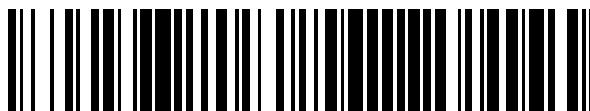


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 574 207**

51 Int. Cl.:

A61F 13/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.11.2011 E 11785360 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.03.2016 EP 2635244**

54 Título: **Apósito con una capa de biocelulosa preparada para adsorber bacterias**

30 Prioridad:

03.11.2010 DE 102010050311

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

15.06.2016

73 Titular/es:

**BSN MEDICAL GMBH (100.0%)
Quickbornstrasse 24
20253 Hamburg, DE**

72 Inventor/es:

**RAMMINGER, RALF;
ANDREWS, HUGH y
SCHÜTZ, PATRICK**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 574 207 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

Apósito con una capa de biocelulosa preparada para adsorber bacterias

5 La presente invención se refiere a un apósito provisto de al menos una capa de celulosa elaborada por medios microbianos (capa de biocelulosa). El apósito está preparado de forma que adsorbe bacterias.

10 Los apósitos para la curación de quemaduras, heridas de la piel o llagas difíciles de curar son conocidos. En las patentes US 4,588,400 A, US 4,655,758 A y US 4,788,146 A se describen materiales para estas aplicaciones que están elaborados a base de celulosa producida por medios microbianos. Estos documentos explican además que la capa de biocelulosa se puede impregnar con agentes bacteriostáticos tales como el nitrato de plata o el cloruro de benzalconio. En las patentes WO 86/02095 A1 y WO 2004/050986 A también se describen procesos de preparación de biocelulosa. La patente EP 1 356 831 A describe asimismo el uso de biocelulosa en el tratamiento de heridas.

15 Según la patente WO 2005/009276 A la biocelulosa puede llevar hidrocloreuro de polihexametilendiguánida como agente antimicrobiano. Los respectivos apósitos deben emitir humedad y en consecuencia se caracterizan por un gran contenido de agua y un contenido de celulosa correspondientemente bajo. Los apósitos según la patente WO 2005/009276 se emplean especialmente para las heridas crónicas, pero en el caso de las quemaduras el exceso de humedad puede estar contraindicado.

20 La patente EP 1 473 047 A1 se refiere a un apósito que lleva celulosa microbiana, para el tratamiento de ciertos tipos de heridas crónicas, incluyendo las úlceras de decúbito y las úlceras varicosas y diabéticas.

25 La patente US 2006/163149 A1 revela un producto para utilizar como absorbente, que incluye una matriz soporte sustituida con un grupo hidrófobo unido a su vez a un grupo cargado positivamente.

30 La patente US 2008/177214 A1 describe un apósito formado por un tejido hidrófobo dirigido hacia la herida, el cual tiene la capacidad de fijar microorganismos indeseados y está combinado con una matriz que contiene humedad, como un gel o una espuma.

35 La patente EP 1 438 975 A revela un hidrogel amorfo que emite humedad, el cual está basado en una celulosa modificada por medios microbianos y sirve para aplicar sobre heridas. Aparte de los citados inconvenientes de una humedad elevada (contraindicado en caso de quemaduras), un gel de este tipo puede favorecer la infección de la herida.

40 El producto Cuticell[®] Epigraft de BSN medical GmbH, Hamburgo, Alemania, consta de una membrana de celulosa pura formada por el microorganismo *Acetobacter xylinum*. El producto es transparente y por tanto permite observar el curso de la curación de la herida durante el tratamiento, sin tener que deshacer el apósito. Estos apósitos a base de biocelulosa son idóneos para tratar zonas de piel extraída para injertar, quemaduras, pieles agrietadas, heridas y lesiones cutáneas (tales como excoiaciones, cortes y pequeñas heridas quirúrgicas). Sin embargo los apósitos corrientes del comercio basados en biocelulosa son delgados y por tanto se puede deteriorar al usarlos. En caso de uso inadecuado puede producirse fácilmente una contaminación microbiana. Por consiguiente las heridas infectadas no se pueden tratar con apósitos a base de biocelulosa. Por lo tanto se necesitan apósitos que también se puedan aplicar sobre heridas infectadas o heridas crónicas con exudación.

45 También se conocen composiciones adsorbentes de bacterias. Así, en la patente EP 0 162 026 A se refiere que las composiciones adsorbentes de bacterias se pueden usar para tratar infecciones externas, lo cual contribuye a una mejor eliminación de bacterias y otros microorganismos. Las composiciones contienen un material hidrófilo como el algodón, hidrofobado por tratamiento con cloruro de dialquilcarbamoilo, por ejemplo.

50 Además la patente WO 2006/062470 A revela un apósito que presenta sobre el lado dirigido a la herida una capa hidrófoba fijadora de dichos microorganismos, por encima de ésta una capa hidrófila adsorbente y como capa de cobertura una capa de poliuretano preferiblemente transparente. La función principal de estos productos reside en la adsorción de bacterias, es decir, el campo de aplicación de estos productos es limitado y siempre deben combinarse con otro apósito. Por tanto estos productos sirven para cubrir heridas por poco tiempo.

55 La patente DE 196 31 421 A también trata de materiales soporte hidrofobados, capaces de adsorber bacterias. El producto Cutisorb[®] Sorbact[®] de BSN medical GmbH, Hamburgo, Alemania, lleva por ejemplo una capa de tejido de acetato o algodón hidrofobado.

60 La patente DE 101 35 676 A revela que la celulosa (dado el caso producida por medios microbianos) se puede dotar de quitosano, ácido hialurónico o derivados o mezclas de ellos. El film dotado se usa entre otras aplicaciones como diafragma fisiológico, vaso sanguíneo artificial y/o tubo de infusión o diálisis. Como en estas aplicaciones se excluye la adsorción de proteínas, los films según la patente DE 101 35 676 A no adsorben bacterias.

65

Por consiguiente la presente invención tiene por objeto ampliar y mejorar el campo de aplicación de los apósitos, sobre todo de los apósitos a base de biocelulosa. Los apósitos según la presente invención deben crear un medio de la herida aislado de factores externos. La nanoestructura de la biocelulosa es apropiada para adsorber células recién formadas.

5 Ahora se ha comprobado de manera sorprendente que este objetivo se consigue mediante un apósito según la reivindicación 1, provisto de al menos una capa de celulosa producida por medios microbianos (en lo sucesivo capa de biocelulosa), de manera que adsorbe bacterias. La capa de biocelulosa tiene un espesor de 0,08 a 1,5 mm.

10 En una forma de ejecución preferida la capa de biocelulosa se caracteriza por los siguientes parámetros:
 – un espesor de 0,10-0,25 mm,
 – una permeabilidad al vapor de agua superior a $300 \text{ g/m}^2 \times 24 \text{ h}$, preferiblemente superior a $500 \text{ g/m}^2 \times 24 \text{ h}$, sobre todo de $1000 - 3000 \text{ g/m}^2 \times 24 \text{ h}$ a 38°C , y/o
 – un gramaje de 7 a 75 g/m^2 , preferiblemente de $9-50 \text{ g/m}^2$, en especial de $10-40 \text{ g/m}^2$, sobre todo de $11-22 \text{ g/m}^2$.

15 En el caso de la biocelulosa se trata ventajosamente de una biocelulosa producida según un proceso estático. Esta biocelulosa posee ventajosamente una estructura multicapa tridimensional. En cambio no se prefieren los tipos de biocelulosa producidos en un biorreactor de tanque agitado según el método de la patente US 5,846,213 A1.

20 Según una forma de ejecución de la presente invención el apósito se caracteriza porque el medio adsorbente de bacterias está formado por una capa de biocelulosa que es de por sí hidrófoba. Esta hidrofobación puede ser un tratamiento con cloruro de dialquilcarbamoilo y/o un dímero de alqueno-cetena, tal como es conocido en el estado técnico.

25 En los procesos preferidos de hidrofobación de la capa de biocelulosa ésta se hidrófoba de modo que la proporción de biocelulosa sea superior a un 5% en peso, preferiblemente superior al 20% en peso, con mayor preferencia superior al 60% en peso, en particular superior al 80% en peso, tal como superior al 90% en peso, superior al 95% en peso o incluso superior al 97% en peso, por ejemplo un 99% en peso aproximadamente.

30 Según la presente invención el acabado adsorbente de bacterias del apósito consta de al menos una capa hidrófoba adicional sobre el lado de la capa de biocelulosa que va dirigido a la herida.

Esta capa hidrófoba adicional puede contener tejido de acetato de celulosa, de viscosa, de algodón o un tejido mixto. Como tejido mixto se prefieren las fibras termofusibles. Se prefieren especialmente las capas hidrófobas a base de tejido de acetato de celulosa y de algodón, sobre todo de acetato de celulosa. La hidrofobación de la capa hidrófoba consiste en un tratamiento con cloruro de dialquilcarbamoilo y/o dímero de alqueno-cetena. Según una forma de ejecución preferida la capa hidrófoba y la capa de biocelulosa se unen en un proceso de elaboración. También cabe la posibilidad de haya una capa de adhesivo entre la capa hidrófoba y la capa de biocelulosa o que las dos capas se unan mediante un proceso de laminación.

40 En caso de que el material que sirve de base para preparar la capa hidrófoba sea originariamente hidrófilo, como por ejemplo la celulosa y la viscosa, se trata con un recubrimiento para obtener una capa hidrófoba.

45 Según una forma de ejecución, en el apósito de la presente invención está hidrofobada tanto la capa de biocelulosa como una capa hidrófoba aplicada sobre el lado de la capa de biocelulosa que va dirigido a la herida.

Además puede haber una capa de cobertura sobre el lado de la capa de biocelulosa opuesto a la herida. En una forma de ejecución preferida no hay sin embargo ninguna capa de cobertura sobre el lado de la capa de biocelulosa opuesto a la herida. En lugar de eso se venda la herida de manera normal.

50 La elaboración de la biocelulosa mediante bacterias se basa en la secreción de filamentos nanométricos de celulosa por parte de las bacterias. Este proceso tiene lugar de manera controlada en una solución nutriente bajo condiciones climáticas definidas. Se trata por lo tanto de un proceso biotecnológico. Las bacterias secretan gradualmente tanta celulosa que se forma un colchón gelificado de biocelulosa. El producto final se puede regular por moldeo o por incorporación en el colchón gelificado de biocelulosa todavía en formación. Por ejemplo, también es posible unir la capa hidrófoba adicional con la capa de biocelulosa incorporando las bacterias durante el proceso biotecnológico de elaboración.

60 La biocelulosa puede formarse de modo que posea estructuras abiertas, a fin de favorecer por una parte la curación de la herida mediante el contacto directo y por otra parte transportar el líquido supurado por la herida infectada hacia el apósito, con lo cual el líquido de la herida es adsorbido con las bacterias infecciosas que contiene.

65 En todas las formas de ejecución de la presente invención se prefiere que el apósito vaya provisto de una o más sustancias antimicrobianas. Este acabado puede consistir en una impregnación de la capa de biocelulosa o de la capa hidrófoba o de ambas. Alternativamente el apósito terminado puede llevar el acabado antimicrobiano en todas sus capas.

La presente invención es particularmente adecuada para uso preventivo en caso de extracción de piel destinada a injertos o en caso de quemaduras, sobre todo cuando estas heridas ya están infectadas.

5 La piel extraída sirve especialmente para cubrir grandes superficies, p.ej. en el caso de quemaduras, teniendo en cuenta que las zonas donantes se pueden regenerar en poco tiempo. La extracción se efectúa normalmente en áreas de piel planas, sobre todo del muslo, de la espalda, de las nalgas o del vientre. Para extraer la piel, tras una inyección subcutánea de anestésico local se corta una lámina de las capas epiteliales superiores con el escalpelo o un dermatomo.

10 La presente invención se refiere asimismo a un proceso para elaborar los apósitos según la misma. Conforme a un proceso preferido, representado en la fig. 1, la capa de biocelulosa se prepara en estado húmedo. El acabado absorbente de bacterias se realiza por calandrado. Inmediatamente después del calandrado el apósito se seca en un horno. En la figura 1

15 (1) designa la capa de biocelulosa en estado húmedo,
(2) la capa hidrófoba,
(3) los cilindros de la calandria y
(4) el horno de secado.

20 En una primera forma de ejecución, el apósito según la presente invención lleva por el lado correspondiente a la herida una malla (preferiblemente abierta) de acetato o un tejido de algodón de 60 hasta 200 g/m², preferiblemente de 80 hasta 150 g/m², en particular de 90 hasta 130 g/m², como por ejemplo 110 g/m² de gramaje, provisto de una sustancia adhesiva para los microbios como por ejemplo DAAC, unida con una capa superior de biocelulosa que tiene un gramaje de 3 hasta 100 g/m², preferiblemente de 5 hasta 80 g/m², sobre todo de 10 hasta 40 g/m².

25 En otra forma de ejecución, el apósito según la presente invención lleva un velo a base de celulosa (de viscosa, algodón o mezcla con fibras no celulósicas) de 5 hasta 120 g/m², preferiblemente de 10 hasta 100 g/m², sobre todo de 20 hasta 60 g/m² de gramaje, provisto igualmente de una sustancia adhesiva para los microbios y una capa superior de biocelulosa.

30 En una tercera forma de ejecución, el apósito según la presente invención lleva el tejido de acetato arriba citado envuelto en biocelulosa, de manera que el gramaje global de celulosa microbiana, incluyendo el tejido de acetato, es aproximadamente de 10 hasta 150 g/m², preferiblemente de 20 hasta 120 g/m², sobre todo de 30 hasta 80 g/m².

REIVINDICACIONES

1. Apósito provisto de al menos una capa de celulosa producida por medios microbianos (capa de biocelulosa), de manera que
- 5 (i) el apósito está preparado para adsorber bacterias, y
(ii) la capa de biocelulosa del apósito tiene un espesor de 0,08 a 1,5 mm,
y el acabado adsorbente de bacterias consta de al menos una capa hidrófoba adicional sobre el lado de la capa de biocelulosa que va dirigido a la herida y dicha capa hidrófoba está tratada con cloruro de dialquilcarbamoilo y/o dímero de alqueno-cetena.
- 10 2. Apósito según la reivindicación 1, caracterizado porque la capa de biocelulosa tiene un espesor de 0,10 - 0,25 mm.
- 15 3. Apósito según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la capa de biocelulosa tiene un gramaje de 7 hasta 75 g/m².
4. Apósito según la reivindicación 3, caracterizado porque la capa de biocelulosa tiene un gramaje de 9 – 50 g/m².
- 20 5. Apósito según la reivindicación 4, caracterizado porque la capa de biocelulosa tiene un gramaje de 10 – 40 g/m².
6. Apósito según la reivindicación 5, caracterizado porque la capa de biocelulosa tiene un gramaje de 11 – 22 g/m².
- 25 7. Apósito según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el acabado adsorbente de bacterias consiste en que la capa de biocelulosa está hidrofobada.
- 30 8. Apósito según la reivindicación 7, caracterizado porque el acabado hidrófobo de la capa de biocelulosa es un tratamiento con cloruro de dialquilcarbamoilo y/o dímero de alqueno-cetena.
9. Apósito según la reivindicación 1, caracterizado porque la capa hidrófoba es de un tejido de acetato de celulosa, de viscosa o un tejido mixto.
- 35 10. Apósito según la reivindicación 9, caracterizado porque el tejido mixto lleva fibras termofusibles.
11. Apósito según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la capa hidrófoba y la capa de biocelulosa se unen entre sí por la incorporación de las bacterias durante el proceso biotecnológico de producción.
- 40 12. Apósito según una de las reivindicaciones 1 a 11 para uso preventivo en caso de extracción de piel destinada a injertos o en caso de quemaduras, sobre todo cuando estas heridas ya están infectadas.

Fig. 1

