

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 443 966**

51 Int. Cl.:

**A61F 13/00** (2006.01)

**A61K 8/02** (2006.01)

**A61L 15/22** (2006.01)

**A61L 15/28** (2006.01)

**A61L 27/20** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.06.2010 E 10165551 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.12.2013 EP 2394617**

54 Título: **Biomatrices perforadas estratificadas**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**21.02.2014**

73 Titular/es:

**MEDSKIN SOLUTIONS DR. SUWELACK AG  
(100.0%)  
Josef-Suwelack-Strasse  
48727 Billerbeck , DE**

72 Inventor/es:

**WIELAND, MARTIN y  
HAAS, HERMANN**

74 Agente/Representante:

**VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro**

**ES 2 443 966 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**

Biomatrices perforadas estratificadas

5 La presente invención se refiere a biomatrices estratificadas de un material de soporte que comprende al menos un polímero del grupo de los polímeros naturales hidrófilos formadores de estructura y/o los polímeros naturales sintéticos y/o modificados bioabsorbibles que se forman a partir de partes dispuestas uniformemente, conformadas geométricamente de forma regular, que están unidas entre sí de forma separable a través de perforaciones  
10 continuas que discurren a lo largo de la superficie de la biomatriz estratificada, así como a su uso como agente cosmético o farmacéutico, tal como, en particular, como agente para el tratamiento de heridas. Además, la presente invención se refiere a un procedimiento para la producción de tales biomatrices estratificadas así como su combinación en disposiciones de kit partes.

15 Son conocidos diversos medios para el tratamiento cosmético y terapéutico del cuerpo humano en las más diversas formas de administración y aplicación. En este caso desempeñan un papel importante máscaras, láminas, matrices, apósitos, almohadillas, estratos o formas planas similares, ya que tales formas de realización son particularmente adecuadas para el tratamiento y el cuidado externo y de superficie de la piel así como para el cuidado de lesiones cutáneas o heridas planas. Dependiendo del fin deseado del tratamiento o del ámbito seleccionado de uso de los apósitos se tienen que plantear exigencias particulares, y en ocasiones muy específicas en cuanto a material y  
20 función a tales composiciones, en particular a su composición química así como su eficacia y funcionamiento físico o biológico-químico. En especial en el caso del tratamiento dérmico externo se tienen que tener en cuenta las interacciones bioquímicas complejas y funcionamientos con el órgano "piel".

25 A este respecto son importantes prácticamente en el mismo grado el cuidado y la protección de la piel, por ejemplo, mediante un tratamiento cosmético así como el restablecimiento, curación o mitigación de alteraciones funcionales o lesiones de la piel mediante un tratamiento terapéutico.

30 El cuidado y la protección preventiva mediante un tratamiento cosmético se puede conseguir, en particular, mediante la aplicación e inclusión de principios activos, nutrientes y/o agentes de cuidado, sin embargo, también mediante el refuerzo o mejora de las propiedades de protección y/o de barreras físicas y mecánicas tales como la elasticidad, fisura, rugosidad, sequedad o equilibrio bioquímico de la piel. En este caso en particular el refuerzo, la protección, la regulación así como la mejora del contenido de humedad y de grasa, en particular del denominado "factor hidratante natural" (NMF) así como la denominada función de barrera de la piel representan un elemento importante del  
35 tratamiento.

40 En caso de una lesión o alteración de la piel o de una de sus funciones centrales es de una particular importancia un tratamiento que conlleve un efecto de mitigación, curación o restablecimiento. Un tratamiento terapéutico de este tipo se puede realizar igualmente mediante suministro de determinadas sustancias activas, de curación o principios activos de efecto positivo o mediante métodos físicos o bioquímicos de refuerzo adecuados que respaldan la autocuración o que la influyen de forma favorable. El tipo y el alcance del tratamiento terapéutico de este tipo a este respecto dependen, en particular, del tipo de la lesión o la alteración funcional y se tienen que ajustar en especial a las capas cutáneas afectadas.

45 Para ambos ámbitos, el ámbito cosmético de cuidado así como el terapéutico del tratamiento de la piel, el uso de formas de preparación sólidas, secas o prehumedecidas, absorbentes o hidratables, en particular en forma de máscaras planas, láminas, apósitos o almohadillas, en principios es particularmente adecuado y también está ya muy extendido. A este respecto son de interés en particular las preparaciones que además de la aplicación del principio activo también presentan en sí un efecto hidratante de la piel y, dado el caso, de enfriamiento o una influencia positiva sobre los procesos naturales de cicatrización. Esto es igualmente relevante para el tratamiento  
50 tanto cosmético como terapéutico de la piel.

55 Además de estos puntos de vista bioquímicos, sin embargo, también las configuraciones geométricas y mecánicas de los apósitos son de gran importancia y se tienen que adaptar a las respectivas regiones corporales a tratar para posibilitar un tratamiento eficaz de la piel.

Ahora, la presente invención se refiere al campo técnico especial de los revestimientos cosméticos y terapéuticos estratificados o implantes y en particular configuraciones geométricas-mecánicas específicas de tales apósitos estratificados.

60 Por un apósito en el sentido de la presente invención, a este respecto, se entiende una matriz estratificada que está configurada en forma de una lámina, un material no tejido, una almohadilla, una capa o a modo de una máscara o compresa y similares y que se puede aplicar sobre al menos una subzona del cuerpo humano o animal. Además, por un apósito se entiende también un implante para la introducción en el cuerpo humano o animal o en una herida, permaneciendo tales implantes en el cuerpo o, dado el caso, transformándose fisiológicamente o degradándose o  
65 pudiéndose volver a retirar en el marco del tratamiento. Por un apósito se entiende en el marco de la presente invención, además, generalmente un agente de cuidado o de tratamiento especial que se puede humedecer con

líquidos calientes o fríos que contienen eventualmente otros principios activos y que se puede aplicar sobre la piel o la herida. Éste debe respaldar y complementar el cuidado general de la piel y el tratamiento de heridas.

5 Las biomatrices estratificadas configuradas de forma continua de manera homogéneamente plana son conocidas, por ejemplo, en la aplicación cosmética como agentes de tratamientos de la piel en forma de apósitos cosméticos o máscaras faciales.

10 También en el ámbito del cuidado de las heridas son conocidas diversas configuraciones planas de agentes del tratamiento de heridas a base de biomatrices. A este respecto, tanto en la aplicación cosmética como en el uso del apósito de herida los materiales de biomatriz configurados de forma plana o estratificados se caracterizan en particular por una capacidad de aplicación buena y uniforme sobre gran superficie y una capacidad de modelado y capacidad de colocación por norma general buena sobre la superficie cutánea a tratar.

15 En particular en el tratamiento de heridas, sin embargo, además es deseable también una flexibilidad extremadamente elevada para una capacidad de modelado en el espacio o tridimensional del material con forma de estratificados para conseguir, en particular durante el tratamiento de heridas con profundos defectos de la piel o grandes heridas cavitarias un relleno o revestimiento lo más completo y homogéneo posible o tamponamiento de tales defectos de la piel profundos o heridas cavitarias.

20 Habitualmente se aplican para el revestimiento de heridas profundas, sistemas de tratamiento de herida hasta ahora frecuentemente en forma de polvo o en forma de gel. A este respecto, el grupo de los polvos son conocidos, en particular, agentes tales como Avitene®Flour como hemostático de la empresa Davol Inc. u Orahesive® de ConvaTec como agente para el tratamiento de heridas. Como agente de tratamiento de heridas en forma de gel se emplean habitualmente aquellos a base de polisacáridos formadores de hidrogel. En este caso son ejemplos  
25 conocidos Askina Gel® de B. Braun, Hydrosorb® Gel de Hartmann, Varihesive Hidrogel® de Conve-Tech y numerosos otros.

30 Los polvos y geles como agentes en el tratamiento de heridas o como hemostáticos presentan la desventaja de que ciertamente por un lado se pueden espolvorear o introducir bien en heridas o en defectos cutáneos profundos, no obstante, allí después del contacto con el líquido de la herida o de la superficie húmeda del área corporal tratada se pueden corregir solo con dificultad o en absoluto en su colocación, ya que la mayoría de las veces se pegan al fondo de la herida o se adhieren al mismo. Una aplicación plana uniforme particularmente con el uso de agentes de tratamiento de herida en forma de polvo solo es posible con dificultad y, por norma general, depende intensamente de la habilidad y la experiencia del usuario.

35 Aparecen problemas similares con el uso de agentes de tratamiento de heridas en forma de gel que ciertamente se pueden modelar bien a las superficies de la herida que, sin embargo, se pueden aplicar solo de forma limitada homogéneamente sobre las superficies de la herida. Además en preparaciones en forma de gel a causa del contenido de agua considerable de tales preparaciones siempre existe el problema de la estabilización y conservación frente a descomposición microbiana. Esto, por un lado, causa gastos adicionales particulares durante la preparación de tales productos y además alberga en particular en el caso del uso de conservantes químicos el riesgo de efectos secundarios indeseados o reacciones de incompatibilidad durante la aplicación.

40 Con el uso de biomatrices estratificadas conocidas y habituales en forma de configuraciones planas, por ejemplo, en forma de láminas, no tejidos, compresas, almohadillas y similares, por norma general se trata de no tejidos o apósitos continuos estratificados unitarios que pueden estar configurados o recortados en las más diversas formas geométricas tales, por ejemplo, rectángulos, círculos, y otros. Por ejemplo se conocen apósitos de herida planos o estratificados continuos a base de colágeno del ámbito del tratamiento de heridas crónicas o de los hemostáticos con la denominación Matriderm®, Matristypt® o Puracol® de la empresa Dr. Suwelack Skin & Health Care AG o como  
50 Suprasorb® de la empresa Lohmann & Rauscher, como Promogran® de la empresa Johnson & Johnson o Systagenics o como Avitene® Sheets de Davol Inc. Además son ejemplos conocidos de apósitos de herida estratificados planos a base de polisacáridos entre otros Algisite M® de Smith & Nephew, Askina Sorb® de B. Braun así como numerosos otros. También son conocidos apósitos de herida con forma de lámina planos a base de otros polisacáridos tales como, por ejemplo, Chitoskin® de Sanguis BioTech GmbH o mezclas de, por ejemplo, colágeno y alginato tales como, por ejemplo, Fibracol® de Johnson & Johnson y se emplean como agentes habituales de  
55 tratamiento de heridas en heridas crónicas y como hemostáticos o agentes hemostáticoss.

60 Tales apósitos de herida configurados de forma unitaria o con superficie homogénea de forma continua a base de materiales de biomatriz, por norma general, presentan solo una flexibilidad relativa y se pueden ajustar solo en un grado limitado de forma homogénea y rellenando por completo en las heridas cavitarias o en heridas profundas. Por tanto, las heridas cavitarias profundas y configuradas de forma irregular la mayoría de las veces se pueden revestir solo de forma insuficiente e incompleta con tales materiales de tratamiento de heridas de biomatriz diseñados de forma unitariamente plana e incluso con el uso de un no tejido muy flexible por norma general no se puede conseguir un tamponamiento completo de la herida.

65

Además con frecuencia es necesario adaptar los agentes de tratamiento de heridas configurados de forma plana prefabricados, por ejemplo, tales apósitos de herida con forma de lámina, capa o estratificados a bordes de herida conformados de forma irregular. Esto ocurre en los materiales configurados de forma homogéneamente plana de manera unitaria conocidos por norma general mediante el recorte antes de la aplicación. Sin embargo, esto por un  
 5 lado representa una complejidad adicional de trabajo y además conlleva un riesgo aumentado de infección y lesión debido al manejo y la puesta en contacto de los apósitos de herida con herramientas cortadoras tales como tijeras, cuchillos, etc.

En total, con materiales de tratamiento de herida estratificados configurados de forma homogéneamente plana de manera continua, tal como se conocen hasta ahora y son habituales, es posible solo de modo insuficiente una  
 10 aplicación uniforme y homogénea sobre heridas planas así como revestimiento completo y homogéneo en el espacio de heridas cavitarias profundas y además tales materiales están asociados a la desventaja de una adaptación adicional a la forma mediante aplicación de herramientas cortadoras mecánicas.

Sorprendentemente se encontró que las biomatrices conocidas configuradas de forma plana o estratificada tales como, por ejemplo, aquellas a base de colágeno, sin embargo, también aquellas a base de hidrocoloides vegetales naturales en su comportamiento de aplicación, modulación y absorción se pueden mejorar claramente al proveerse de perforaciones pasantes continuas, aplicándose estas perforaciones de tal manera que por ello se forma una biomatriz estratificada que, en total, se forma a partir de partes dispuestas uniformemente, conformadas de manera  
 20 regular, unidas entre sí.

Otra ventaja que resulta de esta técnica especial de perforación radica en que tales biomatrices estratificadas formadas a partir de partes dispuestas de forma uniforme, conformadas de manera regular unidad entre sí se pueden llevar de forma fácil y rápida mediante un simple desgarrar o separación a lo largo de las perforaciones hasta  
 25 prácticamente cualquier tamaño deseado y necesario sin que sea necesario el empleo adicional y a clasificar, por los motivos mencionados, como desventajoso, de herramientas cortadoras.

Por el estado de la técnica en principio son conocidas biomatrices planas o estratificadas que presentan perforaciones.  
 30

A este respecto en particular en el ámbito de los agentes del tratamiento de heridas los materiales de vendaje, láminas o biomatrices con frecuencia se proveen de una perforación con forma de punto u orificio que pasa a través de todo el espesor del material por lo que el material obtiene una especie de estructura de tamiz o perforada o de poros. Una perforación de este tipo de los materiales de vendaje sirve para aumentar o para posibilitar el paso de gas y/o líquido a través de los materiales. Tales matrices perforadas con forma de puntos están descritas, por  
 35 ejemplo, en los documentos DE 1642012, US 2002/0103542, US 2003/0190339, US 5060678.

Por ejemplo, el documento US 2002/0103542 desvela materiales de capa de colágeno y multicapas de colágeno de tipo I (ICL) telopeptídico acelular intestinal purificado y su uso para el tratamiento de heridas o como implante. Las capas de colágeno además pueden existir de forma perforada, "con ventanas", atravesadas o en forma de una malla. Tales perforaciones, a este respecto, se tienen que aplicar en particular cuando se tiene que hacer permeable el material no poroso con el fin del paso de líquido. Además está descrito que las capas de colágeno se cortan en tiras de hasta 15 cm de longitud o en trozo de aproximadamente 15 x 15 cm.  
 40

El documento US 2003/0190339 se refiere a materiales de matriz estratificados del ámbito de los agentes del tratamiento de heridas tales como materiales de vendaje, láminas o biomatrices que están provistos de una perforación con forma de puntos u orificios que atraviesan todo el espesor del material.  
 45

El documento DE 1642012 o GB 1102118 desvela esponjas de colágeno, materiales de vendaje que pueden estar provistos de perforaciones de forma de un agujerado.  
 50

El documento US 4.789.401 se refiere a esponjas de colágeno solubles, no mencionándose una perforación de estas esponjas de colágeno.

El documento WO 2005/060550 se refiere a una composición de desbridamiento de heridas que contiene un apósito de hidrogel (parche de hidrogel). No se menciona una perforación de este "parche de hidrogel".  
 55

Además, en particular en el ámbito de los materiales de vendaje de heridas es conocido y habitual configurar una especie de perforación en forma de muescas aplicadas a modo de ranura en un material de matriz, por lo que se produce una especie de estructura de red de las matrices. Un material ranurado de este modo habitualmente se denomina también material de malla. A este respecto, el denominado procedimiento de "malla" en particular es conocido por el tratamiento de la piel de espesor parcial que se puede aplicar mediante la colocación de las muescas a modo de ranura dispuestas de forma regular sobre cuatro veces su tamaño de área de forma comparable a una bolsa de redecilla convencional. De este modo se hace posible cubrir con trozos de piel de espesor parcial con  
 60 prácticamente pequeños un área de trasplante varias veces mayor. Una perforación de ranura a modo de malla o red de este tipo de biomatrices se conoce, por ejemplo, por el documento US 4520821 o del documento US 6183496  
 65

y US 6281309 o incluso por el documento WO 03/035125.

Para ello, sin embargo, ni los materiales de matriz perforados o mallados con forma de punto o ranura configuran partes unidas entre sí, dispuestas de forma uniforme, conformadas de forma regular. La formación de tales partes unidas entre sí, sin embargo, es determinante de la mejora que se ha descrito anteriormente de la flexibilidad, en particular para una capacidad de modelado en el espacio así como para la adaptación sencilla de tamaño y forma de las matrices estratificadas.

Las biomatrices con perforaciones pasantes, por lo que se realiza en la configuración de partes, en principio están desveladas también por el documento EP 1272158 B1. El objeto de esta patente son máscaras faciales de un soporte flexible adecuado para la absorción de líquidos o absorbente que está compuesto de al menos un componente con forma de banda y que está caracterizado porque al menos uno de los componentes está compuesto de al menos dos subcomponentes que están unidos entre sí de forma que se pueden soltar. En el caso de tales máscaras se trata, por ejemplo, de aquellas a base de colágeno así como de aquellas que están previstas para el uso como agentes cosméticos del tratamiento de la piel. Como ventaja de acuerdo con la invención se resalta la aplicación más sencilla sin recorte complicado sobre la parte corporal a tratar, en particular la cara. A este respecto mediante las perforaciones se forma subcomponentes que presentan la forma de las diferentes áreas faciales. Sin embargo, los subcomponentes desvelados allí no están conformados de forma regular y dispuestos uniformemente. Además, los subcomponentes formados mediante las perforaciones desveladas allí son comparativamente grandes, ya que están previstos para cubrir áreas de tratamiento de mayor tamaño. Sin embargo, por ello no se puede conseguir ningún aumento de la flexibilidad y, por tanto, de la mejora de la capacidad de modelado en el espacio tal como es posible mediante la formación de partes dispuestas de forma uniforme, conformadas de forma regular de tamaño comparativamente reducido de acuerdo con la presente invención. Además de la patente mencionada no resultan indicios acerca de un uso de las máscaras descritas como agente terapéutico, en particular para el tratamiento de heridas o como hemostático. La mejora conseguida con esta técnica particular de preparación de la presente invención de la flexibilidad y de la capacidad de modelado en el espacio de biomatrices estratificadas, por tanto, no se puede obtener del documento EP 1272158 B1.

Por el documento US 3143208 son conocidos materiales adhesivos de tirita que presentan perforaciones pasantes continuas con configuración de partes unidas entre sí, dispuestas uniformemente, conformadas de forma regular. Mediante las perforaciones aplicadas de este modo se posibilita la preparación de partes de diferente tamaño deseado de manera individual. Sin embargo, en el caso de los materiales perforados descritos allí no se trata de biomatrices y, en particular, no de tales materiales que se aplican como agentes de tratamiento sobre la piel o sobre o en el interior de una herida o que disponen como material hidrófilo de una capacidad de absorción o retención de agua para ser adecuados para el tratamiento clásico de heridas. Más bien el objeto de esta patente son materiales cubrientes sintéticos en forma de tiritas autoadhesivas. Las partes formadas por las perforaciones, además, también presentan una configuración comparativamente grande. Como subcomponentes más pequeños se describen trozos de como mínimo 2 x 0,45 pulgadas, correspondientes aproximadamente de 6,45 cm<sup>2</sup>. Por ello tampoco de esta patente se obtienen indicios acerca de la mejora que se puede conseguir con esa técnica de perforación de la flexibilidad de capacidad de modelado en el espacio de biomatrices estratificadas ni se pueden encontrar aquí indicios acerca del uso particularmente adecuado de tales materiales de biomatriz perforadas como agentes de tratamiento de piel o de heridas con elevada capacidad de absorción o retención de líquidos.

Los materiales de tratamiento de heridas con una elevada flexibilidad y capacidad de modelado en el espacio para el revestimiento de heridas cavitarias y profundos defectos cutáneos se describen, por ejemplo, en las patentes US 5928174, US 6355858 y US 6605751, consiguiéndose en este caso la flexibilidad mejorada y la capacidad de modelado en el espacio para rellenar las heridas cavitarias mediante la aplicación de largas muescas para la configuración de ranurados a modo de peine o tramos de material de "flujo libre". A este respecto, tales materiales con muesca a modo de peine o tramo en su configuración plana no se pueden variar o adaptar sin más. Tampoco es posible apenas una aplicación plana o superficial buena sobre una parte cutánea a tratar y la capacidad de aplicación uniforme y de remodelado allí mediante tales materiales ranurados.

Se consigue un efecto similar mediante la aplicación de una perforación con forma de espiral pasante para la separación del material de tratamiento de heridas en forma de largas tiras o cintas individuales, tal como se describe en el documento US 5885237. A este respecto, sin embargo, también una perforación separada a modo de tramo se puede adaptar solo de forma muy limitada en su configuración plana, por norma general se puede realizar como máximo una variación de la longitud de tramo o mediante separación de partes de tramo se puede conseguir una reducción del diámetro de los tramos enrollados a modo de espiral. Sin embargo, una variación de la forma de superficie geométrica en este caso tampoco es posible sin más. Por el documento US 5885237 además resulta que mediante la configuración de tales matrices configuradas con forma de tramo o cinta es posible un tamponamiento de herida insuficiente con huecos. Por este motivo, como materiales de biomatriz se usan aquellos que disponen de una capacidad de hinchamiento extremadamente elevada, por lo que con absorción de líquidos se realiza un claro aumento del volumen del material de matriz, por lo que se pueden rellenar los huecos que han permanecido. En el caso de tales materiales de matriz altamente hinchables se trata de hidrocoloides sintéticos hinchables tales como, por ejemplo, acrilatos de acuerdo con los documentos US 5928174, US 6355858 y US 6505751 o de copolímeros del bloques sintéticos tal como en el documento US 5885237, dado el caso se pueden mezclar con otros polímeros,

por ejemplo, naturales. En tales materiales de matriz a base de polímeros sintéticos por un lado es desventajosa la capacidad de degradación biológica ausente, lo que desempeña un gran papel en particular en materiales de implantes, así como la compatibilidad biológica por norma general menor. Además, con el uso de tales materiales de matriz sintéticos altamente hinchables el grado de hinchamiento no se puede controlar o solo con dificultad. Por ello, en caso de un hinchamiento demasiado elevado en la herida cavitaria tamponada se puede producir un exceso indeseado de material de tratamiento de heridas y, por ello, eventualmente a un aumento de la presión en la herida cavitaria a causa del exceso del aumento de volumen, lo que tiene un efecto negativo sobre el tratamiento ya que por ello por un lado, se altera la cicatrización y, por otro lado, el paciente se expone a dolores innecesarios en la herida.

Los apósitos conocidos por el estado de la técnica estratificados y dado el caso perforados o ranurados, por tanto no disponen de una flexibilidad suficiente para una capacidad de modelado o modulación en el espacio elevada para el revestimiento óptimo de heridas cavitarias y profundos defectos de la piel con una capacidad de aplicación plana al mismo tiempo buena y capacidad de modelado o remodelación con adaptación de forma, al mismo tiempo sencilla y variable plana y elevada compatibilidad biológica y capacidad de degradación para ser adecuado como agente cosmético de cuidado de la piel y como agente de tratamiento terapéutico de tratamiento de heridas e implante.

La presente invención ahora se plantea el objetivo de resolver las desventajas que se han indicado anteriormente y para solucionar estos objetivos parte de un apósito en forma de una biomatriz estratificada (1). La biomatriz estratificada de acuerdo con la invención está representada detalladamente en las Figuras 1 a 12, a las que en lo sucesivo se hace referencia.

La biomatriz estratificada (1) de acuerdo con la invención, a este respecto, está caracterizada por que se forma a partir de partes (2), dispuestas uniformemente conformadas geométricamente de forma regular que están unidas entre sí de forma que se pueden separar mediante perforaciones (3) continuas que discurren a lo largo de la superficie de la biomatriz estratificada.

Para ello, una biomatriz estratificada en el sentido de la invención muestra un apósito formado a partir de un material de soporte esencialmente biocompatible que está configurado en forma de una capa, una lámina, no tejido, almohadilla, estrato o a modo de una máscara o compresa y similares y que presenta una configuración esencialmente plana. A este respecto, tales biomatrices estratificadas en principio pueden estar compuestas también a partir de varias capas superpuestas a modo de una denominada capa de "sándwich". De acuerdo con la invención, una biomatriz estratificada indica en particular aquellos apósitos en el sentido que se ha mencionado anteriormente que presentan un espesor de capa (lado lateral más corto), de como máximo 8 mm o, en total una superficie (superficie entre los dos lados laterales más largos) de al menos 9 cm<sup>2</sup>.

Las partes (2) dispuestas uniformemente, conformadas geométricamente de forma regular, unidas entre sí mediante las perforaciones (3) de la biomatriz estratificada de acuerdo con la invención, a este respecto, están configuradas esencialmente con forma de triángulo, cuadrilátero, panal, círculo o elipse.

A este respecto, en el sentido de la presente de invención, una configuración con forma circular o de elipse en principio comprende también formas geométricas ovales y una configuración cuadrilátero de las partes comprendiendo en principio todas las formas cuadradas geométricas conocidas. En particular aquí están incluidos cuadriláteros con lados paralelos y de la misma longitud opuestos tales como paralelogramos, en particular paralelogramos equiangulares, tales como rectángulos o cuadrados, así como losanges o rombos o trapecios. Del grupo de las partes (2) configuradas conforma de cuadrilátero se prefieren aquellos en forma de rectángulos, cuadrados, rombos, o paralelogramos, siendo particularmente preferente rectángulos y cuadrados.

Además, mediante configuración correspondiente de las perforaciones, sin embargo, se pueden formar también partes en cualquier otra forma geométrica concebible o también en forma de fantasía. De este modo, por ejemplo, también es concebible configurar las partes (2) en formas óptica o estéticamente agradables tales como, por ejemplo, con forma de corazón o estrella.

En una forma de realización preferente, las partes (2) sin embargo están configuradas en formas geométricas habituales, siendo particularmente preferente una forma esencialmente de cuadrilátero.

En el sentido de la presente invención, por partes conformadas de forma regular se entiende que varias de las partes (2) unidas entre sí mediante las perforaciones con configuración o forma geométrica esencialmente igual forman al menos un área relacionada formada por estas partes diseñadas uniformemente de la biomatriz (1), es decir que todas las partes de un área de este tipo presenta, por ejemplo, una forma rectangular o redonda, etc.

Preferentemente, todas las partes unidas entre sí mediante las perforaciones de la biomatriz (1) estratificada presentan la configuración o forma geométrica esencialmente igual como se representa a modo de ejemplo en las Figuras 1 a 8, de tal manera que en tales formas de realización existe prácticamente solo una de las áreas que se han descrito anteriormente. Sin embargo, también es posible configurar en una biomatriz (1) mediante perforaciones aplicadas de manera correspondiente en diferentes áreas (6a y 6b) que por norma general a su vez están

dispuestas uniformemente en la biomatriz estratificada (1) con partes conformadas de forma regular respectivamente uniformes en el sentido que se ha mencionado anteriormente, por lo que se producen biomatrices estratificadas (1) donde pueden estar configuradas en total partes de formas geométricas diferentes en el interior de una lámina. Una forma de realización correspondiente está representada a modo de ejemplo en la Figura 9 o 10.

5 A modo de aclaración se señala que la expresión usada de acuerdo con la invención de las “partes conformadas de forma regular” no se ha de entender en relación con el tamaño de las partes, es decir que en particular “conformado de forma regular” no quiere decir un tamaño unitario de todas las partes que forman la biomatriz estratificada. Tampoco “conformado de forma regular” en el sentido que se ha mencionado anteriormente excluye que algunas de las partes conformadas de forma unitaria, particularmente en las zonas marginales externas, se puedan recortar parcialmente mediante recorte de toda la biomatriz estratificada y, por tanto, pueden no estar contenidas ya por completo en la biomatriz estratificada tal como se puede reconocer, por ejemplo, en las formas de realización según las Figuras 5 a 8.

15 Dispuesto uniformemente en el sentido de la presente invención quiere decir que las partes (2) conformadas de forma regular formadas mediante las perforaciones, separaciones repetitivas uniformes y en una alineación repetitiva unitaria en la biomatriz estratificada (1) o en el área formada de manera correspondiente por las mismas de la biomatriz estratificada (1) están dispuestas.

20 Las partes (2) que forman la biomatriz estratificada (1) están unidas entre sí mediante perforaciones (3) pasantes continuas o se forman mediante esas perforaciones de la biomatriz estratificada. A este respecto, las perforaciones continuas indican perforaciones uniformes ininterrumpidas sin huecos que discurren a lo largo de la superficie de la biomatriz estratificada en forma unitaria y, por tanto, en al menos una dirección a lo largo de la superficie de la biomatriz estratificada forman perforaciones continuas de forma unitaria. Preferentemente, al menos dos perforaciones pasantes continuas discurren en una disposición sustancialmente en paralelo entre sí sobre la superficie de la biomatriz estratificada. A este respecto, las perforaciones pasantes continuas están configuradas preferentemente de forma lineal, por lo que se forman partes esencialmente triangulares o de cuadrilátero tales como paralelogramos, rectángulos o cuadrados tal como está representado, por ejemplo, mediante las Figuras 1 a 4 o 9 y 10. Además, las perforaciones continuas pueden presentar también un recorrido esencialmente en forma de zigzag o también combinaciones de tipos de recorrido en zigzag y lineales, como en la formación de partes esencialmente con forma de trapecio o panal, lo que está representado a modo de ejemplo mediante las Figuras 6 y 7. En particular con la configuración de partes (2) con forma de círculo o elipse, las perforaciones (3) continuas están configuradas con forma ondulada, curvada o arqueada como se representa a modo de ejemplo en la Figura 8.

35 Las perforaciones pasantes indican un recorrido uniforme configurado esencialmente con la misma forma de las perforaciones sobre la superficie de la biomatriz estratificada desde un punto del borde externo de la biomatriz estratificada hasta otro punto sustancialmente opuesto a este punto del borde externo de la biomatriz estratificada. A este respecto, en el sentido de la presente invención la perforación pasante continua tiene un recorrido en al menos una dirección de la superficie de la biomatriz estratificada de forma ininterrumpida y sin huecos de borde externo a borde externo.

45 Preferentemente, una perforación pasante continua de este tipo en biomatrices estratificadas configuradas con forma esencialmente de cuadrilátero puede tener un recorrido sobre toda la longitud, anchura o en dirección diagonal de la superficie. A este respecto, la longitud indica la máxima separación entre dos puntos. Con biomatrices estratificadas diseñadas por ejemplo de forma circular, las perforaciones pasantes continuas discurren preferentemente en paralelo a lo largo del diámetro.

50 A este respecto, preferentemente al menos dos perforaciones (3a) de la misma forma continua dispuestas en paralelo entre sí discurren en una dirección de la superficie de la biomatriz estratificada y al menos dos perforaciones sobre (3b) de la misma forma continuas dispuestas en paralelo entre sí que pueden estar configuradas iguales o distintas que las perforaciones (3a) tiene un recorrido en al menos otra dirección de la superficie de la biomatriz estratificada de tal manera que las perforaciones (3a) continuas dispuestas respectivamente en paralelo entre sí que cortan perforaciones (3b) continuas dispuestas respectivamente en paralelo entre sí y que por ello configuran las partes (2) conformadas de forma regular. Si las perforaciones continuas paralelas pasantes se aplican en únicamente dos direcciones diferentes que se cortan de la superficie de la biomatriz estratificada, entonces se pueden formar en particular partes (2) de cuadrilátero, tal como está representado, por ejemplo en las Figuras 1 a 3.

60 En una forma de realización particularmente preferente, las partes (2) de la biomatriz estratificada (1) se forman a partir de perforaciones (3a) pasantes dispuestas en paralelo entre sí lineales continuas y las perforaciones (3b) pasantes dispuestas en paralelo entre sí lineales continuas que cortan las perforaciones (3a). Si las perforaciones (3a) pasantes dispuestas en paralelo entre sí lineales son cortadas en un ángulo recto (ángulo de 90°) por las perforaciones (3b) pasantes dispuestas en paralelo entre sí lineales continuas, entonces por ello se forman partes (2) esencialmente rectangulares, tal como está representado a modo de ejemplo en las Figuras 1 y 2. Sin embargo, también es posible disponer las perforaciones (3a) y (3b) que se cortan en un ángulo mayor o menor, por ejemplo, en un ángulo de (45°) entre sí, por lo que se pueden obtener partes (2) en forma de paralelogramos, tal como se representa a modo de ejemplo en la Figura 3.

Para formar partes (2) triangulares se disponen perforaciones paralelas continuas preferentemente pasantes en tres recorridos diferentes que en cada caso se cortan a lo largo de la superficie de la biomatriz estratificada entre sí tal como se representa, por ejemplo, en la Figura 4 o 9.

5 También es posible hacer que al menos dos perforaciones pasantes continuas dispuestas en paralelo entre sí tengan un recorrido sobre la superficie de la biomatriz estratificada y aplicar perforaciones interrumpidas dispuestas uniformemente paralelas dispuestas en ángulo recto con respecto a esas perforaciones paralelas de tal manera que se forman partes rectangulares dispuestas con desplazamiento entre sí, por lo que se produce un patrón que se puede comparar con un aparejo de ladrillos a modo de un aparejo a sogá o a tizón. Una forma de realización de este tipo está representada a modo de ejemplo en la Figura 5.

10 Son preferidas de acuerdo con la invención, biomatrices estratificadas en las que las perforaciones que se cortan configuran partes (2) esencialmente rectangulares o triangulares dispuestas en filas uniformes regulares.

15 En principio es posible configurar las separaciones entre las perforaciones continuas dispuestas esencialmente en paralelo entre sí de la biomatriz estratificada, respectivamente, de forma igual o distinta y controlar, por ello, el tamaño de las partes formadas por las perforaciones sustancialmente mediante la configuración o la separación de las perforaciones continuas unas con respecto a otras. A este respecto, por ejemplo, es posible variar las separaciones entre las perforaciones continuas dispuestas en paralelo entre sí a lo largo de la anchura o longitud o también a lo largo de la diagonal de la biomatriz estratificada de tal manera que se obtienen partes dispuestas uniformemente conformadas de manera regular de tamaño diferente. Sin embargo, también es posible configurar las separaciones de las perforaciones continuas dispuestas respectivamente en paralelo entre sí a lo largo de toda la superficie de la matriz estratificada del mismo modo de tal manera que se producen partes (2) de tamaño unitario. Por ello es posible obtener biomatrices estratificadas en las que el tamaño de las partes (2) respectivamente es igual o distinto.

20 En particular es posible en formas de realización preferentes, tal como se han representado anteriormente, en las que las partes (2) se forman a partir de perforaciones (3a) pasantes dispuestas en paralelo entre sí lineales continuas y perforaciones (3b) pasantes dispuestas en paralelo entre sí lineales continuas que cortan las perforaciones (3a), configurar las separaciones entre las perforaciones (3a) dispuestas en paralelo y/o entre las perforaciones (3b) dispuestas en paralelo que cortan las perforaciones (3a), respectivamente, de forma igual o distinta. Por ello se pueden formar biomatrices estratificadas que presentan un patrón que varía a lo largo de la superficie en el tamaño de las partes tal como está representado, a modo de ejemplo, en la Figura 2.

30 Mediante una variación de este tipo de los tamaños de las partes dentro de una biomatriz estratificada se hace posible variar sus propiedades con respecto a estabilidad y flexibilidad mediante selección adecuada y combinación de los tamaños de las partes dentro de una biomatriz estratificada y controlar las mismas de forma óptima de manera ajustada a la aplicación deseada.

35 De este modo, por ejemplo, es posible configurar las partes en la zona externa de la biomatriz estratificada con mayor tamaño que las partes situadas en el interior, tal como está representado por ejemplo, en la Figura 2. Por ello se puede conseguir un control dirigido de las propiedades de flexibilidad y modulación de las matrices estratificadas. De este modo, las partes de mayor tamaño causan una mayor estabilidad mecánica y una resistencia al desgarro mejorado de las biomatrices estratificadas durante el manejo y la aplicación, mientras que las partes particularmente pequeñas mejoran la flexibilidad y, asociado a esto, la capacidad de modulación en el espacio. Mediante combinación de partes mecánicamente más estables de mayor tamaño en la zona externa de las matrices y partes más pequeñas más flexibles en la zona situada en el interior se pueden combinar las características estabilidad y flexibilidad en una biomatriz estratificada y se pueden obtener materiales con elevada flexibilidad y, a pesar de esto, buena capacidad de manejo.

40 Las partes conformadas de forma regular de las biomatrices de acuerdo con la invención presentan un tamaño de como máximo  $5 \text{ cm}^2$ , preferentemente de como máximo  $4 \text{ cm}^2$ , de forma particularmente preferente como máximo  $3 \text{ cm}^2$ . Preferentemente, las partes conformadas de manera regular presentan un tamaño de aproximadamente  $0,75 \text{ cm}^2$ , preferentemente de aproximadamente  $0,5 \text{ cm}^2$ , más preferentemente de aproximadamente  $0,25 \text{ cm}^2$ . Sin embargo, también es posible configurar partes incluso menores con un tamaño  $<0,1 \text{ cm}^2$ . Se desean partes particularmente pequeñas en particular para conseguir una flexibilidad particularmente elevada. Se prefieren partes mayores cuando se desea una mayor estabilidad mecánica. En formas de realización con partes particularmente de trozos pequeños en la zona situada en el interior de las biomatrices estratificadas y partes de mayor tamaño en la zona marginal se combinan, preferentemente, partes situadas en el interior con un tamaño de hasta aproximadamente  $0,5 \text{ cm}^2$  con partes dispuestas en el lado marginal con un tamaño  $\geq 1 \text{ cm}^2$ .

45 Las perforaciones (3) que unen unas con otras las partes (2) representan perforaciones en el sentido habitual y se pueden configurar, en principio, con procedimientos habituales de perforación en la biomatriz estratificada. Preferentemente se configuran las perforaciones mediante corte o punzonado en la biomatriz. El corte se puede realizar, por ejemplo mediante cuchillos o herramientas cortadoras adecuadas tales, por ejemplo, punzonadoras de

rodillos o también mediante corte con láser. A este respecto en principio se tiene que tener en cuenta que el corte no conduzca a una separación completa de las partes sino que se guíe de tal manera que entre las partes permanezca suficiente material de matriz, por ejemplo, en forma de fibras o travesaños de material para unir unas con otras las partes.

5 De manera correspondiente, mediante las perforaciones de acuerdo con la invención se forma una especie de línea de debilitamiento o punto de rotura controlada entre las partes unidas entre sí a través de estas perforaciones. En particular, por tanto, las perforaciones en el sentido de la presente invención también comprenden fibras o travesaños de material configurados en los cantos externos de las partes de biomatriz o por así decirlo  
10 adelgazamientos o debilitamientos del material de biomatriz mediante el cual las partes están unidas entre sí de tal manera que su totalidad condicionan la forma de la biomatriz estratificada formada por las partes ensambladas.

Además de la producción de perforaciones mediante un sencillo corte de las biomatrices se prefieren, en particular, también perforaciones con una anchura dirigida. La anchura de hendidura entre las partes (2) a este respecto  
15 pueden llegar desde un corte simple (prácticamente sin separación) hasta seis veces, preferentemente cuatro veces, de forma particularmente preferente dos veces el espesor de capa de la biomatriz estratificada. Con una anchura de hendidura correspondiente al menos a dos veces el espesor de capa de la biomatriz o las partes se posibilita una capacidad de giro o torsión de los elementos individuales entre sí en 180°, sin que se tengan que doblar o plegar las propias partes o se tengan que separar las perforaciones que unen las partes. Por ello se puede continuar  
20 mejorando la flexibilidad y adaptación de la biomatriz perforada de manera correspondiente a estructuras superficiales irregulares y, en particular, en espacios huecos tales como cavidades de heridas. Una representación esquemática de una perforación ensanchada de este modo o una hendidura de este tipo entre las partes (2) que forman la biomatriz estratificada la muestra la Figura 11. La Figura 12a muestra una vista lateral esquemática de dos partes (2), unidas entre sí que están unidas unas con otras en el centro. Si la anchura de hendidura formada entre  
25 las partes (2) se corresponde con el espesor de capa de la biomatriz y, por tanto, con el espesor de capa de las partes (2), entonces las partes se pueden girar 180° y prácticamente colocarse unas sobre otras sin que se separe la perforación, tal como está representado esquemáticamente en la Figura 12b. La Figura 12c muestra una vista lateral esquemática de dos partes (2) unidas entre sí que están unidas una con otra en el lado marginal. Si la anchura de hendidura formada entre las partes (2), se corresponde con dos veces el espesor de capa de la biomatriz y, por  
30 tanto, con dos veces el espesor de capa de las partes (2), las partes se pueden girar 180° y colocarse prácticamente unas sobre otras sin que se separe la perforación, tal como se representa esquemáticamente en la Figura 12d.

De acuerdo con la invención, la biomatriz estratificada y, por tanto, también las partes que forman la biomatriz estratificada presenta un espesor (definido como la separación más corta entre dos puntos, es decir, el espesor de  
35 capa) de como máximo 8 mm. Preferentemente, la biomatriz estratificada presenta un espesor de capa de 5 mm, preferentemente de hasta 3 mm.

Una separación grande de manera correspondiente entre las partes (2) individuales posibilita, además un manejo más sencillo al separar segmentos más pequeños o incluso partes (2) individuales. Gracias a una hendidura de  
40 perforación más ancha se crea más espacio para agarrar las unidades o los segmentos a separar o para aplicar las herramientas cortadoras seleccionadas.

Gracias a las perforaciones (3) mediante las cuales están unidas entre sí las partes (2) es posible cortar o separar a lo largo de las perforaciones segmentos más pequeños de tamaño variable de la biomatriz estratificada. A este  
45 respecto se determina el tamaño de tales segmentos más pequeños separables sustancialmente por la perforación seleccionada. Como subunidad separable más pequeña se puede obtener una única de las partes (2). Como mayor subunidad separable o recortable según esto se puede considerar una biomatriz estratificada reducida en una única parte (2). Básicamente es posible la separación a lo largo de cualquiera de las perforaciones (3) configuradas con lo que, en principio es posible, una separación de subsegmentos con una gran configuración plana individual. Por  
50 ejemplo, es posible separar partes más pequeñas de forma variable de la biomatriz (1) estratificada y usarlas por separado como apósito más pequeño conformado individualmente. Esto es particularmente ventajoso para la adaptación de las biomatrices estratificadas a áreas de tratamiento planas configuradas irregularmente o bordes de heridas. Además es concebible separar de la biomatriz (1) estratificada al menos un subsegmento situado en el interior para configurar, por ello una o varias aberturas de forma y tamaño variable así como, dado el caso,  
55 disposición variable en la biomatriz (1) estratificada y usar la biomatriz (1) estratificada provisto de este modo de la o las aberturas o escotaduras variables como apósito en el sentido de la invención.

En principio, la separación de subsegmentos de la biomatriz (1) estratificada en el sentido de la presente invención comprende también la separación de una o varias perforaciones, permaneciendo unidos los subsegmentos o las  
60 partes mediante otra perforación de por sí con la biomatriz (1) estratificada, de tal manera que debido a la perforación separada no se efectúa un desprendimiento o una separación completa de los subsegmentos o las partes (2) de la biomatriz sino que se realiza una especie de muesca o ranurado de la biomatriz (1) estratificada. Tales muescas o ranurados pueden variarse, a su vez, en su longitud, tamaño o configuración (por ejemplo, de forma lineal, con forma de cruz, estrella, etc.).

65 Por tanto, la presente invención se refiere, en particular también a una biomatriz (1) estratificada que se forma a

partir de partes (2) dispuestas uniformemente, conformadas geoméricamente de forma regular, que están unidas entre sí de forma separable a través de perforaciones (3) continuas que discurren a lo largo de la superficie de la biomatriz estratificada y que mediante separación de uno o varios subsegmentos de tamaño y forma variable, que se forman a partir de al menos una de las partes (2) conformadas de forma regular, se puede variar a lo largo de las perforaciones (3) con respecto a su tamaño, forma y/o configuración.

El corte o la separación de las perforaciones (3) y, por tanto, la adaptación de la configuración de la biomatriz (1), tal como, por ejemplo, la descomposición de la biomatriz (1) estratificada de acuerdo con la invención en subsegmentos de menor tamaño o incluso en las partes (2) individuales se puede realizar, por ejemplo, mediante simple desgarro, por ejemplo, manualmente, a lo largo del recorrido seleccionado de perforación con configuración de la forma deseada del subsegmento a separar. Como alternativa se pueden separar segmentos de menor tamaño o las partes (2) también recurriendo a medios auxiliares adecuados, tales como una tijera o un cuchillo. A causa de los puntos de rotura controlada formados por las perforaciones, a este respecto, ventajosamente se pueden usar también herramientas cortadoras poco afiladas, y por tanto, comparativamente inofensivas.

En principio, los subsegmentos configurados mediante separación de la biomatriz (1) se pueden usar al mismo tiempo o, sin embargo, también por separado, por ejemplo, en un momento posterior.

Las Figuras 1 a 12 explican a modo de ejemplo el objeto de la presente invención y representan diferentes configuraciones en formas de realización posibles de la biomatriz estratificada de acuerdo con la invención. Las referencias usadas aquí se refieren a las anteriores explicaciones:

La Figura 1 muestra una forma de realización ilustrativa de la biomatriz estratificada de acuerdo con la invención, en la que las partes unidas mediante las perforaciones pasantes continuas están configuradas de forma cuadrada.

La Figura 2 muestra una forma de realización ilustrativa de la biomatriz estratificada de acuerdo con la invención, en la que las separaciones entre las perforaciones pasantes continuas dispuestas en paralelo son diferentes, por lo que se forman partes de diferente tamaño.

La Figura 3 muestra una forma de realización ilustrativa de la biomatriz estratificada de acuerdo con la invención, en la que las partes unidas mediante las perforaciones pasantes continuas están configuradas como paralelogramos.

La Figura 4 muestra una forma de realización ilustrativa de la biomatriz estratificada de acuerdo con la invención, en la que las partes unidas mediante las perforaciones pasantes continuas están configuradas como triángulos.

La Figura 5 muestra una forma de realización ilustrativa de la biomatriz estratificada de acuerdo con la invención, en la que las perforaciones están configuradas de tal manera que se forman partes rectangulares dispuestas de forma desplazada unas con respecto a otras, por lo que se produce un patrón que es comparable a un aparejo de ladrillos a modo de un aparejo a soga o a tizón.

La Figura 6 muestra una forma de realización ilustrativa de la biomatriz estratificada de acuerdo con la invención, en la que las partes unidas mediante las perforaciones pasantes continuas están configuradas con forma trapecial.

La Figura 7 muestra una forma de realización ilustrativa de la biomatriz estratificada de acuerdo con la invención, en la que las partes unidas mediante las perforaciones pasantes continuas están configuradas con forma de panal.

La Figura 8 muestra una forma de realización ilustrativa de la biomatriz estratificada de acuerdo con la invención, en la que las partes unidas mediante las perforaciones pasantes continuas están configuradas con forma circular.

La Figura 9 muestra una forma de realización ilustrativa de la biomatriz estratificada de acuerdo con la invención, en la que las partes unidas mediante las perforaciones pasantes continuas están configuradas con diferentes formas geométricas, de tal manera que se forman áreas (6a) dispuestas uniformemente con partes configuradas como triángulos y otra área (6b) con partes configuradas con forma cuadrada.

La Figura 10 muestra una forma de realización ilustrativa de la biomatriz estratificada de acuerdo con la invención, en la que las partes unidas mediante las perforaciones pasantes continuas están configuradas en diferentes formas geométricas, al aplicarse en una biomatriz en su totalidad circular otras perforaciones circulares de radios menores, así como perforaciones pasantes que se cortan en el punto central, por lo que se forman áreas (6a, 6b) con partes sustancialmente a modo de trozo de tarta o con forma de arco.

La Figura 11 muestra una representación esquemática de una perforación ensanchada o una perforación (3) configurada como hendidura entre las partes (2) que forman la biomatriz estratificada.

La Figura 12a muestra una vista lateral esquemática de dos partes (2) unidas entre sí que están unidas en el centro una con otra mediante una perforación (3) y en la que la perforación forma una hendidura (4) entre las partes (2) y en la que la hendidura (4) presenta una anchura correspondiente al espesor de capa (5) de la biomatriz y, por tanto, al espesor de capa (5) de las partes (2).

La Figura 12b muestra una vista lateral esquemática en la que dos de las partes (2) unidas entre sí mediante una perforación (3) se han girado 180° una con respecto a otra sin que se haya separado la perforación (3).

La Figura 12c muestra una representación correspondiente a la Figura 10a en la que las partes (2) están unidas entre sí en el lado marginal a través de la perforación (3).

La Figura 12d muestra una representación correspondiente a la Figura 10b en la que las partes (2) están unidas entre sí en el lado marginal mediante la perforación (3).

En las Figuras 1 a 12 las referencias presentan el siguiente significado:

- 1 biomatriz estratificada
- 2 parte
- 3 perforación
- 3a, 3b perforaciones que se cortan
- 4 perforación configurada como hendidura
- 5 espesor de la biomatriz estratificada o de las partes
- 6a, 6b diferentes áreas de la biomatriz estratificada con partes conformadas, respectivamente, de forma regular

5 A continuación se describe con más detalle la construcción estructural de la biomatriz estratificada de acuerdo con la invención.

10 La biomatriz estratificada comprende, de acuerdo con la invención, un material de soporte que es adecuado para la aplicación de acuerdo con la invención como apósito para piel o heridas, dado el caso también para la aplicación de sustancias activas y del cuidado, para la absorción de líquidos.

15 A este respecto, la biomatriz estratificada puede estar formada por completo a partir del material de soporte o estar compuesta en su mayor parte a partir del mismo. Por ejemplo, la biomatriz estratificada puede estar basada en un material de soporte a la que se han añadido principios activos y/o coadyuvantes adicionales o la biomatriz estratificada basada en un material de soporte puede presentar, además, un recubrimiento adicional.

20 La aplicación de las biomatrices estratificadas de acuerdo con la invención se realiza, preferentemente, en forma seca. Sin embargo, también es posible una aplicación en forma humedecida o pre-humedecida, así como una aplicación en la que se efectúa una humectación en el transcurso de la aplicación o del tratamiento.

25 Además, el material de soporte se tiene que seleccionar de tal manera que el mismo presente una estabilidad suficiente para poderse convertir mediante recorte y perforación en las biomatrices estratificadas de acuerdo con la invención. Además, las biomatrices estratificadas de acuerdo con la invención tienen que poseer una estabilidad mecánica suficiente para conservar su estabilidad dimensional durante el uso o en el transcurso de la aplicación, en particular a separar segmentos perforados, así como durante la aplicación y el modelado de la biomatriz estratificada o segmentos separados individuales de la misma sobre la región corporal a tratar, respectivamente, en el estado tanto seco como humedecido, y, en particular, no desgarrarse.

30 De acuerdo con la invención se trata de una biomatriz estratificada de un material de soporte que comprende al menos un polímero del grupo de los polímeros naturales hidrófilos formadores de estructura y/o de los polímeros naturales sintéticos y/o modificados bioabsorbibles.

35 Preferentemente, el material de soporte se selecciona del grupo de los materiales naturales hidrófilos, es decir, humectables con agua. Es preferido un denominado formador de estructura o un hidrocoloide formador de estructura, es decir, un polímero formador de estructura natural parcialmente soluble en agua o hinchable en agua. Son particularmente preferidos hidrocoloides formadores de estructura de los grupos de las proteínas, los polisacáridos y/o glucosaminoglucanos.

40 De forma particularmente preferente, el material de soporte de la biomatriz estratificada se selecciona del grupo de las proteínas tales como, por ejemplo, colágeno, por ejemplo, colágeno soluble o insoluble, fibrilar, animal o vegetal, o gelatina, elastina, queratina, fibroína, albúminas, globulinas tales como lactoglobulina, proteínas lácteas tales como caseína. A este respecto se prefiere de forma muy particular, dado el caso también mezclado con otras proteínas fibrilares o mezclado con gelatina, o, de forma particularmente preferente, mezclado con elastina. En el caso de los materiales de soporte a base de colágeno se trata, preferentemente, de aquellos que se preparan y producen según procedimientos conocidos por el estado de la técnica y, por ejemplo, del documento DE 4028622 o del documento DE 10350654. Los materiales de soporte de colágeno preferidos de acuerdo con la invención se caracterizan, en particular, por propiedades excelentes de hidratación y una buena capacidad de absorción de líquido o capacidad absorbente, un aspecto que es ventajoso en particular para absorber grandes cantidades de líquido, por ejemplo, en el caso de heridas con hemorragia intensa o en el caso de heridas con un elevado grado de líquido de herida secretado así como debido a sus propiedades anti-irritantes y calmantes de la piel lo que es ventajoso en la aplicación de acuerdo con la invención en el tratamiento de la piel. A causa de la similitud estructural con la piel humana y el tejido humano se seleccionan, preferentemente, tipos de colágeno que aparecen en la piel y el tejido, en particular colágeno del tipo I, III y V. A esto se debe la tolerancia y biocompatibilidad particularmente buenas de tales materiales de soporte de colágeno de acuerdo con la invención. Los agentes que se pueden obtener con esto además se pueden degradar biológicamente en el cuerpo y al permanecer en una herida, por ejemplo, en el caso del uso como implante, se pueden metabolizar de forma natural. Por ello, los materiales de soporte de este tipo son particularmente adecuados para la preparación de agentes de tratamientos de herida o hemostáticos para el uso como implante. El material de soporte de colágeno usado de acuerdo con la invención se obtiene, preferentemente, de fuentes de colágeno de origen bovino, equino y porcino. Es muy particularmente preferente el colágeno bovino. El

colágeno se puede obtener según procedimientos habituales de las fuentes habituales tales como pieles o tendones.

Además se pueden usar también materiales de colágeno se someten a una reacción de reticulación. En este caso se prefiere una reticulación térmica, la denominada reticulación deshidrotérmica. Además es posible la reticulación con reticulantes químicos. A esto pertenecen en particular aldehídos tales como glutaraldehído; carbodiimidas, tales como EDC; isocianatos; epóxidos o imidazoles, siendo particularmente preferente el epóxido del grupo de los reticulantes químicos.

Los materiales de soporte también preferentes que se seleccionan del grupo de los polisacáridos, incluyen, por ejemplo, homoglicanos o heteroglicanos tales como, por ejemplo, alginatos, en particular, alginato sódico o alginato cálcico o mezclas de los mismos, carragenano, peptinas, tragacanto, goma guar, harina de semilla de algarrobo, agar-agar, goma arábica, xantana, almidones naturales y modificados, dextranos, dextrina, maltodextrina, quitosano, glucanos tales  $\beta$ -1,3-glucano o  $\beta$ -1,4-glucano, celulosa, etc. Son polisacáridos particularmente preferidos, alginatos, en particular alginatos sódicos y alginatos cálcicos o mezclas de los mismos.

El grupo de los materiales de soporte que están seleccionados del grupo de polisacáridos comprende también los materiales que se han sometido a una reticulación. En particular, los polisacáridos reticulados incluyen alginatos reticulados con iones calcio.

Los glucosaminoglicanos (mucopolisacáridos) incluyen por ejemplo, un ácido hialurónico, condrotínsulfato, dermatansulfato, queratansulfato, heparansulfato, reapiña, etc. Se prefiere particularmente ácido hialurónico.

Además se pueden usar materiales de soporte que están seleccionados del grupo de los polímeros naturales sintéticos o modificados bioabsorbibles que, comprenden, por ejemplo polilactidas o ácidos polilácticos (PLA), ácido poliglicólico (PGA), policaprolactona (PCL), polidioxanona (PDO), polilactida-co-glicólido (PLGA), polítrimetilencarbonato, etc.

Se pueden usar también mezclas de al menos dos materiales de soporte distintos a los mencionados anteriormente. A este respecto se prefieren en particular mezclas, por ejemplo, de colágeno y gelatina o de colágeno y alginato, o de alginato y ácido hialurónico, dado el caso también mezclados con otros de los materiales de soporte mencionados así como mezclas de los polímeros sintéticos o naturales modificados bioabsorbibles que se han mencionado anteriormente con colágeno o alginato.

Básicamente como los materiales de soporte de la biomatriz estratificada de acuerdo con la invención pueden contener también cantidades reducidas de polímeros sintéticos y/o semisintéticos y/o naturales modificados, tales como, por ejemplo, los del grupo que comprende por ejemplo éter de celulosa, alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona, derivados de celulosa sintéticos, tales como metilcelulosa, carboxicelulosa, carboximetilcelulosa, tales como, por ejemplo, carboximetilcelulosa sódica, éster de celulosa, éter de celulosa tal como hidroxipropilcelulosa, celulosas cationizadas y almidones cationizados, etc., ácido poliacrílico, ácido metacrílico, poli(metilmetacrilato) (PMMA), polimetacrilato (PMA), polietilenglicoles, poliuretanos, compuestos de poliurea, etc. y mezclas de los mismos. Un polímero sintético preferente es poliacrilato o ácido poliacrílico que de forma muy particularmente preferente puede estar contenido por ejemplo en mezcla con materiales de soporte están seleccionados de los alginatos en las biomatrices estratificadas. Son polímeros semisintéticos o naturales modificados preferidos los que comprenden celulosa, carboximetilcelulosa, celulosas cationizadas o almidones cationizados.

La cantidad de tales polímeros sintéticos y/o semisintéticos y/o naturales modificadas en las biomatrices estratificadas de acuerdo con la invención, a este respecto, por norma general se encuentra por debajo del 40 % en peso, preferentemente por debajo del 30 % en peso, más preferentemente por debajo del 20 % en peso, respectivamente, en relación con el peso total de la biomatriz estratificada seca.

Sin embargo, son muy particularmente preferidas las biomatrices estratificadas que no contienen ningún material de soporte sintético, no queriéndose decir en este caso los materiales de soporte poliméricos sintéticos o naturales modificados bioabsorbibles que se han mencionado anteriormente.

La cantidad de los polímeros sintéticos o naturales modificados bioabsorbibles que se han mencionado anteriormente en las biomatrices estratificadas de acuerdo con la invención, por normal general, se encuentra por debajo del 70 % en peso, preferentemente por debajo del 60 % en peso, más preferentemente por debajo del 50 % del peso, respectivamente, en relación con el peso total de la biomatriz estratificada seca.

De acuerdo con la invención se prefiere particularmente el uso de materiales de soporte reticulados para la producción de la biomatriz estratificada de acuerdo con la invención, ya que los materiales reticulados disponen de una estabilidad mecánica particularmente elevada. Por ello, las biomatrices estratificadas que comprenden materiales de soporte reticulados son particularmente adecuadas para aplicar las perforaciones de acuerdo con la invención. Además, las biomatrices estratificadas de acuerdo con la invención estabilizadas mecánicamente de este modo son también particularmente adecuadas para el uso y la aplicación de acuerdo con la invención, ya que, por

un lado, presentan una buena estabilidad de tal manera que al separar las perforaciones se facilita la separación de los subsegmentos de la forma y tamaño deseados sin un daño de otras partes de la biomatriz estratificada o de las partes a separar y, por otro lado, la aplicación y capacidad de modelado de la biomatriz estratificada o de las partes separadas de la misma sobre la región corporal a tratar.

5 Además, las biomatrices estratificadas pueden estar laminadas o las biomatrices estratificadas pueden formarse por materiales de soporte en forma de estratos multicapa unidos entre sí. Como laminados se pueden usar materiales habituales conocidos por el estado de la técnica, tales como, por ejemplo, fibras, no tejidos, redes, películas o láminas de materiales adecuados tales como, por ejemplo, rayón, celulosa, polietileno (PE) o poliuretano (PU) u  
10 otros polímeros/copolímeros sintéticos o semisintéticos que se pueden unir firmemente con procedimientos convencionales, por ejemplo, adhesión, laminación en caliente, reticulación, etc. a los materiales de soporte en el sentido de la presente invención. Una laminación de este tipo es particularmente adecuada para aumentar la estabilidad mecánica de los materiales de soporte para la producción de las biomatrices estratificadas de acuerdo con la invención. A este respecto, la laminación se aplica preferentemente antes de la aplicación de las  
15 perforaciones de acuerdo con la invención sobre el material de soporte.

Los materiales de soporte que son adecuados para la producción de la biomatriz estratificada de acuerdo con la invención se pueden producir según procedimientos habituales, tales como, por ejemplo, los descritos en los documentos DE 4028622, DE 10350654, WO 04/104076, WO 05/113656 o WO 08/020066 del solicitante.

20 Los materiales de soporte de la biomatriz estratificada de acuerdo con la invención presentan una buena compatibilidad y son particularmente compatibles con piel y mucosas y ni con la aplicación sobre la piel intacta ni con la introducción en una de las capas cutáneas inferiores, por ejemplo, en heridas que presentan una lesión o destrucción de la estructura natural de la piel presentan un potencial toxicológico. Los polímeros a usar de acuerdo  
25 con la invención durante la aplicación tampoco causan ningún efecto de irritación u otras reacciones de incompatibilidad. Farmacológicamente son completamente inocuos y, por tanto, adecuados de forma óptima como material polimérico para los usos dérmicos, cosméticos y farmacéuticos de acuerdo con la invención.

La biomatriz estratificada de acuerdo con la invención puede comprender, además, al menos un principio activo. Los principios activos incluyen en particular principios activos cosméticos o terapéuticos o farmacéuticos adecuados para la aplicación externa. Por consiguiente, en el caso de tales composiciones de acuerdo con la invención se trata preferentemente de agentes cosméticos o terapéuticos.

30 Los agentes cosméticos o los agentes preparados con el uso de principios activos cosméticos en el sentido de la invención son en esencia agentes en el sentido del código de alimentos, objetos de consumo y piensos (LFGB), es decir, sustancias o preparaciones de sustancias que están destinadas a ser aplicadas en el exterior en el ser humano para la limpieza, el cuidado o para influir en el aspecto o en el olor corporal o para transmitir impresiones olorosas, a no ser que sobre todo estén destinadas a mitigar o eliminar enfermedades, afecciones, daños corporales o molestias patológicas. En este sentido, en el caso de los cuerpos conformados cosméticos usados de acuerdo con  
35 la invención se trata, por ejemplo, de preparados de baño, agentes para el lavado y la limpieza de la piel, agentes para el cuidado de la piel, en particular agentes para el cuidado de la piel de la cara, cosméticos para los ojos, agentes para el cuidado labial, agentes para el cuidado de las uñas, agentes para el cuidado de los pies, agentes para el cuidado del cabello, en particular, agentes para lavar el cabello, agentes para acondicionar el cabello, suavizantes para el cabello, etc., fotoprotectores, agentes para el bronceado y para aclarar la piel, agentes de despigmentación, desodorantes, antihidróxicos, agentes depilatorios, repelentes de insectos, etc. o tales agentes en  
40 combinación.

Los ejemplos de compuestos con eficacia cosmética dado el caso, también, dermatológica, terapéutica incluyen: agentes antiacné, agentes antimicrobianos, agentes antitranspirantes, agentes adstringentes, agentes desodorantes, agentes depilatorios, agentes de acondicionamiento para la piel, agentes para alisar la piel, agentes para aumentar la hidratación cutánea, tales como, por ejemplo, glicerina o urea, protectores solares, queratolíticos, captadores de radicales para radicales libres, antiseborreicos, agentes anticaspa, principios activos antisépticos, principios activos para el tratamiento de los signos del envejecimiento de la piel y/o agentes que modulan la diferenciación y/o proliferación y/o pigmentación de la piel, vitaminas tales como vitamina C (ácido ascórbico) y sus derivados, tales  
45 como, por ejemplo, glucósidos tales como glucósido de ascorbilo o ésteres del ácido ascórbico tales como ascorbilfosfato de sodio o magnesio o palmitato y estearato de ascorbilo, éster de fosfato de ácido L-ascórbico; sales de metales alcalinos tales como sales de sodio y potasio de ésteres de fosfato de ácido L-ascórbico; sales de metales alcalinotérreos tales como sales de magnesio y calcio de ésteres de fosfato de ácido L-ascórbico; sales de metales trivalentes tales como sales de aluminio de ésteres de fosfato de ácido L-ascórbico; sales de metales alcalinos de ésteres de sulfato de ácido L-ascórbico tales como sales de sodio y potasio de ésteres de sulfato de ácido L-ascórbico; sales de metales alcalinotérreos tales como sales de magnesio y calcio de ésteres de sulfato de ácido L-ascórbico; sales de metales trivalentes tales como sales de aluminio de ésteres de sulfato de ácido L-ascórbico; sales de metales alcalinos tales como sales de sodio y potasio de ésteres de ácido L-ascórbico; sales de metales alcalinotérreos tales como sales de magnesio y calcio de ésteres de ácido L-ascórbico; y sales de metales trivalentes tales como sales de aluminio de ésteres de ácido L-ascórbico.

Principios activos con efecto secundario irritante tales como alfa-hidroxiácidos,  $\beta$ -hidroxiácidos, alfa-cetoácidos,  $\beta$ -

cetoácidos, retinoides (retinol, retinal, ácido retinoico) antralininas (dioxiantranol), antranoides, peróxidos (particularmente peróxido de benzoílo), minoxidilo, sales de litio, antimetabolitos, vitamina D y sus derivados; catequinas, flavonoides, ceramidas, ácidos grasos poliinsaturados, ácidos grasos esenciales (por ejemplo, ácido gamma-linolénico), enzimas, coenzimas, inhibidores enzimáticos, agentes hidratantes, agentes calmantes de la piel, detergentes o agentes formadores de espuma y cargas inorgánicas o sintéticas de matizado o sustancias decorativas tales como pigmentos o colorantes y partículas colorantes para bases, formulaciones de maquillaje y otros agentes para el embellecimiento cosmético y el diseño con color de ojos, labios, cara, etc. así como agentes abrasivos.

Además se pueden mencionar extractos de principios activos vegetales o extractos o sustancias individuales obtenidos a partir de esto. En general, por norma general, el extracto de principio activo vegetal se selecciona del grupo compuesto de extractos vegetales sólidos, extractos vegetales líquidos, extractos vegetales hidrófilos, extractos vegetales lipófilos, ingredientes vegetales individuales; así como sus mezclas tales como flavonoides y sus agliconas: rutina, quercetina, diosmina, hiperósido (Neo)hesperidina, hesperidina, *Ginkgo Biloba* (por ejemplo ginkoflavonoglucósidos), extracto de *Crataegus* (por ejemplo, procianidinas oligoméricas), alforfón (por ejemplo, rutina), *Sophora japonica* (por ejemplo, rutina), hojas de abedul (por ejemplo, glucósidos de quercetina, hiperósido y rutina), flores de saúco (por ejemplo, rutina), flores de tilo (por ejemplo, aceite esencial por quercetina y farnesol), aceite de hierba de San Juan (por ejemplo, extracto de aceite de oliva), caléndula, árnica (por ejemplo, extractos oleosos de las flores con aceite esencial, extractos polares con flavonoides), melisa (por ejemplo, flaconas, aceite esencial); inmuoestimulantes: *Echinacea purpurea* (por ejemplo, extractos alcohólicos, jugo de plantas frescas, jugo prensado), *Eleutherokockus senticosus*; alcaloides: cafeína, teína, teobromina, *Rauwolfia* (por ejemplo, prajmalina), siempreviva (por ejemplo, vincamina); otros fitofármacos: aloe, castaño de Indias (por ejemplo, aescina), ajo (por ejemplo, aceite de ajo), piña (por ejemplo, bromelaína), ginseng (por ejemplo, ginsenósido), frutos de cardo Mariano (por ejemplo, extracto normalizado silimarina), raíz de rusco (por ejemplo, ruscogenina), valeriana (por ejemplo, valepotriato, *Tct. Valerianae*), kava-kava (por ejemplo, kavalactona), flores de lúpulo (por ejemplo, sustancias amargas de lúpulo), *Extr. Passiflorae*, genciana (por ejemplo, extracto etanólico), extractos de fármacos que contienen antranquinona, por ejemplo, jugo de *Aloe Vera* que contiene aloína, extracto de polen, extractos de algas, extractos de regaliz, extractos de palma, *Galphimia* (por ejemplo, tintura madre), muérdago (por ejemplo, extracto acuoso-etanólico), fitoesteroles (por ejemplo, beta-sitosterina), *verbascum* (por ejemplo, extracto acuoso-alcohólico), *Drosera* (por ejemplo, extracto de vino fortificado), frutos de espinosas (por ejemplo, jugo obtenido a partir de los mismos o aceite de espino falso), raíz de malvasisco, extracto de raíz de primula, extractos de plantas frescas de malva, consuelda, hiedra, cola de caballo, aquilea, llantén menor (por ejemplo, jugo prensado), ortiga, celidónea, perejil; extractos vegetales de *Norolaena lobata*, *Tagetes lucida*, *Teeoma siems*, *Momordica charantia* y extractos de *Aloe Vera*.

A diferencia de los principios activos usados sustancialmente en la cosmética que se han descrito anteriormente, en el caso de los principios activos (medicamentos) terapéuticos se trata de aquellos que en el sentido de la ley de medicamento entre otras cosas están destinados a curar, mitigar o prevenir enfermedades, afecciones, daños corporales o molestias patológicas. De acuerdo con la invención son adecuados en particular los agentes o los principios activos que están destinados a la aplicación externa o transdérmica, en particular en el ámbito del tratamiento y la cicatrización de heridas así como en el ámbito del tratamiento de lesiones de quemaduras, particularmente para la primera asistencia de heridas de quemaduras.

En el caso de los principios activos para una aplicación dérmica o transdérmica se trata, en particular, de principios activos con actividad cutánea, no obstante, también de transdérmicos. Por ejemplo incluyen: agentes para el tratamiento de lesiones de curaciones, agentes para el tratamiento de enfermedades cutáneas, analgésicos que se pueden aplicar externamente, por ejemplo dextropropoxifeno, pentazocina, petidina, buprenorfina; antiirreumáticos/antiflogísticos (NSAR), por ejemplo, indometacina, diclofenac, naproxeno, ketoprofeno, ibuprofeno, flurbiprofeno, ácido salicílico y derivados tales como ácido acetilsalicílico, oxicam; hormonas esteroideas, por ejemplo, betametasona, dexametasona, metilprednisolona, etinilestradiol, medroergotamina, dihidroergotamina; antipodágricos, por ejemplo, benzbromarona, alopurinol; compuestos dermatológicos externos, antihistamínicos, antibióticos incluyendo agentes antibacterianos tales como, por ejemplo, plata coloidal y sales de plata, antimicóticos, fármacos peptídicos, principios activos antivirales, principios activos antiinflamatorios, principios activos antipruriginosos, principios activos anestésicos, por ejemplo, benzocaína, corticoides, agentes antiacné, principios activos antiparasitarios; hormonas que se pueden aplicar externamente; compuestos terapéuticos venosos; inmunosupresores, etc. todos para la aplicación dérmica o transdérmica.

Son agentes terapéuticos preferidos para la aplicación dérmica y transdérmica los agentes para el tratamiento de enfermedades cutáneas tales como neurodermitis, dermatitis atópica, etc., y agentes antiherpéticos, así como en particular aquellos que se emplean en el ámbito de la cicatrización, particularmente para el tratamiento de heridas crónicas, úlceras por decúbito, úlceras varicosas, síndrome de pie diabético, etc., tales como, por ejemplo, analgésicos, por ejemplo, inmunosupresores, hormonas, principios activos anestésicos, principios antiparasitarios, fungicidas o antimicóticos y antibacterianos tales como, en particular, principios activos que contienen plata, tales como, por ejemplo, nitrato de plata, cloruro de plata, yoduro de plata u otras sustancias para el tratamiento de heridas que contienen plata conocidas por el estado de la técnica, principios activos para respaldar y regular el medio de la herida tales como, en particular, electrolitos, sílice, minerales y oligoelementos, tales como, por ejemplo,

potasio, magnesio, calcio, selenio, yodo, etc., principios activos para conseguir un desbridamiento de herida tales como, por ejemplo, colagenasas u otras enzimas proteolíticas adecuadas conocidas en el estado de la técnica así como principios activos para respaldar la cicatrización tales como, por ejemplo, factores de crecimiento, inhibidores enzimáticos, etc.

5 Otros principios activos preferidos son aquellos que presentan un efecto de detención de hemorragia o hemostáticos tales como, por ejemplo, trombina, fibrinógeno o sulfato de coleslerilo (por ejemplo, sulfato de coleslerilo sódico) o principios activos con efecto de activación sobre factores y sustancias de la cascada extrínseca y/o intrínseca de la coagulación tales como, por ejemplo, fosfolípidos, caolín, aprotinina, concentrados de factor o factores, factor tisular o iones de calcio.

Además es concebible administrar otros principios activos tales como agentes terapéuticos bronquiales tales como antiasmáticos, antitusivos, mucolíticos, etc., antidiabéticos, tales como, por ejemplo, glibenclamida, hormonas, hormonas esteroideas tales como dexametasona, glucósidos cardiacos tales como digitoxina, agentes terapéuticos cardiovasculares tales como, por ejemplo, beta-bloqueantes, antiarrítmicos, antihipertónicos, antagonistas de calcio, etc., psicofármacos y antidepresivos tales como, por ejemplo, antidepresivos tricíclicos (NSMRI), inhibidores de la recaptación de serotonina (SSRI), inhibidores de la recaptación de noradrenalina (NRI), inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina (SNRI), inhibidores de monoaminoxidasa (inhibidores de MAO), etc., neurolépticos, anticonvulsivantes o antiepilépticos, hipnóticos, sedantes, anestésicos, agentes terapéuticos, estomacales, intestinales, hipolipemiantes, analgésicos, tales como, por ejemplo, agentes antimigraña, paracetamol, ácido salicílico y derivados tales como ácido acetilsalicílico, diclofenaco, ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno, etc., antiflogísticos, vasodilatadores, diuréticos, antipodágricos, citostáticos, relajantes musculares, anticonceptivos, por ejemplo, en forma de parches hormonales, agentes de deshabitación en forma, por ejemplo, de parches de nicotina, extractos vegetales, provitaminas, tales como, por ejemplo, beta-carotina, vitaminas tales como, por ejemplo, vitamina C, A, B, E, etc., a través de una aplicación transdérmica en una composición de acuerdo con la invención, por ejemplo, en forma de un parche transdérmico de principio activo.

También los materiales de soporte, en particular aquellos a base de polímeros proteinógenos tales como, en particular, colágeno o polímeros vegetales tales como polisacáridos pueden presentar ciertos efectos terapéuticos. De este modo el colágeno usado preferentemente actúa deteniendo las hemorragias y muestra un efecto positivo de respaldo en la cicatrización. También se dice que el hidrocoloide usado preferentemente alginato (sódico) tiene un cierto efecto de detención de hemorragia. Además actúa en cierta medida de manera antiviral. Se dice que el ácido hialurónico tiene un cierto efecto en la re-epitelización y como antioxidante y donador de humedad en el cuidado de la piel. Sin embargo, no son principios activos en el sentido de la invención.

35 La biomatriz estratificada de acuerdo con la invención puede comprender además al menos un coadyuvante.

Los coadyuvantes incluyen: agentes de ajuste del pH tales como agentes de tamponamiento, ácidos o bases inorgánicos y orgánicos; sustancias grasas tales como aceites minerales, tales como aceites de parafina o aceites de vaselina, aceites de silicona, aceites vegetales tales como aceite de coco, aceite de almendras dulces, aceite de albaricoque, aceite de maíz, aceite de jojoba, aceite de oliva, aceite de aguacate, aceite de sésamo, aceite de palma, aceite de eucalipto, aceite de romero, aceite de lavanda, aceite de pino, aceite de tomillo, aceite de hierbabuena, aceite de cardamomo, aceite de flor de naranja, aceite de soja, aceite de salvado, aceite de arroz, aceite de colza y aceite de ricina, aceite de germen de trigo y vitamina E aislada a partir del mismo, aceite de onagra, lecitinas vegetales (por ejemplo, lecitina de soja), esfingolípidos/ceramidas aisladas de plantas, aceites animales o grasas, tales como sebo, lanolina, aceite de mantequilla, aceite neutro, escualano, éster de ácido graso, éster de alcoholes grasos tales como triglicéridos y ceras con un punto de fusión correspondiente con la temperatura de la piel (ceras animales, tales como cera de abeja, cera de carnauba y cera de candelilla, ceras minerales tales como ceras microcristalinas y ceras sintéticas tales como ceras de polietileno o silicona, así como todos los aceites adecuados para fines cosméticos (denominados aceites cosméticos), tales como por ejemplo se mencionan en Tratado de CTFA, Cosmetic Ingredient Hand-book, 1ª edición, 1988, The Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association, Inc., Washington, agentes con actividad superficial además de los tensioactivos de lavado que se han mencionado anteriormente tales como dispersantes, humectantes, emulsionantes, etc.; cargas; estabilizantes; codisolventes; colorantes y pigmentos habituales farmacéutica y cosméticamente o de otro modo, en particular aquellos que se emplean principalmente para el diseño con color de la composición de hidrogel y no para la aplicación y diseño con color en el cuerpo humano tales como los pigmentos y colorantes como los colorantes decorativos indicados en el grupo de los principios activos; conservantes; plastificantes; lubricantes o emolientes; etc.

60 Son coadyuvantes preferentes de acuerdo con la invención grasas y aceites. A este respecto se prefieren en particular aceites cosméticos tan como se han enumerado anteriormente, en particular, triglicéridos, de forma particularmente preferente triglicéridos de ácido caprílico/caproico, escualano o aceite de jojoba.

65 En general, la clasificación de las sustancias que se han mencionado anteriormente en la categoría de los coadyuvantes en el marco de la presente invención no excluye que estos coadyuvantes puedan desarrollar también ciertos efectos cosméticos y/o terapéuticos, lo que se cumple en un grado particular para los aceites cosméticos

empleados preferentemente que se han mencionado.

La biomatriz estratificada de acuerdo con la invención se puede obtener mediante un procedimiento que comprende las etapas:

- 5 a) preparación de una suspensión acuosa o de una solución de al menos un polímero formador de estructura;
- b) dado el caso inclusión de mezcla de uno o varios principios activos y/o coadyuvantes;
- c) vertido de la mezcla en un molde adecuado;
- d) secado de la mezcla;
- 10 e) corte del cuerpo conformado secado obtenible de la etapa d) en capas, preferentemente de un espesor de como máximo 8 mm; dado el caso
- f) corte de las capas de la etapa e) hasta dar la configuración geométrica deseada de la biomatriz (1) estratificada;
- 15 g) aplicación de las perforaciones (3) pasantes continuas y, por ello, configuración de partes (2) dispuestas uniformemente, conformadas de manera regular; así como dado el caso
- h) esterilización y/o confección.

20 En una forma de realización que comprende materiales de soporte del grupo de los polímeros sintéticos o naturales modificados bioabsorbibles que se han mencionado anteriormente, en la etapa c) la suspensión acuosa o solución de al menos un polímero formador de estructura de acuerdo con la etapa a) se vierte en un polímero de este tipo bioabsorbible que presenta una estructura de armazón, preferentemente de un armazón de polilactida o un copolímero del mismo. Con ello, el término "molde" de la etapa c) de acuerdo con la definición también comprende un molde formado mediante un polímero bioabsorbible de este tipo con estructura de armazón.

25 Sin embargo, por norma general por "molde" se tiene que entender un molde de volumen o hueco convencional en el sentido habitual.

30 En el procedimiento de acuerdo con la invención se puede generar la perforación en la etapa g) mediante corte o punzonado. A este respecto en particular también es posible llevar a cabo las perforaciones mediante una cantidad adecuada de manera correspondiente de herramientas de perforación dispuestas en paralelo con separación deseada, preferentemente cuchillos o punzones de rodillos habituales.

35 En una forma de realización preferente se colocan las perforaciones mediante una cantidad adecuada de manera correspondiente de herramientas de perforación dispuestas en paralelo con separación deseada en forma de perforaciones (3a) pasantes dispuestas en paralelo entre sí continuas, preferentemente lineales y perforaciones (3b) pasantes dispuestas en paralelos entre sí continuas preferentemente lineales que cortan las perforaciones (3a). A este respecto, la separación de las herramientas de perforación dispuestas en paralelo puede ser en cada caso igual o distinta. A este respecto preferentemente las perforaciones (3a) pasantes dispuestas en paralelo entre sí continuas o las perforaciones (3b) pasantes dispuestas en paralelo entre sí continuas que cortan las perforaciones (3a) se llevan a cabo, respectivamente, en una etapa.

Preferentemente, las perforaciones (3) se configuran de tal manera que las partes (2) unidas mediante las perforaciones se forman con un tamaño de como máximo  $5 \text{ cm}^2$ .

45 Además se prefiere llevar a cabo el secado en la etapa d) mediante liofilización de tal manera que una forma de realización particularmente preferente se refiere a biomatrices (1) estratificadas liofilizadas.

50 Además es posible recortar las biomatrices estratificadas que se pueden obtener en la etapa e) o f) antes de la aplicación de las perforaciones hasta la forma o la configuración geométrica deseada y proveer a las mismas dado el caso una impresión con color. Por ejemplo es concebible aplicar mediante impresión de la biomatriz estratificada una especie de patrón de corte o separación en forma de una marca con color que predefine un recorrido adecuado para un corte de las perforaciones para la separación de subsegmentos adecuados.

55 En particular en la aplicación terapéutica es importante la esterilización de las biomatrices estratificadas de acuerdo con la invención. Ésta se puede llevar a cabo según métodos conocidos y habituales.

Para la aplicación de acuerdo con la invención de la biomatriz estratificada, por los motivos que se han mencionado anteriormente, son importantes, por un lado, buenas propiedades de humectación o adsorción de los materiales de soporte usados.

60 Además, por los motivos que se han mencionado anteriormente es decisiva una elevada estabilidad mecánica tal como, en particular, una elevada resistencia al desgarro de los materiales de soporte usados. La resistencia al desgarro en húmedo de los materiales de soporte preferidos de acuerdo con la invención determinada según la norma DIN EN ISO 3376 antes de la aplicación de las perforaciones de acuerdo con la invención sobre los materiales de soporte estratificados asciende preferentemente al menos a 50 mN/mm de espesor de capa, más preferentemente a 100 mN/mm, aún más preferentemente a 200 mN/mm.

Con el uso de un método para la determinación de la resistencia al desgarro mediante punzón (método de medición interno UV 8801) contra biomatrices perforadas de acuerdo con la invención y no perforadas con ayuda de un aparato de examen mecánico (aparato de examen de material Zwick B Z 2.5/TN 1 S) se presiona un punzón de metal con cabezal esférico (25 mm de diámetro) sobre el no tejido y se registra el camino y la fuerza que recorre o ejerce el punzón.

Para el ensayo, la biomatriz estratificada se recorta hasta un tamaño de 8 x 8 cm y se introduce en el alojamiento para muestra del aparato. A continuación se inicia la medición y el punzón esférico presiona sobre la muestra hasta que se produce un desgarro del material. Para la determinación de la resistencia al desgarro en húmedo se humedece por completo la muestra antes del inicio de la medición. Durante la determinación de la resistencia al desgarro en seco no se humedece la muestra sino que se mide en seco.

La fuerza a la que se produce un desgarro del material se registra mediante un registro electrónico de datos, se calcula y se emite. Las resistencias a desgarro en húmedo preferidas de los materiales de soporte preferidos de acuerdo con la invención antes de la aplicación de las perforaciones de acuerdo con la invención, determinadas según este método interno (UV 8801), ascienden a >20 cN/mm de espesor de capa, más preferentemente a >30 cN/mm, aún más preferentemente a >40 cN/mm.

Mediante las perforaciones aplicadas de acuerdo con la invención se reduce claramente según lo esperado la resistencia al desgarro, por lo que se posibilita la posibilidad que se ha descrito anteriormente de la separación sencilla de subsegmentos. De este modo, por ejemplo, una biomatriz estratificada liofilizada no perforada de colágeno presenta una resistencia al desgarro en seco, medida según el anterior método UV 8801, aproximadamente cuatro veces mayor que una biomatriz de colágeno correspondiente que se ha provisto de las perforaciones de acuerdo con la invención con formación de partes cuadradas de 1 x 1 cm. Frente a biomatrices perforadas con partes de 0,5 x 0,5 cm de tamaño, la resistencia al desgarro en seco de acuerdo con el método anterior UV 8801 es aproximadamente un factor 8 o mayor. En biomatrices liofilizadas basadas en alginato mediante una perforación de acuerdo con la invención con formación de partes cuadradas de 1 x 1 cm de tamaño se puede observar de manera correspondiente una reducción de la resistencia al desgarro en seco en un factor de aproximadamente 12.

Además particularmente también por motivos estéticos, en particular en la aplicación cosmética, no obstante, en la terapéutica, se desean biomatrices cuyo material de soporte dispone de una elevada densidad óptica. A este respecto, densidad óptica se refiere a la unidad cuantitativa densidad óptica medida como logaritmo decimal del cociente de intensidad luminosa que ha pasado a intensidad luminosa irradiada establecida con un densitómetro Heiland SW TD 03 en materiales de soporte estratificados con un espesor de capa de 1 mm medido antes de la aplicación de las perforaciones de acuerdo con la invención sobre los materiales estratificados. Los materiales de soporte de la presente invención presentan preferentemente una densidad óptica de  $\geq 0,02$ , más preferentemente  $\geq 0,03$ , aún más preferentemente  $\geq 0,05$  por mm de espesor de capa.

Una densidad óptica elevada, a este respecto, por ejemplo es ventajosa para biomatrices estratificadas que se han de proveer de impresiones con color, por ejemplo, en forma de diseños de forma y color estéticos, inscripciones, logotipos o explicaciones de aplicación o las marcas que se han mencionado anteriormente.

Las biomatrices estratificadas de acuerdo con la invención pueden estar envasadas individualmente, lo que se prefiere en particular en la aplicación terapéutica o farmacéutica, no obstante, también en la cosmética profesional. Pueden existir recortes para la aplicación cosmética también en una pluralidad de forma adyacente o superpuesta en contacto en un recipiente adecuado o en un envase adecuado.

Las biomatrices estratificadas de acuerdo con la invención sirven para la aplicación externa cosmética así como para la aplicación farmacéutica externa y transdérmica. A este respecto, la aplicación externa se realiza, por norma general, de tal manera que las biomatrices estratificadas o los subsegmentos separados de la misma a lo largo de las perforaciones antes de la aplicación se aplican sobre las partes corporales a tratar o en la herida en seco y allí se humedece y rehidrata con agua o una solución acuosa que contiene uno o varios principios activos y/o uno o varios coadyuvantes (una denominada solución de activador). Sin embargo, también es posible humedecer las biomatrices estratificadas de acuerdo con la invención o subsegmentos de las mismas antes de la aplicación sobre la parte corporal a tratar o poner a disposición biomatrices estratificadas ya prehumedecidas en un envase adecuado.

Otro objeto de la presente invención es un conjunto de cuidado o tratamiento que contiene al menos una de las biomatrices estratificadas tal como se han descrito previamente.

Además, la presente invención se refiere al uso de las biomatrices (1) estratificadas para el tratamiento cosmético y/o terapéutico. En particular, son objeto de la presente invención las biomatrices estratificadas que se han descrito anteriormente como medio para el tratamiento de heridas agudas, tales como, por ejemplo, heridas traumáticas o quirúrgicas, por ejemplo heridas por tumor, así como para el tratamiento de heridas crónicas tales como, por ejemplo, úlceras por decúbito, úlceras varicosas, síndrome del pie diabético, etc. A este respecto, las biomatrices

estratificadas se pueden usar como apósito temporal o como implante. A este respecto es particularmente preferido de acuerdo con la invención el uso en el tratamiento de heridas crónicas, así como el uso como hemostático. Las biomatrices estratificadas de acuerdo con la invención pueden representar a este respecto productos farmacéuticos o productos medicinales.

5 Además, las biomatrices estratificadas de acuerdo con la invención que se han descrito anteriormente también se pueden usar en una terapia de tratamiento de herida respaldada por vacío, tal como es conocida por el estado de la técnica y como está descrita, por ejemplo, en el documento US 2007/0027414. A este respecto, las biomatrices  
10 estratificadas de acuerdo con la invención en un tratamiento de vacío de este tipo a causa de la elevada flexibilidad que se ha descrito anteriormente se pueden introducir de manera óptima en el lecho de la herida y allí, a causa de sus buenas propiedades de absorción e hidratación, respaldar positivamente el transporte de salida de exceso de secreción de herida. A este respecto el transporte de secreción a través del material permeable de biomatriz se consigue, por un lado, ya gracias a la selección de un material de matriz hidrófilo. Además, en particular las biomatrices liofilizadas preferidas de acuerdo con la invención disponen a causa del proceso de liofilización de una  
15 elevada porosidad lo que facilita adicionalmente el paso del líquido. Además gracias a las perforaciones de acuerdo con la invención se aumenta adicionalmente la capacidad de permeación de las biomatrices. El uso de materiales porosos liofilizados, dado el caso también de aquellos que están provistos de perforaciones a modo de orificio, en principio ya es conocido en la terapia de vacío. A este respecto, sin embargo, en particular las biomatrices estratificadas perforadas de acuerdo con la invención gracias a la combinación de la elevada flexibilidad conseguida gracias a la perforación especial y, por ello, capacidad de modulación en el espacio en combinación con el efecto de permeación mejorado conseguido gracias a las perforaciones se pueden usar de forma particularmente eficaz en una terapia de tratamiento de heridas respaldada por vacío. En particular las biomatrices estratificadas de materiales de soporte que en sí ya presentan una influencia positiva sobre el transcurso de la cicatrización tales como, por ejemplo, los materiales de soporte de colágeno preferidos de acuerdo con la invención, a este respecto son  
20 particularmente adecuados para el uso en una terapia de vacío y se prefieren. También en este caso es posible en principio un uso temporal, en el que la biomatriz estratificada se retira de nuevo de la herida o en el transcurso del tratamiento se degrada parcialmente y es eliminada de la herida junto con la secreción de herida con la biomatriz estratificada puede permanecer en la herida como implante y allí se degrada o se metaboliza o en el transcurso de la epitelización de la herida crecen células a través de la misma y se incorpora al cuerpo.

30 La presente invención se refiere además también a una combinación que contiene al menos una de las biomatrices estratificadas de acuerdo con la invención así como al menos una solución acuosa que contiene uno o varios principios activos y/o al menos uno o varios coadyuvantes (una denominada solución de activador) en una disposición en el espacio relacionado (paquete de aplicación, conjunto, kit de partes, etc.). A este respecto, en el caso de la solución de principio activo se puede tratar, por ejemplo, de soluciones de principios activos y/o coadyuvantes muy volátiles que a causa del proceso de preparación por ejemplo, mediante la liofilización no se deben o pueden introducir en una biomatriz liofilizada, tales como, por ejemplo, ciertas partes de aceites esenciales, perfumes, etc. También pueden estar contenidos principios activos y/o coadyuvantes que consiguen un efecto de humectación que se desea y prefieren en particular en el caso de la aplicación externa sobre la piel y que a causa de este efecto humectante o a causa de tendencias a higroscopia no se pueden incluir, o solo en cantidades reducidas, en las biomatrices liofilizadas preferidas de acuerdo con la invención, ya que por ello no se puede continuar manteniendo la estabilidad de principios activos lábiles a humedad posiblemente contenidos. Básicamente en las soluciones de activador pueden estar contenidos uno o varios de los principios activos y/o varios coadyuvantes que se han mencionado anteriormente.

45 En particular también pueden estar contenidas soluciones de principio activo en las configuraciones de kit de partes que son adecuadas para la aplicación terapéutica tales como, por ejemplo, para la rehidratación y enfriamiento de heridas de quemadura, en particular en la asistencia aguda o los primeros cuidados de lesiones por quemaduras o para la aplicación en un cuidado en húmedo de la herida. Básicamente, tales soluciones de rehidratación o el tratamiento de herida son conocidas por el estado de la técnica. A este respecto, por norma general se trata de soluciones fisiológicas o de soluciones que contienen electrolitos que pueden contener dado el caso otros principios activos adecuados, tal como se ha explicado anteriormente. En las formas de realización preferidas de acuerdo con la invención por norma general se trata de soluciones de activador o de rehidratación acuosas, por lo que entonces la combinación en una disposición de kit de partes con una biomatriz estratificada de acuerdo con la invención de un material de soporte hidrófilo, de polvo abierto, absorbente es particularmente preferida. Una estructura de espuma a  
50 moda de esponja de poro abierto, tal como existe en particular materiales de soporte liofilizados es particularmente preferida, ya que por ello el material de soporte de la biomatriz estratificada presenta una elevada capacidad de absorción, así como en caso de selección de polímeros adecuados, por ejemplo del grupo que comprende colágeno, alginatos y/o ácido hialurónico de forma ideal también una elevada capacidad de captación y retención de líquidos. Esto es de importancia particular en caso del uso de tales formas de realización para los primeros cuidados de quemados o en el tratamiento en húmedo de heridas ya que en este caso es particularmente importante suministrar una gran cantidad de la solución de principio activo a la herida y retenerla allí. Esto se posibilita al penetrar el líquido en los poros del soporte polimérico absorbente preferentemente de poro abierto y reteniéndose en su interior.

65

Otro efecto importante de tales aplicaciones preferidas radica en la posibilidad de la evacuación sencilla y de gran área de calor al generarse un efecto refrigerante a través de la evaporación del líquido. Una refrigeración no solamente es ventajosa en el tratamiento de quemados o heridas que a causa de una reacción inflamatoria presentan una formación aumentada de calor, sino también en caso de piel lesionada, por ejemplo, como consecuencia de quemaduras solares o lesiones deportivas, así como, en general, para mitigar inflamaciones cutáneas dolorosas y desagradables, así como para mitigar efectos secundarios de tratamientos cosméticos irritantes, tales como, por ejemplo, tratamientos exfoliantes, de láser, de Fraxel o rejuvenecimiento. A este respecto se desea en particular mantener el efecto refrigerante a lo largo de un período de tiempo prolongado lo que se puede conseguir, en particular, gracias a los materiales de soporte absorbentes, de poro abierto, de forma particularmente preferente hidrófilos que se han descrito anteriormente.

Un material de soporte hidrófobo no podría absorber una solución acuosa de principio activo. El uso de un material de soporte hidrófobo en combinación con una solución hidrófoba de principio activo, por ejemplo a base de grasas y aceites, a causa del cierre de la herida (la denominada oclusión) con evitación de la transmisión y evacuación de calor es desventajoso y, por tanto, indeseado.

La configuración de tales combinaciones de kit de partes de biomatriz estratificada de acuerdo con la invención por un lado y solución de principio activo por otro lado a este respecto puede prever que los dos constituyentes se extraigan por separado de la disposición de kit de partes y se ensamblen en el exterior de la misma para el uso posterior. Sin embargo, también es concebible que se realice un ensamblaje de los componentes en el interior del envase de kit de partes, por ejemplo, en las cámaras previstas para ello y la composición hidratada entonces desde la misma se suministra directamente al uso posterior cosmético o farmacéutico externo o transdérmico. Esto lo puede llevar a cabo, por ejemplo, también directamente el consumidor final.

**REIVINDICACIONES**

1. Biomatriz estratificada (1) de un material de soporte que comprende al menos un polímero del grupo de los polímeros naturales hidrófilos formadores de estructura y/o de los polímeros sintéticos y/o naturales modificados bioabsorbibles, que se forma a partir de partes (2) dispuestas uniformemente, conformadas geoméricamente de forma regular que están unidas entre sí de forma separable a través de perforaciones (3) continuas que discurren sobre la superficie de la biomatriz estratificada.
2. Biomatriz estratificada de acuerdo con la reivindicación 1, en la que las partes (2) dispuestas uniformemente y conformadas de forma regular esencialmente tienen forma de triángulo, cuadrilátero, panal, círculo, elipse, corazón o estrella.
3. Biomatriz estratificada de acuerdo con la reivindicación 1, en la que las partes (2) se forman a partir de perforaciones (3a) pasantes dispuestas en paralelo entre sí, lineales y continuas y perforaciones (3b) pasantes dispuestas en paralelo entre sí, lineales y continuas que cortan las perforaciones (3a) y en la que las separaciones entre las perforaciones (3a) dispuestas en paralelo y/o entre las perforaciones (3b) dispuestas en paralelo que cortan las perforaciones (3a) son en cada caso iguales o distintas.
4. Biomatriz estratificada de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en la que las partes (2) conformadas geoméricamente de forma regular presentan un tamaño de como máximo 5 cm<sup>2</sup> y en la que el tamaño de las partes (2) es en cada caso igual o distinto.
5. Biomatriz estratificada de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, que además del material de soporte comprende también uno o varios principios activos y/o coadyuvantes.
6. Biomatriz estratificada de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en la que el material de soporte comprende un polímero natural hidrófilo formador de estructura del grupo de los colágenos y/o del grupo de los polisacáridos.
7. Biomatriz estratificada de acuerdo con la reivindicación 5 o 6, que comprende al menos un principio activo que está seleccionado del grupo de los agentes hemostáticos y/o del grupo de los agentes del tratamiento de heridas.
8. Biomatriz estratificada de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores que está liofilizada.
9. Procedimiento para la producción de una biomatriz estratificada de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores que comprende las etapas
- a) preparación de una suspensión acuosa o una solución de al menos un polímero formador de estructura;
  - b) dado el caso introducción mediante mezcla de uno o varios principios activos y/o coadyuvantes;
  - c) vertido de la mezcla en un molde adecuado;
  - d) secado de la mezcla;
  - e) corte del cuerpo conformado secado obtenible de la etapa d) en capas de como máximo 8 mm de grosor; dado el caso
  - f) corte de las capas de la etapa e) hasta dar la configuración geométrica deseada de la biomatriz estratificada (1);
  - g) aplicación de las perforaciones (3) continuas que discurren sobre la superficie de la biomatriz estratificada y, por ello, configuración de partes (2) dispuestas uniformemente, conformadas geoméricamente de forma regular; así como dado el caso
  - h) esterilización y/o confección.
10. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 9, en el que en la etapa g) se aplican perforaciones (3) en forma de perforaciones (3a) pasantes dispuestas en paralelo entre sí lineales y continuas y perforaciones (3b) pasantes dispuestas en paralelo entre sí lineales y continuas que cortan las perforaciones (3a) en cada caso en una etapa mediante una cantidad adecuada correspondiente de herramientas de perforación dispuestas en paralelo con separación deseada, siendo la separación de las herramientas de perforación dispuestas en paralelo igual o distinta.
11. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 9 o 10, en el que en la etapa g) las perforaciones (3) se configuran de tal manera que se forman partes (2) unidas mediante las perforaciones con un tamaño de como máximo 5 cm<sup>2</sup>.
12. Biomatriz estratificada de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 8 para el uso como agente farmacéutico.
13. Biomatriz estratificada de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 8 para el uso como agente para hemostasia y/o como agente para el tratamiento de heridas agudas y/o crónicas y/o como implante.
14. Biomatriz estratificada de acuerdo con la reivindicación 13 para el uso en una terapia de tratamiento de heridas

respaldada por vacío.

15. Uso de la biomatriz estratificada de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 8 como agente cosmético.

- 5 16. Combinación de kit de partes que contiene al menos una biomatriz estratificada de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 8 o 12 a 14, así como al menos una solución acuosa que contiene uno o varios principios activos y/o uno o varios coadyuvantes.

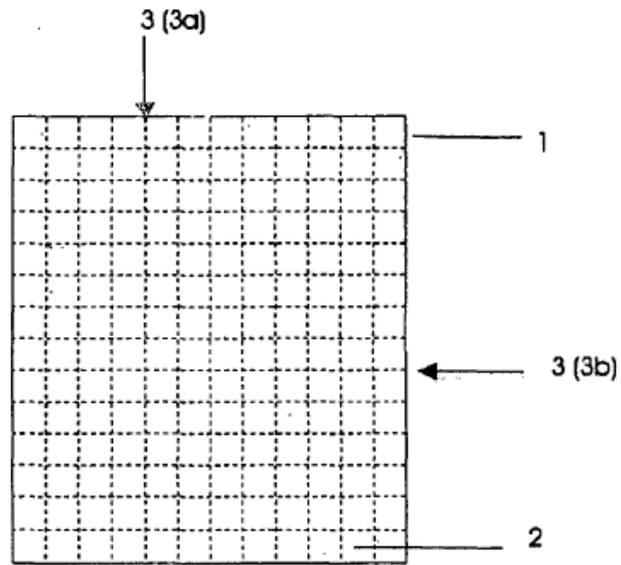


Fig. 1

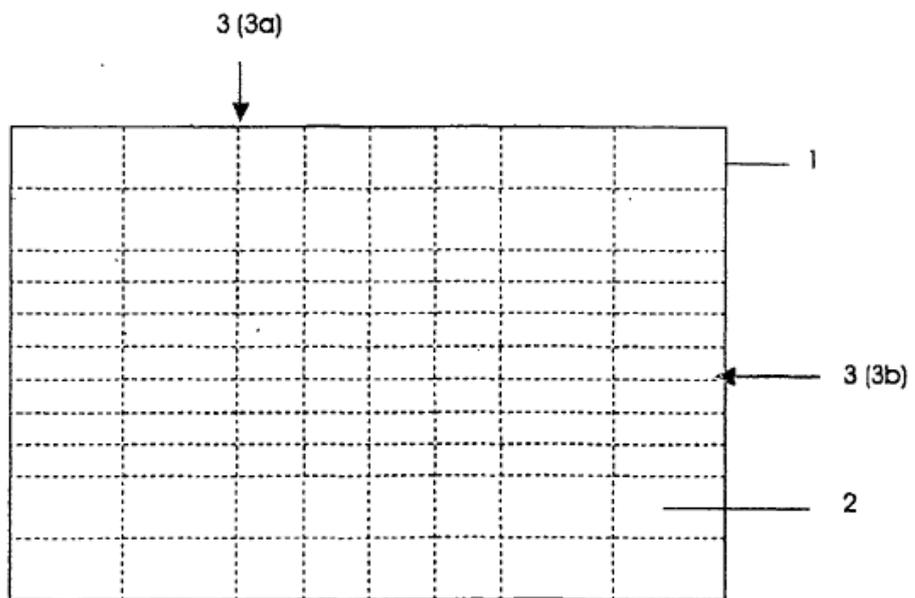


Fig. 2

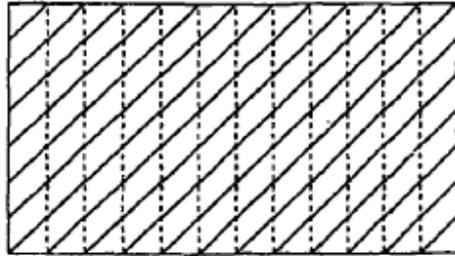


Fig. 3

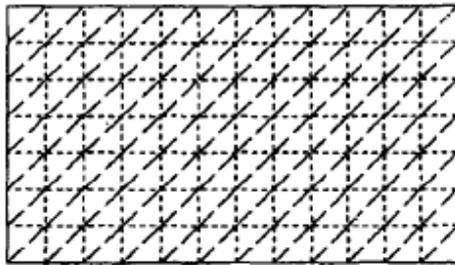


Fig. 4

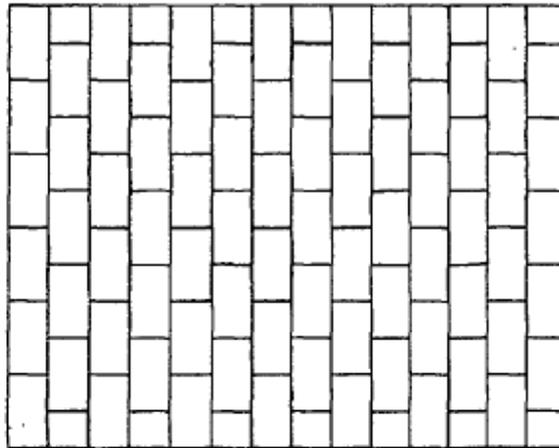
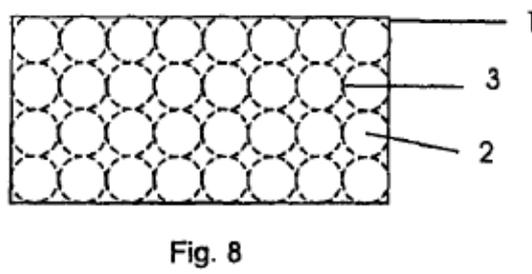
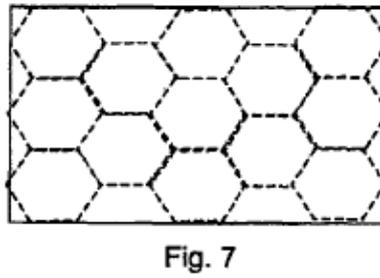
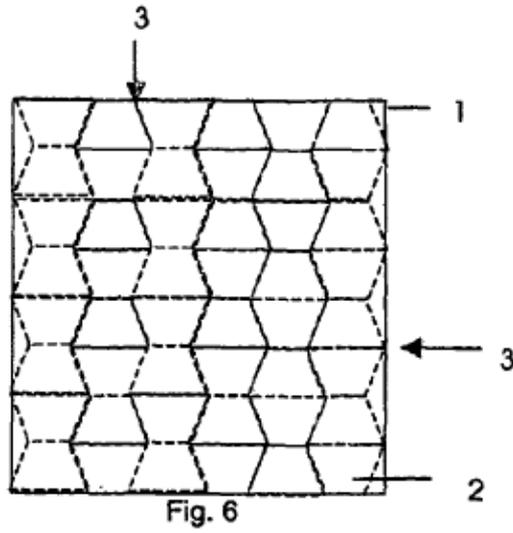


Fig. 5



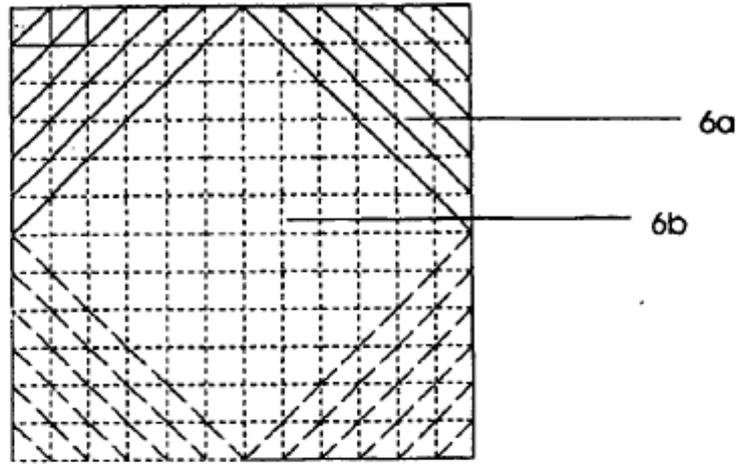


Fig. 9

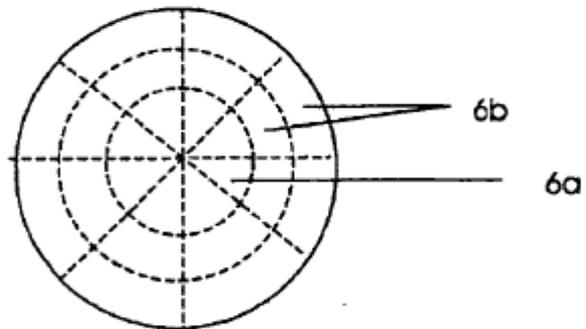


Fig. 10

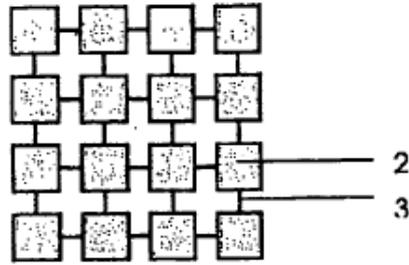


Fig. 11

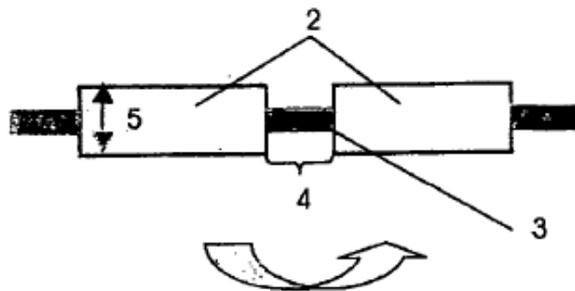


Fig. 12a

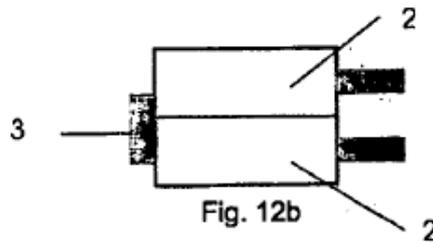


Fig. 12b

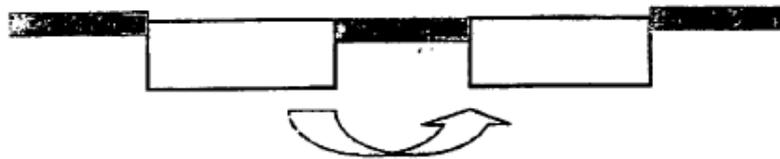


Fig. 12c



Fig. 12d