

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 388 688**

51 Int. Cl.:

A61L 15/28 (2006.01)

A61L 15/60 (2006.01)

C08B 11/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08017432 .9**

96 Fecha de presentación: **01.07.1999**

97 Número de publicación de la solicitud: **2036581**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **18.03.2009**

54 Título: **Apositos y materiales adecuados para su utilización en los mismos**

30 Prioridad:
01.07.1998 GB 9814273
10.11.1998 GB 9824667

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
17.10.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
17.10.2012

73 Titular/es:
ConvaTec Limited
GDC First Avenue Deeside Industrial Park
Deeside
Flintshire CH5 2NU , GB

72 Inventor/es:
Patel, Champa y
Bray, Roger

74 Agente/Representante:
Carpintero López, Mario

ES 2 388 688 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Apósitos y materiales adecuados para su utilización en los mismos

Campo de la invención

La presente invención se refiere a apósitos de heridas, en particular a apósitos en forma de tejidos y otras formas adecuadas como capas de contacto para heridas exudativas y a los procedimientos para la fabricación de tales apósitos y de los materiales para su uso en los mismos.

Los apósitos de heridas usados comúnmente incluyen materiales de espumas, esponjas y basados en fibras tales como gasas y compresas, por ejemplo de algodón o rayón viscoso. Tales materiales basados en fibras tienden a adherirse a la superficie de la herida y en consecuencias son difíciles de retirar, después de su uso, en una pieza y sin producir traumatismos al paciente. Los apósitos de heridas conocidos también incluyen apósitos avanzados basados por ejemplo en alginatos y en varias clases de hidrocoloides o hidrogeles, pero tales apósitos son relativamente caros y en consecuencia se usan en general solamente cuando las necesidades clínicas así lo recomiendan. Existe una pretensión de unos apósitos de heridas que posean al menos algún grado de absorbencia, pero que sean suficientemente no adherentes para que puedan ser retirados de una herida en una única pieza sin desprender fragmentos de fibra y sin causar traumatismos al paciente y que sean baratos en comparación con los apósitos avanzados.

Técnica antecedente

El documento WO-A-94/16746 desvela un vendaje de heridas en el que la superficie de contacto con la herida comprende filamentos de carboximetilcelulosa (CMC) capaces de absorber al menos 15 veces, preferentemente al menos 25 veces, su propio peso de la solución salina acuosa al 0,9% en peso (tal como se mide mediante un ensayo definido de absorbencia con hinchado libre) para formar un gel transparente hinchado, reteniendo el vendaje así hinchado suficiente carácter fibroso para ser retirado como un vendaje coherente de una herida. El grado de sustitución (D.S.) del CMC, filamentosos es preferentemente al menos 0,15, más preferentemente desde 0,2 a 0,5, aunque puede ser hasta por ejemplo 1,0. Los filamentos de CMC se pueden preparar generalmente mediante la reacción de filamentos de celulosa en presencia de un álcali fuerte con ácido cloroacético o una sal del mismo. Los filamentos de celulosas pueden ser rayón viscoso, algodón o rayón de cupramonio, pero preferentemente son hilados en disolvente y pueden en consecuencia ser de Lyocell.

El documento WO-A-95/19795 desvela un vendaje de heridas que comprende una mezcla de fibras textiles y fibras de formación de gel. Las fibras textiles pueden ser naturales o sintéticas pero son preferentemente fibras celulósicas tales como algodón o rayón viscoso. Las fibras de formación de gel pueden por ejemplo ser carboximetilcelulosa o fibras de alginato. Las fibras de formación de gel pueden ser del tipo que retiene su integridad estructural con la absorción de exudado o pueden ser del tipo que pierde su forma fibrosa y se convierten en gel no estructurado o una solución tras la absorción de exudado. La absorbencia de la fibra de formación de gel (medida mediante el procedimiento de hinchado libre) es deseablemente al menos 2 g/g de solución salina al 0,9%, preferentemente al menos 15 g/g, más preferentemente entre 25 y 50 g/g. El D.S. de una fibra de carboximetilcelulosa es deseablemente al menos 0,05, preferentemente al menos 0,2, más preferentemente entre 0,3 y 0,5. Tales apósitos se dice que tienen la ventaja de que las fibras que contienen no son envueltas por el nuevo tejido formado durante el procedimiento de curación, de modo que pueden retirarse sin producir daños en la herida.

Divulgación de la invención

De acuerdo con un primer aspecto de la invención, se proporciona un procedimiento para la fabricación de un vendaje de heridas como se define en la reivindicación 1. La invención también incluye apósitos de heridas que comprenden tales tejidos carboximetilados.

Por absorbencia del tejido, antes y después del tratamiento, se quiere indicar las cifras de absorbencia evaluadas mediante el procedimiento descrito en la British Pharmacopoeia 1993, Addendum 1995, página 1706 para Alginate Dressings, pero con la sustitución del tejido sometido a ensayo por el Alginato especificado en el presente documento, procedimiento que conduce a la absorbencia en términos de peso por unidad de área y convertido a continuación en absorbencia en términos de relación en peso (g/g).

El tejido celulósico consiste preferentemente sólo en fibra celulósica pero puede contener una proporción de fibra textil no celulósica o de fibra de formación de gel. La fibra celulósica es Lyocell. Los presentes inventores han observado que los apósitos de acuerdo con la invención realizados a partir de fibras celulósicas de baja resistencia húmeda tales como el rayón viscoso pueden tender a desprender fragmentos cuando se humedecen, y en consecuencia el uso de tales fibras es generalmente menos preferido. El tejido celulósico puede comprender hilos de filamentos continuos y/o fibra básica. Puede ser preferido un tejido de hilo de filamento continuo, en base a que tales tejidos son menos propensos a desprender fragmentos de fibras en su manejo o en la retirada de una herida. Los presentes inventores han hallado en cualquier caso sorprendentemente que los apósitos de acuerdo con la invención compuestos de fibras básicas tienen una baja tendencia a desprender fragmentos.

El tejido celulósico es de una clase conocida y puede ser realizado de una forma conocida. El peso base del tejido está generalmente en el intervalo de 30 a 250 g/m². El tejido celulósico puede ser un tejido entretejido o tricotado o un tejido sin tejer tal como tejido hidroentrelazado o un fieltro. Un tejido sin tejer debería ser de una construcción suficientemente robusta —por ejemplo, que tenga un tramado de fibras suficientemente elevado— de modo que el tejido carboximetilado tras la absorción de licores acuosos posea una integridad mecánica suficiente para permitir que sea retirado de una herida en una única pieza.

La etapa de carboximetilado se realiza generalmente mediante el contacto del tejido con un álcali fuerte, por ejemplo hidróxido de sodio y un agente de carboximetilado tal como ácido cloroacético o una sal del mismo tal como la sal de sodio. Estos reactivos se pueden aplicar al tejido por separado o juntos. La reacción se realiza convenientemente en un sistema acuoso. El sistema comprende preferentemente un disolvente orgánico miscible en agua tal como etanol o alcohol metilado industrial, para suprimir el hinchado y la disolución de la celulosa carboximetilada. Se puede hacer referencia al documento WO-A-94/16746 para una explicación general de la reacción de carboximetilado.

Un procedimiento preferido de realización de tal etapa de carboximetilado es como sigue, y se describe tal procedimiento de carboximetilado de una fibra de celulosa II. La fibra de celulosa regenerada o reconstituida (celulosa II) se pone en contacto con una solución que contiene entre el 4 al 8 por ciento en peso de hidróxido de sodio, la cantidad de cloroacetato de sodio necesaria para conseguir el grado deseado de sustitución, desde el 50 al 60 por ciento en peso de agua y etanol hasta completar. Con finalidades de cálculo, la solución se considera que consiste en las sustancias aplicadas a la fibra y cualquier humedad introducida por la fibra y/o el etanol. La solución puede contener una pequeña proporción de metanol si se usa alcohol metilado industrial como la fuente de etanol. Los presentes inventores han encontrado que la presencia de proporciones menores de agua que la mínima especificada tiende a dar como resultado un carboximetilado uniforme, lo que no es deseable en la fabricación de apósitos de acuerdo con la invención. Los presentes inventores han encontrado que la presencia de mayores proporciones de agua que la máxima especificada tiende a dar como resultado un grado de reacción demasiado bajo y un grado de deslizamiento demasiado bajo de la fibra carboximetilada cuando se humedece. Los presentes inventores han encontrado adicionalmente que se requieren en general menores proporciones de agua que las especificadas anteriormente para resultados satisfactorios en fibras de celulosa I tal como el algodón. El procedimiento se realiza preferentemente a desde 40 a 80°C, más preferentemente desde 50 a 60°C. El procedimiento se realiza preferentemente durante desde 20 a 90 minutos, más preferentemente desde 30 a 60 minutos. El etanol se puede sustituir por otro alcohol del grupo C₁-C₄. Se apreciará que en general cuanto más hidrófobo es el alcohol, menor será la proporción de agua deseable en la solución. Las proporciones adecuadas para los alcoholes distintos del etanol se pueden determinar fácilmente mediante experimentación. El procedimiento del segundo aspecto de la invención se puede realizar sobre fibras sueltas, hilos o tejidos.

Como se explica en el presente documento a continuación, se cree que la gran mayoría de grupos de carboximetilo en el material carboximetilado de acuerdo con la invención se sitúa en las regiones amorfas y que solamente una pequeña minoría se sitúa en las regiones cristalinas. Se cree que las regiones cristalinas actúan como puntos de entramado en la estructura polimérica, proporcionando así ventajosamente un tejido con una buena resistencia húmeda y también suprimiendo la disolución de la carboximetilcelulosa. Se cree también que la absorbencia relativamente baja es en parte una consecuencia de este fenómeno; pero esto es algo que no disminuye el rendimiento en el uso pretendido. Se entenderá por lo tanto que han de ser evitadas las condiciones de carboximetilado severas, en particular el uso de álcalis de tal fuerza o a tal temperatura o durante un tiempo tal que conviertan a regiones cristalinas de celulosa en celulosa de álcali permitiendo de este modo la reacción en las regiones cristalinas.

De acuerdo con un procedimiento descrito en el presente documento, se proporciona un artículo de celulosa carboximetilada en el que el grado de sustitución de los grupos de celulosa medidos por espectroscopia de IR (como se define posteriormente en el presente documento) está en el intervalo de desde 0,12 a 0,35, preferentemente desde 0,15 a 0,3 o desde 0,2 a 0,3 y en el que el grado de esa cristalinidad medido mediante NMR (como se define posteriormente en el presente documento) está en el intervalo de desde 10 a 70 por ciento, preferentemente desde 15 a 60 o desde 20 a 65 por ciento, más preferentemente desde 30 a 55 por ciento. El artículo puede tomar la forma de una película, incluyendo una película perforada, una espuma o esponja o preferentemente una fibra.

El espectro NMR de ¹³C de celulosa contiene características en la región de 80-90 ppm atribuibles a la celulosa I y/o II cristalina. Estas características están esencialmente ausentes en el espectro de una celulosa totalmente carboximetilada, tal como la desvelada en el documento WO-A-93/12275 y en el WO-A-94/16746, y tal material se cree en consecuencia que es amorfo. Por el contrario, el espectro de la celulosa carboximetilada de acuerdo con el tercer aspecto de la invención exhibe estas características en un grado significativo, aunque generalmente en un nivel de alguna forma menor que el del espectro de la celulosa I ó II. Esta situación es consistente con la teoría de que los grupos de carboximetilo se localizan principalmente en las regiones amorfas más que en las cristalinas.

De acuerdo con una característica adicional preferida del procedimiento de la invención, se proporciona un procedimiento de carboximetilado del tejido de la reivindicación 1, en el que el tejido se pone en contacto con una solución que contiene hidróxido de sodio, cloroacetato de sodio, etanol y agua, caracterizado porque la relación en peso de hidróxido de sodio a agua está en intervalo desde 0,095 a 0,115, preferentemente desde 0,10 a 0,11 y, porque la relación en peso de celulosa a agua está en el intervalo desde 0,22 a 0,28, preferentemente desde 0,24 a

0,26. El procedimiento se realiza preferentemente a desde 40 a 80°C, más preferentemente desde 50 a 60°C. El procedimiento se realiza preferentemente durante desde 20 a 90 minutos, más preferentemente desde 30 a 60 minutos. Se cree que la concentración de hidróxido de sodio puede corresponder a un máximo hinchado de la celulosa. La cantidad de cloroacetato de sodio se elige de modo que alcance el grado deseado de sustitución. La cantidad de etanol se elige de modo que alcance una relación adecuada de licor a materia prima. Se apreciará que es deseable una elevada relación de licor a materias para artículos voluminosos tales como esponjas y no tejidos gruesos.

Tras el humedecido, los apósitos de tejidos de acuerdo con la invención retienen su carácter textil, se hinchan en un grado moderado y muestran una capacidad de deslizamiento superficial deseable o "tacto de gel". Los presentes inventores han encontrado sorprendentemente en algunos casos que tales apósitos de tejido de acuerdo con la invención pueden mostrar una absorbencia menor que la del tejido celulósico, pero que en cualquier caso cuando se humedecen pueden mostrar un grado deseable de deslizamiento (lubricidad) cuando se frota entre los dedos. A modo de guía, un grado deseable de deslizamiento en el contexto presente es en alguna forma comparable al observado cuando se frota juntos los dedos humedecidos con una solución de jabón suave o con álcali acuoso diluido (por ejemplo 0,01-0,1 M de NaOH). Un vendaje de acuerdo con la invención que consiste únicamente en fibras de celulosa carboximetiladas tiene la ventaja de que presenta una superficie homogénea a la herida.

Los apósitos de acuerdo con la invención pueden incluir, o ser usados en conjunto con, una capa secundaria o de refuerzo de tipo conocido, por ejemplo una capa absorbente o una capa diseñada para mantener el entorno de la herida, por ejemplo, mantenimiento de la humedad de la herida. Una capa de refuerzo se puede fijar antes o después de la etapa de carboximetilado. Ventajosamente, los apósitos de la invención pueden comprender una capa de refuerzo de una fibra termoplástica tal como polipropileno, para permitir la fusión térmica a una capa de refuerzo adicional. Tal capa de refuerzo fusible se puede incorporar en un vendaje de tejido mediante un procedimiento conocido en la fabricación de tejidos no tejidos tales como adhesión con agujas, adhesión cosida y preferentemente hidroentrelazado. Los apósitos de acuerdo con la invención se pueden impregnar con medicinas. Los apósitos de la invención pueden comprender dos o más láminas del tejido de la invención.

Los apósitos de acuerdo con la invención encuentran uso particularmente como coberturas para heridas exudativas, más particularmente para heridas crónicas.

Espectroscopia de IR

El grado de sustitución de la celulosa por grupos de carboximetilo (D.S.) se midió mediante espectroscopia de IR como sigue. Se registró el espectro de IR del rayón viscoso (D.S. cero), de muestras comerciales de CMC de D.S. conocido (0,3, 0,6, 0,85 y 1,05), de tejido realizado de acuerdo con el documento WO-A-94/16746 (D.S. 0,4) y de tejidos de acuerdo con la invención. El análisis del espectro de las muestras de D.S. conocido condujo a la ecuación lineal:

$$\text{D.S.} \approx 0,678 * I + 0,05$$

en la que I es la relación de intensidad de pico integrada a través del intervalo 1600-1700 cm⁻¹ (alargamiento C=O) a la intensidad de pico integrada a través del intervalo 1200-1000 cm⁻¹ (alargamiento C-O). Por D.S. en relación con la invención se quiere indicar la cifra estimada usando esta ecuación.

El espectro de IR superficial y global de tejidos de acuerdo con la invención fueron muy similares. Esto sugiere que el carboximetilado ha tenido lugar a todo lo largo de la fibra completa más que solamente en las regiones superficiales.

El espectro de los tejidos de acuerdo con el documento WO-A-94/16746 y el de los ejidos de la invención mostraron diferencias en detalle: en particular, las formas del pico amplio en la región de elasticidad O-H (3500-3000 cm⁻¹) difirieron y la región de elasticidad C-O (1200-1000 cm⁻¹) del tejido de la invención mostró características adicionales. Estas diferencias se podrían ver más claramente a partir de la segunda derivada del espectro. Los tejidos de la invención derivados de rayón y Lyocell mostraron picos agudos en 3445 y 3480 cm⁻¹, atribuibles a la celulosa II cristalina, mientras que la muestra de acuerdo con el documento WO-A-94/16746 no los mostró.

Espectroscopia NMR

El grado de cristalinidad de la celulosa carboximetilada se midió mediante espectroscopia NMR como sigue. Se obtuvo el espectro NMR del ¹³C en estado sólido a 75 MHz usando un espectrómetro Brucker AC3000 (Marca Registrada). Las mediciones se realizaron sobre muestras empaquetados en rotores de circonio de 7 mm usando polarización cruzada protón a carbón y rotación en el ángulo mágico (CPMAS). Las condiciones empleadas fueron una velocidad de rotación en el ángulo mágico de 5,0-5,5 kHz y un pulso de preparación de protón de 90° seguido por un tiempo de contacto de 2 ms con un tiempo de reciclado del pulso de 3 s. Típicamente, se recogieron miles de barridos en cada muestreado, este es un número mínimo preferido. Se integró la intensidad a través del intervalo de 50 a 120 ppm, con una corrección de base. Se calculó el porcentaje de cristalinidad usando la fórmula 100(S-R)/S, en la que S es la intensidad integrada de la muestra bajo ensayo y R es la intensidad integrada de la muestra de referencia del CMC preparado de acuerdo con el Ejemplo 1 del documento WO-A-94/16746.

Sin querer ser limitados por la teoría, los resultados sobre los artículos de acuerdo con la invención son consistentes con el carboximetilado sustancialmente uniforme en las regiones amorfas pero con poco o ningún carboximetilado en las regiones cristalinas. Por el contrario, los resultados sobre el tejido del documento WO-A-94/16746 son consistentes con un carboximetilado sustancialmente uniforme en toda la fibra.

- 5 La invención se ilustra mediante los siguientes Ejemplos, en los que las partes y proporciones son en peso a menos que se especifique lo contrario:

Ejemplo 1

Se ensayaron los siguientes tejidos celulósicos:

- 10 A. Rayón viscoso de filamento continuo, urdimbre tejida (Tricotex, Marca Registrada de Smith & Nephew), 150 g/m²,
 B. Hilo de algodón hilado, gasa tejida, 227 g/m³,
 C. Fibra tramada de Lyocell, tejido hidroentrelazado aperturado, 60 g/m²,
 D. Hilo trenzado de Lyocell, urdimbre tejida, 50 g/m²,
 E. Filamento continuo de Lyocell, trama de punto, hacia 100 g/m²,
 F. Filamento continuo de Lyocell, urdimbre tejida, 40 g/m²,
 15 G. Filamento continuo de Lyocell, urdimbre tejida, 44 g/m² (una construcción de tejido más apretada que la F),
 H. Filamento continuo de Lyocell, urdimbre tejida, 68 g/m³.

La fibra tramada de Lyocell fue suministrada por Courtaulds plc bajo la Marca Registrada COURTAULDS LYOCCELL y está ahora disponible en la misma entidad bajo el nuevo nombre de Akzo Nobel UK Limited. El filamento continuo de Lyocell fue suministrado por Akzo Nobel AG bajo la Marca Registrada NEWCELL.

- 20 Estos tejidos celulósicos se sometieron a carboximetilado usando el siguiente procedimiento general. Se disolvieron por separado hidróxido de sodio y cloroacetato de sodio en volúmenes iguales de agua. Las dos soluciones se añadieron al recipiente de la reacción. Con una cantidad ponderada de alcohol metilado industrial (IMS) y la mezcla se removi6 para fabricar una solución homogénea. Se sumergió una muestra de tejido en la solución y se selló el
 25 recipiente. El recipiente se almacenó a continuación con un agitado esporádico en un baño de agua precalentado durante el tiempo requerido. Se retiró a continuación el tejido del recipiente y se exprimió a mano para eliminar el exceso de licor. Se añadió ácido acético glacial al recipiente para hacer la solución ácida y se sustituyó el tejido en la solución. Se volvió a colocar el recipiente en el baño de agua durante 10 minutos con agitado. Se descartó a continuación el licor. El tejido se colocó en un disco cristalino y se añadió un primer licor de lavado; el tejido y el licor se transfirieron al recipiente de reacción en el baño de agua para lavado con licor de lavado caliente. El tejido se
 30 trató en una forma similar con un segundo licor de lavado y con un licor de lavado final que contenía suavizante. Después de lo que se dejó al lado para secado a temperatura ambiente. Las condiciones detalladas para los dos procedimientos denominados anteriormente como Procedimiento I y II se dan en la Tabla 1

Tabla 1

	Procedimiento I	Procedimiento II
Reacción		
Peso del tejido g (secado al aire)	50	50
Contenido de humedad del tejido %	10	10
Temperatura °C	70	60
Hidróxido de sodio g	19,1	19,1
Cloroacetato de sodio g	28,7	28,7
Agua g (incluyendo humedad de la fibra)	117,5	175
IMS g	167,5	110
NaOH/agua g/g	0,163	0,109
Celulosa/agua g/g	0,383	0,257
Neutralización		
Ácido acético ml	35	35
Licor de primer lavado		
Agua ml	118	118
IMS ml	192,5	192,5
Ácido cítrico g	1,6	1,6
Licor de segundo lavado		
Agua ml	7,18	118
IMS ml	192,5	192,5
Licor de lavado final suavizante		
Agua ml	29	29
IMS ml	307,5	307,5
Acabado con Tween g	1,7	1,7
(TWEEN es una Marca Registrada de ICI Americas, Inc.)		

El procedimiento denominado en lo que sigue como II* es el procedimiento II, pero siendo la temperatura en la etapa de reacción de 70°C.

- 5 El tejido carboximetilado se humedeció con la solución salina y se evaluó su capacidad de deslizamiento o “tacto de gel” manualmente y se clasificó en una escala numérica arbitraria, en la que los valores superiores representan una mayor capacidad de deslizamiento y un valor en el intervalo de aproximadamente 4 a 10, preferentemente 5, representa una capacidad subjetivamente deseable de deslizamiento para un vendaje no adherente humedecido en base a la experiencia. Se obtuvieron los resultados mostrados en la Tabla 2:

Tabla 2

Tejido Procedimiento Tiempo min.	A II	B I	B II	C II	D I	D II	E I	E II	F II*	G II*	H II*
0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-
15	2	5	0	4	-	2	-	1	-	-	-
30	5	5	0	6	-	5	-	1	-	-	-
45	7	5	1	5	12	7	15	4	-	-	-
60	9	6	2	8	-	9	-	8	-	-	-
70	-	-	-	-	-	-	-	-	5	5	5
75	10	6	3	6	-	-	-	6	-	-	-
90	13	6	3	6	-	-	-	6	-	-	-

Un guion en esta y en las Tablas posteriores indica que no se realizó ninguna medición.

- 10 Se midió la absorbencia de los tejidos y se obtuvieron los resultados mostrados en la Tabla 3:

Tabla 3

Tejido Procedimiento Tiempo min.	A II	B I	C II	D II	F II*	G II*	H II*
0 (control)	2,5	8,0	9,4	6,2	2,6	2,9	2,6
15	-	7,6	9,7	-	-	-	-
30	-	7,0	10,1	5,0	-	-	-
45	2,4	6,5	9,6	-	-	-	-
60	-	7,5	10,2	-	-	-	-
70	-	-	-	-	4,4	5,0	4,8
75	-	-	10,3	-	-	-	-
90	-	-	12,3	-	-	-	-

Las mediciones del D.S. sobre los tejidos tratados se registraron en la Tabla 4:

Tabla 4

Tejido Procedimiento Tiempo min.	A II	B I	C II	D II	F II*	G II*	H II*
15	0,17	0,14	0,17	0,18	-	-	-
30	0,22	0,18	0,16	0,21	-	-	-
45	0,22	0,14	0,20	0,23	-	-	-
60	0,31	0,20	0,26	-	-	-	-
70	-	-	-	-	0,21	0,24	0,20
75	0,38	0,25	0,20	-	-	-	-
90	0,35	0,30	0,21	-	-	-	-

La relación entre el D.S. del tacto de gel es por ello ampliamente lineal.

15 Ejemplo 2

Se sometieron a carboximetilado muestras de estopas de Lyocell de acuerdo con el Procedimiento II del Ejemplo 1, con las diferencias y detalles adicionales indicados en la Tabla 5, que también informa de los resultados experimentales:

Tabla 5

Temp. de Reacción °C	Tiempo de reacción min.	Agua en la solución % en peso	NaOH/ agua g/g	Celulosa/ agua g/g	FSA g/g	Tacto de gel
-	-	-	-	-	17,8	0
70	65	36,8	0,154	0,362	36,4	15
70	65	47,0	0,120	0,283	29,0	12
70	65	51,8	0,109	0,257	21,0	9
70	65	53,6	0,106	0,248	18,0	10
60	65	53,6	0,106	0,248	16,4	5
60	30	53,6	0,106	0,248	17,3	5
60	65	61,7	0,092	0,216	17,4	3
60	65	68,3	0,083	0,195	11,4	2

La primera entrada en la Tabla 5 representa el control sin tratar. Se midió la absorbencia con hinchado libre (FSA) de acuerdo con el documento WO-A-94/16746. El peso de la solución se mantuvo constante a todo lo largo de esta serie de experimentos.

5 Ejemplo 3

Se midió el grado de cristalinidad de la celulosa carboximetilada mediante NMR de ^{13}C . Se obtuvieron los resultados mostrados en la Tabla 6:

Tabla 6

Muestra	Procedimiento	Tiempo min.	Cristalinidad %
A	II	75	24
B	I	30	53
B	I	75	48
B	II	60	63
C	II	50	42
C	II	60	37
CMC	-	-	0

Estas mediciones se realizaron sobre las muestras descritas en el Ejemplo 1, excepto en que (1) las muestras "C" eran adicionales al Ejemplo 1 y (2) la muestra de CMC era una fibra carboximetilada preparada de acuerdo con las enseñanzas del documento WO-A-94/16746, como se describe más completamente a continuación. Se puede ver con la comparación de las Tablas 2 y 6 que una disminución en la cristalinidad corresponde generalmente con un incremento en el tacto de gel.

La muestra de CMC se preparó como sigue. Se cargaron una fibra de Lyocell secado al aire, una solución acuosa de hidróxido de sodio, etanol y una solución acuosa de cloroacetato de sodio en un reactor para fabricar una mezcla que contuviese una mezcla de celulosa totalmente seca (9 kg), hidróxido de sodio (3,8 kg), monocloroacetato de sodio (5,7 kg), agua (24,3 kg, incluyendo el agua introducida con la fibra) y etanol (29,1 kg). De este modo, la relación de NaOH/agua fue de 0,156 y la relación de celulosa/agua fue de 0,370. El reactor se calentó a 70°C durante 65 minutos. Se añadió ácido acético (7 l.) a la mezcla y se mantuvo a una temperatura de 70°C durante 10 minutos. Se eliminó el exceso de licor soplando con nitrógeno. La fibra se lavó con una solución de ácido cítrico (0,3 kg) en agua (23 kg) y etanol (30 kg) a 70°C durante 10 minutos. Se eliminó el exceso de licor mediante el soplado con nitrógeno. Se repitieron las etapas de lavado y soplado. Se lavó entonces la fibra con una solución de suavizante (0,3 kg) en agua (6 kg) y etanol (48 kg) a 70°C durante 10 minutos. Se eliminó el exceso de licor mediante el soplado con nitrógeno y la fibra de CMC se secó en un secador de aire.

25 Ejemplo 4

Se realizó un laminado mediante la disposición de un velo de fibra cortada de Lyocell (33 g/m²) y una tela de refuerzo de polipropileno no tejido (7,5 g/m²) seguida por hidroentrelazado (6 cabezales: presión de 2×40 y 6×40 bares) desde el lado del Lyocell. La fibra de Lyocell en el laminado resultante se sometió a carboximetilado mediante el Procedimiento II del Ejemplo 1. El lado del polipropileno del laminado carboximetilado se adhirió fácilmente a un tejido no tejido de refuerzo de fibra tramada viscosa (330 g/m²) mediante la aplicación de calor usando una plancha doméstica.

Se obtuvieron resultados similares usando una malla de fibra tramada de Lyocell (48 g/m²) y una estopa de polipropileno (12 g/m²) hidroentrelazadas juntas (8 cabezales: presión de 2×40, 4×60 y 6×40 bares).

Ejemplo 8

5 Se sometió a carboximetilado una muestra de tejido no tejido calandrado de fibra de Lyocell (50 g en aire seco; 10% de humedad; peso básico 65 g/m²) de acuerdo con el procedimiento general del Ejemplo 1. La solución de tratamiento contenía 19,1 g de NaOH 28,7 g de cloroacetato de sodio, 231,2 g de IMS y 171,0 g de agua (incluyendo la humedad del tejido). De ese modo, la relación de NaOH/agua fue de 0,112 y la relación de celulosa/agua fue de 0,263. La reacción se realizó durante 30 minutos a 65°C. El "tacto de gel" del producto resultante fue de 5, el D.S. de 0,31 y la cristalinidad del 26%.

Ejemplo 9

10 Un rollo del tejido usado en el Ejemplo 8 (4,50 kg en seco; 39 cm de diámetro × 28 cm de largo) se sometió a carboximetilado en un baño de acuerdo con el procedimiento general del Ejemplo 1. La solución de tratamiento contenía 1,72 kg de NaOH 2,58 kg de cloroacetato de sodio, 48,89 kg de IMS y 15,77 kg de agua (incluyendo la humedad del tejido). De ese modo, la relación de NaOH/agua fue de 0,109 y la relación de celulosa/agua fue de 0,257. La reacción se realizó durante 30 minutos a 60°C. El "tacto de gel" del producto resultante fue de 4, el D.S. en el exterior y en el interior del rollo fue de 0,18 y de 0,17, respectivamente, y la cristalinidad en el exterior y en el interior del rollo fue del 28% y del 31%, respectivamente.

15

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la fabricación de un apósito que comprende la etapa de carboximetilado de un tejido de celulosa que comprende fibras de Lyocell de modo que la absorbencia del tejido, según se mide por el procedimiento de la British Pharmacopoeia 1993, Addendum 1995, página 1706, después de la carboximetilación no sea más de 3 g/g mayor que la absorbencia del tejido antes de la carboximetilación y de modo que el grado de sustitución de la celulosa b y de los grupos de carboximetilo en el tejido carboximetilado medido mediante espectroscopia de IR, usando la ecuación lineal $D.S. = 0.678 I + 0,05$ en la que I es la relación de intensidad de pico integrada a través del intervalo $1600-1700\text{ cm}^{-1}$ a la intensidad de pico integrada a través del intervalo $1200-1000\text{ cm}^{-1}$, esté en el intervalo de 0,12 a 0,35.
2. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** la absorbencia (como se define en la reivindicación 1) del tejido después de la carboximetilación no sea más de 2,5 g/g mayor que la absorbencia (como se define en la reivindicación 1) del tejido antes de la carboximetilación.
3. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** la absorbencia (como se define en la reivindicación 1) del tejido después de la carboximetilación no sea más de 1 g/g mayor que la absorbencia (como se define en la reivindicación 1) del tejido antes de la carboximetilación.
4. Un procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado porque** el grado de sustitución de la celulosa por grupos de carboximetilo en el tejido carboximetilado medido mediante espectroscopia de IR (tal como se define en la reivindicación 1) está en el intervalo de 0,2 a 0,3.
5. Un procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado porque** el tejido comprende hilos de filamento continuo celulósico.
6. El procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado porque** el tejido se pone en contacto con una solución que contiene hidróxido de sodio, cloroacetato de sodio, etanol y agua, **caracterizado porque** la relación en peso de hidróxido de sodio al agua está en el intervalo de 0,095 a 0,115 y porque la relación en peso de celulosa a agua está en intervalo de 0,22 a 0,28.
7. El procedimiento de la reivindicación 6, **caracterizado porque** la relación en peso de hidróxido de sodio a agua está en intervalo de 0,10 a 0,11.
8. El procedimiento de una de las reivindicaciones 6 y 7, **caracterizado porque** la relación en peso de celulosa a agua está en el intervalo de 0,24 a 0,26.
9. Apósito realizado mediante el procedimiento de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.
10. Un apósito de acuerdo con la reivindicación 9, **caracterizado porque** incluye una capa de refuerzo.
11. Un apósito de acuerdo con la reivindicación 10, **caracterizado porque** la capa de refuerzo comprende una fibra termoplástica fusible.