de velo de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el material en bruto para fibras y/o la sustancia biológicamente activa son inestables a unas temperaturas por encima de 150 $^{\circ}\text{C}$, de tal manera que el material se altera a esta temperatura en el transcurso de 1 minuto, en particular de 10 segundos, de una manera tal que la aptitud para la utilización como material de fibras para la producción de un material de velo o la actividad biológica disminuye en por lo menos un 10 %.
- 30 9. Un material de velo de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el material en bruto para fibras se escoge entre el conjunto que se compone de polímeros naturales, polímeros sintéticos y polímeros constituidos a base de materias primas fósiles, en cada caso en una forma sin modificar y/o modificada.
10. Un material de velo de acuerdo con la reivindicación 9, caracterizado por que los polímeros naturales son polipéptidos, polisacáridos, poli(hidroxiésteres) y polinucleótidos.
- 35 11. Un material de velo de acuerdo con la reivindicación 10, caracterizado por que el polipéptido es una gelatina, un colágeno, una fibrina o una caseína.
12. Un material de velo de acuerdo con la reivindicación 10, caracterizado por que el polisacárido es un dextrano, una quitosana, una quitina, una celulosa, un almidón, un derivado de ácido hialurónico o un alginato.
13. Un material de velo de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que la sustancia biológicamente activa es un antiséptico, una sustancia activa antimicrobianamente, un antibiótico, un medicamento, un factor de crecimiento, una enzima y/o una célula.
- 40 14. Un material de velo de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, estando caracterizado este material de velo por el hecho de que es biorresorbible.
15. Un material de velo de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que algunas fibras están retorcidas unas con otras o tienen una estructura retorcida.
- 45 16. Un material de velo de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que las fibras se producen exclusivamente a base de una gelatina o de un dextrano o de derivados de la gelatina o del dextrano, presentándose en y/o sobre las fibras una sustancia antimicrobiana y/o un antibiótico.

17. Un material de velo de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que la sustancia biológicamente activa se presenta en las fibras con un tamaño a la escala de los nanómetros.
18. Un material de velo de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que la sustancia biológicamente activa está distribuida sobre las fibras.
- 5 19. Un material de velo de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que la sustancia biológicamente activa contiene plata.
20. Un material de velo de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que por lo menos una parte de las fibras está estructurada como nanofibras.
- 10 21. Un material de velo de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por una resistencia a la rotura, en el caso de un peso específico por unidad de superficie de 140 a 180 g/m² en el estado seco, de 0,10 o más N/mm² y por un alargamiento a la rotura en el estado hidratado de 100 %, de manera preferida de 200 % o más.
22. Un material de velo de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por una estructura abierta de poros con una permeabilidad al aire de 0,5 l/min*cm², según la norma DIN 9237.
- 15 23. Un vendaje para heridas, un hisopo de guata o un implante, que contiene un material de velo de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes.
24. Utilización de un material de velo de acuerdo con una de las reivindicaciones 7 hasta 22 para la producción de un medicamento destinado a la curación de heridas.
- 20 25. Utilización de un material de velo de acuerdo con una de las reivindicaciones 7 hasta 22 para la producción de un hisopo de guata, un vendaje para heridas o un implante.

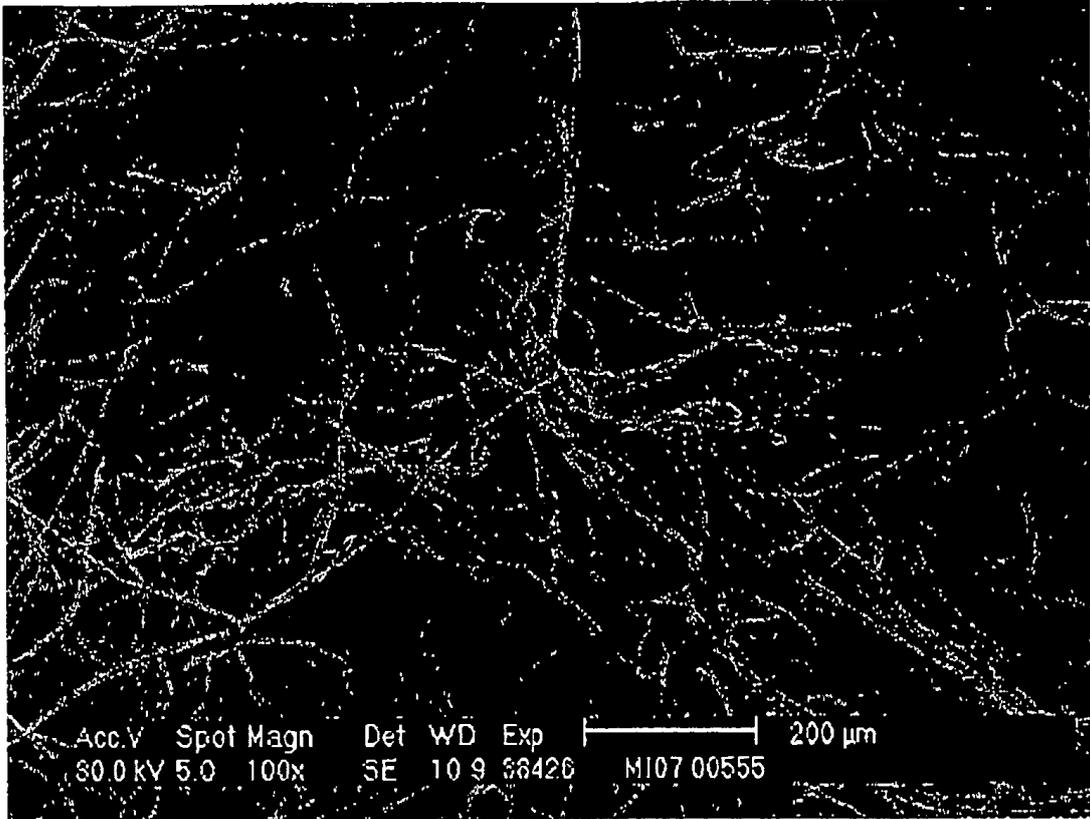


Fig. 1

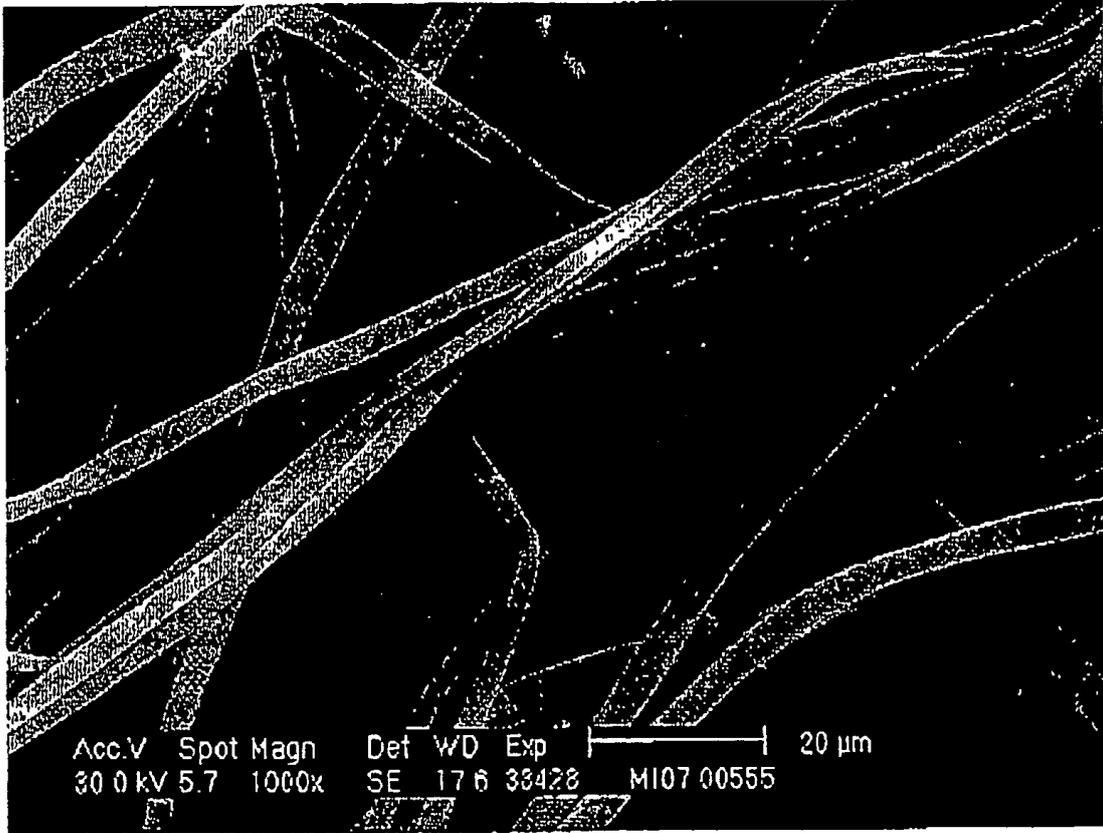


Fig. 2

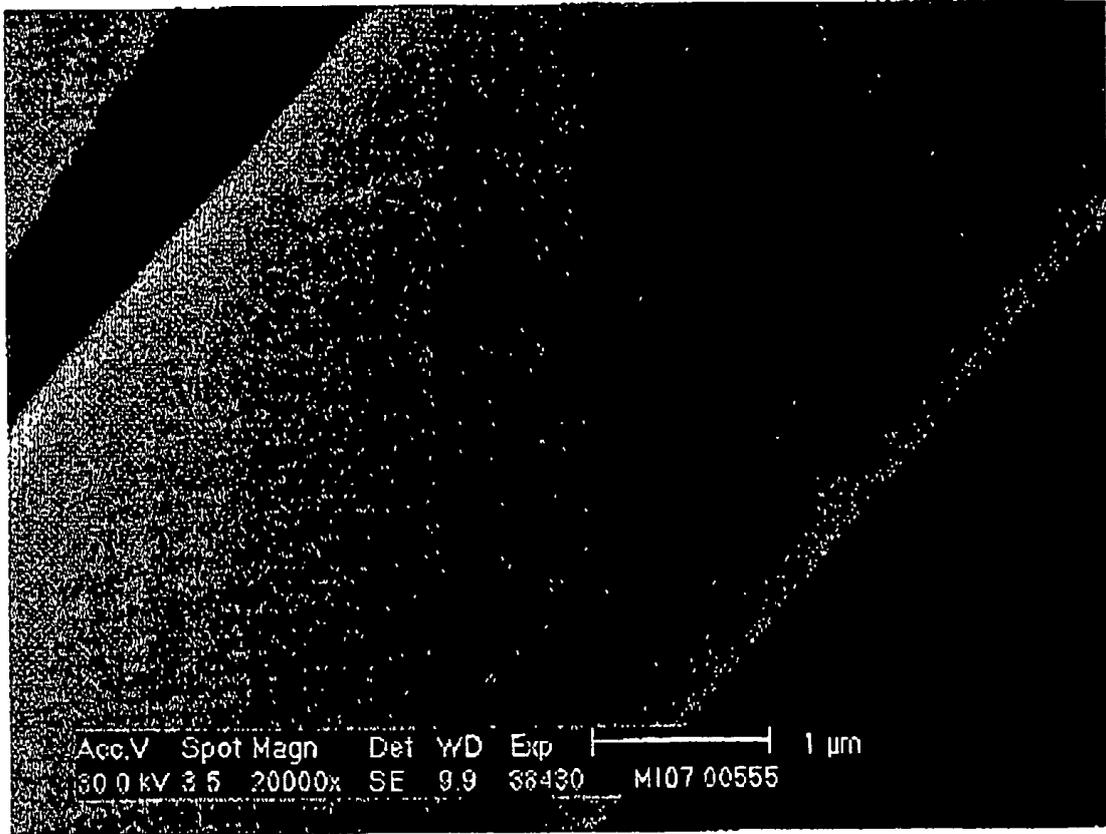


Fig. 3

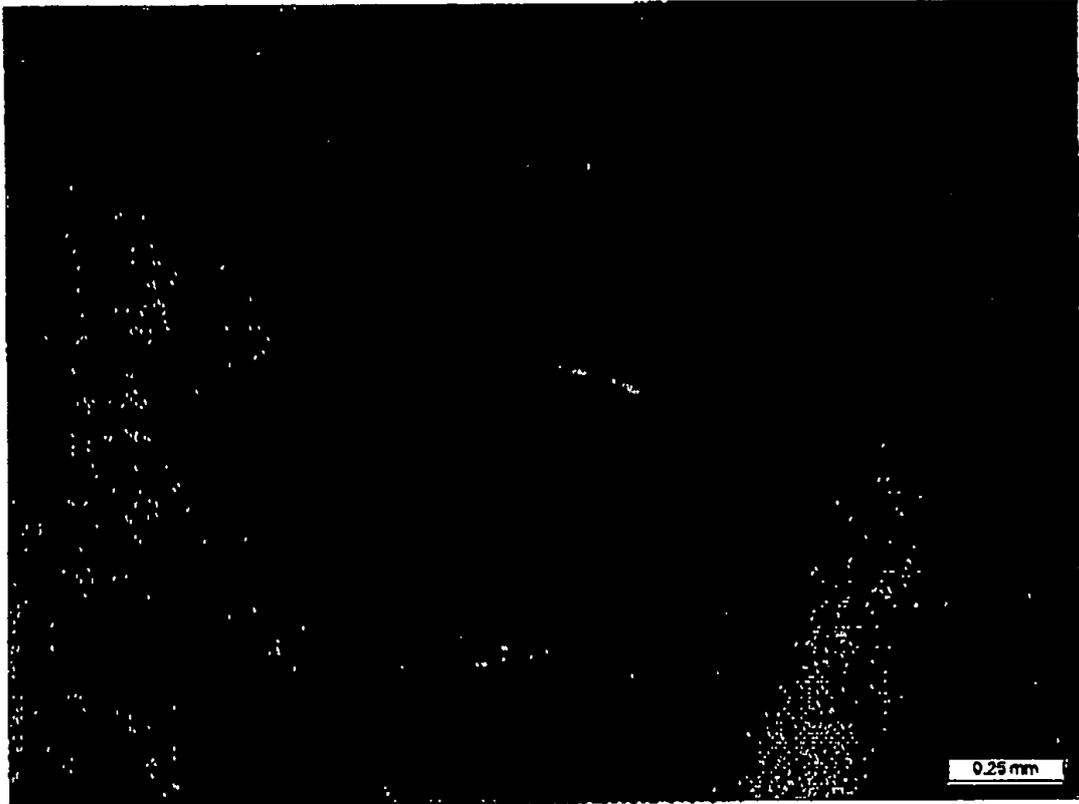


Fig. 4

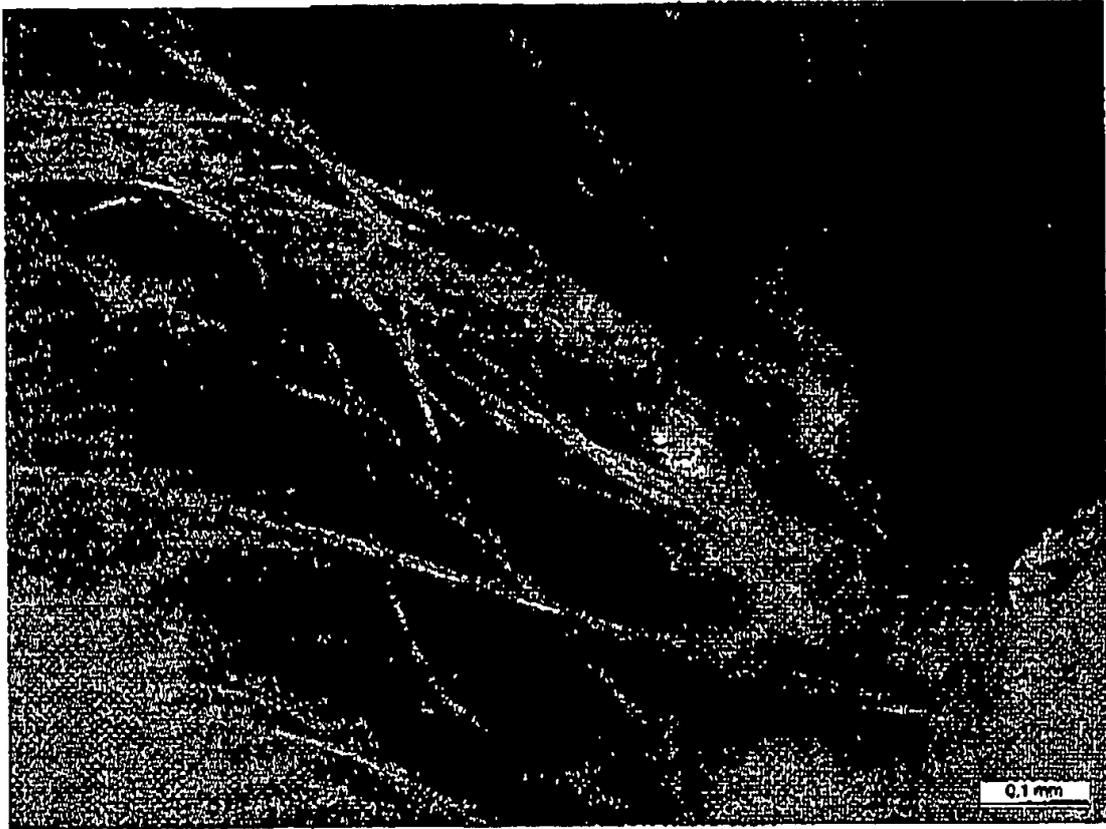


Fig. 5