

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 706 489**

51 Int. Cl.:

**A61L 15/22** (2006.01)

**A61L 15/28** (2006.01)

**A61L 15/60** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.12.2015** **E 15397547 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.10.2018** **EP 3187195**

54 Título: **Un producto médico de multi-capa que comprende celulosa nanofibrilar y un método de preparación del mismo**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**29.03.2019**

73 Titular/es:

**UPM-KYMMENE CORPORATION (100.0%)**  
**Alvar Aallon katu 1**  
**00100 Helsinki, FI**

72 Inventor/es:

**KOSONEN, MIKA y**  
**LUUKKO, KARI**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

**ES 2 706 489 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**

Un producto médico de multi-capa que comprende celulosa nanofibrilar y un método de preparación del mismo

5 **Campo de aplicación**

La solicitud se refiere a una membrana de celulosa nanofibrilar y a un producto de multi-capa que comprende celulosa nanofibrilar. La presente solicitud también se refiere a un método de preparación de una membrana a partir de una celulosa nanofibrilar y a un método de preparación de un producto de multi-capa.

10 **Antecedentes**

La celulosa nanofibrilar hace referencia a fibrillas de celulosa aisladas o manojos de fibrillas procedentes de materia prima de celulosa. La celulosa nanofibrilar se basa en un polímero natural que es de naturaleza abundante. La celulosa nanofibrilar tiene capacidad de formación de un gel viscoso en agua (hidrogel).

15 Las técnicas de producción de celulosa nanofibrilar están basadas en trituración (u homogeneización) de una dispersión acuosa de fibras de pasta. La concentración de celulosa nanofibrilar en las dispersiones es típicamente muy baja, normalmente alrededor de un 0,3-5 %. Tras el proceso de trituración u homogeneización, el material de celulosa nanofibrilar obtenido es un hidrogel viscoelástico diluido.

20 Existe también interés en la preparación de productos estructurales a partir de celulosa nanofibrilar por medio de retirada de agua hasta un punto en el que el producto exista como estructura auto-portante en forma de una membrana.

**Sumario**

25 Una realización proporciona un producto médico de multi-capa que comprende

- una capa que comprende celulosa nanofibrilar que tiene un contenido de humedad dentro del intervalo de un 0-10 % (peso/peso), y
- una capa de gasa.

30 Una realización proporciona un producto médico de multi-capa que comprende

- una primera capa que comprende celulosa nanofibrilar,
- una capa de gasa, y
- una segunda capa que comprende celulosa nanofibrilar.

35 Una realización proporciona un producto médico, tal como un vendaje o parche, que comprende dicho producto médico de multi-capa.

40 Una realización proporciona el producto médico de multi-capa para su uso en el cubrimiento y/o tratamiento de heridas cutáneas u otras lesiones.

Una realización proporciona un producto cosmético, tal como un vendaje o parche, que comprende dicho producto médico de multi-capa.

45 Una realización proporciona un método de preparación de un producto médico de multi-capa, comprendiendo dicho método

- proporcionar una primera capa de celulosa nanofibrilar,
- proporcionar una capa de gasa, y
- laminar la capa que comprende celulosa nanofibrilar y la capa de gasa para obtener el producto médico de multi-capa.

55 Un método de preparación de un producto médico de multi-capa, comprendiendo el método

- proporcionar un filtro,
- proporcionar una dispersión que comprende celulosa nanofibrilar,
- proporcionar una gasa,
- aplicar la dispersión sobre el filtro,
- aplicar la gasa sobre la dispersión, y
- deshidratar la estructura a través del filtro para obtener el producto médico de multi-capa.

Las principales realizaciones se caracterizan en las reivindicaciones dependientes. Se divulgan diversas realizaciones en las reivindicaciones dependientes. Las realizaciones citadas en las reivindicaciones dependientes y en la descripción se pueden combinar mutua y libremente a menos que se afirme explícitamente lo contrario.

65

- 5 La estructura médica de las realizaciones proporciona una resistencia mecánica mejorada y otras propiedades, tales como elevada resistencia al desgarro (resistencia al desgarro), especialmente en condiciones de humedad. Por medio de adición de una estructura de soporte y refuerzo, tal como un material textil de vendaje, es decir, la gasa, a una estructura de multi-capa de membrana, se puede formar por ejemplo una estructura de dos o tres capas. El material textil crea una red de soporte continua y la resistencia de la red no se ve afectada de forma significativa por las condiciones de humedad. Mediante la producción de una estructura de tres capas, el material textil se puede fijar en el interior de la estructura y se disminuye el riesgo de separación del material textil de la membrana.
- 10 Se puede mejorar de forma adicional la resistencia al desgarro de la membrana o la estructura mediante adición de una cantidad de celulosa no-fibrilar en una membrana que comprende celulosa nanofibrilar. Incluso una cantidad relativa pequeña de celulosa nanofibrilar en la membrana mejora eficazmente la resistencia al desgarro.
- 15 En el proceso de preparación, la resistencia al desgarro mejorada también facilita la retirada de la membrana seca de un soporte, tal como un material textil de filtro, ya que la membrana no tiene tendencia al desgarro.
- 20 Determinadas propiedades ventajosas de los productos médicos de multi-capa incluyen flexibilidad, elasticidad y aptitud de remoldeo. Si la capa nanofibrilar contiene humedad, también puede mostrar buena permeabilidad. Estas propiedades son útiles por ejemplo cuando la estructura se usa como vendaje para la cicatrización de heridas, o en otras aplicaciones médicas, tales como para el suministro de agentes terapéuticos o cosméticos.
- 25 La flexibilidad es una característica que resulta deseable en muchas aplicaciones, tales como en aplicaciones médicas. Por ejemplo, los parches flexibles y los vendajes que comprenden celulosa nanofibrilar son útiles en la aplicación sobre la piel, por ejemplo, para el cubrimiento de heridas y otros daños o lesiones, tales como quemaduras.
- 30 La flexibilidad o elasticidad (estiramiento) de la estructura puede también verse afectada a pequeña escala con la elección de la gasa. También una cantidad pequeña relativa de celulosa nanofibrilar en la membrana puede mejorar la flexibilidad.
- 35 Los productos médicos de multi-capa de las realizaciones también proporcionan una elevada capacidad de absorción y velocidad de absorción, propiedades que resultan deseables en aplicaciones médicas tales como la cicatrización de heridas y similares. Se pueden preparar membranas de gran tamaño que se pueden usar para el cubrimiento de áreas grandes.
- 40 Los productos de multi-capa descritos en la presente memoria son útiles en aplicaciones médicas, en las que los materiales que comprenden celulosa nanofibrilar están en contacto con el tejido vivo. Se ha descubierto que la celulosa nanofibrilar proporciona propiedades inusuales cuando se aplica por ejemplo sobre la piel. Los productos que contienen celulosa nanofibrilar, tal y como se describen en la presente memoria, son altamente biocompatibles con el tejido vivo y proporcionan diversos efectos ventajosos. Sin quedar ligado a teoría alguna, se piensa que una capa que comprende celulosa nanofibrilar proporciona un área superficial muy elevada, que, cuando se aplica contra la piel u otro tejido, absorbe agua de la piel y genera condiciones especiales entre el tejido y la capa que comprende celulosa nanofibrilar. El producto de multi-capa también se puede humedecer para mejorar el efecto. Además, se forma una capa de gel fina sobre la superficie de la capa que comprende la celulosa nanofibrilar, y las moléculas de agua están presentes entre esta capa de gel y la piel. Los grupos hidroxilo libre de la celulosa nanofibrilar facilitan la formación de enlaces de hidrógeno entre el material y las moléculas de agua. Esto mejora el contacto con la piel y permite la migración de fluidos y/o agentes desde la piel hasta el producto de multi-capa, o desde el producto de multi-capa hasta la piel.
- 45 Cuando se usan productos de multi-capa para el cubrimiento de heridas u otros daños o lesiones, por ejemplo tal como yesos, vendajes, parches médicos o partes de yesos, parches o vendajes, se proporcionan diversos efectos. La aptitud de uso de los productos es buena ya que el producto se puede aplicar y retirar fácilmente sin que sufra daño alguno, por ejemplo desgarro. Cuando se usa para cubrir heridas, el material o producto actúan como una piel artificial, que protege la herida y se suelta cuando la herida cicatriza. El producto no ataca a la piel dañada de forma irreversible como los materiales convencionales, que normalmente son muy difíciles de retirar sin daño de la zona de la herida. Las condiciones entre el producto y la piel facilitan la cicatrización de la zona dañada.
- 50 Los productos médicos de multi-capa de las realizaciones son especialmente ventajosos en el tratamiento de injertos, tales como injertos de piel. El producto de multi-capa se puede usar para cubrir la zona del injerto y actúa como capa de protección. A medida que el injerto cicatriza, la membrana forma una estructura de tipo costra, que favorece la cicatrización.
- 55 Los productos de multi-capa se pueden usar para suministrar controlada y eficazmente agentes, tales como agentes terapéuticos o cosméticos, a un paciente o usuario.
- 60 Breve descripción de los dibujos  
Las realizaciones se explican a continuación haciendo referencia a los dibujos adjuntos, en los que

La Figura 1 muestra un ejemplo de un producto que comprende tres capas; una capa de gasa está entre una primera capa que comprende celulosa nanofibrilar y una segunda capa que comprende celulosa nanofibrilar. Las capas de celulosa nanofibrilar se solapan en el lado superior de la imagen.

La Figura 2 muestra un ejemplo de un producto médico final de multi-capa empaquetado de forma individual.

Descripción detallada

En la presente memoria descriptiva, los valores en porcentaje, a menos que se especifique lo contrario, están basados en peso (peso/peso). Si se proporciona cualquier intervalo numérico, el intervalo incluye también los valores superior e inferior.

Las realizaciones proporcionan al menos una capa que comprende celulosa nanofibrilar y opcionalmente otros ingredientes, tales como pasta no nano-fibrilar o agentes terapéuticos o cosméticos u otros agentes. Una realización proporciona una capa que comprende celulosa nanofibrilar y pasta no nano-fibrilar. La cantidad de pasta no nano-fibrilar en la capa puede estar dentro del intervalo de un 0,1-60 % (peso/peso), por ejemplo un 0,1-50 % (peso/peso) de celulosa total. La capa de celulosa que comprende la celulosa nanofibrilar y opcionalmente una parte de la pasta no nano-fibrilar se puede denominar en la presente memoria por ejemplo "capa", "capa de membrana", "membrana", "capa que comprende celulosa nanofibrilar" o "membrana que comprende celulosa nanofibrilar". Los ejemplos de dichas capas incluyen una primera capa que comprende celulosa nanofibrilar y la segunda capa que comprende celulosa nanofibrilar tal y como se describe en la presente memoria, o en cualesquiera capas adicionales.

En general, dichas capas o membranas se pueden preparar proporcionando una dispersión que comprende celulosa nanofibrilar, y secando dicha dispersión sobre un soporte. El soporte puede incluir un filtro o se puede proporcionar un filtro además del soporte, en el que se lleva a cabo la deshidratación a través del filtro, que retiene la celulosa nanofibrilar pero permite el paso del agua. Como resultado se obtiene una capa que comprende celulosa nanofibrilar en forma seca que tiene un contenido de humedad dentro del intervalo de un 0-10 %, por ejemplo, 1-10 %. En general, el contenido de humedad puede verse afectado por la atmósfera ambiente y en muchos casos está dentro del intervalo de un 5-7 %.

Las capas o membranas que comprenden celulosa nanofibrilar se pueden usar en los productos de multi-capa descritos en la presente memoria. En una realización, los productos de multi-capa comprenden al menos una capa que comprende celulosa nanofibrilar y una capa de gasa.

El "producto médico de multi-capa", tal y como se usa en la presente memoria, hace referencia a una estructura que tiene al menos dos capas, y que se puede usar por ejemplo en aplicaciones médicas. No obstante, dichas estructuras de multicapa se pueden usar también en otras aplicaciones. En una realización, el producto médico de multi-capa comprende dos capas. En una realización, el producto médico de multi-capa comprende tres capas. Las al menos dos capas se someten a laminación o formación de capas de manera conjunta para formar un producto de multi-capa o estructura, más particularmente se someten a laminado o formación de capas para dar lugar a una estructura o producto de multi-capa. El producto médico de multi-capa puede contener capas adicionales, que pueden ser capas de gasa, capas que comprenden celulosa nanofibrilar u otras capas tales como capas de refuerzo y/o cubrimiento/forro, tales como capas de plástico o fibrosas.

El término "médico" hace referencia a un producto o uso en el que el producto se usa o resulta apropiado para fines médicos. Se puede esterilizar un producto médico, o resulta apto para esterilización, por ejemplo, mediante el uso de temperatura, presión, humedad, sustancias químicas, radiación o una combinación de las mismas. El producto, por ejemplo, se puede someter a tratamiento en autoclave o se pueden usar otros métodos que emplean temperatura elevada, en cuyo caso el producto debería tolerar temperaturas elevadas por encima de 100° C, por ejemplo al menos 121° C o 134° C. También puede resultar apropiado un producto médico por ejemplo con fines cosméticos.

*Materiales de partida para la preparación de una capa que comprende celulosa nanofibrilar*

Un material de partida comprende celulosa nanofibrilar, que comprende o consiste en fibrillas de celulosa que tienen un diámetro dentro del intervalo submicrómico. Se forma una red de hidrogel auto-ensamblable incluso a bajas concentraciones. Estos geles de celulosa nanofibrilar son de naturaleza tixotrópica y de afinado por alta cizalladura.

Un material de partida opcional y adicional comprende pasta no nano-fibrilar. Dicha pasta es, general, pasta convencional o regular o celulosa y se puede denominar también pasta macrofibrilar o celulosa macrofibrilar. En una realización, la pasta no-nanofibrilar es pasta no refinada o moderadamente refinada, que se puede caracterizar por ejemplo por medio de libertad de pasta.

Dichos dos materiales de partida principales también se pueden denominar fracciones, tales como fracción de celulosa nanofibrilar y fracción de pasta no nanofibrilar. La fracción de celulosa nanofibrilar normalmente es la fracción principal del material celulósico de la membrana, o la dispersión para la preparación de la membrana, que comprende por ejemplo un 80-99,9 % (peso/peso) del peso seco de la celulosa total. No obstante, en una realización la membrana no contiene ninguna pasta no nanofibrilar, es decir, la cantidad de pasta no nano-fibrilar es de un 0 %. Normalmente, la pasta no nano-fibrilar es la fracción o parte secundaria del material celulósico de la membrana. En

una realización, la membrana de celulosa nanofibrilar comprende una cantidad de pasta no nano-fibrilar dentro del intervalo de un 0,1- 60 % (peso/peso) de celulosa total, por ejemplo dentro del intervalo de un 0,1-50 % (peso/peso), 0,1- 40 % (peso/peso), 0,1-30 % (peso/peso), 0,1-20 % (peso/peso), 0,1-10 % (peso/peso), 0,5-10 % (peso/peso), 1-10 % (peso/peso), 0,5-5 % (peso/peso), 1-5 % (peso/peso), 0,5-3 % (peso/peso) o 1-3 % (peso/peso) de celulosa total. "Celulosa total", tal y como se usa en la presente memoria, hace referencia al peso seco de celulosa total ya sea en la dispersión usada para la preparación de la membrana, o en la membrana final o en la capa final.

La membrana o capa final que comprende celulosa nanofibrilar, o la dispersión usada para la preparación de la membrana, pueden contener ingredientes adicionales, normalmente en cantidades secundarias. En un ejemplo la membrana o capa, o la materia seca de la dispersión, contiene menos de un 1 % (peso/peso) de ingredientes adicionales, por ejemplo menos de un 0,5 %, o menos de un 0,2 %, o menos de un 0,1 % de la materia seca total.

En una realización, la membrana o la capa es una membrana de celulosa nanofibrilar no modificada que opcionalmente comprende una cantidad de pasta química no nanofibrilar dentro del intervalo de un 0,1-10 % (peso/peso) de celulosa total, o en otro intervalo divulgado con anterioridad.

#### *Celulosa nanofibrilar*

La celulosa nanofibrilar se prepara normalmente a partir de una materia prima de celulosa de origen vegetal. La materia prima está basada en cualquier material vegetal que contenga celulosa. La materia prima también puede proceder de determinados procesos de fermentación bacteriana. En una realización, el material vegetal es madera. La madera puede ser un árbol de madera blanda tal como picea, pino, abeto, alerce, abeto de Douglas o abeto canadiense, o un árbol de madera dura tal como abedul, álamo, chopo, aliso, eucalipto, roble, haya o acacia, o procedente de una mezcla de maderas blandas y duras. En una realización, la celulosa nanofibrilar se obtiene a partir de pasta de madera. En una realización, la celulosa nanofibrilar se obtiene a partir de pasta de madera dura. En un ejemplo, la madera dura es abedul. En una realización, la celulosa nanofibrilar se obtiene a partir de pasta de madera blanda.

Preferentemente, la celulosa nanofibrilar está formada por un material vegetal. En un ejemplo, las fibrillas se obtienen a partir de un material vegetal que no tiene parénquima. En tal caso, se pueden obtener las fibrillas a partir de las paredes celulares secundarias. Una fuente abundante de dichas fibrillas de celulosa son las fibras de madera. La celulosa nanofibrilada se fabrica por medio de homogeneización de materia prima fibrosa procedente de madera, que puede ser pasta química. Las fibras de celulosa se desintegran para producir fibrillas que tienen el diámetro de únicamente algunos nanómetros, que es 50 nm como máximo y proporciona una dispersión de fibrillas en agua. Las fibrillas se pueden reducir a un tamaño en el que el diámetro de la mayoría de las fibrillas está dentro del intervalo de únicamente 2-20 nm. Las fibrillas que se originan a partir de paredes celulares secundarias son esencialmente cristalinas con un grado de cristalinidad de al menos un 55 %. Dichas fibrillas pueden tener diferentes propiedades de las fibrillas originadas a partir de paredes celulares primarias, por ejemplo la deshidratación de fibrillas que se originan a partir de paredes celulares secundarias puede ser más desafiante.

Tal y como se usa en la presente memoria, la expresión "celulosa nanofibrilar" hace referencia a fibrillas de celulosa o haces de fibrillas separadas de la materia prima de fibra basada en celulosa. Estas fibrillas se caracterizan por una relación de aspecto elevada (longitud/diámetro): su longitud puede exceder de 1  $\mu\text{m}$ , mientras que el diámetro típicamente permanece menor de 200 nm. Las fibrillas más pequeñas están dentro de la escala de las denominadas fibrillas elementales, estando el diámetro típicamente dentro del intervalo de 2-12 nm. Las dimensiones y distribución de tamaño de las fibrillas dependen del método y la eficiencia de refinado. La celulosa nanofibrilar se puede caracterizar como material basado en celulosa, en el que la longitud mediana de las partículas (fibrillas o haces de fibrillas) no es mayor de 50  $\mu\text{m}$ , por ejemplo dentro del intervalo de 1-50  $\mu\text{m}$ , y el diámetro de partícula es menor de 1  $\mu\text{m}$ , de manera apropiada dentro del intervalo de 2-500 nm. En el caso de celulosa nanofibrilar nativa, en una realización el diámetro promedio de fibrilla está dentro del intervalo de 5-100 nm, por ejemplo dentro del intervalo de 10-50 nm. La celulosa nanofibrilar se caracteriza por un área superficial específica grande y una capacidad grande de formación de enlaces de hidrógeno. En la dispersión de agua, la celulosa nanofibrilar típicamente aparece bien como material claro o como material de tipo gel turbio. Dependiendo de la materia prima de fibra, la celulosa nanofibrilar también puede contener cantidades pequeñas de otros componentes de madera, tales como hemicelulosa o lignina. La cantidad depende de la fuente vegetal. Con frecuencia, nombre paralelos usados para la celulosa nanofibrilar incluyen celulosa nanofibrilada (NFC) o nanocelulosa.

Los diferentes grados de celulosa nanofibrilar se pueden clasificar en base a tres propiedades principales: (i) distribución de tamaño, longitud y diámetro (ii) composición química, y (iii) propiedades reológicas. Para describir completamente una calidad, se pueden usar las propiedades en paralelo. Los ejemplos de las diferentes calidades incluyen NFC nativa (o no modificada), NFC oxidada (elevada viscosidad), NFC oxidada (baja viscosidad), NFC carboximetilada y NFC cationizada. Dentro de estas calidades principales, también existen sub-calidades, por ejemplo: extremadamente bien fibrilada vs moderadamente fibrilada, elevado grado de sustitución vs baja, baja viscosidad vs. elevada viscosidad etc. La técnica de fibrilación y la pre-modificación química tienen una influencia sobre la distribución de tamaño de fibrilla. Típicamente, las calidades no iónicas tienen un diámetro de fibrilla más amplio (por ejemplo, dentro del intervalo de 10-100 nm o 10-50 nm) mientras que las calidades químicamente modificadas son mucho más finas (por ejemplo, dentro del intervalo de 2-20 nm). La distribución es también más

estrecha para las calidades modificadas. Determinadas modificaciones, especialmente la oxidación TEMPO, dan lugar a fibrillas más cortas.

5 Dependiendo de la fuente de materia prima, por ejemplo pasta de madera dura (HW) vs madera blanda (SW), existe una composición de polisacárido diferente en el producto final de celulosa nanofibrilar. Comúnmente, se preparan calidades no iónicas a partir de pasta de abedul blanqueada, que da lugar a un contenido elevado de xileno (25 % en peso). Se preparan calidades modificadas a partir de bien HW o SW. En esas calidades modificadas, la hemicelulosas también se modifican junto con el dominio de celulosa. De la manera más probable, la modificación no es homogénea, es decir, algunas partes están más modificadas que otras. De este modo, el análisis químico detallado no resulta posible - los productos modificados son mezclas ya complicadas de diferentes estructuras de polisacárido.

15 En un entorno acuoso, una dispersión de nanofibras de celulosa forma una red de hidrogel viscoelástica. El gel se forma a concentraciones relativamente bajas de, por ejemplo, un 0,05-0,2 % (peso/peso) por medio de fibrillas dispersadas y enredadas e hidratadas. La viscoelasticidad del hidrogel NFC se puede caracterizar, por ejemplo, con mediciones reológicas oscilatorias dinámicas.

20 Con respecto a la reología, los hidrogeles de celulosa nanofibrilar son materiales de afinado por cizalladura, lo que significa que la viscosidad depende de la velocidad (o fuerza) por medio de la cual se deforma el material. Cuando se mide la viscosidad en un reómetro rotacional, se aprecia el comportamiento de afinado por cizalladura como una disminución de la viscosidad al aumentar la tasa de cizalladura. Los hidrogeles muestran un comportamiento plástico, lo que significa que se requiere una determinada tensión por cizalladura (fuerza) antes de que el material comience a fluir de forma sencilla. Con frecuencia, la tensión por cizalladura crítica se denomina límite elástico. Se puede determinar el límite elástico a partir de la curva de flujo en estado estacionario medido con un reómetro controlado por tensión. Cuando se representa la viscosidad como función de la tensión de cizalladura aplicada, se aprecia una disminución drástica de la viscosidad tras superar la tensión de cizalladura crítica. La viscosidad a cizalladura cero y el límite elástico son los parámetros reológicos más importantes para describir el poder de suspensión de los materiales. Estos dos parámetros separan calidades diferentes de forma bastante clara y, de este modo, permiten la clasificación de las calidades.

30 Las dimensiones de las fibrillas o haces de fibrillas dependen de la materia prima y el método de desintegración. La desintegración mecánica de la materia prima de celulosa se puede llevar a cabo con cualquier equipo apropiado tal como un refinador, un triturador, un dispersador, homogeneizador, dispositivo de formación de coloides, triturador de fricción, molino de púas, dispersador rotor-rotor, dispositivo de ultrasonidos, dispositivo de fluidización tal como un dispositivo de microfluidización, un dispositivo de macrofluidización o un homogeneizador de tipo dispositivo de fluidización. El tratamiento de desintegración se lleva a cabo en condiciones en las que el agua está presente de manera suficiente para evitar la formación de enlaces entre las fibras.

40 En un ejemplo, la desintegración se lleva a cabo usando un dispersador que tiene al menos un rotor, álabe o similar que mueve un miembro mecánico, tal como un dispersador de rotor-rotor, que tiene al menos dos rotores. En un dispersador, se somete el material de fibra en dispersión a impacto por medio de álabes o nervios de rotores que golpean en direcciones opuestas cuando los álabes rotan a la velocidad de rotación y a la velocidad periférica determinada por el radio (distancia hasta el eje de rotación) en direcciones opuestas. Debido a que el material de fibra se transfiere fuera en la dirección radial, choca sobre las superficies anchas de los álabes, es decir, los nervios, que vienen uno detrás de otro, a una velocidad periférica elevada desde direcciones opuestas; en otras palabras, recibe varios impactos sucesivos desde direcciones opuestas. De igual forma, en los bordes de las superficies anchas de los álabes, es decir, los nervios, cuyos bordes forman una separación de álabe con el borde opuesto del próximo álabe de rotor, tienen lugar fuerzas de cizalladura, que contribuyen a la desintegración de las fibras y la separación de las fibrillas. Se determina la frecuencia de impacto por medio de la velocidad de rotación de los rotores, el número de rotores, el número de álabes en cada rotor, y el caudal de la dispersión a través del dispositivo.

50 En un dispersador de rotor-rotor se introduce el material de fibra a través de rotores en contra-rotación, hacia afuera en la dirección radial con respecto al eje de rotación de los rotores de tal forma que el material se somete de forma repetida a fuerzas de impacto y cizalladura por medio del efecto de diferentes rotores en contra-rotación, de manera que tiene lugar la fibrilación de forma simultánea. Un ejemplo de un dispersador de rotor-rotor es un dispositivo de Atrex.

60 Otro ejemplo de un dispositivo apropiado para la desintegración es un molino de púas, tal como un molino de púas multi-periférico. Un ejemplo de dicho dispositivo, como se describe en el documento US 6202946 B1, incluye un alojamiento y en él un primer rotor equipado con superficies de colisión; un segundo rotor concéntrico con el primer rotor y equipado con superficies de colisión, estando dispuesto el segundo rotor para rotar en la dirección opuesta al primer rotor; o un estator concéntrico con el primer rotor y equipado con superficies de colisión. El dispositivo incluye un orificio de alimentación en el alojamiento y una abertura al centro de los rotores o el rotor y el estator, y un orificio de descarga sobre la pared de alojamiento y la abertura a la periferia del estator o rotor más externo.

En una realización, la desintegración se lleva a cabo por medio del uso de un homogeneizador. En un homogeneizador, se somete el material de fibra a homogeneización por medio del efecto de presión. La homogeneización de la dispersión del material de fibra hasta celulosa nanofibrilar está provocada por el flujo pasante forzado de la dispersión, que desintegra el material hasta producir fibrillas. La dispersión de material de fibrillas de hace pasar a una presión concreta a través de una separación estrecha de flujo pasante donde un aumento de la velocidad lineal de la dispersión provoca fuerzas de cizalladura e impacto sobre la dispersión, dando como resultado la retirada de las fibrillas del material de fibra. Los fragmentos de fibra se desintegran en fibrillas en la etapa de fibrilación.

Tal y como se usa en la presente memoria, el término "fibrilación" generalmente hace referencia a la desintegración de material de fibra mecánicamente por medio del trabajo aplicado a las partículas, donde las fibras de celulosa se separan de las fibras o fragmentos de fibra. El trabajo puede estar basado en diversos efectos, tales como trituración, machacado o cizalladura, o una combinación de éstos, u otra acción correspondiente que reduce el tamaño de partícula. La energía consumida por medio de la red de refinado normalmente viene expresada en términos de energía por cantidad de materia prima procesada, en unidades por ejemplo de kWh/kg, MWh/tonelada o unidades proporcionales a estas. El término "desintegración" o la expresión "tratamiento de desintegración" se pueden usar de manera intercambiable con "fibrilación".

La dispersión de material de fibra que se somete a fibrilación es una mezcla de material de fibra y agua, también denominada en la presente memoria "pasta". La dispersión de material de fibra puede hacer referencia generalmente a fibras completas, partes (fragmentos) separados de las mismas, haces de fibrillas, o fibras mezcladas con agua, y típicamente una dispersión de material de fibra acuoso es una mezcla de dichos elementos, en la cual las relaciones entre los componentes dependen del grado de procesado o de la etapa de tratamiento, por ejemplo el número de operaciones o "pases" a través del tratamiento del mismo lote de material de fibra.

Una forma de caracterizar la celulosa nanofibrilar consiste en usar la viscosidad de una disolución acuosa que contiene dicha celulosa nanofibrilar. La viscosidad puede ser, por ejemplo, viscosidad de Brookfield o viscosidad a cizalladura cero.

En un ejemplo, la viscosidad aparente de la celulosa nanofibrilar se mide con un viscosímetro de Brookfield (viscosidad de Brookfield) u otro aparato correspondiente. De manera apropiada, se emplea un huso de paleta (número 73). Existen varios viscosímetros de Brookfield comerciales disponibles para medir la viscosidad aparente, basados todos ellos en el mismo principio. De manera apropiada, se usa un muelle RVDV (Brookfield RVDV-III) en el aparato. Se diluye una muestra de celulosa nanofibrilar hasta una concentración de un 0,8 % en peso de agua y se mezcla durante 10 minutos. Se añade la masa de muestra diluida a un vaso de precipitados de 250 ml y se ajusta la temperatura a  $20^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ , se caliente si es necesario y se mezcla. Se usa una velocidad rotacional baja de 10 rpm.

La celulosa nanofibrilar provista como material de partida en el método se puede caracterizar por medio de la viscosidad proporcionada en disolución acuosa. La viscosidad describe, por ejemplo, el grado de fibrilación de la celulosa nanofibrilar. En una realización, la celulosa nanofibrilar cuando se dispersa en agua proporciona una viscosidad de Brookfield de al menos 2000 mPa s, tal como de al menos 3000 mPa-s, medida a una consistencia de un 0,8 % (peso/peso) y a 10 rpm. En una realización, la celulosa nanofibrilar cuando se dispersa en agua proporciona una viscosidad de Brookfield de al menos 10000 mPa-s medida a una consistencia de un 0,8 % (peso/peso) y a 10 rpm. En una realización, la celulosa nanofibrilar cuando se dispersa en agua proporciona una viscosidad de Brookfield de al menos 15000 mPa-s medida a una consistencia de un 0,8 % (peso/peso) y a 10 rpm. Ejemplos de intervalos de viscosidad Brookfield de dicha celulosa nanofibrilar cuando se dispersa en agua incluyen 2000- 20000 mPa s, 3000-20000 mPa s, 10000-20000 mPa s, 15000-20000 mPa s, 2000-25000 mPa s, 3000-25000 mPa s, 10000-25000 mPa s, 15000-25000 mPa s, 2000-30000 mPa s, 3000-30000 mPa s, 10000- 30000 mPa s, y 15000-30000 mPa s, medida a una consistencia de un 0,8 % (peso/peso) y a 10 rpm.

En una realización, la celulosa nanofibrilar comprende celulosa nanofibrilar no modificada. En una realización, la celulosa nanofibrilar es celulosa nanofibrilar no modificada. Se encontró que el drenaje de la celulosa nanofibrilar no modificada fue significativamente más rápido que, por ejemplo, con la calidad aniónica. Generalmente, la celulosa nanofibrilar no modificada tiene una viscosidad de Brookfield dentro del intervalo de 2000-10000 mPa-2, medida a una consistencia de un 0,8 % (peso/peso) y a 10 rpm.

La materia prima celulósica fibrosa desintegrada puede ser una materia prima fibrosa modificada. Materia prima fibrosa modificada significa materia prima donde las fibras se ven afectada por el tratamiento, de forma que las nanofibrillas de celulosa se puedan separar de forma más fácil de las fibras. Normalmente, la modificación se lleva a cabo hasta materia prima celulósica fibrosa que existe en forma de suspensión en un líquido, es decir, pasta.

El tratamiento de modificación hasta obtener fibras puede ser químico o físico. En la modificación química, la estructura química de la molécula de celulosa se modifica por medio de reacción química ("derivatización" de celulosa), preferentemente de forma que la longitud de la molécula de celulosa no se vea afectada pero se añaden grupos funcionales a las unidades de 3-D-glucopiranosas al polímero. La modificación química de celulosa tiene lugar

a un determinado grado de conversión, que depende de la dosificación de los reaccionantes y las condiciones de reacción, y como regla no es completa de manera que la celulosa está en forma sólida como fibrillas y no se disuelve en agua. En la modificación física de sustancias iónicas, no iónicas, catiónicas o aniónicas o cualquier combinación de ellas se adsorben físicamente sobre la superficie de celulosa. El tratamiento de modificación también puede ser enzimático.

La celulosa de las fibras puede estar especial y iónicamente cargada tras la modificación, debido a que la carga iónica de la celulosa debilita los enlaces internos de las fibras y posteriormente facilita la desintegración hasta celulosa nanofibrilar. La carga iónica se puede lograr por medio de modificación química o física de la celulosa. Las fibras pueden tener una carga aniónica o catiónica más elevada tras la modificación en comparación con la materia prima de partida. Los métodos de modificación química más usados comúnmente para la preparación de una carga aniónica son oxidación, donde los grupos hidroxilo se oxidan hasta aldehídos y grupos carboxilo, sulfonización y carboximetilación. Se puede crear una carga catiónica a su vez químicamente por medio de cationización por medio de unión de grupo catiónico a la celulosa, tal como un grupo de amonio cuaternario.

En una realización, la celulosa nanofibrilar comprende celulosa nanofibrilar químicamente modificada, tal como celulosa nanofibrilar aniónicamente modificada o celulosa nanofibrilar catiónicamente modificada. En una realización, la celulosa nanofibrilar es celulosa nanofibrilar aniónicamente modificada. En una realización, la celulosa nanofibrilar es celulosa nanofibrilar catiónicamente modificada. En una realización, la celulosa nanofibrilar aniónicamente modificada es celulosa nanofibrilar oxidada. En una realización, la celulosa nanofibrilar aniónicamente modificada es celulosa nanofibrilar sulfonizada. En una realización, la celulosa nanofibrilar aniónicamente modificada es celulosa nanofibrilar carboximetilada.

La celulosa se puede oxidar. En la oxidación de celulosa, los grupos hidroxilo primarios de celulosa se pueden oxidar catalíticamente por medio de un compuesto nitroso heterocíclico, por ejemplo un radical libre 2,2,6,6-tetrametilpiperidinil-1-oxi, generalmente denominado "TEMPO". Los grupos hidroxilo primarios (grupos hidroxilo-C6) de unidades de p-D-glucopiranosas celulósicas se oxidan selectivamente hasta grupos carboxílicos. Algunos grupos aldehído están formados también a partir de grupos hidroxilo primarios. Cuando se desintegran las fibras de celulosa oxidada obtenidas de este modo en agua, proporcionan una dispersión transparente estable de fibrillas de celulosa individualizadas, que pueden ser, por ejemplo, de 3-5 nm de anchura. Con la pasta oxidada como medio de partida, es posible obtener celulosa nanofibrilar donde la viscosidad de Brookfield medida a una consistencia de un 0,8 % (peso/peso) es al menos 10000 mPa-s, por ejemplo dentro del intervalo de 10000-30000 mPa s.

Siempre que se menciona el catalizador "TEMPO" en la presente divulgación, es evidente que todas las medidas y operaciones en las cuales "TEMPO" se vea implicado aplican igual y análogamente a cualquier derivado de TEMPO o cualquier radical nitroso heterocíclico capaz de catalizar selectivamente la oxidación de los grupos hidroxilo de carbono C6 en la celulosa.

En una realización, dicha celulosa nanofibrilar químicamente modificada, cuando se dispersa en agua, proporciona una viscosidad de Brookfield de al menos 10000 mPa-s medida a una consistencia de un 0,8 % (peso/peso) y a 10 rpm. En una realización, dicha celulosa nanofibrilar químicamente modificada, cuando se dispersa en agua, proporciona una viscosidad de Brookfield de al menos 15000 mPa-s medida a una consistencia de un 0,8 % (peso/peso) y a 10 rpm. En una realización, dicha celulosa nanofibrilar químicamente modificada, cuando se dispersa en agua, proporciona una viscosidad de Brookfield de al menos 18000 mPa-s medida a una consistencia de un 0,8 % (peso/peso) y a 10 rpm. Los ejemplos de celulosas nanofibrilares usadas tienen una viscosidad de Brookfield dentro del intervalo de 13000-15000 mPa s o 18000-20000 mPa-2, o incluso hasta 25000 mPa s, dependiendo del grado de fibrilación.

En una realización, la celulosa nanofibrilar es celulosa nanofibrilar oxidada TEMPO. Proporciona una elevada viscosidad a concentraciones bajas, por ejemplo una viscosidad de Brookfield de al menos 20000 mPa-s, incluso al menos 25000 mPa-s, medida a una consistencia de un 0,8 % (peso/peso) y a 10 rpm. En un ejemplo la viscosidad de Brookfield de celulosa nanofibrilar oxidada TEMPO está dentro del intervalo de 20000-30000 mPa s, tal como de 25000-30000 mPa s, medida a una consistencia de un 0,8 % (peso/peso) y a 10 rpm.

En una realización, la celulosa nanofibrilar comprende celulosa nanofibrilar químicamente no modificada. En una realización, la celulosa nanofibrilar químicamente no modificada, cuando se dispersa en agua, proporciona una viscosidad de Brookfield de al menos 2000 mPa s, tal como de al menos 3000 mPa-s, medida a una consistencia de un 0,8 % (peso/peso) y a 10 rpm.

La celulosa nanofibrilar también se puede caracterizar por un diámetro promedio (o anchura) o por el diámetro promedio junto con la viscosidad, tal como viscosidad Brookfield o viscosidad a cizalladura cero. En una realización, dicha celulosa nanofibrilar tiene un diámetro promedio de fibrilla expresado en número dentro del intervalo de 1-100 nm. En una realización, dicha celulosa nanofibrilar tiene un diámetro promedio de fibrilla expresado en número dentro del intervalo de 1-50 nm. En una realización, dicha celulosa nanofibrilar tiene un diámetro promedio de fibrilla expresado en número dentro del intervalo de 2-15 nm, tal como celulosa nanofibrilar oxidada TEMPO.

El diámetro de fibrilla se puede determinar con varias técnicas, tales como mediante microscopia. El espesor de fibrilla y la distribución de anchura se puede medir por medio de análisis de imágenes a partir de un microscopio electrónico con barrido de emisión de campo (FE-SEM), un microscopio electrónico de transmisión (TEM), tal como un microscopio electrónico de transmisión criogénica (crio-TEM) o un microscopio de fuerza atómica (AFM). En general AFM y TEM se adaptan mejor para las calidades de celulosa nanofibrilares con distribución estrecha de diámetro de fibrilla.

En un ejemplo, se mide la viscosidad de reómetro de la dispersión de celulosa nanofibrilar a 22° C con un reómetro rotacional controlado por tensión (AR-G2, TA Instruments, Reino Unido) equipado con una geometría de hélice de separación estrecha (diámetro 28 mm, longitud 42 mm) en un recipiente de muestra cilíndrico que tiene un diámetro de 30 mm. Tras la carga de la muestra en el reómetro, se permite el reposo durante 5 minutos antes de comenzar la medición. Se mide la viscosidad en estado estacionario con una tensión de cizalladura gradualmente creciente (proporcional al par aplicado) y se mide la tasa de cizalladura (proporcional a la velocidad angular). Se registra la viscosidad presentada (= tensión de cizalladura/tasa de cizalladura) a determinada tensión de cizalladura tras alcanzar una tasa de cizalladura constante o tras un tiempo máximo de 2 minutos. Se detiene la medición cuando se supera la tasa de cizalladura de 1000 s<sup>-1</sup>. El presente método se puede usar para determinar la viscosidad a cizalladura cero.

En un ejemplo la celulosa nanofibrilar, cuando se dispersa en agua, proporciona una viscosidad a cizalladura cero ("meseta" o viscosidad constante a tensiones de cizalladura pequeñas) dentro del intervalo de 1000-100000 Pa s, tal como dentro del intervalo de 5000-50000 Pas, y un límite elástico (tensión de cizalladura cuando comienza el afinado por cizalladura) dentro del intervalo de 1-50 Pa, tal como dentro del intervalo de 3-15 Pa, determinado por medio de reómetro rotacional a una consistencia de un 0,5 % (peso/peso) en peso en medio acuoso.

La turbidez es la opacidad o turbiedad de un fluido provocada por las partículas individuales (sólidos totales disueltos o suspendidos) que generalmente son invisibles a simple vista. Existen diversas formas prácticas de medir la turbidez, siendo el más directo alguna medida de atenuación (es decir, reducción de intensidad) de luz a medida que pasa a través de una columna de agua de la muestra. El método alternativo usado de Jackson Candie (unidades: unidad de Turbidez de Jackson o JTU) es esencialmente la medida inversa de la longitud de una columna de agua necesaria para oscurecer por completo un llama de vela observada a través de la misma.

La turbidez se puede medir cuantitativamente usando instrumentos de medición de turbidez óptica. Existen diversos dispositivos comerciales de medición de turbidez disponibles para medir la turbidez de forma cuantitativa. En el presente caso, se usa el método basado en nefelometría. Las unidades de turbidez a partir de un nefelómetro calibrado se denominan Unidades de Turbidez Nefelométricas (NTU). El aparato de medición (turbidómetro) se calibra y se controla con muestras de calibración convencionales, seguido de medición de la turbidez de la muestra de NFC diluida.

En un método de medición de turbidez, se diluye una muestra de celulosa nanofibrilar en agua, hasta una concentración por debajo del punto de gel de dicha celulosa nanofibrilar, y se mide la turbidez de la muestra diluida. Se mide dicha concentración en la que la turbidez de las muestras de celulosa nanofibrilar es de un 0,1 %. Se usa un Turbidómetro HACH P2100 con un recipiente de medición de 50 ml para las mediciones de turbidez. Se determina la materia seca de la muestra de celulosa nanofibrilar y se introducen 0,5 g de la muestra, calculada en forma de materia seca, en el recipiente de medición, que se rellena con agua corriente hasta 500 g y se mezcla intensamente por medio de agitación durante aproximadamente 30 s. Sin retraso, se divide la mezcla acuosa en 5 recipientes de medición, que se insertan en el turbidómetro. Se llevan a cabo tres mediciones en cada recipiente. Se calculan el valor medio y la desviación típica a partir de los resultados obtenidos, y se proporciona el resultado final como unidades NTU.

Una forma de caracterizar la celulosa nanofibrilar consiste en definir tanto la viscosidad como la turbidez. La baja turbidez hace referencia a tamaño pequeño de las fibrillas, tal como diámetro pequeño, ya que las fibrillas pequeñas dispersan la luz de forma tenue. En general, a medida que aumenta el grado de fibrilación, aumenta la viscosidad y al mismo tiempo disminuye la turbidez. Esto sucede, no obstante, hasta cierto punto. Cuando continúa la fibrilación de forma adicional, las fibrillas finalmente comienzan a romperse y no pueden formar una red fuerte nunca más. Por tanto, en este momento, tanto la turbidez como la viscosidad comienzan a disminuir.

En un ejemplo, la turbidez de la celulosa nanofibrilar aniónica es menor de 90 NTU, por ejemplo de 3 a 90 NTU, tal como de 5 a 60, por ejemplo 8-40 medida a una consistencia de un 0,1 % (peso/peso) en medio acuoso, y medida por medio de nefelometría. En un ejemplo, la turbidez de la celulosa nanofibrilar nativa puede ser de más de 200 NTU, por ejemplo de 10 a 220 NTU, tal como de 20 a 200, por ejemplo 50-200 medida a una consistencia de un 0,1 % (peso/peso) en medio acuoso, y medida por medio de nefelometría. Para caracterizar la celulosa nanofibrilar, estos intervalos se pueden combinar con intervalos de viscosidad de la celulosa nanofibrilar, tal como celulosa nanofibrilar que, cuando se dispersa en agua, proporciona una viscosidad de Brookfield de al menos 2000 mPa<sup>-2</sup>, tal como al menos 10000 mPa<sup>-s</sup>, por ejemplo al menos 15000 mPa<sup>-2</sup>, medida a una consistencia de un 0,8 % (peso/peso) y a 10 rpm.

El material de partida del proceso de preparación de membrana normalmente es celulosa nanofibrilar obtenida directamente de la desintegración de alguna materia prima fibrosa anteriormente mencionada y existente a una concentración relativamente baja homogéneamente distribuida en agua debido a las condiciones de desintegración. El material de partida puede ser un gel acuoso a una concentración de un 0,3-5 %, normalmente dentro del intervalo de un 0,3-0,5 %. El gel de este tipo contiene, de este modo, una gran cantidad de agua que puede retirarse de forma que exista una red de fibrillas de celulosa que formen el cuerpo de una membrana y provocando que quede la integridad estructural y las propiedades de resistencia de la membrana. Esta red puede contener otros sólidos como se encuentran dispersados originalmente en el gel acuoso, pero las fibrillas de celulosa son el principal constituyente de la membrana.

*Pasta no nanofibrilar*

Una cantidad relativa pequeña de celulosa nano-fibrilar en una dispersión que comprende principalmente celulosa nanofibrilar acelera el tiempo de drenaje de la dispersión, por ejemplo en la fabricación de membranas. Por ejemplo, una cuota de uno por ciento de celulosa no nanofibrilar de la celulosa total acelera el drenaje incluso en aproximadamente un 50 %, pero como mínimo en aproximadamente un 15-20 %. Debido a que el secado de la celulosa nanofibrilar es, en general, tedioso y laborioso, el proceso de secado se puede facilitar sin que ello afecte sustancialmente a las propiedades de la membrana procedentes de la celulosa nanofibrilar.

Esto permite el secado de la celulosa nanofibrilar de consistencia relativamente baja hasta una nivel de materia seca en el que se pueda usar como membrana. Por tanto, resulta posible preparar membranas de celulosa nanofibrilar de forma que resulte viable desde el punto de vista de producción industrial.

La pasta no nanofibrilar hace referencia a pasta que no se desintegra en forma nanofibrilar, o que contiene principalmente celulosa no nanofibrilar. En general, la pasta no nanofibrilar es pasta de madera.

En una realización, la pasta no-nanofibrilar es pasta no refinada o moderadamente refinada, que se puede caracterizar por ejemplo por medio de libertad de pasta, que mide la aptitud de drenaje de una suspensión de pasta. En general, la libertad disminuye con el refinado.

Un ejemplo de definición de las propiedades de pasta comprende la definición de la aptitud de drenaje de una suspensión de pasta en agua en términos de número de Schopper-Riegler (SR) (ISO 5267-1). El ensayo de Schopper-Riegler está diseñado para proporcionar una medida de la velocidad a la cual se puede deshidratar una pasta de suspensión diluida. Se ha mostrado que la aptitud de drenaje está relacionada con las condiciones superficiales y el hinchamiento de las fibras, y constituye un índice útil de la cantidad de tratamiento mecánico al cual se ha sometido la pasta. La escala de número de Schopper-Riegler es una escala sobre la cual una descarga de 1000 ml corresponde a un número SR de cero y una descarga de cero a un número de Sr de 100. En una realización la pasta no nanofibrilar tiene un número SR dentro del intervalo de 11-52.

Otro método para la determinación de la aptitud de drenaje en términos del número de Libertad de la Norma Canadiense (CSF) se especifica en el documento ISO 5267-2. Se ha desarrollado CSF como medida de la calidad de madera triturada. Generalmente, CSF disminuye con el refinado, y es sensible a los finos y la calidad de agua. Normalmente, existe una correlación con la libertad y la longitud de las fibras: cuanto menor es la libertad, también menor es la longitud de fibra. En una realización la pasta no nanofibrilar tiene un número CSF dentro del intervalo de 200 -800 ml.

La pasta no nanofibrilar puede ser pasta mecánica o química. En una realización, la pasta no nanofibrilar es pasta química. Incluso aunque se pueda usar una pasta mecánica, la pasta química es un material más puro y se puede usar en una amplia diversidad de aplicaciones. La pasta química carece del tono y ácidos de resina presentes en la pasta mecánica, y es más estéril o fácilmente esterilizable. Además, la pasta química es más flexible y proporciona propiedades ventajosas por ejemplo en los parches médicos o vendajes y otros materiales aplicados en los tejidos vivos.

En una realización, la pasta no nanofibrilar es pasta de madera blanda. Los ejemplos de madera blanda incluyen picea, pino o cedro. La pasta de madera blanda contiene fibras más largas que la pasta de madera dura, tal como por encima de 2 mm de longitud, que proporcionan propiedades de refuerzo ventajosas en las membranas, tales como una resistencia al desgarro mejorada.

En una realización, la pasta no nanofibrilar es pasta química de madera blanda. En la pasta química de madera blanda la longitud de fibra se ha mantenido, obteniéndose de este modo un material mecánicamente duradero pero flexible.

En una realización, la membrana es una membrana de celulosa no nanofibrilar que comprende pasta química no nanofibrilar. En una realización, la membrana es una membrana de celulosa nanofibrilar no modificada que comprende pasta química no nanofibrilar dentro del intervalo de un 0,1-10 % (peso/peso) de la celulosa total.

En una realización, la membrana comprende celulosa nanofibrilar no modificada y una parte de pasta química de

madera blanda no nanofibrilar. En una realización, la membrana comprende celulosa nanofibrilar no modificada obtenida a partir de madera dura y una parte de pasta química de madera blanda no nanofibrilar.

*Preparación de la capa que comprende celulosa nanofibrilar*

5 El método de preparación de la capa que comprende celulosa nanofibrilar comprende en primer lugar proporcionar celulosa nanofibrilar y opcionalmente cualesquiera agentes auxiliares, tales como pasta química no nanofibrilar u otros agentes, y posteriormente la formación de una dispersión que contiene los mismos en las cantidades deseadas. En una realización, la dispersión es una dispersión acuosa. La dispersión se aplica sobre el soporte para formar una red de colocación en húmedo a partir de la suspensión sobre el soporte. La dispersión se seca sobre el  
10 soporte para formar la capa, que también se puede denominar membrana.

Dicho soporte puede ser un soporte poroso, por ejemplo un filtro, tal como un material textil filtrante, que sea impermeable a las fibrillas de celulosa nanofibrilar pero permeable al líquido. También puede haber un filtro separado sobre un soporte. En una realización, se drena el líquido procedente de la dispersión a través del soporte.  
15 Esto se puede llevar a cabo por ejemplo por medio de aplicación de presión reducida a través del soporte, tal como por medio de filtración a vacío. En una realización, también se aplica calor a la capa de dispersión o membrana de formación, ya sea de forma completa o parcial, simultáneamente con presión reducida, o como una etapa posterior. El calor se puede aplicar en el lado opuesto de la lámina de membrana al tiempo que continua el drenaje del líquido a través del soporte por medio de diferencia de presión sobre el soporte. En un ejemplo, se aplica presión a la capa  
20 de dispersión o membrana de formación por medio de una superficie caliente. Se forma una lámina de membrana durante el drenaje. En un ejemplo, la dispersión es una dispersión acuosa. En un ejemplo, el líquido comprende agua.

Una intensa retención de agua es típica para la celulosa nanofibrilar ya que el agua se encuentra unida a las fibrillas a través de numerosos enlaces de hidrógeno. Por consiguiente, la consecución de un contenido deseado de materia  
25 seca de una membrana puede precisar un tiempo de secado prolongado. Los métodos convencionales tales como filtración a vacío pueden tardar varias horas. La baja consistencia de la dispersión de celulosa nanofibrilar favorece la formación de membranas finas con pequeñas variaciones en el gramaje sobre la superficie de la membrana. Por otra parte, esto aumenta la cantidad de agua que se debe retirar durante el secado.

Se asume que el problema de la retirada mecánica de agua a una tasa lenta es la capacidad del hidrogel de celulosa nanofibrilar para formar una membrana nanoescalar impermeable y muy densa alrededor de sí mismo, por ejemplo durante la filtración. La cubierta formada evita la difusión de agua a partir de la estructura de gel, lo cual conduce a  
30 velocidades de concentración muy lentas. Lo mismo resulta aplicable cuando la formación de la piel bloquea la evaporación de agua.

Debido a las propiedades de los hidrogeles de celulosa nanofibrilar, cualquier celulosa nativa (químicamente no modificada) o químicamente modificada, formación de membranas de estructura uniforme en tiempos reducidos que sean apropiadas para la producción industrial resultan desafiantes. En las presentes realizaciones, se mejoró la  
40 retirada de agua de un hidrogel de celulosa nanofibrilar.

La adición de una pequeña cantidad de pasta no nanofibrilar mejora el drenaje del líquido a partir de la dispersión de celulosa nanofibrilar, lo cual, por otra parte, sería muy desafiante y tedioso. No obstante, para mejorar el drenaje se puede usar presión reducida (vacío) y calor de forma combinada. Se puede usar presión adicional en combinación  
45 con presión reducida y/o calor.

Una realización proporciona un método de preparación de una membrana a partir de celulosa nanofibrilar, que comprende

- 50 - proporcionar una dispersión de celulosa nanofibrilar, que opcionalmente comprende una cantidad de pasta no nanofibrilar dentro del intervalo de un 0,1-60 % (peso/peso) de celulosa total,
- proporcionar dicha dispersión sobre un soporte de material textil filtrante que sea impermeable a las fibrillas de la celulosa nanofibrilar pero permeable al líquido,
- 55 - drenar el líquido a partir de una dispersión de celulosa nanofibrilar por medio del efecto de presión reducida a través del material textil filtrante para formar una lámina de membrana sobre el material textil filtrante,
- aplicar calor sobre el lado opuesto de la lámina de membrana a la lámina de membrana al tiempo que continúa el drenaje del líquido a través del material textil filtrante por medio de diferencia de presión sobre el material textil del filtro, tal como por medio del efecto de presión reducida a través del material textil del filtro. El presente método se puede usar para la preparación de una primera capa que comprende celulosa  
60 nanofibrilar y/o la segunda capa que comprende celulosa nanofibrilar.

Se apreció que incluso un 1 % de pasta no nanofibrilar fue suficiente para acelerar el drenaje en incluso un 50 %, en general dentro del intervalo de un 10-50 % y no se apreció efecto adicional sustancial alguno con adiciones de pasta más elevadas. Por tanto, es posible mantener la cantidad de pasta no nanofibrilar en un valor bajo, por ejemplo,  
65 dentro del intervalo de un 0,1-3 %, o un 0,5-3 %, o un 1-3 % o un 0,5-2 % o un 0,2-1,5 %. No obstante, para obtener las propiedades deseadas del producto final, tal como elevada resistencia al desgarro de la membrana, también se

pueden usar cantidades más elevadas de celulosa no nanofibrilar. La cantidad de pasta no nanofibrilar hace referencia a un porcentaje calculado a partir del peso de celulosa total o contenido de material de fibra en la dispersión o en el membrana.

5 En una realización, se prepara una membrana partiendo de una dispersión de celulosa nanofibrilar en un medio líquido que comprende una parte de pasta no nanofibrilar drenando en primer lugar el líquido por efecto de presión reducida a través de un material textil filtrante impermeable a las fibrillas de celulosa nanofibrilar pero permeable al líquido, para formar una lámina de membrana sobre el material textil filtrante, posteriormente se aplica calor el en lado opuesto de la lámina de membrana al tiempo que continua el drenaje del líquido a través del material textil filtrante por diferencia de presión sobre el material textil filtrante. Cuando la lámina de membrana ha adquirido un contenido deseado de materia seca, se puede retirar del material textil filtrante en forma de membrana independiente que se puede tratar de forma adicional o almacenar. Una "dispersión de celulosa nanofibrilar", tal y como se usa en la presente memoria en el contexto del método de preparación de una membrana, hace referencia a una dispersión de celulosa nanofibrilar que contiene opcionalmente una parte de pasta no nanofibrilar, tal como se describe en la presente memoria, y otros posibles ingredientes.

En una realización, el método comprende la retirada de una lámina de membrana del soporte, tal como un material textil filtrante, en forma de membrana independiente que comprende celulosa nanofibrilar.

20 El calor aplicado en el lado opuesto de la lámina de membrana que se forma por medio de drenaje se puede lograr por medio de contacto (conducción) con una superficie caliente, es decir, por medio de conducción del calor desde una superficie caliente, o mediante irradiación de la superficie de la lámina de membrana, es decir, con calor por radiación. Al mismo tiempo, el líquido se drena por la diferencia de presión que existe en los lados opuestos del material textil filtrante. Esto se puede lograr por medio de presión reducida o sometiendo a presión mecánica la lámina de membrana con la superficie caliente.

En una realización, el calor aplicado en el lado opuesto de la lámina de membrana se logra por medio de contacto de la superficie de la lámina de membrana con una superficie caliente.

30 En una realización, el calor aplicado en el lado opuesto de la lámina de membrana se logra por medio de contacto de una superficie caliente con una capa interpuesta entre la superficie caliente y la lámina de membrana, tal como una gasa, un material textil filtrante o una capa estructural a la cual se lamina la membrana.

35 En una realización, también se aplica presión por medio de la superficie tratada a la lámina de membrana, de manera que dicha presión provoca al menos parcialmente la diferencia de presión sobre el material textil filtrante.

40 En una realización, se drena el líquido a partir de la lámina de membrana a través del material textil filtrante por el efecto de la presión reducida, al tiempo que se aplica presión por medio de la superficie caliente a la lámina de membrana, de forma que dicha presión reducida y la presión aplicada por la superficie caliente provocan, de manera conjunta, la diferencia de presión sobre el material textil filtrante.

45 En una realización, se drena el líquido a partir de la lámina de membrana a través del material textil filtrante hasta al menos una lámina de adsorbente, al tiempo que se aplica presión por medio de la superficie caliente a la lámina de membrana, de forma que dicha presión aplicada por la superficie caliente provoca la diferencia de presión sobre el material textil filtrante.

En una realización, el líquido se drena a partir de la lámina de membrana por el efecto de presión reducida en las direcciones opuestas a través de ambas superficies de la lámina de membrana.

50 El calor se aplica a la lámina de membrana que se forma para aumentar su temperatura hasta el intervalo que se encuentra por debajo del punto de ebullición del líquido para favorecer la retirada de líquido en estado líquido. En una realización, la temperatura de la lámina de membrana se mantiene por debajo de 100° C, por medio del calor aplicado a la lámina de membrana.

55 Si se logra la diferencia de presión ejerciendo presión en la lámina de membrana con la superficie caliente contra el material textil filtrante, se puede mejorar el drenaje del líquido de la lámina de membrana colocando la lámina de adsorbente contra el lado libre del material textil filtrante donde pueda recibir el líquido que sale a través del material textil. Se pueden usar hojas de pasta adsorbente, papeles secantes de filtros de secado que pueden recibir el agua. Dichas hojas se pueden colocar en capas contra el lado libre del material textil filtrante. Dicha hoja o pluralidad de hojas absorbentes retiran el líquido por medio de absorción a partir de la lámina de membrana que está en formación.

En una realización, se aplican calor y presión a los lados opuestos de la lámina de membrana.

65 Algunas calidades de celulosa nanofibrilar son especialmente difíciles de secar, debido a su capacidad de retención de agua y el secado puede prolongarse de forma considerable más que en el caso de calidades "nativas" normales.

La celulosa nanofibrilar que contiene grupos aniónicamente cargados son un ejemplo de dispersiones de celulosa nanofibrilar que son particularmente difíciles de secar. La celulosa obtenida por medio de oxidación catalítica con mediación de N-oxilo (por ejemplo, a través de N-óxido de 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidina) o celulosa carboximetilada son ejemplos específicos de celulosa nanofibrilar aniónicamente cargada en la que la carga aniónica se debe a un resto de ácido carboxílico disociado. Estas calidades de celulosa nanofibrilar aniónicamente cargada son materiales de partida potenciales para la preparación de membranas, debido a que las dispersiones de celulosa nanofibrilar altamente cualificadas son fáciles de manipular a partir de pasta químicamente modificada. Se pueden pretratar calidades de celulosa nanofibrilar aniónicamente cargada rebajando el pH de la dispersión por medio de adición de un ácido. Este pretratamiento reduce la capacidad de retención de agua. Por ejemplo, rebajando el pH de la dispersión de celulosa nanofibrilar hasta un valor por debajo de 3 se puede reducir el tiempo de secado de los métodos anteriormente descritos. En una realización, se pretrata la dispersión de celulosa nanofibrilar que contiene grupos aniónicamente cargados, rebajando su pH, y posteriormente se proporciona la dispersión de celulosa nanofibrilar pretratada a pH rebajado sobre el material textil filtrante.

Si el tamaño de las fibrillas de celulosa es pequeño, pueden fluir a través del material textil filtrante junto con el líquido a retirar, incluso en el tamaño de orificio más pequeño posible del material textil filtrante. De acuerdo con una realización del método, se mantienen las fibrillas de celulosa separadas del líquido de filtrado mediante la aplicación de una primera dispersión de celulosa nanofibrilar sobre el material textil filtrante y la formación de una red de fibrillas a través del drenaje del líquido a través del material textil filtrante que es impermeable a las fibrillas de la primera dispersión de celulosa nanofibrilar. La red de fibrillas actúa como un tipo de filtro auxiliar para la segunda dispersión de celulosa nanofibrilar aplicada posteriormente cuando el tamaño de la fibrilla es menor que en la primera dispersión de celulosa nanofibrilar. Tras la aplicación de la segunda dispersión de celulosa nanofibrilar, el drenaje transcurre como con una dispersión de celulosa nanofibrilar aplicada en una etapa.

En una realización, la primera dispersión de celulosa nanofibrilar se proporciona en primer lugar sobre el material textil filtrante y se drena el líquido a partir del mismo para formar una red de fibrillas, posteriormente se proporciona una segunda dispersión de celulosa nanofibrilar en la que el tamaño de las fibrillas es menor que el tamaño de las fibrillas de la primera dispersión de celulosa nanofibrilar sobre dicha red de fibrillas y se drena el líquido a través de dicha red de fibrillas y el material textil filtrante procedente de la segunda dispersión de celulosa nanofibrilar.

El tamaño de las fibrillas de la segunda dispersión de celulosa nanofibrilar es tal que, en comparación con el tamaño de malla metálica o tamaño de abertura del material textil filtrante, pueden penetrar a través del material textil junto con el líquido (filtrado) drenado de la dispersión. La proporción de la segunda dispersión de celulosa nanofibrilar es mayor que la proporción de la primera dispersión de celulosa nanofibrilar y constituye la parte más grande del peso de la membrana seca. El tamaño de las fibrillas puede hacer referencia al diámetro de las fibrillas o la longitud de las fibrillas, o tanto al diámetro como a la longitud de las fibrillas.

En una realización las fibrillas de la segunda dispersión de fibrillas son de un tamaño tal que son capaces de penetrar a través del material textil filtrante si se proporciona la segunda dispersión de fibrillas directamente al material textil filtrante.

Se puede usar un material textil filtrante que tenga un tamaño de abertura u orificio suficientemente pequeño en relación con el tamaño de partícula (tamaño de las fibrillas), de forma que el material textil divide por sus características de permeabilidad (valor límite) la dispersión de celulosa nanofibrilar en filtrado sustancialmente desprovisto de fibrillas y lámina de membrana filtrada que consiste en fibrillas de celulosa y otra posible materia sólida presente en la dispersión de celulosa nanofibrilar. El tamaño de orificio o abertura de dichos materiales textiles filtrantes están en el intervalo de micrómetros. El material textil filtrante está formado por un material que no es adherente con respecto a la lámina de membrana de celulosa nanofibrilar filtrada. Se pueden usar plásticos como material textil filtrante. Los materiales textiles de poliamida-6,6 fuertemente tejidos son un ejemplo de los materiales textiles filtrantes que se pueden usar. Dichos materiales textiles de poliamida se encuentran disponibles con diversos tamaños de orificio, y pueden estar seleccionados de acuerdo con el tamaño de partícula de la celulosa nanofibrilar. El material textil filtrante también se puede denominar capa filtrante o capa de material textil filtrante.

La superficie caliente para aportar calor a la celulosa nanofibrilar también es no adherente con respecto a la lámina de membrana de celulosa nanofibrilar filtrada. Se puede usar una placa metálica revestida con un recubrimiento repelente y termo-resistente, por ejemplo PTFE, o incluso una lámina de PTFE solo, que tenga por ejemplo un espesor de aproximadamente 1 mm.

En una realización, se drena el líquido a partir de la lámina de membrana a través del material textil filtrante por el efecto de la presión reducida, al tiempo que el calor aplicado sobre el lado opuesto de la lámina de membrana se logra por medio de calor de radiación sobre la lámina de membrana, de forma que dicha presión reducida provoca la diferencia de presión sobre el material textil filtrante.

El método se puede usar para fabricar membranas individuales por separado, sucesivamente una a una, en un molde de láminas, mediante la aplicación de la dispersión de celulosa nanofibrilar sobre un material textil filtrante y llevando a cabo sucesivas etapas de trabajo de acuerdo con una secuencia predeterminada, o para la fabricación de

una membrana continua en un proceso continuo aplicando la dispersión de celulosa nanofibrilar sobre un material textil filtrante móvil que transporta la lámina de membrana en formación a través de sucesivas etapas de trabajo.

5 En una realización, se proporciona la suspensión de celulosa nanofibrilar a un material textil filtrante móvil en forma de capa continua y se produce una membrana continua mediante el transporte de la capa continua por parte del material textil filtrante móvil a través de las diferentes etapas de procesado, y posteriormente se separa la membrana del material textil filtrante.

10 En una realización, se retira la lámina de membrana junto con el material textil filtrante de un molde de láminas, donde se proporcionó la dispersión de celulosa nanofibrilar y se coloca en una prensa en la que se seca la lámina de membrana hasta obtener una membrana independiente.

15 En una realización, se retira la lámina de membrana de cualquier capa filtrante a través de la cual se haya retirado el líquido de la dispersión de celulosa nanofibrilar o de la lámina de membrana, para formar una membrana de celulosa nanofibrilar independiente.

En una realización, se seca la lámina de membrana hasta obtener una membrana independiente en un molde de láminas en el que se proporcionó la dispersión de celulosa nanofibrilar.

20 La concentración de partida de la dispersión de celulosa nanofibrilar, normalmente una dispersión acuosa, que se aplica sobre el material textil filtrante puede estar dentro del intervalo de un 0,1-10 %. No obstante, normalmente no es mayor de un 5 %, por ejemplo dentro del intervalo de un 0,3-5,0 %, por ejemplo aproximadamente un 0,4 %. Normalmente, esta es la concentración inicial de celulosa nanofibrilar a la salida del proceso de fabricación, donde se fabrica por medio de desintegración de la materia prima fibrosa. No obstante, es posible que la dispersión de  
25 celulosa nanofibrilar se diluya con un líquido procedente de la concentración inicial (concentración del producto procedente del proceso de fabricación) hasta una concentración de partida apropiada para garantizar que se distribuye de manera uniforme sobre el material de tejido filtrante, con el fin de evitar variaciones en la estructura de membrana. Dependiendo de la viscosidad característica de la calidad de celulosa nanofibrilar, la concentración de partida puede ser menor o mayor, y puede estar dentro del intervalo de un 0,1-10 %. Se pueden usar  
30 concentraciones elevadas para calidades de viscosidad bajas, que se pueden dispersar uniformemente sobre el material textil filtrante a pesar de la concentración elevada. La celulosa nanofibrilar permite una celulosa nanofibrilar acuosa a partir de un proceso de fabricación en el que se desintegra el material de partida fibroso suspendido en agua. El drenaje del líquido fuera de la dispersión de celulosa nanofibrilar se puede denominar "deshidratación" en el caso de agua o disolución acuosa.

35 Cuando el agua es el líquido a drenar, se aplica calor a la celulosa nanofibrilar sobre el material textil filtrante preferentemente a una intensidad que aumenta la temperatura de la celulosa nanofibrilar al menos hasta 70° C, pero por debajo de 100° C, por ejemplo, dentro del intervalo de 70-95° C. Al contrario que lo que cabría esperar, la elevación de la temperatura por encima de 100° C no mejora el resultado del drenaje, debido a que dado que la  
40 lámina de membrana contiene grandes cantidades de agua y el agua se retira a través de diferencia de presión en las etapas iniciales del secado, no se debe permitir la ebullición del agua, ya que esto tendría un efecto negativo sobre la membrana. Cuando la membrana se seca lo suficiente y no se puede extraer más agua adicional de la lámina por medio de diferencia de presión, se puede retirar el agua residual todavía ligada a la red de fibrillas formada de la lámina por medio de evaporación. En este caso, también se puede usar una temperatura mayor de  
45 100° C.

El material textil filtrante es del tipo que no se adhiere a la lámina de membrana de la celulosa nanofibrilar. Los materiales poliméricos sintéticos tales como PET, poliamida y fluoropolímeros son materiales apropiados.

50 Se pueden incluir agentes auxiliares para mejorar el proceso de fabricación o mejorar o ajustar las propiedades de la membrana en la dispersión de celulosa nanofibrilar. Dichos agentes auxiliares pueden ser solubles en la fase líquida de la dispersión, pueden formar una emulsión o pueden ser sólidos. Se pueden añadir agentes auxiliares ya durante la fabricación de la dispersión de celulosa nanofibrilar a la materia prima o se pueden añadir a una dispersión de celulosa nanofibrilar antes de su aplicación sobre el material textil filtrante. También se pueden añadir los agentes  
55 auxiliares al producto de membrana final, por ejemplo, por medio de impregnación. Los ejemplos de agentes auxiliares incluyen agentes terapéuticos y cosméticos y otros agentes que afectan a las propiedades de la capa de celulosa nanofibrilar o membrana o a las propiedades de los agentes activos, tales como tensioactivos, plastificantes, emulsionantes o similares.

60 Para formar una membrana independiente sólida en la que las fibrillas de celulosa se disponen en una red, se debe retirar el líquido. En una realización, se retira el líquido de la celulosa nanofibrilar que comprende una parte de la pasta no nanofibrilar por medio de un método que comprende dos etapas. En la primera etapa, se drena el líquido por medio de presión reducida a partir de una dispersión de celulosa nanofibrilar que comprende una parte de la pasta no nanofibrilar a través de un material textil filtrante impermeable a las fibrillas que provoca la formación de  
65 una lámina de membrana húmeda que todavía contiene grandes cantidades de líquido. En la segunda etapa se aplica calor sobre el lado opuesto de la lámina de membrana al tiempo que se mantiene la diferencia de presión

sobre el material textil filtrante, lo que provoca la continuación del drenaje a partir de la lámina de membrana.

En comparación con la deshidratación de las dispersiones de celulosa nanofibrilar en las que la celulosa es celulosa nativa, la deshidratación de las dispersiones de celulosa nanofibrilar en las que la celulosa es celulosa aniónicamente cargada consume incluso más tiempo debido a que el agua se encuentra unida a la celulosa de manera muy fuerte. La celulosa nanofibrilar que contiene grupos aniónicamente cargados puede ser por ejemplo celulosa químicamente modificada que contiene grupos carboxilo como resultado de la modificación. La celulosa obtenida por medio de oxidación catalítica con mediación de N-oxilo (por ejemplo, a través de N-óxido de 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidina, conocido como la abreviatura de "TEMPO") o celulosa carboximetilada son ejemplos específicos de celulosa nanofibrilar aniónicamente cargada en la que la carga aniónica se debe a un resto de ácido carboxílico disociado. Si las realizaciones son cuando se preparan membranas de celulosa nanofibrilar que contiene grupos aniónicos, cabe esperar que el tiempo total de secado sea muchas veces el tiempo total de secado con celulosa nanofibrilar cuando la celulosa no está modificada, principalmente debido a la mayor capacidad de retención de agua y la viscosidad más elevada de la celulosa nanofibrilar aniónicamente cargada. Por ejemplo, la deshidratación de la celulosa nanofibrilar no modificada en la primera etapa cuando el objetivo es una membrana de 20 gramos por metro cuadrado tarda menos de 60 segundos (tiempo desde el inicio del vacío hasta que no se aprecia agua visible en la lámina de membrana), mientras que la deshidratación de una celulosa nanofibrilar aniónicamente cargada para una membrana con el mismo gramaje objetivo en condiciones similares puede tardar incluso de 60 a 120 minutos.

Las propiedades de deshidratación de estas calidades de celulosa nanofibrilar aniónicamente cargada pueden mejorarse de forma considerable mediante pre-tratamiento de la dispersión de celulosa nanofibrilar con un ácido. Cuando la celulosa nanofibrilar contiene grupos aniónicamente cargados que actúan como bases (restos ácidos en forma disociada), como es el caso de la celulosa oxidada y celulosa carboximetilada, la rebaja del pH con ácido convierte estos grupos en forma no disociada, la repulsión electrostática entre las fibrillas no es más eficaz, y la interacción agua-fibrilla se ve modificada de forma que favorece la deshidratación de la dispersión (la capacidad de retención de agua de la dispersión se reduce). El pH de la dispersión de celulosa nanofibrilar aniónicamente cargada se rebaja a un valor por debajo de 4, preferentemente un valor por debajo de 3, para mejorar las propiedades de deshidratación.

La dispersión de celulosa nanofibrilar aniónicamente cargada que se obtuvo a partir de pasta oxidada "TEMPO" requirió un tiempo de deshidratación a vacío de aproximadamente 100 minutos a un pH original (no ajustado), cuando el gramaje de la membrana fue de 20 gramos por metro cuadrado. Cuando se rebajó el pH de la dispersión a un valor de 2 con HCl antes de la deshidratación, el tiempo de deshidratación en las mismas condiciones fue de aproximadamente 30 segundos, es decir, el tiempo se redujo en un 0,5 % del original. La dispersión se vuelve visiblemente agregada (se forman flóculos de fibrillas) cuando se rebaja el pH, lo cual se piensa que es un motivo para una deshidratación más rápida debido a que el agua fluye más fácilmente entre los agregados.

Las láminas de la membrana formadas en la primera etapa por medio de deshidratación de la dispersión en la que se rebaja el pH se pueden secar hasta un valor final de sequedad en la segunda etapa. La tendencia al desgarro de la membrana durante las etapas finales del secado, que probablemente se debe a la estructura inicialmente agregada de la dispersión a bajo pH, se puede eliminar por medio de la interrupción del secado. Posteriormente, se permite que la membrana yazca libremente y se separe de cualquier estructura de soporte (tal como un material textil filtrante) para liberar las tensiones. Posteriormente, se puede continuar el secado. Las etapas finales del secado se pueden llevar a cabo entre dos láminas de absorbente (por ejemplo, papeles secantes) a una temperatura por encima de 100° C, por ejemplo a 105° C, para retirar la humedad restante.

Si el tamaño de fibrilla de la celulosa nanofibrilar aniónicamente cargada es demasiado pequeño con respecto a la capacidad de filtración del material textil filtrante (valor límite), que con frecuencia es el caso de la celulosa nanofibrilar preparada a partir de pasta oxidada, en primer lugar se puede formar una capa filtrante auxiliar de dispersión de celulosa nanofibrilar con un tamaño de fibrilla mayor sobre el mismo principio que se ha explicado anteriormente, antes de añadir la dispersión de celulosa nanofibrilar pretratada. La capa filtrante auxiliar puede estar formada, por ejemplo, por una dispersión de celulosa nanofibrilar (nativa) no modificada en la que el tamaño de fibrilla es mayor.

Cuando se aplican dispersiones de celulosa nanofibrilar al material textil filtrante, se pueden aplicar por medio de vertido, o se pueden usar otros métodos de aplicación para preparar inicialmente la capa uniforme de la dispersión con variaciones mínimas de espesor. Por ejemplo, las dispersiones se pueden pulverizar sobre el material textil filtrante. Si fuese necesario, se puede diluir la dispersión con agua para disminuir la viscosidad y mejorar la dispersión uniforme.

Cuando se separa la membrana del material textil filtrante a través del cual se ha filtrado el agua bajo su formación, se forma una membrana independiente que comprende celulosa nanofibrilar. No obstante, también es posible que la filtración tenga lugar a través de una gasa que permanece como parte estructural del producto de membrana. En este caso la adhesión entre la gasa y la lámina de membrana durante su deshidratación resulta deseable. La gasa también puede estar en la parte superior de la lámina de membrana formada.

La membrana que se ha formado hasta obtener una membrana independiente se puede laminar posteriormente hasta obtener una lámina de otro material. Estas membranas nanofibrilares también se pueden laminar juntas para formar una membrana de celulosa nanofibrilar más gruesa.

5 En una realización la membrana tiene una densidad dentro del intervalo de 600-1050 kg/m<sup>3</sup>. En una realización la membrana tiene una densidad de 900- 1050 kg/m<sup>3</sup>. En una realización la membrana tiene una densidad dentro del intervalo de 990-1050 kg/m<sup>3</sup>. La adición de fibras de pasta rebaja la densidad.

10 Se pueden preparar membranas finas con distribución de gramaje uniforme (variación de gramaje pequeña con respecto al área de la membrana) por medio del método. Normalmente, el espesor de las membranas no es mayor de 100 µm, por ejemplo no mayor de 70 µm, por ejemplo dentro del intervalo de 5 a 100 µm. Si se prepara una membrana independiente, el espesor puede estar dentro del intervalo de 10 a 50 µm y aún más preferentemente de 20 a 50 µm para conferir una resistencia suficiente, mientras que cuando se forma una capa de membrana en un producto de membrana su espesor puede ser menor, dentro del intervalo de 5 a 40 µm.

15 En una realización el gramaje de la membrana está dentro del intervalo de 40-80 g/m<sup>2</sup>. En una realización el gramaje de la membrana está dentro del intervalo de 50-60 g/m<sup>2</sup>.

20 En general el índice de desgarro de la membrana está dentro del intervalo de 0,5-4,0 mNm<sup>2</sup>/g. El valor de aproximadamente 0,5 mNm<sup>2</sup>/g se logra cuando la membrana tiene pocas o ninguna fibra. Con aproximadamente un 10 % de las fibras de pasta, el índice de desgarro normalmente está dentro del intervalo de aproximadamente 3-4 mNm<sup>2</sup>/g. En una realización el índice de desgarro de la membrana está dentro del intervalo de 1,0-4,0 mNm<sup>2</sup>/g. En una realización el índice de desgarro de la membrana está dentro del intervalo de 1,0-3,0 mNm<sup>2</sup>/g. No obstante, dicho índice de desgarro es demasiado bajo para permitir el uso de dicha membrana sola con fines médicos. Por ejemplo, la membrana se puede desgarrar durante la aplicación a la piel, y al menos cuando se retira de la piel.

25 La celulosa nanofibrilar de la membrana puede estar reticulada. El índice de resistencia de tracción de la membrana es mayor de 35 Nm/g a un 85 % de humedad relativa, tal como mayor de 50 Nm/g a un 85 % de humedad relativa.

30 La membrana que comprende celulosa nanofibrilar puede estar constituida exclusiva o sustancialmente por material celulósico. Es posible que determinados agentes auxiliares presentes en la dispersión, ya sea en forma disuelta o en forma sólida, se incluyan en la membrana, con la condición de que no interfieran con las propiedades de resistencia de la membrana. En el caso de otros agentes sólidos, son preferentemente otras sustancias diferentes de celulosa y sus derivados, siendo la celulosa nanofibrilar la principal sustancia sólida basada en celulosa de la membrana. Las sustancias solubles que se pueden usar incluyen polímeros solubles en agua. Los polímeros en forma de látex también se pueden usar como constituyente estructural.

*Preparación de un producto médico de multi-capa*

40 Se pueden usar las membranas preparadas como se ha explicado anteriormente, en forma de membranas o capas que comprenden celulosa nanofibrilar cuando se preparan estructuras médicas de multi-capa. En un ejemplo, se laminan de forma conjunta las capas existentes, tales como capas que contienen humedad o capas secas o sometidas a secado. En un ejemplo, se forman capas de superposición en un proceso de deshidratación.

45 En general, el producto médico de multi-capa comprende al menos dos capas. Una realización proporciona un producto médico de multi-capa que comprende

- una (primera) capa que comprende celulosa nanofibrilar, y
- una capa de gasa.

50 El producto médico de multi-capa también puede comprender tres capas. Una realización proporciona dicho producto médico de multi-capa que además comprende una segunda capa que comprende celulosa nanofibrilar. En una realización, la capa de gasa está entre la primera capa que comprende celulosa nanofibrilar y la segunda capa que comprende celulosa nanofibrilar. Las capas también pueden tener cualquier otro orden, tal como una capa de gasa y dos capas que comprenden celulosa nanofibrilar, o una primera capa que comprende celulosa nanofibrilar, una capa de gasa, una segunda capa que comprende celulosa nanofibrilar y una tercera capa que comprende celulosa nanofibrilar, o una primera capa que comprende celulosa nanofibrilar, una segunda capa que comprende celulosa nanofibrilar, una capa de gasa y una tercera capa que comprende celulosa nanofibrilar. Dos capas adyacentes que comprenden celulosa nanofibrilar pueden ser similares o diferentes, por ejemplo, pueden tener espesores, concentraciones, composiciones, contenidos de humedad u otras propiedades diferentes, o pueden contener (un) agente(s) diferente o una capa puede no contener un agente mientras que la otra capa sí, o una combinación de estas características. En un ejemplo, una capa comprende celulosa nanofibrilar no modificada y la otra capa comprende celulosa nanofibrilar modificada, tal como celulosa nanofibrilar aniómicamente modificada. El producto médico de multi-capa, en general, se proporciona en forma de láminas, que se pueden cortar o no para obtener los tamaños y/o formas deseados. El producto final se proporciona en forma de producto seco, que normalmente tiene un contenido de humedad deseado, y el producto se puede humedecer antes de su uso. En una

realización, los productos de multi-capa descritos en la presente memoria no contienen otras capas, adhesivos o similares entre las capas mencionadas, de forma que las capas mencionadas se encuentran a continuación unas de otras, o en contacto directo unas con otras, es decir, el producto de multi-capa consiste en las capas mencionadas.

5 Una realización proporcionar un método de preparación de un producto médico de multi-capa, comprendiendo dicho método

- proporcionar una primera capa de celulosa nanofibrilar,
- proporcionar una capa de gasa, y

10 - laminar la capa que comprende celulosa nanofibrilar y la capa de gasa para obtener el producto médico de multi-capa. La capa que comprende la celulosa nanofibrilar también se puede denominar, por ejemplo, una capa de membrana que comprende celulosa nanofibrilar o una membrana que comprende celulosa nanofibrilar. Esta capa se puede denominar una primera capa que comprende celulosa nanofibrilar si se añade(n) otra(s) capa(s) adicional(es) que comprende(n) celulosa nanofibrilar al producto.

15 El método también puede incluir la preparación de la membrana que comprende celulosa nanofibrilar. Una realización proporcionar un método de preparación de un producto médico de multi-capa, comprendiendo dicho método

- 20 - proporcionar celulosa nanofibrilar,
- opcionalmente proporcionar pasta no nanofibrilar,
- formar una dispersión de celulosa nanofibrilar que opcionalmente comprende una cantidad de pasta no nanofibrilar, por ejemplo, dentro del intervalo de un 0,1-60 % (peso/peso) de celulosa total, y
- secar la dispersión sobre un soporte para formar una capa que comprende celulosa nanofibrilar,
- 25 - proporcionar una capa de gasa, y
- laminar la capa que comprende celulosa nanofibrilar y la capa de gasa para obtener el producto médico de multi-capa. La capa de gasa se puede proporcionar antes del secado de la dispersión o se puede aplicar tras el secado.

30 En una realización, el método comprende además proporcionar una segunda capa que comprende celulosa nanofibrilar, y laminado de la primera capa que comprende celulosa nanofibrilar, la capa de gasa y la segunda capa que comprende celulosa nanofibrilar para obtener un producto médico de multi-capa. En una realización, la capa de gasa está entre la primera capa que comprende celulosa nanofibrilar y la segunda capa que comprende celulosa nanofibrilar. En una realización, la primera y segunda capas que comprenden celulosa nanofibrilar se encuentra una a continuación de la otra. El método también puede comprender la formación o adición de la segunda capa que comprende celulosa nanofibrilar de forma similar a la formación de la primera capa. La primera y la segunda capa pueden ser idénticas o pueden ser diferentes.

40 Laminación hace referencia a la fabricación del material en capas múltiples. Un laminado es un objeto unido de forma permanente por medio de calor, presión, soldadura, adhesivos o por medio de adhesión físico-química, por ejemplo unión de hidrógeno. La capa que comprende celulosa nanofibrilar y la capa de gasa se pueden unir la una a la otra por medio de enlaces de hidrógeno, especialmente cuando se usa una gasa que contiene fibras naturales. Se obtiene un producto compuesto. En una realización, el laminado no contiene adhesivo o no se ha usado adhesivo en la laminación.

45 En una realización, el laminado comprende la estratificación o la formación de capas. Se puede preparar una capa que comprende celulosa nanofibrilar proporcionando una dispersión que comprende celulosa nanofibrilar y cualesquiera ingredientes adicionales, tal como pasta no nanofibrilar, uno o más agente(s) cosmético(s) o terapéutico(s), cargas, colorantes u otros ingredientes, y deshidratación de la suspensión hasta un contenido de humedad deseado o contenido seco con un método de deshidratación apropiado. La deshidratación se puede llevar a cabo a través de una gasa para unir la capa que comprende celulosa nanofibrilar a la gasa. Se puede usar cualquiera de los métodos de deshidratación descritos en la presente memoria. La dispersión se puede proporcionar en forma de gel, tal como un hidrogel.

55 Una realización proporciona un método de preparación de un producto médico de multi-capa, comprendiendo dicho método

- proporcionar un filtro, tal como un material textil de filtro,
- proporcionar una dispersión que comprende celulosa nanofibrilar, tal como un gal,
- 60 - proporcionar una gasa,
- aplicar la dispersión sobre el filtro,
- aplicar la gasa sobre la dispersión, y
- deshidratar la estructura a través del filtro para obtener el producto médico de multi-capa.

65 Una realización proporciona un método de preparación de un producto médico de multi-capa, comprendiendo dicho método

- proporcionar un filtro, tal como un material de tejido de filtro,
- proporcionar una gasa,
- proporcionar una dispersión que comprende celulosa nanofibrilar, tal como un gel,
- aplicar la gasa sobre el filtro,
- aplicar la dispersión sobre la gasa, y
- deshidratar la estructura a través del filtro para obtener el producto médico de multi-capa.

Se pueden formar capas adicionales de dispersiones que comprenden celulosa nanofibrilar. Las capas adicionales pueden tener la misma composición que la primera capa, o pueden ser diferentes. Por ejemplo, una capa puede contener un agente terapéutico o cosmético y la otra capa no, o puede contener un agente terapéutico o cosmético diferente.

Una realización proporciona un método de preparación de un producto médico de multi-capa, comprendiendo dicho método

- proporcionar un filtro, tal como un material de tejido de filtro,
- proporcionar una gasa,
- proporcionar una primera dispersión que comprende celulosa nanofibrilar, tal como un gel,
- proporcionar una segunda dispersión que comprende celulosa nanofibrilar, tal como un gel, que puede ser igual o diferente de la primera dispersión que comprende celulosa nanofibrilar,
- aplicar la primera dispersión sobre el filtro,
- aplicar la gasa sobre la primera dispersión,
- aplicar la segunda dispersión sobre la gasa, y
- deshidratar la estructura a través del filtro para obtener el producto médico de multi-capa. La Figura 1 muestra un producto intermedio obtenido, en el que se puede apreciar como las capas primera y segunda de celulosa nanofibrilar se solapan por un lado del producto exterior a la área de la gasa. Los solapamientos se pueden cortar de forma adicional para obtener el producto final. La gasa era una gasa de poliéster-viscosa no tejida y perforada.

Cuando existe una gasa entre dos capas que comprenden ambas celulosa nanofibrilar, las celulosas nanofibrilares de las dos capas pueden estar en contacto una con la otra, a través de la gasa, de manera que se adhieren fuertemente de forma conjunta. La gasa está completamente cubierta con capas que comprenden celulosa nanofibrilar de manera que la gasa no se adhiere a la piel o herida de la piel durante el uso. También se puede aplicar el producto sobre la piel con cualquiera de los lados sobre la piel. No obstante, un lado del producto puede contener una capa más gruesa de celulosa nanofibrilar, destinada a aplicación sobre la piel. Esta lado puede estar indicado en el producto, por ejemplo por medio de una marca en un lado u otro lado con texto, figuras, colores o similares.

La deshidratación se puede llevar a cabo aplicando vacío a través del filtro, o mediante aplicación de presión a las capas, ya sea en uno o en los dos lados (opuestos), o mediante aplicación de calor, o mediante una combinación de los mismos. Los métodos de deshidratación de una membrana que comprenden celulosa nanofibrilar descritos en la presente memoria se pueden aplicar al proceso de formación de capas. El material textil filtrante puede ser como se ha descrito en la presente memoria.

La gasa, tal y como se usa en la presente memoria, hace referencia a cualquier gasa apropiada, tal como un material textil, un paño o material similar que comprende fibras. La gasa puede estar tejida o no tejida, ser estéril o no estéril, sencilla o impregnada, o fenestrada (perforada o con rendijas) o una combinación de las mismas.

En una realización, la gasa está tejida. Por definición una gasa tejida es un material textil traslúcido y fino con trama suelta. En términos técnicos, una gasa tejida es una estructura con trama en la cual los hilos de trama están dispuestos en pares y están cruzados antes y después de cada hilo de urdimbre, manteniendo la trama firmemente en su sitio. La gasa puede comprender fibras naturales, fibras semi-sintéticas o fibras sintéticas, tales como viscosas, rayón, poliéster y similares, o combinaciones de las mismas, por ejemplo una mezcla de poliéster-viscosas. Cuando se usa como vendaje médico, la gasa puede estar hecha de algodón. La gasa también puede actuar como relleno de un parche. En una realización, la gasa es una gasa de poliéster-viscosa, por ejemplo no tejida. Dicha gasa no tejida es muy porosa y permeable y es moderadamente elástica que proporciona un estiramiento irreversible en una dirección.

En una realización, la gasa no está tejida. La gasa no tejida comprende fibras presionadas juntas para parecerse a una trama, que proporciona una mejor disipación y mayor capacidad absorbente. En comparación con la gasa tejida, este tipo de gasa produce menos pelusa y tiene la ventaja de dejar menos fibras en la herida cuando se retira. Los ejemplos de vendajes de gasa no tejida incluyen gasas hechas de poliéster, viscosa, o mezclas de estas fibras que son más fuertes, voluminosas y más suaves que las capas tejidas.

La gasa usada en las realizaciones puede comprender un material absorbente, por ejemplo, para permitir que el

producto médico absorba el exudado, para absorber sangre, plasma, y otros fluidos exudados de la herida y que contiene los mismos en un punto. La gasa también frena el sangrado y contribuye al sellado de la herida. La gasa también absorbe un agente terapéutico u otro agente.

5 En una realización, la gasa comprende fibras naturales o un material basado en fibras naturales, tal como algodón, celulosa, lino, seda o similares. Las fibras naturales proporcionan grupos hidroxilo libres que contribuyen a unir la gasa a la(s) capa(s) que comprende(n) celulosa nanofibrilar por medio de enlaces de hidrógeno. También, las fibras semi-sintéticas pueden proporcionar grupos hidroxilo libres, tales como viscosa.

10 La gasa debería ser altamente permeable, permitiendo el paso de fluidos a través de la misma. La gasa no es un filtro y no limita el flujo a través de la misma de la mayoría de las macromoléculas. La gasa no se puede usar como filtro para deshidratar una dispersión que comprende celulosa nanofibrilar. La gasa puede ser porosa y/o puede estar fenestrada presentando perforaciones o rendijas o similares. Un papel o cartón no es una gasa. Más particularmente el papel no resulta apropiado ya que no proporciona una resistencia al desgarro suficiente en los  
15 gramajes o espesores que sería apropiados para los productos de multi-capa. Lo mismo resulta aplicable a cartón y otros productos celulósicos similares. En una realización, la gasa no es celulósica.

En un ejemplo, la gasa es resiliente. Muchas fibras naturales, semi-sintéticas o sintéticas son resilientes. No obstante, en un ejemplo, la gasa es rígida y proporciona propiedades no resilientes, por ejemplo, cuando comprende  
20 algodón. La gasa puede proporcionar propiedades de refuerzo, por ejemplo para mejorar la resistencia al desgarro del producto de multi-capa.

La resistencia al desgarro es una medida de la capacidad de un material para soportar los efectos del desgarro. Más específicamente, mide la capacidad del material para resistir la proliferación de cortes cuando se encuentra bajo  
25 tensión. La resistencia al desgarro se puede medir por medio del método ASTM D 412 (lo mismo se puede usar para medir la resistencia a la tracción, el módulo y el estiramiento). También, se puede presentar el índice de desgarro, en el que el índice de desgarro = resistencia al desgarro/gramaje, y normalmente se mide en  $\text{mNm}^2/\text{g}$ .

La gasa puede tener una resistencia al desgarro dentro del intervalo de 1500-2000 mN, tal como 1700-1900 mN. La  
30 gasa puede tener un índice de desgarro dentro del intervalo de 50-60  $\text{mNm}^2/\text{g}$ . El índice de desgarro se puede medir con ISO 1974. La resistencia de tracción de la gasa puede estar, por ejemplo, dentro del intervalo de 0,8-1,5 kN/m, tal como 1-1,2 kN/m. La resistencia de tracción se puede medir por medio de ISO 1924-3. La gasa puede tener un gramaje dentro del intervalo de 20-50  $\text{g}/\text{m}^2$ , por ejemplo dentro del intervalo de 20-40  $\text{g}/\text{m}^2$  o 20-30  $\text{g}/\text{m}^2$ . Se puede medir el gramaje por medio de ISO 536. La gasa puede tener una densidad por ejemplo dentro del intervalo de 270-  
35 350  $\text{g}/\text{cm}^3$ , tal como dentro del intervalo de 290-330  $\text{g}/\text{cm}^3$ . También se puede presentar un volumen en  $\text{cm}^3/\text{g}$ , medido por medio de ISO 534.

Una capa de gasa, tal como una gasa seca, puede tener un espesor dentro del intervalo de 100-1000  $\mu\text{m}$ , tal como  
40 100-200  $\mu\text{m}$ , 150-200  $\mu\text{m}$ , 200-300  $\mu\text{m}$ , 300-400  $\mu\text{m}$ , 400-500  $\mu\text{m}$ , 500-600  $\mu\text{m}$ , 600-700  $\mu\text{m}$ , 700-800  $\mu\text{m}$ , 800-900  $\mu\text{m}$  o 900-1000  $\mu\text{m}$ . No obstante, también se pueden usar gasa más gruesas, por ejemplo hasta 2000 o 3000  $\mu\text{m}$ . En una realización, el espesor de la gasa está dentro del intervalo de 100-200  $\mu\text{m}$ , tal como de 100-120  $\mu\text{m}$ , 120-140  $\mu\text{m}$ , o 140-160  $\mu\text{m}$  o 160-190  $\mu\text{m}$ . No obstante, cuando se combina la gasa con la(s) capa(s) que comprende celulosa nanofibrilar, el espesor total del producto de multi-capa seco final podría ser menor que el espesor de la  
45 gasa seca sola.

El producto médico de multi-capa puede tener un espesor dentro del intervalo de 100-1000  $\mu\text{m}$ . Se pueden preparar  
productos más gruesos, por ejemplo, con un espesor de aproximadamente 1500  $\mu\text{m}$ , 2000  $\mu\text{m}$ , 2500  $\mu\text{m}$  o 3000  $\mu\text{m}$ . En una realización, el producto médico de multi-capa tiene un espesor dentro del intervalo de 100-500  $\mu\text{m}$ , tal como  
50 100-400  $\mu\text{m}$ , 100-300  $\mu\text{m}$ , 100-200  $\mu\text{m}$ , o 120-180  $\mu\text{m}$ , por ejemplo 120-150  $\mu\text{m}$ , 120-140  $\mu\text{m}$  o 130-140  $\mu\text{m}$ . En general, el espesor de la capa de gasa en el producto final puede estar dentro del intervalo de 100- 1000  $\mu\text{m}$ , tal como 100-200  $\mu\text{m}$ , 150-200  $\mu\text{m}$ , 200-300  $\mu\text{m}$ , 300-400  $\mu\text{m}$ , 400-500  $\mu\text{m}$ , 500-600  $\mu\text{m}$ , 600-700  $\mu\text{m}$ , 700-800  $\mu\text{m}$ , 800-900  $\mu\text{m}$  o 900- 1000  $\mu\text{m}$ . En un ejemplo, el espesor de la capa de gasa en el producto está dentro del intervalo de 100-160  $\mu\text{m}$ , tal como 140-160  $\mu\text{m}$ , por ejemplo, aproximadamente 150  $\mu\text{m}$ . En un ejemplo, el espesor de la capa de gasa en el producto está dentro del intervalo de 100-120  $\mu\text{m}$ , por ejemplo, aproximadamente 105  $\mu\text{m}$ . Se puede  
55 medir el espesor como espesor de aumento de volumen por medio de ISO 534.

En el producto de multi-capa las membranas que comprenden celulosa nanofibrilar puede tener una diversidad de  
espesores dependiendo de las propiedades deseadas del producto, tal como capacidad de absorción, rigidez, etc. Si  
60 existe más de una membrana, las membranas pueden tener diferentes espesores. Por ejemplo, la membrana que está en contacto con la piel durante el uso puede tener un espesor mayor que la membrana que está en el otro lado de la gasa. En una realización la membrana tiene un espesor dentro del intervalo de 5-60  $\mu\text{m}$ . El espesor de una membrana que está en contacto con la piel puede estar dentro del intervalo de 20-60  $\mu\text{m}$  o 20-50  $\mu\text{m}$ , por ejemplo 30-40  $\mu\text{m}$ . Normalmente, si una membrana tiene un espesor por encima de 60  $\mu\text{m}$ , la rigidez aumenta y puede suceder que la membrana no sea apropiada para todos los usos descritos en la presente memoria. No obstante, en  
65 algunos casos, puede resultar posible usar membranas más gruesas, tal como hasta 100  $\mu\text{m}$ , o incluso hasta 150 o 200  $\mu\text{m}$ , por ejemplo dentro del intervalo de 40-80  $\mu\text{m}$ , 50-100  $\mu\text{m}$ , 20-200  $\mu\text{m}$ , 50-150  $\mu\text{m}$ , 50-200  $\mu\text{m}$  o 100-200

- 5  $\mu\text{m}$ . El espesor de una membrana que está en el otro lado del producto puede estar dentro del intervalo de 5-10  $\mu\text{m}$ . Esta membrana puede ser más fina debido a que una de sus principales funciones consiste en sellar el producto de tal forma que la gasa no quede expuesta. No obstante, una membrana fina no tiene un efecto remarcable sobre la elasticidad del producto. La membrana más gruesa que está contra la piel tiene propiedades más funcionales, tales como capacidad de absorción, permeabilidad e interacción con la piel. El espesor de una capa, por ejemplo una capa nanofibrilar, se puede determinar a partir de un producto final, por ejemplo, por medio de secado y/o de manera microscópica.
- 10 En una realización, el producto de multi-capas comprende una primera capa que comprende celulosa nanofibrilar que tiene un espesor dentro del intervalo de 20-60  $\mu\text{m}$ , una capa de gasa que tiene un espesor dentro del intervalo de 140-160  $\mu\text{m}$ , y una segunda capa que comprende celulosa nanofibrilar que tiene un espesor dentro del intervalo de 5-10  $\mu\text{m}$ .
- 15 En una realización, el producto de multi-capas comprende una primera capa que comprende celulosa nanofibrilar que tiene un espesor dentro del intervalo de 20-60  $\mu\text{m}$ , una capa de gasa que tiene un espesor dentro del intervalo de 100-120  $\mu\text{m}$ , y una segunda capa que comprende celulosa nanofibrilar que tiene un espesor dentro del intervalo de 5-10  $\mu\text{m}$ .
- 20 Con una gasa de refuerzo, el índice de desgarro de la estructura médica es marcadamente más elevado. En una realización el producto médico de multi-capas tiene un índice de desgarro dentro del intervalo de 18-100  $\text{mNm}^2/\text{g}$ . En una realización el producto médico de multi-capas tiene un índice de desgarro dentro del intervalo de 20-70  $\text{mNm}^2/\text{g}$ . El índice de desgarro puede ser diferente en una dirección y en una dirección perpendicular, que puede verse afectado por las propiedades de la gasa. Por ejemplo, la gasa puede tener diferentes propiedades con respecto a las direcciones perpendiculares, que se pueden denominar dirección de la máquina y dirección transversal.
- 25 En una realización el producto médico de multi-capas tiene un gramaje dentro del intervalo de 50-100  $\text{g}/\text{m}^2$ . En una realización el producto médico de multi-capas tiene un gramaje dentro del intervalo de 60-80  $\text{g}/\text{m}^2$ , por ejemplo dentro del intervalo de 64-75  $\text{g}/\text{m}^2$ .
- 30 En una realización el producto médico de multi-capas tiene una densidad dentro del intervalo de 300-800  $\text{kg}/\text{m}^3$ , tal como de 350-700  $\text{kg}/\text{m}^3$ , por ejemplo de 450-650  $\text{kg}/\text{m}^3$ . Se puede medir el espesor como espesor de aumento de volumen por medio de ISO 534.
- 35 Los productos médicos de multi-capas se pueden usar en varias aplicaciones. Un campo específico son las aplicaciones médicas, en las que los materiales se aplican sobre tejido vivo, tal como piel. Las estructuras se pueden usar en productos médicos, tales como parches, vendajes, vendas, filtros y similares. Los productos médicos también pueden ser productos terapéuticos, tales como parches terapéuticos que contienen medicamento. En general, la capa que comprende celulosa nanofibrilar está en contacto con la piel durante el uso. Una capa de celulosa nanofibrilar puede proporcionar efectos ventajosos cuando está en contacto directo con la piel, por ejemplo, puede favorecer la cicatrización de una herida u otra lesión sobre la piel, o puede favorecer el suministro de sustancias procedentes del producto de multi-capas a la piel.
- 40 El término "herida" tal y como se usa en la presente memoria hace referencia a cualesquiera daños, lesiones, enfermedades, trastornos o similares sobre un tejido, tal como la piel, incluyendo heridas abiertas o cerradas, en las que la cicatrización de la herida resulta deseable y se puede favorecer con el producto descrito en la presente memoria. La herida puede estar limpia, contaminada, infectada o colonizada, en la que especialmente en los últimos casos se puede administrar un agente terapéutico, tal como un antibiótico. Los ejemplos de heridas abiertas incluyen abrasiones, avulsiones, incisiones, laceraciones, heridas de pinchazos y heridas de penetración. Los ejemplos de heridas cerradas incluyen hematomas, lesiones de golpes, heridas de suturas, injertos y cualesquiera afecciones cutáneas, enfermedades o trastornos. Los ejemplos de afecciones, enfermedades o trastornos de la piel incluyen acné, infecciones, enfermedades vesiculobulosas, herpes labial, candidiasis cutánea, celulitis, dermatitis y eczema, herpes, urticaria y eritema, soriasis, rosácea, trastornos relacionados con la radiación, pigmentación, queratosis mucinosa, úlcera, atrofia y necrobiosis, vasculitis, vitiligo, verrugas, enfermedades neutrófilas y eosinófilas, agenesia, neoplasmas y cáncer, tales como melanomas y tumores de la epidermis o la dermis u otras enfermedades o
- 50 trastornos de la epidermis y la dermis.
- 55 Se puede proporcionar un producto médico de multi-capas que comprende un agente terapéutico, en el que la gasa y/o una o más capas que comprenden celulosa nanofibrilar contiene(n) uno o más agentes terapéuticos, tales como un medicamento o fármaco. También la expresión agente farmacéutico se puede usar de manera intercambiable en lugar de la expresión agente terapéutico. Dichos agentes son agentes activos o efectivos, que normalmente están presentes en cantidades eficaces.
- 60 Dicho agente puede proporcionarse en una cantidad predeterminada, por ejemplo en una cantidad configurada para proporcionar una dosis deseada del agente durante un determinado período de tiempo, y/o configurado para proporcionar un efecto deseado sobre la diana, tal como la piel u otro tejido. El contenido del agente terapéutico en la capa puede estar, por ejemplo, dentro del intervalo de un 0,1-5 %. Especialmente, si se incluye el agente
- 65

5 terapéutico en una capa que comprende celulosa nanofibrilar, se puede proporcionar una liberación retardada o prolongada del agente. En tal caso, la capa que comprende celulosa nanofibrilar puede contener una parte de humedad para permitir la permeabilidad del agente. El contenido de humedad de una capa que comprende celulosa nanofibrilar y el agente terapéutico puede estar dentro del intervalo de un 0-10 %, tal como dentro del intervalo de un 5-7 %. Los agentes terapéuticos pueden estar presentes en forma soluble en agua, forma soluble en grasas o en una emulsión, o en otra forma apropiada.

10 Los ejemplos de agentes terapéuticos que se pueden administrar por medio del uso de productos médicos de multi-capas descritos en la presente memoria incluyen antibióticos, agentes de alivio del dolor, tales como lidocaína; nicotina; opioides, tales como fentanilo o buprenorfina; hormonas, tales como estrógeno, anticonceptivos o testosterona; nitroglicerina; escopolamina; clonidina; anti-depresivos, tales como selegilina; medicación ADHD, tal como metilfenidato; vitaminas, tales como B12 o cianocobalamina; 5-hidroxitriptófano; medicación para Alzheimer, tal como rivastigmina; medicación contra el acné; antisoriasicos, glucocorticoides tales como hidrocortisona; o cualquier otra medicación para el tratamiento de enfermedades o trastornos de la piel. Se pueden usar agentes  
15 terapéuticos por ejemplo en parches médicos, que se pueden usar en piel sana o piel dañada, para proporcionar una liberación prolongada, retardada o ampliada del agente terapéutico procedente del parche, por ejemplo durante un período de varias horas, hasta 6, 12, 24 o incluso 48 horas.

20 Una realización proporciona el producto médico de multi-capas que comprende un agente antibiótico. Dicho producto es especialmente apropiado para el tratamiento de heridas, en las que las propiedades de tratamiento de heridas se combinan con propiedades antibióticas que evitan infecciones provocadas por microbios nocivos en la herida. Los ejemplos de antibióticos apropiados incluyen especialmente antibióticos tópicos, tales como bacitracina, eritromicina, clindamicina, gentamicina, neomicina, polimixina, mupirocina, tetraciclina, meclociclina, sulfacetamida (sodio), peróxido de benzoilo y ácido azelaico y combinaciones de los mismos. De igual forma, se pueden proporcionar otros  
25 tipos de antibióticos, tales como antibióticos sistémicos, por ejemplo, penicilinas, tales como fenoximetilpenicilina, flucloxacilina y amoxicilina; cefalosporinas, tales como cefalor, cefadroxilo y cefalexina; tetraciclinas, tales como tetraciclina, doxiciclina y limeciclina; aminoglicósidos, tales como gentamicina y tobramicina; macrólidos, tales como eritromicina, azitromicina y claritromicina; clindamicina; sulfonamidas y trimetoprim; metronidazol y tinidazol; quinolonas, tales como ciprofloxacina, levofloxacina y norfloxacina.

30 También se pueden usar antibióticos para el tratamiento de acné, por ejemplo clindamicina, eritromicina, doxiciclina, tetraciclina, etc. También se pueden usar otros agentes, tales como peróxido de benzoilo, ácido salicílico, medicinas retinoides tópicos, tales como tretinoína, adapaleno o tazaroteno, ácido azelaico, o agentes de bloqueo de andrógenos tales como espirolactona. Se puede tratar la soriasis por ejemplo con esteroides, tales como como  
35 corticoesteroides, agentes de humectación, calcipotrieno, alquitrán mineral, vitamina D, retinoides, tazatreno, antralina, ácido salicílico, metotrexato o ciclosporina. Se pueden tratar las picaduras de insecto o la exposición a hiedra venenosa con agentes tales como hidrocortisona, aceite de emú, aceite de almendra, amoníaco, bisabolol, papaína, difenilhidramina, extracto de *impatiens capensis* o calamina. También se puede clasificar algunos de estos agentes de tratamiento u otros como agentes cosméticos.

40 Una realización proporciona un producto médico, tal como un vendaje, un parche o un filtro, que comprende el producto médico de multi-capas descrito en la presente memoria.

45 Una realización proporciona el producto médico de multi-capas para su uso en el tratamiento y/o cubrimiento de heridas cutáneas u otras lesiones. Una realización proporciona dicho producto médico para su uso como vendaje o parche, o en un vendaje o parche, para el tratamiento y/o cubrimiento de heridas cutáneas u otras lesiones.

50 Una realización proporciona dicho producto médico para su uso en el tratamiento y/o cubrimiento de heridas cutáneas cubiertas con un injerto, tal como un injerto cutáneo. Una realización proporciona dicho producto médico para su uso como vendaje o parche, o en un vendaje o parche, para el tratamiento y/o cubrimiento de heridas cutáneas cubiertas con un injerto, tal como un injerto cutáneo.

55 Un vendaje es una compresión o capa estéril aplicada a una herida para favorecer la cicatrización y/o evitar el daño adicional. Un vendaje está diseñado para estar en contacto directo con la herida, como se distingue de la venda, que se usa de la manera más frecuente para mantener el vendaje en su sitio. Algunas organizaciones las clasifican como lo mismo (por ejemplo, British Pharmacopoeia) y los términos se usan de manera intercambiable por parte de la algunas personas. Frecuentemente, los vendajes se usan en primeros auxilios y enfermería.

60 Una realización proporciona el producto médico de multi-capas para su uso para la administración de un agente terapéutico. En tal caso, se puede proporcionar el producto médico de multi-capas como tal o por ejemplo un parche. Se pueden incluir uno o más agente(s) terapéutico(s), por ejemplo se puede impregnar, en el producto que se describe en la presente memoria, y la administración a un paciente puede ser dérmica o transdérmica.

65 Una realización proporciona un producto cosmético, tal como un vendaje, una máscara o parche, que comprende el producto médico de multi-capas. Dicho producto se puede denominar también producto cosmético de multi-capas. El producto se puede proporcionar con formas diversas, por ejemplo se puede diseñar una máscara para adaptarla a la

5 cara, por ejemplo, debajo del ojo o sobre la barbilla, nariz o la frente. Una realización proporciona el producto médico de multi-capa para su uso como producto cosmético. El producto de multi-capa se puede usar para liberar uno o más agente(s) cosmético(s) al usuario, tal como la piel del usuario. Dicho producto cosmético puede estar compuesto de uno o más agente(s) cosmético(s). El(los) agente(s) cosmético(s) se pueden incluir, por ejemplo  
 10 impregnado, en el producto, tal como en una capa que comprende celulosa nanofibrilar, a partir del cual se libera o suministra. El contenido del agente cosmético en la capa puede estar, por ejemplo, dentro del intervalo de un 0,1-5 %. Los agentes cosméticos pueden estar presentes o se pueden proporcionar en el producto de forma similar a lo explicado anteriormente para los agentes terapéuticos, y viceversa. El uso cosmético puede ser análogo al uso médico descrito en la presente memoria, especialmente la administración del agente terapéutico. Los agentes  
 15 cosméticos se pueden usar también para el tratamiento cosmético de enfermedades o trastornos cutáneos, tales como los mencionados en la presente memoria. Dichos productos cosméticos se pueden usar por ejemplo para el tratamiento de granos, acné cutáneo, puntos negros, arrugas, piel grasa, piel seca, piel envejecida, venas con forma de tela de araña, después de eritemas solares, círculos negros etc. Los ejemplos de parches cosméticos incluyen limpiadores cutáneos, tales como limpiadores de poros, agentes de eliminación de puntos negros, tiras de estiramiento, máscaras de tipo parche de corta duración, parches de tratamiento de corta duración y parches de tratamiento durante la noche.

20 Los ejemplos de agentes cosméticos incluyen formas de vitaminas y precursores de las mismas, tales como vitamina A; por ejemplo retinoides, tales como retinaldehído (retinal), ácido retinoico, palmitato de retinilo y retinoato de retinilo, ácido ascórbico, alfa-hidroxi ácidos tales como ácido glicólico y ácido láctico; glicoles; productos de biotecnología; queratolíticos; amino ácidos; antimicrobianos; humectantes; pigmentos; antioxidantes; extractos vegetales; agentes limpiadores o desmaquilladores; agentes anti-celulitis tales como cafeína, carnitina, ginkgo biloba y castaña de caballo; acondicionadores; fragancias tales como agentes de aromaterapia y perfumes; humectantes tales como urea, ácido hialurónico, ácido láctico y glicerina; emolientes tales como lanolina, triglicéridos y ésteres de  
 25 ácido graso; agentes de neutralización de FR, agentes de neutralización de oxígeno de singlete, agentes de neutralización de superóxidos o agentes de neutralización de agua oxigenada, tales como ácido ascórbico (vitamina C), glutatión, tocoferol (vitamina E), carotenoides, coenzima Q10, bilirrubina, ácido lipoico, ácido úrico, agentes miméticos enzimáticos, idebenona, polifenoles, selenio, trampas de electrones tales como butil fenil nitrona (PBN), grupos proteínicos de metionina, superóxido dismutasa, catalasa, selenio peroxidasa, heme oxigenasa etc. o  
 30 combinaciones de los mismos. Los agentes cosméticos pueden estar presentes en forma soluble en agua, forma soluble en grasas o en una emulsión, o en otra forma apropiada.

35 Una realización proporciona un método de tratamiento cosmético de la piel, comprendiendo el método la aplicación de un producto médico de multi-capa o producto médico descrito en la presente memoria sobre la piel.

40 Los productos contienen agentes activos o eficaces, tales como agentes cosméticos o terapéuticos, pueden contener una o más capas de celulosa nanofibrilar. El agente puede estar presente en una sola capa, o puede estar presente en dos o más capas. Dos o más capas también pueden contener un agente diferente en cada capa. Dos o más agentes diferentes pueden ser todos agentes terapéuticos o pueden ser todos agentes cosméticos o pueden comprender agentes tanto terapéuticos como cosméticos, por ejemplo, un primer agente terapéutico en una primera  
 45 capa y un segundo agente terapéutico en una segunda capa, o un agente terapéutico en una primera capa y un agente cosmético en una segunda capa. Además, se puede proporcionar una primera capa que no contenga dicho agente, capa que se aplica contra la piel, y una segunda capa a continuación de la primera capa o en el otro lado de la gasa puede contener el agente. Alternativamente, la primera capa puede contener el agente y la segunda capa a continuación de la primera capa o en el otro lado de la gasa no contiene ningún agente. Con dichas configuraciones, es posible controlar por ejemplo la tasa u orden de suministro de los agentes.

50 Un "parche", tal y como se usa en la presente memoria, hace referencia a un producto médico o cosmético que puede aplicarse sobre la piel. Los ejemplos de parches incluyen parche transdérmico y parche dérmico. Un parche dérmico o parche cutáneo es un parche adhesivo medicado que se coloca sobre la piel para suministrar medicación a la piel. Un parche transdérmico es un parche adhesivo medicado que se aplica sobre la piel para suministrar una dosis específica de medicación a través de la piel y al interior del torrente sanguíneo. En un ejemplo, esto favorece la cicatrización de una zona dañada del cuerpo. Un parche puede contener un revestimiento desprendible, que protege el parche durante el almacenamiento y se retira antes de la utilización, y/o un adhesivo para adherir el  
 55 parche a la piel, y/o un forro para proteger el parche del entorno externo. Los ejemplos de revestimientos desprendibles incluyen revestimientos basados en papel, tales como papel glassine, papel super-calandrado Kraft densificado, papel revestido con arcilla, papel revestidos con silicona y papel revestido con poliolefina; revestimiento basado en plástico, tal como poliestireno, poliéster, polietileno, polipropileno moldeado o poli(cloruro de vinilo); y revestimientos de material compuesto basados en la combinación de varias películas. Las capas adhesivas pueden  
 60 contener por ejemplo un adhesivo sensible a la presión (PSA).

65 Una realización proporciona el producto médico de multi-capa o el producto médico descrito en la presente memoria empaquetado en un paquete por separado. Los paquetes por separado se pueden proporcionar como serie de paquetes. Normalmente, dichos productos empaquetados se proporcionan tal y como se lleva a cabo la esterilización. La Figura 2 muestra un ejemplo de un producto médico de multi-capa empaquetado de forma estéril.

5 Una realización proporciona un estuche que comprende un producto médico de multi-capa, el producto médico o el producto cosmético descrito en la presente memoria, por ejemplo un producto de multi-capa empaquetado, en el que el estuche puede contener uno o más de los productos de multi-capa empaquetados. El estuche también puede contener otros materiales o equipo, tal como un recipiente que contiene una disolución salina o similar para el pretratamiento del(de los) producto(s) antes de la utilización.

10 Una realización proporciona un método de tratamiento de heridas cutáneas u otros daños o lesiones, comprendiendo el método la aplicación del producto médico de multi-capa o producto médico descrito en la presente memoria sobre la herida, daño o lesión. Una realización específica proporciona un método de tratamiento de heridas cutáneas cubiertas con un injerto, tal como un injerto cutáneo, por ejemplo un injerto de malla o un injerto de espesor completo, comprendiendo el método la aplicación del producto médico de multi-capa o el producto médico descrito en la presente memoria sobre el injerto.

15 El injerto hace referencia a un procedimiento quirúrgico para mover tejido de un sitio a otro en el cuerpo, o de una persona a otra, sin que requiera su propio aporte sanguíneo. En lugar de ello, tras la colocación se produce el desarrollo de un nuevo aporte sanguíneo. Los autoinjertos e isoinjertos normalmente no se consideran como extraños y, por tanto, no provocan rechazo. Los aloinjertos y xenoinjertos son reconocidos como extraños por el receptor y se rechazan.

20 Con frecuencia, se usa el injerto cutáneo para tratar la pérdida de piel debido a heridas, quemaduras, infecciones o cirugía. En caso de daño cutáneo, se retira, y se injerta nueva piel en su lugar. El injerto cutáneo puede reducir el curso del tratamiento y hospitalización, y también puede mejorar la función y el aspecto externo. Existen dos tipos de injertos cutáneos: Injertos cutáneos de espesor separado (epidermis + parte de la dermis) e injertos cutáneos de espesor completo (epidermis + espesor completo de la dermis).

25 Un injerto de malla es una lámina de piel de espesor-parcial o completo que se ha fenestrado para permitir el drenaje y la expansión. Los injertos de malla son útiles en muchos puntos del cuerpo ya que experimentan conformación con superficies irregulares. Se pueden colocar en ubicaciones que presentan movimiento excesivo, ya que se pueden suturar al lecho de la herida subyacente. Adicionalmente, sus fenestraciones proporcionan salidas para los fluidos que se pueden acumular bajo el injerto, lo cual contribuye a reducir la tensión y el riesgo de infección y mejoran la vascularización del injerto.

30 Se encontró en los ensayos clínicos que el producto de multi-capa se une al área del injerto y actúa como capa de protección. A medida que el injerto cicatriza, el producto forma una estructura de tipo costra con el injerto. Las propiedades del producto de multi-capa que comprende celulosa nanofibrilar favorecen la cicatrización, y la membrana con la costra seca formada se suelta igual que se comporta la costra en los procesos normales de cicatrización de heridas.

35 Antes de aplicar el producto médico de multi-capa sobre la piel, se puede pretratar el producto, es decir, se puede humectar y humedecer, en general con una disolución acuosa. La humectación se puede llevar a cabo por ejemplo por medio del uso de agua o una disolución salina regular fisiológica, que normalmente es una disolución de un 0,90 % peso/peso de NaCl, que tiene una osmolalidad de aproximadamente 308 mOsm/l. También se pueden usar otros tipos de disoluciones acuosas, tales como disoluciones salinas con diferentes concentraciones. La humectación del material mejora el contacto con la piel y la aptitud de moldeado de una lámina de material.

45 Ejemplos

50 Ejemplo 1  
Se prepararon membranas para aplicaciones de cicatrización de heridas a partir de celulosa nanofibrilar no modificada fabricada a partir de celulosa de madera. Se diluyó la celulosa nanofibrilar hasta una concentración de un 0,3 % para formar un suministro y se drenó en un embudo Büchner modificado con material textil de formación extra fino. Se formó la membrana por medio de secado en prensa a temperatura elevada. El peso básico de las membranas obtenidas fue aproximadamente 55 g/m<sup>2</sup>.

55 En los ensayos, se añadieron diferentes cantidades de pasta química agitada al suministro. Se apreció una diferencia significativa en el tiempo de drenaje cuando se introdujeron las fibras de pasta química en el suministro (Tabla 1). Únicamente un 1 % de la pasta química fue capaz de acelerar el drenaje en más de un 50 %. No se apreció drenaje adicional con niveles de adición de pasta química más elevados dentro del intervalo sometido a ensayo. Se midió el tiempo de drenaje como promedio de 4-5 membranas.

60

Tabla 1

Punto de Ensayo	Composición del suministro	Tiempo de drenaje (min)
1	100 % de NFC	8,3
2	99 % de NFC/1 % de pasta	3,7
3	97% de NFC/3 % de pasta	3,8
4	95% de NFC/5 % de pasta	3,7
5	90% de NFC/10 % de pasta	3,9

5 Se puede apreciar el efecto de las fibras de pasta química en el espesor de membrana (Tabla 2). También se aprecia un aumento significativo de la resistencia al desgarro.

Tabla 2

Puntos de Ensayo	Tiempo de drenaje/ min	Acondicionado al aire			
		Gramaje g/m <sup>2</sup>	Espesor, promedio/μm	Desgarro promedio / mN	Índice de desgarro, promedio/mNm <sup>2/μm</sup>
Convencional 100 % NFC, 26-29	6,6	52,8	50,6	41,67	0,79
95 % de NFC/5 % pasta química, 30-32	5,5	52,9	53,4	111,33	2,11

10 Ejemplo 2

Se sometieron a ensayo las propiedades de diferentes membranas. Se fabricó celulosa nanofibrilar no modificada a partir de celulosa de madera. La Tabla 3 muestra los resultados de los ensayos en los cuales se sometieron a ensayo membranas que contenían un 100 % de celulosa nanofibrilar, un 95 % de celulosa nanofibrilar y un 5 % de pasta de madera blanda, y un 45 % de celulosa nanofibrilar y un 55 % de pasta de madera blanda (puntos de ensayo 26-33). La Tabla 1 muestra también las propiedades de diferentes membranas nanofibrilares 100 % en forma de capas con una gasa (M1-M10 y N1-N10), donde la parte de gasa es siempre la misma pero la cantidad de celulosa nanofibrilar es diferente. La gasa fue gasa de poliéster-viscose no tejida comercializada con el nombre comercial de Mesoft.

20

Tabla 3

Puntos de Ensayo	NFC	Pasta química	NFC /%	Pasta química / %	Gasa	Tiempo de drenaje/ min	Gramaje g/m <sup>2</sup>	Espesor, promedio/μm	Densidad / g/cm <sup>3</sup>
							Acondicionado al aire		
26-29	N	SW	100	0	No	6,6	52,8	50,6	1044
30-32	N	SW	95	5	No	5,5	52,9	53,4	990
33	N	SW	45	55	No	2,5	58,6	90,9	645
M1-M4	G		100	0	Si	16,3	86,3	134,1	643
M5-M7	G		100	0	Si	8,3	73,4	125,8	584
M8-M9	G		100	0	Si	6,0	62,8	120,3	522
M10	G		100	0	Si	4,0	53,8	118,4	454
N1-N2	G		100	0	Si	16,5	83,3	131,3	634
N3-N10	G		100	0	Si	8,4	73,7	124,0	595

Ejemplo 3

Se prepararon estructuras de tres capas que tenían una primera capa que comprendía celulosa nanofibrilar no modificada, una gasa de poliéster-viscose no tejida en el medio, y una segunda capa que comprendía celulosa nanofibrilar no modificada en la parte superior. Se fabricó celulosa nanofibrilar no modificada a partir de celulosa de madera. La gasa fue gasa de poliéster-viscose no tejida comercializada con el nombre comercial de Mesoft.

Se acondicionaron las muestras al aire presentando un contenido de humedad de aproximadamente un 6 %. Se midieron propiedades tales como índice de desgarro, estiramiento hasta rotura, índice de tracción, resistencia al desgarro y resistencia de tracción para muestras diferentes. Se determinó el índice de desgarro por medio de ISO 1974. Se puede determinar el estiramiento hasta rotura como estiramiento hasta rotura por medio de ISO 1924-3. Se determinaron el índice de tracción y la resistencia de tracción con ISO 1924-3. La gasa tuvo un dirección principal de fibras en la dirección longitudinal de una lámina, dirección que se pudo detectar visualmente, y se denomina en la presente memoria "dirección de la máquina" (md). Hubo problemas cuando se midieron las propiedades de desgarro de la gasa en la dirección transversal debido al estiramiento fuerte de la gasa sola en la dirección transversal.

Las muestras V1-V4 presentaron un gramaje de 74,1 g/m<sup>2</sup>. Las muestras W2, W3, X1 y X1 presentaron un gramaje de 64,4 g/m<sup>2</sup>. La gasa tuvo un gramaje de 32,5 g/m<sup>2</sup> y un espesor original de aproximadamente 150 µm. Se determinaron los gramajes por medio de ISO 536. Se pretrató la gasa antes de las mediciones por medio de humectación y secado hasta retirar los pliegues en la lámina de gasa, lo que probablemente condujo a un espesor promedio menor de aproximadamente 105 µm. La densidad de la gasa fue de 307 g/cm<sup>3</sup>.

Se compararon las propiedades de las estructuras de tres capas con la gasa sola (Tabla 4); md = dirección de la máquina, cd = dirección transversal.

Tabla 4

Muestra	Índice de desgarro md mNm <sup>2</sup> /g	Índice de desgarro cd mNm <sup>2</sup> /g	Estiramiento hasta rotura md %	Estiramiento hasta rotura cd %	Índice de desgarro md Nm/g	Índice de desgarro cd Nm/g	Resistencia de desgarro md mN	Resistencia de desgarro cd mN	Resistencia de tracción md kN/m	Resistencia de tracción cd kN/m
V1-V4	18,7	64,9	1,6	1,4	48,4	34,7	1382	4805	3,6	2,6
W2, W3, X1, X3	23,0	43,7	2,0	1,9	49,6	33,6	1481	2811	3,2	2,2
Gasa	55,2		13,8		35,2		1794		1,1	

Ejemplo 4

Se sometieron a ensayo productos de multi-capas que correspondían a los productos descritos en el Ejemplo 3, en un ensayo clínico, en cuanto a sus propiedades de cicatrización de heridas, en un tratamiento puntual de donante de injerto de piel, con 10 pacientes que presentaban quemaduras cutáneas. Se humedecieron los productos de multi-capas con disolución salina fisiológica. Se cubrieron los puntos de donante de injerto cutáneo con los productos de multi-capas tras hemostasis. Los productos de multi-capas se deshidrataron gradualmente y se unieron al punto de donante. Se compararon los productos de multi-capas con membranas comerciales de lactocaprómero, y se descubrió que, en algunos casos, los productos de multi-capas fueron mejores que los productos comerciales. Por ejemplo, la tasa de cicatrización, que se determinó por medio de despegado del material de la herida, fue muy buena para los productos de multi-capas y se apreció piel epitelizada sana bajo la membrana despegada. Los productos de multi-capas se unieron a la parte inferior de la herida y permanecieron allí hasta la renovación del punto del injerto. El paciente no mostró reacción alérgica alguna o respuesta inflamatoria con respecto a los productos de multi-capas.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Un producto médico de multi-capa que comprende
  - una capa que comprende celulosa nanofibrilar que tiene un contenido de humedad dentro del intervalo de un 0-10 % (peso/peso), y
  - una capa de gasa.
- 10 2. El producto médico de multi-capa de la reivindicación 1, en el que la capa que comprende celulosa nanofibrilar tiene un contenido de humedad dentro del intervalo de un 1-10 % (peso/peso), por ejemplo dentro del intervalo de un 5-7 % (peso/peso).
- 15 3. El producto médico de multi-capa de la reivindicación 1 o 2, que comprende
  - una segunda capa que comprende celulosa nanofibrilar, en la que la capa de gasa está entre una primera capa que comprende celulosa nanofibrilar y una segunda capa que comprende celulosa nanofibrilar.
- 20 4. El producto médico de multi-capa de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la gasa comprende una gasa natural, tal como una gasa de algodón.
- 25 5. El producto médico de multi-capa de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que la gasa comprende una gasa sintética o gasa semi-sintética, tal como viscose, poliéster o una mezcla de los mismos.
- 30 6. El producto médico de multi-capa de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la celulosa nanofibrilar de la primera capa y/o la segunda capa, cuando se dispersa en agua, proporciona una viscosidad de Brookfield de al menos 2000 mPa-s, tal como al menos 3000 mPa-s, por ejemplo al menos 10000 mPa-s, medida a una consistencia de un 0,8 % (peso/peso) y a 10 rpm.
- 35 7. El producto médico de multi-capa de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que una capa que comprende celulosa nanofibrilar comprende celulosa nanofibrilar no modificada.
8. El producto médico de multi-capa de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que una capa que comprende celulosa nanofibrilar comprende celulosa modificada, tal como celulosa nanofibrilar modificada químicamente, por ejemplo celulosa nanofibrilar aniómicamente modificada, o celulosa nanofibrilar enzimáticamente modificada.
- 40 9. El producto médico de multi-capa de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que una capa de celulosa nanofibrilar tiene un espesor dentro del intervalo de 5-60  $\mu\text{m}$ , tal como de 5-10 o 20-50  $\mu\text{m}$ , por ejemplo 30-40  $\mu\text{m}$ .
- 45 10. El producto médico de multi-capa de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que tiene un espesor dentro del intervalo de 100-500  $\mu\text{m}$ , tal como de 100-200  $\mu\text{m}$ , por ejemplo 120-180  $\mu\text{m}$ .
- 50 11. El producto médico de multi-capa de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la capa que comprende celulosa nanofibrilar comprende una cantidad de pasta no nanofibrilar dentro del intervalo de un 0,1-60 % (peso/peso) de celulosa total en dicha capa, tal como un 1-10 % (peso/peso), por ejemplo un 1-5 % (peso/peso) de celulosa total en dicha capa.
- 55 12. El producto médico de multi-capa de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el producto tiene un índice de desgarro dentro del intervalo de 18-100  $\text{mNm}^2/\text{g}$ , tal como 20-70  $\text{mNm}^2/\text{g}$ .
- 60 13. El producto médico de multi-capa de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que tiene un gramaje dentro del intervalo de 50 -100  $\text{g}/\text{m}^2$ , tal como de 60-80  $\text{g}/\text{m}^2$ .
- 65 14. El producto médico de multi-capa de cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que el producto tiene una densidad dentro del intervalo de 300-800  $\text{kg}/\text{m}^3$ , tal como de 350-700  $\text{kg}/\text{m}^3$ , por ejemplo de 450-650  $\text{kg}/\text{m}^3$ .
15. El producto médico de multi-capa de cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende un agente terapéutico.
16. El producto médico de multi-capa de cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende un agente cosmético.
17. Un producto médico, tal como un vendaje o parche, que comprende el producto médico de multi-capa de cualquiera de las reivindicaciones 1-16.

18. El producto médico de multi-capa de cualquiera de las reivindicaciones 1-16 para su uso en el tratamiento y/o cubrimiento de heridas cutáneas u otras lesiones.
- 5 19. El producto médico de multi-capa de la reivindicación 18 para su uso en el tratamiento y/o cubrimiento de heridas cutáneas cubiertas con un injerto, tal como un injerto cutáneo.
20. El producto médico de multi-capa de cualquiera de las reivindicaciones 1-15 o 18-19 para su uso para la administración de un agente terapéutico.
- 10 21. Un método de preparación de un producto médico de multi-capa, comprendiendo el método
- proporcionar un filtro,
  - proporcionar una dispersión que comprende celulosa nanofibrilar,
  - 15 - proporcionar una gasa,
  - aplicar la dispersión sobre el filtro,
  - aplicar la gasa sobre la dispersión, y
  - deshidratar la estructura a través del filtro para obtener el producto médico de multi-capa de cualquiera de las reivindicaciones 1-16.
- 20 22. El método de la reivindicación 21 que además comprende proporcionar una segunda dispersión que comprende celulosa nanofibrilar y aplicar la segunda dispersión de celulosa nanofibrilar sobre la gasa.

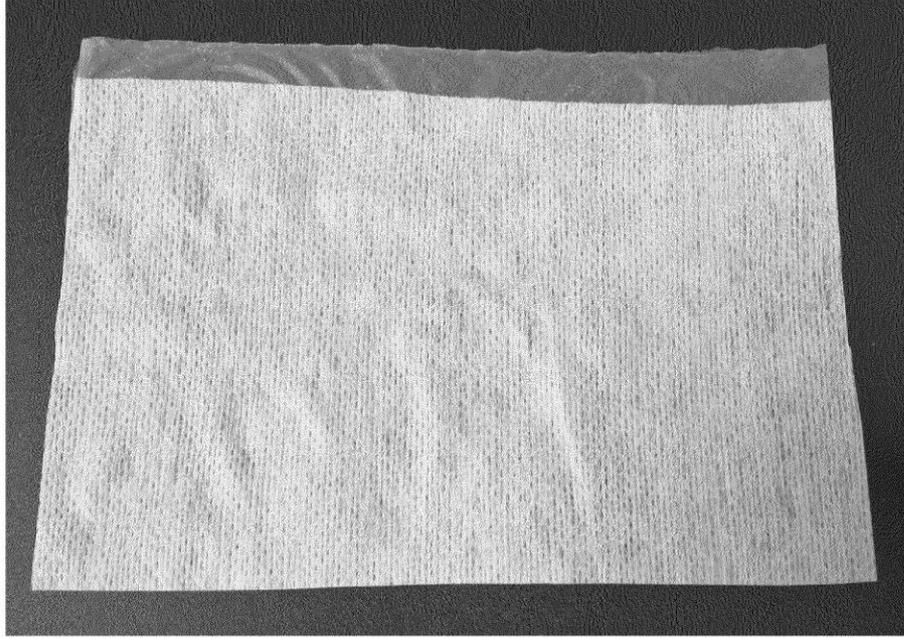


Fig. 1

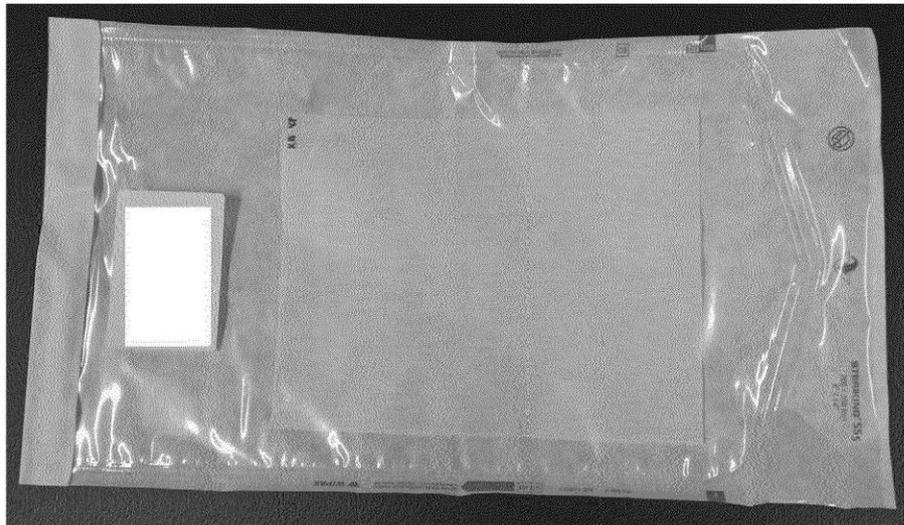


Fig. 2