

345672

Memoria descriptiva



para solicitar PATENTE DE INTRODUCCION por 10 años

a nombre de FMC CORPORATION

entidad / ~~de nacionalidad~~ norteamericana,

con domicilio en 1105 Coleman Avenue, San José, California,
Estados Unidos de América,

por: "PROCEDIMIENTO DE PRODUCCION DE UN CUERPO FIBROSO"
(Clase Internacional C08j C08b). -



La presente invención se refiere a masas absorbentes bajo la forma de láminas, esponjas, etc., que están caracterizadas por una capacidad de absorción extremadamente elevada conjuntamente con una excelente resistencia a la tracción en seco y, cosa sorprendente, una elevada resistencia en estado húmedo, que son particularmente preciosas como materias absorbentes que entran en contacto con la epidermis humana y que se fabrican a partir de una nueva forma de colágeno coloidal, microcristalino, insoluble en agua. Puesto que este colágeno es insoluble en agua, incluso a un pH de 3 a 4, se le puede fabricar en láminas que son altamente resistentes al agua sin otro tratamiento y que pueden ser hechas extremadamente resistentes al agua por tratamiento con agentes de reticulación.

La patente americana número 3.157.524 precisa que pueden ser formados "Bloques de material fibroso" o esponjas congelando un gel de colágeno acidulado que comprende cantidades substanciales de tropocolágeno, después de lo cual el agua es sublimada bajo un vacío prolongado manteniendo al propio tiempo la temperatura por debajo del punto de congelación. La patente indica que estos productos se redisuelven en el agua y que las tentativas para neutralizar el ácido en el producto secado por congelación, mediante soluciones alcalinas acuosas destruyen la textura esponjosa deseada y producen una estructura compacta que pierde mucho de su utilidad. El titular de esta patente salva esta dificultad congelando un gel de fibras de colágeno dispersables en agua y tratadas con ácido, sumergiendo la masa congelada en un ba-

8.11.67



ño en circulación de un disolvente miscible con el agua que contiene un agente alcalino, para neutralizar el -- ácido, siendo así las fibrillas de colágeno deshidratadas y coaguladas y eliminándose la sal formada por la --
5 neutralización, y secando de nuevo seguidamente la masa de colágeno resultante para formar una lámina esponjosa que resiste a la disolución en agua.

El empleo de este método para la neutraliza-- ción es a la vez lento y costoso e incluye varias fases de tratamiento onerosas. Además se observa una cierta --
10 pérdida de porosidad en las esponjas, debida al hundi-- miento o desplome que experimentan en el disolvente orgánico. Más importante aún, el colágeno reconstituido -- ha perdido su morfología inicial y las uniones natura--
15 les entre las unidades de tropocolágeno presentes en -- las fibrillas iniciales son sustancialmente debilitadas por las fases de solubilización, de regeneración y de -- neutralización.

En la solicitud relacionada de la solicitante depositada el 25 de febrero de 1966 bajo el número P.V. 24529 se ha descrito una nueva forma de colágeno micro--
20 cristalino. La presente solicitud está dirigida específicamente hacia la utilización de esta nueva forma de -- colágeno en la producción de láminas fibrosas insolubles en agua que tienen propiedades de absorción de agua nota--
25 blemente elevadas, sin que haya necesidad de neutrali-- zar el constituyente ácido, teniendo las láminas una -- suavidad, un cuerpo y una textura que se parece a la -- piel humana.

30 La nueva forma de colágeno es un estado físi-



195 NOV

co absolutamente nuevo intermedio al de fibras de colá-
geno hinchadas y de las moléculas de tropocolágeno re--
veladas en la patente antes citada. Esta nueva forma fí-
sica del colágeno es microcristalina y coloidal; consis-
5 te en haces de unidades de tropocolágeno en agregados,
que varían en longitud entre la de una unidad indivi-
dual de tropocolágeno hasta un poco menos de una micra,
y en diámetro entre aproximadamente 25 unidades Angstrom
y algunos centenares de unidades Angstrom. Las composi-
10 ciones que comprenden diversas formas de colágeno de --
las que al menos 10% aproximadamente en peso consisten
en estas nuevas partículas de colágeno coloidales micro-
cristalinas submicrónicas y que están sustancialmente -
exentas de tropocolágeno y de sus derivados degradados,
15 producen geles acuosos de viscosidad estable a bajas --
concentraciones del orden de 1%.

Cuando estos geles de colágeno coloidales mi-
crocristalinos se secan en estado congelado, se obtiene
una lámina notable por su actitud de no desintegrarse -
20 en el agua, incluso después de días de exposición, así
como por su gran capacidad absorbente para el agua y -
otros líquidos. Estas láminas esponjosas contienen to--
das siempre una cantidad muy pequeña del ácido utiliza-
do en la fabricación del colágeno coloidal: no se efec-
25 túa la neutralización. Esto es posible a causa del con-
trol estricto de la concentración en ácido en combina--
ción con la desintegración mecánica apropiada para pro-
ducir las partículas microcristalinas insolubles en ---
agua y para prevenir una solución verdadera en contras-
30 te violento con los productos fabricados de acuerdo con

8.11.67

+ 4 -

345672



la patente citada más arriba donde el colágeno ha sido solubilizado y reprecipitado. En esta fase las partículas están absolutamente no desnaturalizadas, ha habido una ruptura mínima de las fuerzas de unión laterales originales entre las unidades de tropocolágeno que constituyen las fibrillas originales, y muchas de las fuerzas de unión naturales originales laterales quedan sustancialmente inalteradas.

Según otro aspecto de la presente invención, pequeñas cantidades de agentes de reticulación típicos del colágeno, como el alumbre, se incorporan a las láminas. Estos agentes se añaden de preferencia antes de la congelación, de manera que se confiere a las láminas una resistencia mecánica sustancial en estado húmedo.

El colágeno coloidal microcristalino se prepara a partir de cualquier colágeno no desnaturalizado existente en estado natural, ya sea en forma de trozos de la piel original, de tripa, u otra fuente de colágeno, pero de preferencia con piezas secadas en condiciones no desnaturalizantes y cortadas para una manipulación más fácil. El colágeno no desnaturalizado es tratado en condiciones cuidadosamente controladas con un ácido muy diluido cuyo pH es de aproximadamente 1,6 a 2,6. Cuando la materia de partida es húmeda, la proporción de agua presente debe ser tomada en consideración en la preparación de la solución ácida a utilizar en el tratamiento de la materia de partida. La materia es desintegrada mecánicamente en presencia del ácido diluido hasta que aproximadamente el 10% o más de la materia esté reducida a una dimensión submicrónica. No es esencial -



que la totalidad de la materia de partida se reduzca a una dimensión submicrónica. El producto resulta utilizable cuando aproximadamente el 10% ha sido así reducido, aunque los resultados óptimos se obtengan a concentraciones sustancialmente más elevadas de la materia microcristalina submicrónica.

Para preparar colágeno coloidal microcristalino, un tratamiento previo esencial es empapar completamente la sustancia de la piel u otra materia de partida de colágeno con el ácido muy diluido apropiado, al pH requerido.

Con el ácido clorhídrico y una piel de vaca secada por congelación bajo vacío, es esencial que el pH de la solución de tratamiento no sobrepase aproximadamente 2,6 para producir el colágeno coloidal microcristalino en el momento de la desintegración ulterior. Los resultados óptimos se obtienen con soluciones de ácido que tengan un pH del orden de 2 para 1% de materia seca. El tratamiento con soluciones que tengan un pH inferior a aproximadamente 1,6 produce una degradación rápida del peso molecular con la consecuencia de una acumulación de tropocolágeno soluble en el ácido y otros productos de degradación, poniéndose esto en evidencia por una caída marcada de la viscosidad aparente.

La acción del ácido es triple. En primer lugar el ácido sirve para causar un hinchamiento limitado de las fibras. En segundo lugar se produce una hidrólisis limitada de uniones de peptidos selectivas en el seno de las regiones no cristalinas o amorfas de las fibrillas de colágeno, de manera que la desintegración



5 mecánica ulterior permite una fragmentación fácil de la morfología debilitada en partículas microcristalinas - que tienen dimensiones intermedias a las del tropocolágeno y de las fibrillas de colágeno. En tercer lugar - una parte del ácido reacciona con los grupos aminados primarios libres del colágeno para formar lo que se -- puede llamar un clorhidrato de colágeno que, evidentemente, se ioniza en presencia de agua.

10 Después del tratamiento ácido, la sustancia de la piel, en la que el ácido está distribuido de manera homogénea, es sometida a un desgaste por frota--- miento mecánico para reducir al menos aproximadamente el 10% del producto a una dimensión submicrónica. En general, el equipo preferido de desintegración somete
15 a las partículas del colágeno tratado a un fuerte cizallamiento mutuo, como en el "mezclador de Waring" y en el "disolvedor de Cowles" para una baja concentración en sólidos, causando una ruptura y una reducción efi-- caz de la dimensión de los agregados microcristalinos subfibrilares. Puede comunicarse un cizallamiento con-- siderable por otros medios, especialmente por extru--- sión a través de orificios pequeños en un "refinador - de Bauer" y en un "extrusor de Rietz", particularmente en el caso de concentraciones elevadas (superiores a:--
20 5%) en sólidos, o por otras técnicas conocidas.

25 De preferencia, la desintegración se prosigue mucho más allá del punto en que el 10% del producto se hace submicrónico, es decir, hasta que 15 a 20% e in-- cluso más de este producto haya sido reducido a una di
30 mensión coloidal.

345672



El ácido clorhídrico es utilizado en los --
ejemplos simplemente porque es relativamente poco cog
toso y porque permite una flexibilidad y una facilidad
de regulación cómodas. Otros ácidos, tanto ácidos mi--
5 nerales como ácidos orgánicos ionizables, como el áci-
do sulfúrico, el ácido bromhídrico, el ácido fosfórico,
el ácido cianacético, el ácido acético, y el ácido cí-
trico son satisfactorios. El ácido sulfúrico por ejem-
plo es satisfactorio, pero el control de su acción es
10 difícil. El ácido cítrico puede sustituir al ácido ---
clorhídrico con resultados sensiblemente equivalentes.
La "facilidad de regulación" se refiere a la posibili-
dad de detener el hinchamiento y la hidrólisis de las
fibras de colágeno en el punto en que se forma y se --
15 conserva la materia coloidal insoluble previniendo al
propio tiempo la degradación rápida de la materia en -
un producto soluble.

Al final de la desintegración los geles pro-
ducidos tienen un pH de aproximadamente 2,6 a 3,8, ---
20 siendo el pH específico función del pH del ácido de --
tratamiento. El pH de los geles que presentan las pro-
piedades óptimas está comprendido entre 3,0 y 3,3. Por
ejemplo, en la preparación de un gel a 1%, una parte -
de piel de vaca secada al vacío en estado congelado y
25 finamente triturada se trata con 100 partes de una so-
lución de ácido clorhídrico que tiene un pH de 2,25. -
Después de un tratamiento de 15 minutos en un mezcla--
dor de Waring, el gel tiene un pH de 3,25. Se prepara
un gel al 2% de la misma manera y este posee un pH de
30 3,3. Cuando unas muestras de un g de láminas prepara--



15
das secando en estado congelado estos geles se colocan en 100 cm³ de agua destilada, el clorhidrato parcial de colágeno se ioniza sin desintegración de las láminas y el pH del agua es descendido a un pH de 3,1.

5 Las láminas absorbentes, esponjas, u otros cuerpos estructurales deseados se forman secando en estado congelado la dispersión o gel, de preferencia a temperaturas de al menos -5°C a -10°C, y sublimando el agua manteniendo al propio tiempo el cuerpo congelado
10 bajo vacío. Se puede utilizar cualquier método e instalación convencionales de secado en estado congelado. Los geles pueden contener aproximadamente 0,5% a 10% o más de colágeno coloidal microcristalino y la porosidad de los productos secados en estado congelado varía
15 inversamente con el contenido en sólidos del gel. Se prefiere utilizar geles en la porción inferior de la gama de concentración, particularmente cuando el producto debe ser utilizado en contacto con el cuerpo humano. Los geles pueden ser parcialmente secados en el
20 aire previamente al secado en estado congelado para reducir los gastos de secado. Sin embargo, semejante modo operatorio conduce a una cierta pérdida de la capacidad absorbente de agua del producto. El gel puede ser expuesto en una bandeja de secado en estado congelado para formar una capa de espesor deseado, o bien
25 puede ser vertido en un molde deseado y después sometido a la fase de secado en estado congelado.

Los productos de la presente invención presentan propiedades absorbentes de agua al menos tres veces superiores al algodón para fines quirúrgicos, ab
30



sorbiendo por imbibición al menos 50 veces su propio -
peso de agua. Estos productos no se desintegran en el
agua. Para las operaciones quirúrgicas y como curas pa-
ra heridas, los productos son superiores al algodón pa-
5 ra fines quirúrgicos, puesto que están exentos de hilas.
Los productos representativos tienen resistencias a la
tracción en seco de aproximadamente 91 kg/cm².

Para muchos usos se desea grandemente elimi-
nar al menos la mayor parte de la materia grasa libre
10 presente en las dispersiones ácidas de colágeno micro-
cristalino previamente a su secado en estado congelado.
Esta eliminación puede realizarse añadiendo a la disper-
sión fibras celulósicas en forma de pulpa de madera --
kraft fuertemente blanqueada o celulosa coloidal micro-
15 cristalina, mezclando de manera apropiada para distri-
buir uniformemente la materia celulósica en toda la --
dispersión. La filtración ulterior de las dispersiones,
especialmente por un método de filtración convencional
bajo presión utilizando capas de tejido celulósico o -
20 de algodón en rama montadas entre placas metálicas per-
foradas apropiadas, conduce a una eliminación importan-
te de las materias grasas naturales presentes en la ma-
teria prima. Otros modos operatorios para reducir estas
materias grasas a niveles mínimos son extraer las pie--
25 les brutas no secadas con líquidos orgánicos como la --
acetona, que disuelven las materias grasas, o forzar --
las dispersiones a través de papel de celulosa o de fil-
tros de tejido bajo una presión muy elevada. Estas fa--
ses de filtración ayudan además a eliminar las pequeñas
30 cantidades extrañas de otras impurezas, como las puntas

8.11.67



de pelos y los tejidos carnosos, que son absolutamente indeseables en los productos acabados.

5 La resistencia mecánica en estado mojado de las láminas es muy baja, aunque las láminas no se desintegran cuando son sumergidas en agua y se conservan en agua durante periodos dilatados. En el momento de la inmersión en agua, es absorbida el agua, la lámina se hincha en una cierta medida y permanece en este estado de hinchamiento. La resistencia a la tracción de los productos, particularmente la resistencia a la tracción en estado húmedo, puede ser mejorada incorporando en el gel previamente al secado en estado congelado otras fibras, como fibras de piel en colágeno no hinchado, algodón, rayón, nylon, poliésteres, lana y fibras cardadas de colágeno secado en estado congelado. La proporción de las fibras añadidas puede llegar hasta el 25% o más con relación al peso del colágeno microcristalino en el gel.

10 Pueden obtenerse mayores mejoras de la resistencia mecánica en estado húmedo incorporando a los gels agentes de reticulación del colágeno. Estos agentes pueden ser incorporados al gel en cualquier momento que preceda al secado en estado congelado. Sin embargo se observa que se obtiene una distribución más homogénea en todo el producto cuando estos agentes son añadidos al principio de la fase de desgaste por frotamiento. --

15 Agentes de reticulación típicos satisfactorios son los diversos agentes de reticulación a base de formaldehído, como un precondensado urea-formaldehído y un precondensado melamina-formaldehído, el formaldehído, el glioxal, el acetaldehído, el glutaraldehído, el alumbre potásico,



5 el alumbre de cromo, el alumbre de hierro, el acetato
básico de aluminio, el acetato de cadmio, el nitrato -
de cobre, el hidróxido de bario, y los diisocianatos -
solubles en agua. El agente de reticulación específico
utilizado depende del uso final de los productos. Evi-
dentemente, las reacciones de reticulación pueden ser
aceleradas por un calentamiento moderado previamente -
al secado en estado congelado y este calentamiento mo-
derado es ventajoso igualmente en el caso en que se --
10 utilicen concentraciones superiores de colágeno micro-
cristalino, porque la viscosidad de la dispersión puede
ser hecha descender en una cierta medida. En ningún ca-
so se emplearán temperaturas superiores a unos 90° C. -
Para los usos médicos y quirúrgicos se prefieren los --
15 agentes de reticulación inofensivos como por ejemplo --
alumbres.

Por medio de los agentes de reticulación se
pueden obtener resistencias en estado húmedo que alcan-
zan hasta el 50% del valor de las resistencias en seco.
20 Una ventaja suplementaria es aportada por el empleo de
algunos de los agentes de reticulación, a saber, una me-
jora de la resistencia al calor del producto. La con--
tracción por calentamiento se mejora de manera importan-
te así como la resistencia al cambio de coloración cuan-
25 do son utilizados algunos de los agentes de reticulación.
La mejora de la resistencia al calor, tanto referente a
la contracción como al cambio de coloración, es particu-
larmente ventajosa cuando se desea esterilizar las lám-
nas o esponjas.

30 El producto puede ser utilizado en donde quie



5 rá que se desee una materia absorbente, por ejemplo en las vendas desechables, los paños higiénicos, y otros dispositivos catamenciales, las bayetas, las esponjas quirúrgicas, las esponjas industriales y domésticas, las almohadillas, aplicadores, tampones, apósitos quirúrgicos y filtros de cigarrillos.

Se dan aquí ejemplos típicos de la invención a título de ilustración, no de limitación.

10 Ejemplo 1

Se ponen 20 g de piel de vaca cortada, liberada de agua por secado en estado congelado, en 1980 cm³ en una solución de ácido clorhídrico que tiene un pH de 2 y se trata a 25-30° C en un "disolvedor de Cowles", modelo IVG, durante 15 minutos a 5400 r.p.m., utilizando una cuchilla de picar de 10 cm. Al final del frotamiento para desgaste mecánico, el gel al 1% de colágeno coloidal microcristalino es extendido en una bandeja de secado en estado congelado formando una capa gruesa de 3 mm., y se seca en estado congelado durante una noche (-40 a -50° C, vacío de 5 micras, ciclo de calentamiento que no sobrepasa 30° C con condensación del agua sublimada a 60° C). El producto resultante es una lámina de 3 mm. que absorbe 65 veces su propio peso de agua. La resistencia a la tracción de una banda de ensayo en seco, de 2,5 cm. de ancho, es de 1,6 kg., y la resistencia en estado húmedo de la misma banda de ensayo es muy baja, pero medible. El producto no se desintegra por remojo en agua.



Ejemplos 2 a 7

Se repite el ejemplo 1, excepto en que se hacen diversas adiciones a la mezcla al principio de desgaste por frotamiento. En el ejemplo 2 se añade un g -
5 de condensado de melamina-formaldehido (el porcentaje se da sobre la base del peso del colágeno) y una pequeña cantidad de cloruro de cinc como acelerador. En el ejemplo 3, la concentración de melamina-formaldehido -
10 es llevada a 2 g; en el ejemplo 4 a 4 g y en el ejemplo 5 a 6 g. En el ejemplo 6 se añade un g de hebras -
de poliester (6 mm. de longitud, 1 1/2 deniers por filamento) con relación al peso del colágeno. En el ejemplo 7 la fibra se añade conjuntamente con un g de condensado de melamina-formaldehido y de cloruro de cinc.

15 Se preparan muestras de cada uno de los ejemplos 1 a 7 que miden 10 cm x 2,5 cm x 3 mm. cortando -
las láminas paralelamente a la dirección del gel extendido en la bandeja del secador en estado congelado. La resistencia a la tracción de las muestras se mide sobre un aparato de ensayo de tracción Instron, aplicando la fuerza de tracción a la dimensión mayor (velocidad de la cabeza 2,5 cm. por minuto). La resistencia a
20 la tracción en estado húmedo se mide entonces sumergiendo primeramente la muestra durante 2 minutos en agua a
25 25° C y ejecutando el ensayo inmediatamente. Las resistencias mecánicas se dan en la tabla 1:

345672



T A B L A 1

<u>Ejemplo</u>	<u>% de agente de reticulación</u>	<u>Resistencia a la tracción en seco en Kg.</u>	<u>Resistencia a la tracción en estado húmedo en Kg.</u>	<u>Relación tracción en estado húmedo/en seco en %</u>
1	0	1,6	0,05	--
2	5	1,85	0,39	21,2
3	10	1,48	0,66	45,0
4	20	1,9	0,81	42,6
5	30	1,37	0,74	53,8
6 *	0	1,78	0,1	5,7
7 *	5	1,9	0,37	19,3

* llevando 5% de fibra de poliéster.

La resistencia mecánica mostrada por el producto del ejemplo 1 equivalente a una resistencia a la tracción en seco de aproximadamente 91 kg/cm². Se notará que la adición de los agentes de reticulación no afecta de manera notable la resistencia en seco siendo debidas las diferencias probablemente a los errores experimentales inherentes al modo de ensayo como entre las diferentes muestras. Se notará sin embargo que la relación de los valores de tracción en estado húmedo a estado seco llega al máximo justo hacia el 10% de agente de reticulación y que la adición de fibras de refuerzo aumenta ligeramente la resistencia a la tracción.

Se muestra en la siguiente tabla 2 la imbibición por el agua de los productos, en g de agua por g de colágeno microcristalino, y se ve que hay una ligera disminución de la absorción de agua con la reticulación, pero es despreciable en consideración al gran aumento de la resistencia mecánica en estado húmedo.

345672



T A B L A 2

<u>Ejemplo</u>	<u>Imbibición en g H₂O/g de materia</u>
1	64,7
2	56,5
5 3	55,7
4	55,7
5	49,9
6	66,9
7	51,8
10 Algodón quirúrgico	17,8

Ejemplo 8 **345672**

Láminas fabricadas a partir de geles al 3/4 % de colágeno coloidal microcristalino se preparan de --- acuerdo con el procedimiento de los ejemplos preceden--
 15 tes, excepto en que se introducen en las diferentes láminas una variedad de agentes de reticulación. En cada caso se añade 0,001 mol de agente de reticulación por - 100 g de gel. Se preparan láminas que contienen alumbre potásico, un condensado de melamina-formaldehído, aceta
 20 to básico de aluminio, acetato de cadmio, alumbre de -- cromo, nitrato de cobre e hidróxido de bario y se las - compara con una lámina similar no tratada.

Se efectúan medidas de la contracción de las láminas por calentamiento. Se calientan muestras en un -
 25 horno a una temperatura de 25 a 200° C por intervalos de 10 o de 25°, siendo mantenidas las muestras en el horno durante 1 hora a cada temperatura. Todas las muestras -- muestran una contracción que no sobrepasa aproximadamen- te el 2,5% hasta 100° C y una contracción que no sobrepa
 30 sa el 5% hasta aproximadamente 140° C. La lámina testigo y la lámina que contiene la melamina-formaldehído mues--



5 tran una contracción creciente que se eleva a aproximadamente el 10% a 175° C y sube al 35% a 200° C. La lámina que contiene nitrato de cobre tiene una contracción del 10% a aproximadamente 160° C y una contracción del 26% a 200° C. La lámina que contiene acetato de cadmio tiene una contracción de aproximadamente el 10% a 180° C y una contracción de aproximadamente 20% a 200° C. Las láminas que contienen alumbre potásico y acetato de aluminio tienen una contracción de aproximadamente 5% a 150° C y una contracción del 10% a 200° C. La lámina de alumbre de cromo tiene una contracción del 5% a 170° C y una contracción del 9% a 200° C. La lámina que contiene hidróxido de bario tiene una contracción del 5% a 180° C y una contracción del 10% a 200° C.

15 El calentamiento de las láminas muestra igualmente que no se observa deterioro visible o cambio de coloración a las temperaturas que van hasta 100° C. La mayor parte de las láminas comienzan a mostrar un ligero cambio de coloración a 120° C y el cambio de coloración aumenta con el aumento de la temperatura. Sin embargo la lámina preparada a partir del gel que contiene alumbre potásico no muestra cambio de coloración visible a 200° C y permanece de color blanco.

25 La estabilidad al calor de los productos es particularmente ventajosa cuando se desea esterilizar los productos o cuando se los debe utilizar en aplicaciones a temperatura elevada. En estos casos parecidos el agente de reticulación puede elegirse basándose sobre la acción a la vez sobre las características de contracción y de variación de coloración.



5 Cuando se requieren láminas de resistencia -
 mecánica más elevadas, se utilizan geles que tienen --
 concentraciones superiores en colágeno microcristalino,
 puesto que la resistencia mecánica de los productos va-
 ría directamente con la concentración de los geles. La
 absorción de agua de los productos varía sin embargo -
 inversamente a la concentración de los geles y, por --
 consiguiente, para aplicaciones específicas, es neces-
 10 ario tomar en consideración las dos propiedades en la -
 preparación del gel original.

N O T A

15 Los puntos de invención propia, no nueva, pe-
 ro no establecida, practicada ni divulgada en España, -
 que se presentan para que sean objeto de esta solicitud
 de Patente de Introducción en España, por DIEZ años, --
 son los siguientes:

20 1º. - Procedimiento de producción de un cuer-
 po fibroso, según el cual se prepara una dispersión áci-
 da acuosa de colágeno, se introduce la dispersión en un
 molde que tiene la forma estructural del cuerpo, se con-
 gela la dispersión en el molde y se sublima el agua de
 la dispersión congelada en presencia del ácido, carac-
 25 terizada porque el colágeno es microcristalino y por-
 que al menos aproximadamente el 10% en peso del coláge-
 no microcristalino consiste en haces de unidades de tro-
 pocolágeno en agregados, teniendo cada uno de los haces
 una dimensión de partícula que no sobrepasa una micra,

345672



para producir un cuerpo absorbente insoluble en agua.

2º. - Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el colágeno microcristalino se prepara tratando un colágeno no desnaturalizado con una solución ácida acuosa, por ejemplo de ácido clorhídrico, a un pH de aproximadamente 1,6 a 2,6 y se desintegra el colágeno tratado en presencia de la solución ácida hasta que al menos aproximadamente el 10% en peso -- del colágeno tratado haya sido reducido a dicha dimen--
10 sión de partícula.

3º. - Procedimiento según las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque la dispersión ácida -- acuosa tiene un pH de aproximadamente 2,6 a 3,8.

4º. - Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque se añade a la disper--
15 sión un agente de reticulación del colágeno, por ejemplo alumbre potásico.

5º. - Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque se añade otra fibra a --
20 la dispersión.

6º. - Procedimiento de producción de un cuerpo fibroso.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, y con los fines que se han especificado.

345672



15

La presente Memoria consta de veinte hojas -
escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid,

15 NOV. 1967

P.A.

Alberto de Ezaburo

Alberto de Ezaburo

345672