

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 955 825**

51 Int. Cl.:

A61K 8/73 (2006.01)

A61L 27/48 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 8/02 (2006.01)

A61L 15/28 (2006.01)

A61L 15/60 (2006.01)

A61K 8/49 (2006.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

A61L 15/44 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.09.2016** **E 21177109 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.08.2023** **EP 3900699**

54 Título: **Artículo que contiene celulosa producido biotecnológicamente para uso dermatológico**

30 Prioridad:

25.11.2015 EP 15196348

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

07.12.2023

73 Titular/es:

JENACELL GMBH (100.0%)
Göschwitzer Str. 22
07745 Jena, DE

72 Inventor/es:

HESSLER, NADINE

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 955 825 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

Artículo que contiene celulosa producido biotecnológicamente para uso dermatológico

La presente invención se refiere a un artículo que contiene celulosa nanoestructurada (BNC) producido biotecnológicamente para tratar un área de la piel, y procedimientos de fabricación de dicho artículo que contiene BNC.

Se sabe en la técnica que la aplicación de agua pura proporciona una excelente posibilidad de relajar y limpiar la piel. Sin embargo, existe la necesidad de aplicar un depósito de agua, que puede interactuar con la piel y proporcionar humedad a la piel durante un período de tiempo prolongado y sin necesidad de sumergir o bañar la piel. Para este fin, se conocen artículos de celulosa que pueden aplicarse para proporcionar tal depósito de agua a la piel.

Particularmente, materiales de celulosa bacteriana se han utilizado en aplicaciones médicas y cosméticas en la técnica anterior. Este material es un polisacárido extracelular producido por diferentes bacterias, entre ellas cepas de *Komataibacter*, *Ag-robacter* y *Sarcina* (I.F. Almeida et al., Bacterial cellulose membranes as drug delivery systems: An *in vivo* skin compatibility study, Eur. J. Pharm. Biopharm. (2014)).

Son conocidos en la técnica procedimientos para producir celulosa bacteriana. En particular, se utilizan procedimientos de producción estáticos o discontinuos, como la fermentación estática. Particularmente, la BNC bacteriana producida por procedimientos de producción estáticos o discontinuos es conocida, sin embargo, relativamente cara y presenta varios inconvenientes, particularmente con propiedades desventajosas o al menos subóptimas de la celulosa bacteriana producida. Además, en los procedimientos de fabricación estáticos, la producción de BNC bacteriana está limitada por la producción por lotes. La celulosa bacteriana producida en tales procedimientos es relativamente pesada y posee una resistencia a la tracción desventajosamente baja. Un artículo respectivo para su aplicación a la piel, además, necesita un soporte adicional u otros medios de fijación. Por lo tanto, tales artículos normalmente no permiten que un sujeto se mueva sin impedimentos mientras el artículo permanece en el área de la piel. Debido a la resistencia a la tracción relativamente baja, los artículos de la técnica anterior también se rompen fácilmente. Además, muchos artículos conocidos en la técnica no proporcionan un efecto hidratante suficiente sin sensación de humedad y una sensación superficial suave y lisa al mismo tiempo.

En Almeida et al. los autores probaron la compatibilidad cutánea de los parches de celulosa bacteriana aplicando los parches en los antebrazos del sujeto durante 24 horas.

Los parches contenían un 5 % de agua y se fijaron a la piel mediante cámaras de aluminio. Un parche contenía 32 % de glicerina. El parche que contiene glicerina mostró una mejor capacidad de flexión.

El documento DE 10 2004 002 990 A1 describe un material nanoestructurado que se puede utilizar como compresa cosmética o apósito para heridas. Puede usarse para lograr un efecto de enfriamiento por evaporación del líquido contenido en el material. Sin embargo, el material nanoestructurado es bastante delgado. Si se usa material más grueso, el material necesita una estructura de soporte para refuerzo. En otras realizaciones, el material se usa junto con un adhesivo o se cose a la piel. Sin embargo, este documento no describe un artículo capaz de adherirse a la piel sin ningún medio de fijación o medio para soportar la integridad estructural del artículo. Los medios adicionales de soporte o fijación destruyen la sensación de superficie suave y lisa de las películas de celulosa bacteriana.

El documento FR 2 916 971 A1 describe una composición adelgazante para aplicación en los muslos que incluye un sustrato de celulosa bacteriana. El sustrato incluye al menos un 10 % en peso de celulosa bacteriana y una sustancia activa. Sin embargo, incluso con un espesor muy bajo de solo 1 mm, el artículo no se adhiere a la piel sin medidas auxiliares. En particular, el sustrato debe usarse junto con un material de soporte para que permanezca en la piel después de la aplicación.

El documento US 2011/0286948 A1 describe una película de celulosa bacteriana que tiene un gradiente de densidad, en la que, cuando se aplica a la piel, la parte de la película que está en contacto con la superficie de la piel tiene una densidad de fibras microbianas más baja que la cara opuesta a la superficie de la piel. Sin embargo, la película de celulosa bacteriana se produce mediante fermentación estática.

El documento WO 2007/091801 A1 describe una hoja de celulosa bacteriana para su uso en la piel quemada o herida de otro modo. La hoja tiene propiedades absorbentes de exudados. La hoja puede empaparse con una solución de un ingrediente activo para obtener una hoja de 0,5 a 10 mm de espesor. El procedimiento de producción utiliza jugo de frutas como medio de cultivo.

Sin embargo, el procedimiento de producción es discontinuo y el contenido de humedad del producto terminado es muy bajo.

El documento US 2013/0244977 A1 enseña una mascarilla que contiene biocelulosa que se produce en un medio de cultivo que contiene extractos de ginseng. La hoja se seca después de la preparación y a continuación se impregna con una emulsión cosmética. Sin embargo, la celulosa bacteriana se produce en un procedimiento estático.

El documento US 2009/0041815 A1 se refiere a una composición cosmética que comprende celulosa bacteriana y un polvo. Se describe un procedimiento en el que la celulosa bacteriana entra en contacto con el polvo y luego se aplica a la piel. Sin embargo, se necesita un soporte para la adhesión del sustrato a la piel. Además, la celulosa bacteriana se produce mediante fermentación en disco rotatorio. Sin embargo, tal fermentación en disco rotatorio conduce a la celulosa bacteriana que tiene una fuerza de tracción incluso menor que la celulosa bacteriana producida utilizando condiciones estacionarias. Las propiedades ventajosas deseadas según la presente invención, sin embargo, no se cumplen.

El documento WO 2013/094077 A1 revela una hoja cosmética para los labios que comprende celulosa bacteriana, agua y al menos un aceite no volátil. Se supone que la hoja debe permanecer en los labios durante 10 segundos a 20 minutos. Es un objeto de la invención descrita en ese documento que la hoja debe adherirse a los labios. Sin embargo, el tiempo de tratamiento es muy corto. Además, la celulosa bacteriana se produce mediante un procedimiento de producción estático, lo que encarece la producción del producto y conlleva otras propiedades desventajosas de la celulosa producida. Se menciona que el poder adhesivo de la hoja es suficiente porque contiene agua. Sin embargo, esto solo es cierto si el espesor de la hoja cosmética es bajo y el tiempo de adhesión deseado es corto. En este documento no se describe cuánta agua o celulosa bacteriana se usa en la hoja cosmética.

El documento WO 2012/131623 A2 describe un tratamiento cosmético fraccionado que utiliza un láser y microagujas. Debe reconocerse que dicha fractura con láser es un tratamiento relativamente específico y está relacionado con necesidades relativamente específicas. El tratamiento fraccionado se aplica para reducir la función barrera de la piel. Después del tratamiento fraccionado se aplica un material acuoso. Sin embargo, la celulosa bacteriana se produce en un procedimiento estático y el uso de un soporte, p. ej. se sugiere una envoltura textil.

El documento US 2015/225486 A1 (HESSLER NADINE [DE]) describe un biomaterial multifásico basado en BNC.

La dermatitis facial, particularmente la dermatitis perioral, periorbitaria, periocular o perinasal, es una enfermedad de la piel caracterizada por múltiples pequeñas pápulas, pústulas y vesículas que se localizan en la piel perioral alrededor de la boca, pliegues perinasales o nasolabiales alrededor de las fosas nasales o en el área periocular alrededor de los ojos, respectivamente. Afecta con mayor frecuencia a mujeres de entre 20 y 45 años, pero también puede afectar a niños, hombres y ancianos. Es común y tiende a repetirse en personas que la han tenido una vez. La dermatitis facial puede ser asintomática o puede estar asociada con una sensación de ardor y escozor en las áreas afectadas. Se desconoce la causa exacta de la enfermedad. Después de un tratamiento excesivo, la piel ya no puede producir las grasas y lípidos necesarios, por lo que está seca y escamosa. La apariencia a menudo considerablemente deteriorada hace que las áreas afectadas sean tratadas y cuidadas más intensamente, y particularmente hidratadas, con lo cual la erupción se agrava. Los sujetos que padecen dermatitis facial también suelen aplicar cada vez más cosméticos y productos para el cuidado de la piel y, en particular, pomadas y cremas que comprenden cortisona. Estos productos de cortisona inicialmente pueden lograr una mejora, pero esto es solo de corta duración. Se sabe en la técnica que la erupción, a pesar del tratamiento adicional con cortisona, aumenta y se intensifica. Para un tratamiento eficaz, se deben eliminar las causas mencionadas. En particular, debe evitarse el uso regular de cremas cosméticas («humectantes»). Además, se puede aplicar fototerapia. Durante la terapia, las áreas de piel afectadas solo se pueden limpiar con agua. Para tal tratamiento, se pueden usar particularmente los artículos de celulosa biocelular descritos anteriormente, que sin embargo presentan los inconvenientes mencionados.

Es un objeto de la presente invención proporcionar un artículo que supere los inconvenientes descritos anteriormente.

Otro objeto de la presente invención es proporcionar un artículo, en el que la piel de un sujeto recibe un efecto calmante, refrescante, protector y aliviador en un área de la piel mediante la aplicación del artículo sobre la piel. Otro objeto más de la presente invención es proporcionar un artículo, en el que el sujeto puede moverse sin obstáculos mientras el artículo permanece en el área de la piel, en el que el artículo proporciona un efecto hidratante sin sensación de humedad, en el que el artículo es ligero y tiene un tacto superficial muy suave y liso, en el que el artículo tiene un efecto de alivio sobre la piel que sufre quemaduras y/o todas las formas de dermatitis. En particular, el artículo debería ser biodegradable y producirse mediante un procedimiento muy económico.

Es un objeto particular de la presente invención proporcionar un artículo útil en el tratamiento médico, o en el tratamiento cosmético o estético, respectivamente, de enfermedades de la piel y afecciones de la piel.

Estos y otros problemas se resuelven mediante el objeto de las reivindicaciones independientes adjuntas.

Los objetos de la invención descritos anteriormente se consiguen mediante un artículo que contiene celulosa nanoestructurada (BNC) producido biotecnológicamente para tratar un área de la piel según la reivindicación 1, y un procedimiento de fabricación de dicho artículo que contiene BNC según la reivindicación 14. Las realizaciones preferidas de la invención pueden tomarse de las reivindicaciones dependientes.

En un primer aspecto, la presente invención proporciona un artículo que contiene BNC según la reivindicación 1 para tratar un área de la piel según la presente invención, que comprende BNC en una cantidad de al menos 1 % en peso y como máximo 15 % en peso, fluido en una cantidad de al menos 85 % en peso y como máximo 99 % en peso, y que tiene un espesor medio de al menos 0,5 mm y como máximo 8 mm. La BNC contenida en dicho artículo es de origen microbiano.

Preferiblemente, el tratamiento de un área de la piel de un sujeto comprende al menos las etapas de

- a. aplicar un artículo que contiene BNC según la presente invención a dicha zona de la piel,
- b. dejar el artículo sobre la piel durante un período de tiempo predeterminado,
- c. retirar el artículo de la piel.

La presente invención considera particularmente la aplicación del artículo en el tratamiento de diversas afecciones, trastornos o enfermedades de la piel: En particular, dichas afecciones, trastornos o enfermedades de la piel pueden seleccionarse del grupo que comprende dermatitis, particularmente dermatitis facial, más particularmente dermatitis perioral, periorbitaria, periocular o perinasal; piel seca; dermatitis atópica; quemaduras; soriasis; acné; rosácea y/o piel que ha sido sometida a terapia fotodinámica. Por tanto, el presente artículo de la invención es particularmente útil en el tratamiento de dermatitis, particularmente dermatitis facial, más particularmente dermatitis perioral, periorbital, periocular o perinasal; piel seca; dermatitis atópica; quemaduras; soriasis; acné; rosácea y/o piel que ha sido sometida a terapia fotodinámica. En particular, se considera en esta invención el tratamiento de la dermatitis, particularmente la dermatitis facial, más particularmente la dermatitis perioral, periorbitaria, periocular o perinasal.

El término «piel» en el sentido de la presente invención comprende la piel propiamente dicha (que comprende epidermis y dermis) como revestimiento exterior del cuerpo y además comprende membranas mucosas, en particular mucosa nasal y/o mucosa oral. Según realizaciones preferidas de la presente invención, el artículo de la invención se aplica después de la cirugía plástica. En tales realizaciones, el artículo puede favorecer la cicatrización de la piel, en particular de la membrana mucosa. En realizaciones particularmente preferidas de la invención, el artículo se aplica en forma enrollada, especialmente en forma de taponamiento, particularmente en forma de taponamiento nasal.

El tratamiento puede ser un tratamiento no médico, particularmente un tratamiento cosmético o estético; o un tratamiento médico.

Dependiendo del propósito pretendido, el artículo puede comprender o no comprender al menos un agente activo, particularmente un agente farmacéuticamente activo y/o un agente naturalmente activo y/o un agente cosméticamente activo y/o un agente estéticamente activo. En algunas realizaciones, el artículo puede comprender dicho agente activo y puede usarse para aplicar y poner en contacto dicho agente activo en el área de la piel tratada. Preferiblemente, dicho agente activo es eficaz en el tratamiento de una afección o trastorno o enfermedad de la piel y/o útil en otros usos dermatológicos.

Ventajosamente, dicho agente activo puede introducirse en el artículo, durante el tratamiento y/o durante el procedimiento de fabricación de la invención: Tal procedimiento puede comprender una etapa de pretratamiento del artículo con un agente activo, preferiblemente realizado antes de la aplicación de un artículo que contiene BNC a la piel. Particularmente, el artículo puede sumergirse en una composición y/o fluido que comprende el agente activo, por ejemplo, una solución de fluido que comprende el agente activo, en una cantidad y tiempo suficiente para entrar en el artículo y, particularmente, suficiente para liberar el agente activo del artículo a la piel durante la aplicación en una cantidad eficaz, particularmente una cantidad farmacéutica y/o natural y/o cosmética y/o estéticamente eficaz. La solución que comprende el agente activo es preferiblemente una solución soluble en fluido. La absorción del agente activo de dicha solución en el artículo se puede lograr mediante la difusión de la solución que comprende el agente activo en el artículo. Sin embargo, adicional o alternativamente, el artículo puede proporcionarse en forma no saturada, es decir, con un contenido de fluido por debajo de la capacidad máxima de absorción de agua del artículo. Preferiblemente, para tal fin, el artículo se proporciona con al menos 1,5 %, preferiblemente al menos 2 %, más preferiblemente al menos 3 %, aún más preferiblemente al menos 4 %, aún más preferiblemente al menos 4,5 %, aún preferiblemente al menos 5 %. % en peso, y lo más preferiblemente al menos 10 % en peso de BNC. Proporcionar al artículo un contenido de agua por debajo de la capacidad máxima de absorción de agua del artículo aumenta ventajosamente la eficiencia de absorción del agente activo en el artículo y reduce la cantidad de tiempo necesaria para el pretratamiento del artículo con dicho agente activo.

Un agente farmacéuticamente activo, que puede estar comprendido en el artículo, en general puede ser cualquier agente farmacéuticamente activo adecuado para el tratamiento de la afección de la piel, trastorno o enfermedad de la piel o uso dermatológico respectivos. Particularmente, el agente farmacéuticamente activo puede seleccionarse ventajosamente del grupo que comprende ácido azelaico, antiacaros, anestésicos locales, p.ej. lidocaína, corticoides, antimicrobianos, p. ej. bencilamina o sus derivados, por ejemplo, clorhidrato de butenafina, inmunosupresores, antibióticos, preferiblemente tetraciclina o minociclina, y particularmente eritromicina o metronidazol, y productos para el cuidado de heridas que comprenden emulsiones para el cuidado de heridas, p.ej. cicafate postacte, crema fría o ungüentos antisépticos, o similares. En particular, se pueden aplicar ventajosamente esteroides de clase 1 o 2. Los agentes farmacéuticamente activos, por ejemplo, eritromicina, ácido azelaico o metronidazol son particularmente útiles en el tratamiento de trastornos o enfermedades de la piel y afecciones de la piel, particularmente dermatitis facial, por ejemplo, dermatitis perioral y dermatitis periorbitaria, y pueden permitir una mejora más rápida. Preferiblemente se evitan los corticoides. Sin embargo, también pueden estar comprendidos en el artículo otros agentes farmacéuticamente activos. Por ejemplo, los antibióticos, particularmente tetraciclina y minociclina, pueden

proporcionar una terapia para trastornos o enfermedades o afecciones inflamatorias de la piel, particularmente de la dermatitis facial. Dichos agentes farmacéuticamente activos normalmente deben aplicarse repetidamente durante varios días o semanas.

La presente invención permite una forma relativamente fácil y cómoda de aplicar un agente activo, particularmente un agente farmacéuticamente activo, comprendido en el artículo. Por lo tanto, también se consideran en la presente invención otros agentes activos que comprenden agentes activos naturales, cosméticos y/o estéticos, particularmente de origen vegetal o herbal, por ejemplo, de extractos de plantas y/o derivados de los mismos. Un agente activo particularmente preferido es la cafeína. El agente activo puede comprender al menos un agente curtiente o tanino. Un tanino o agente curtiente según la presente invención se selecciona preferiblemente del grupo que comprende los fármacos del té, preferiblemente se selecciona del grupo que comprende catequinas, taninos de tipo pirogalol y taninos de algas. Particularmente, un tanino o agente curtiente según la presente invención puede seleccionarse del grupo que comprende taninos de plantas o partes de plantas que contienen taninos, p. ej. hojas de frambuesa y/o mora, roble, castaño, acacia, manto de dama (Alchemilla), hojas de hamamelis, uvas, té negro y té verde. Por ejemplo, el artículo puede comprender té negro y/o té verde y/o agentes curtientes de té negro y/o té verde, respectivamente. Para ello, el artículo puede sumergirse en té negro y/o verde antes de la aplicación. Los agentes curtientes, particularmente de té negro o verde, pueden mejorar ventajosamente el estado, trastorno o enfermedad de la piel. Para proporcionar una cantidad suficiente de agentes curtientes, el té se deja escurrir durante al menos 5 minutos, preferiblemente al menos 30 minutos, más preferiblemente al menos 60 minutos. Posteriormente, se puede enfriar el té y sumergir el artículo en el té, ya que el calor puede tener un efecto desfavorable sobre la inflamación.

Algunas realizaciones pueden comprender una etapa de aplicar terapia fotodinámica al área de la piel. En particular, la aplicación del artículo que contiene BNC al área de la piel se puede realizar antes y/o después de que se aplique la terapia fotodinámica. Preferiblemente, el artículo que contiene BNC se aplica al área de la piel al menos después de aplicar la terapia fotodinámica. Esto permite ventajosamente reducir los efectos secundarios no deseados de la terapia fotodinámica y, más particularmente, proporciona humedad y enfriamiento al área de piel tratada. Preferiblemente, la terapia fotodinámica según la presente invención es una terapia fotodinámica distinta de la fractura con láser. Tal terapia fotodinámica puede ser particularmente útil en el tratamiento de afecciones, enfermedades y trastornos de la piel, particularmente de psoriasis, acné, queratosis actínica o rosácea. Por tanto, la presente invención proporciona un uso ventajoso del artículo de la invención en la terapia acompañante de afecciones, enfermedades y trastornos de la piel de productos o tratamientos dermatológicos.

Algunas realizaciones pueden comprender un tratamiento estético o cosmético, por ejemplo, para la reducción de arrugas. Particularmente el método puede comprender una etapa de tratamiento estético o cosmético, preferiblemente seleccionada del grupo que comprende la inyección subcutánea de ácido hialurónico e hidroxiapatita cálcica (relleno) o toxina botulínica (Botox), aplicando punción (por ejemplo, microagujas), peeling (por ejemplo, peeling con ácido de frutas), abrasión o fraccionamiento con láser en el área de la piel. En particular, la aplicación del artículo que contiene BNC en el área de la piel puede realizarse antes y/o después de la aplicación del tratamiento estético o cosmético. Preferiblemente, el artículo que contiene BNC se aplica al área de la piel al menos después de aplicar un tratamiento estético o cosmético. Esto permite ventajosamente la reducción de efectos secundarios no deseados del tratamiento estético o cosmético, por ejemplo, hinchazón, y más particularmente proporciona humedad y enfriamiento al área de piel tratada.

El artículo puede diseñarse ventajosamente de manera que su forma se adapte al área deseada de la piel. En una realización preferida de la invención, el artículo se aplica a la cara o parte de la cara, p. ej. el párpado o el borde del ojo, como el área de la piel. El artículo se puede proporcionar en forma de lámina, en particular una almohadilla, preferiblemente en forma de mascarilla, compresa, vendaje, apósito o parche o almohadillas dependiendo del área de piel deseada. Esto permite una aplicación relativamente fácil y proporciona una adaptación ventajosa sobre la piel. Preferiblemente, el artículo se proporciona en forma de mascarilla facial, mascarilla bucal, mascarilla para la frente, mascarilla para los ojos o almohadillas para los ojos.

Una «mascarilla facial» como se emplea en esta memoria, preferiblemente está dimensionada para cubrir esencialmente toda la piel del rostro de un sujeto. Una «mascarilla bucal» como se emplea en esta memoria, preferiblemente está dimensionada para cubrir esencialmente toda la piel de la parte inferior de la cara de un sujeto, que comprende particularmente la boca, las mejillas, el mentón y opcionalmente una parte de la garganta. Una «mascarilla para la frente», como se emplea en esta memoria, preferiblemente está dimensionada para cubrir esencialmente toda la piel de la frente de la cara de un sujeto, sin embargo, preferiblemente no los ojos. Una «mascarilla para los ojos», como se emplea en esta memoria, preferiblemente está dimensionada para cubrir esencialmente ambos ojos de un sujeto y, opcionalmente, al menos la parte superior de la nariz. Una "almohadilla para los ojos", como se usa en esta memoria, preferiblemente está dimensionada para cubrir esencialmente un solo ojo de un sujeto. El término "almohadilla para los ojos", como se usa en esta memoria, preferiblemente, se refiere a una dimensión particular, es decir, adaptada para cubrir esencialmente un solo ojo de un sujeto. Sin embargo, el artículo en forma de almohadilla para los ojos no se limita a dicha forma particular de uso. Más particularmente, los presentes inventores han descubierto que también se puede aplicar ventajosamente un artículo con el tamaño y la forma de una almohadilla para los ojos como se describe en esta memoria, particularmente sin ninguna modificación adicional, al área de la comisura de la boca. En este sentido, debe entenderse que el término "almohadilla para los ojos" puede proporcionar adicionalmente la aplicación ventajosa del artículo en la zona de la comisura de la boca.

El artículo según la presente invención tiene una ventaja particular, ya que puede diseñarse o proporcionarse de manera que sea autoadhesivo. En particular, se adhiere a la piel sin ningún medio de fijación. Particularmente, el artículo de la presente invención puede diseñarse de peso relativamente ligero y/o relativamente pequeño.

Si en esta invención se hace referencia a un «peso» o «peso por unidad de área», el «peso» o «peso por unidad de área», respectivamente, se determina preferiblemente en base a la masa del artículo, o la masa por unidad de área del artículo, respectivamente. Dicha masa del artículo, o masa por unidad de área del artículo, respectivamente, se determina preferiblemente en un estado húmedo del artículo, lo que se logra presionando en caliente el artículo hasta que se alcanza un contenido de celulosa de 3-4 %, y posteriormente se determina la masa del artículo.

El artículo de la presente invención puede tener preferiblemente un peso por unidad de área de al menos 0,01 g/cm², preferiblemente de al menos 0,03 g/cm², más preferiblemente al menos 0,04 g/cm², aún más preferiblemente al menos 0,05 g/cm². El artículo de la presente invención puede tener preferiblemente un peso por unidad de área de como máximo 1,00 g/cm², preferiblemente de como máximo 0,30 g/cm², más preferiblemente como máximo 0,25 g/cm², aún más preferiblemente como máximo 0,20 g/cm², aún más preferiblemente como máximo 0,175 g/cm², y lo más preferiblemente como máximo 0,170 g/cm². Particularmente, el artículo de la presente invención puede tener preferiblemente un peso por unidad de área de al menos 0,01 g/cm² a como máximo 1,00 g/cm², más preferiblemente de al menos 0,01 g/cm² a como máximo 0,30 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,01 g/cm² a como máximo 0,25 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,01 g/cm² a como máximo 0,20 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,01 g/cm² a como máximo 0,175 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,01 g/cm² a como máximo 0,170 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,03 g/cm² a como máximo 1,00 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,03 g/cm² a como máximo 0,30 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,03 g/cm² a como máximo 0,25 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,03 g/cm² a como máximo 0,20 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,03 g/cm² a un máximo de 0,175 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,03 g/cm² a un máximo de 0,170 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,04 g/cm² a como máximo 1,00 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,04 g/cm² a como máximo 0,30 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,04 g/cm² a como máximo 0,25 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,04 g/cm² a como máximo 0,20 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,04 g/cm² a como máximo 0,175 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,04 g/cm² a como máximo 0,170 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,05 g/cm² a como máximo 1,00 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,05 g/cm² a como máximo 0,30 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,05 g/cm² a como máximo 0,25 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,05 g/cm² a como máximo 0,20 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,05 g/cm² a un máximo de 0,175 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,05 g/cm² a un máximo de 0,170 g/cm². Tales densidades dan apoyo a las propiedades autoadhesivas del artículo. Si la densidad es muy alta, las fuerzas gravitacionales pueden exceder las fuerzas autoadhesivas. Sin embargo, si la densidad es muy baja, la capacidad de drapeado del artículo puede deteriorarse. La capacidad de drapeado en el sentido de la presente invención es la capacidad del artículo de deformarse y colocarse en una posición deseada sin la creación de pliegues o dobleces no deseados. La razón del deterioro de la capacidad de drapeado a bajas densidades del artículo es que las fuerzas autoadhesivas pueden ser muy fuertes, lo que hace muy difícil o incluso imposible colocar el artículo en una posición adecuada sin crear pliegues no deseados o incluso desgarrar el artículo.

El ancho de un artículo de la presente invención en forma de mascarilla facial es preferiblemente de al menos 175 mm, preferiblemente de al menos 180 mm, más preferiblemente de al menos 185 mm. El ancho es preferiblemente como máximo 280 mm, más preferiblemente como máximo 270 mm, aún más preferiblemente como máximo 250 mm, preferiblemente como máximo 240 mm. El ancho preferiblemente es de al menos 175 mm a como máximo 280 mm, más preferiblemente de al menos 175 mm a como máximo 270 mm, aún más preferiblemente de al menos 175 mm a como máximo 250 mm, aún más preferiblemente de al menos 175 mm a como máximo 240 mm, aún más preferiblemente al menos 180 mm a como máximo 280 mm, aún más preferiblemente al menos 180 mm a como máximo 270 mm, aún más preferiblemente al menos 180 mm a como máximo 250 mm, aún más preferiblemente al menos 180 mm a al menos más 240 mm, aún más preferiblemente al menos 185 mm a como máximo 280 mm, aún más preferiblemente al menos 185 mm a como máximo 270 mm, aún más preferiblemente al menos 185 mm a como máximo 250 mm, y aún más preferiblemente al menos 185 mm hasta un máximo de 240 mm.

El artículo de la presente invención en forma de mascarilla facial tiene preferiblemente una altura de al menos 170 mm, preferiblemente de al menos 175 mm. La altura es preferiblemente como máximo 200 mm, preferiblemente como máximo 180 mm, más preferiblemente como máximo 175 mm. La altura es preferiblemente de al menos 170 mm a como máximo 200 mm, más preferiblemente de al menos 170 mm a como máximo 180 mm, aún más preferiblemente de al menos 170 mm a como máximo 175 mm, aún más preferiblemente de al menos 175 mm a como máximo 200 mm, aún más preferiblemente de al menos 175 mm a como máximo 180 mm, y aún más preferiblemente de al menos 175 mm a como máximo 175 mm.

La relación ancho-alto del artículo de la presente invención en forma de mascarilla facial es preferiblemente de al menos 1,000, preferiblemente de al menos 1,050, más preferiblemente de al menos 1,057. La relación ancho-alto del artículo de la presente invención en forma de mascarilla facial es preferiblemente de al menos 1,500, más preferiblemente de al menos 1,450, aún más preferiblemente de al menos 1,425, y lo más preferiblemente de al menos 1,412. La relación ancho-alto del artículo de la presente invención en forma de mascarilla facial preferiblemente es de al menos 1,000 a como máximo 1,500, más preferiblemente de al menos 1,000 a como máximo 1,450, aún más preferiblemente de al menos 1,000, a como máximo 1,425, aún más preferiblemente de al menos 1,000 a como

máximo 1,412, aún más preferiblemente de al menos 1,050 a como máximo 1,500, aún más preferiblemente de al menos 1,050 a como máximo 1,450, aún más preferiblemente de al menos 1,050 a como máximo más 1,425, aún más preferiblemente de al menos 1,050 a como máximo 1,412, aún más preferiblemente de al menos 1,057 a como máximo 1,500, aún más preferiblemente de al menos 1,057 a como máximo 1,450, aún más preferiblemente de al menos 1,057 a como máximo 1,425 y lo más preferiblemente de al menos 1,057 a como máximo 1,412.

Tales relaciones son ventajosas para ajustar el artículo a la cara y mejorar las propiedades autoadhesivas del artículo. Si la relación es muy alta, el artículo solo se ajusta mal al rostro. Sin embargo, si la relación es muy baja, se deteriora la autoadhesión del artículo a la piel. En resumen, una relación ancho-altura adecuada como se describe anteriormente es ventajosa para la manipulación, adhesión y ajuste del artículo.

El artículo de la presente invención en forma de mascarilla facial preferiblemente tiene un peso total de como máximo 120 g, preferiblemente como máximo 80 g, más preferiblemente como máximo 70 g, aún más preferiblemente como máximo 68,5 g, aún más preferiblemente como máximo 50 g, aún más preferiblemente como máximo 40 g, aún más preferiblemente como máximo 30 g y aún más preferiblemente como máximo 28 g.

El artículo de la presente invención en forma de mascarilla facial puede tener preferiblemente un peso por unidad de área de al menos 0,03 g/cm², preferiblemente al menos 0,04 g/cm², más preferiblemente al menos 0,05 g/cm². La presente invención en forma de mascarilla facial puede tener preferiblemente un peso por unidad de área de como máximo 0,25 g/cm², preferiblemente como máximo 0,20 g/cm², más preferiblemente como máximo 0,17 g/cm². El artículo de la presente invención en forma de mascarilla facial puede tener preferiblemente un peso por unidad de área de al menos 0,03 g/cm² a como máximo 0,25 g/cm², más preferiblemente de al menos 0,03 g/cm² a como máximo 0,20 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,03 g/cm² a como máximo 0,17 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,04 g/cm² a como máximo 0,25 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,04 g/cm² a como máximo 0,20 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,04 g/cm² a como máximo 0,17 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,05 g/cm² a como máximo 0,25 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,05 g/cm² a como máximo 0,20 g/cm², y lo más preferiblemente de al menos 0,05 g/cm² a como máximo 0,17 g/cm².

En una realización preferida de la invención particular, un artículo de la presente invención en forma de mascarilla facial tiene un espesor medio de aproximadamente 2 mm, un ancho de aproximadamente 185 mm, una altura de aproximadamente 175 mm y un peso de aproximadamente 53 g y un peso por unidad de área de al menos 0,14 g/cm² a un máximo de 0,17 g/cm². En más una realización preferida de la invención particular, un artículo de la presente invención en forma de mascarilla facial tiene un espesor medio de aproximadamente 0,8 a 1,0 mm, y un ancho de aproximadamente 185 mm, una altura de aproximadamente 175 mm y un peso de aproximadamente 27 g y un peso por unidad de área de al menos 0,05 g/cm² a un máximo de 0,11 g/cm². En otra realización preferida de la invención particular, un artículo de la presente invención en forma de mascarilla facial tiene un espesor medio de aproximadamente 1,5 a 2,5 mm, y un ancho de aproximadamente 250 mm, una altura de aproximadamente 200 mm y un peso de aproximadamente 106 g y un peso por unidad de área de al menos 0,19 g/cm² a un máximo de 0,25 g/cm². El peso indicado se refiere a artículos que tienen un contenido de fluido del 95 % en peso.

El ancho de un artículo de la presente invención en forma de mascarilla bucal es preferiblemente de al menos 100 mm, preferiblemente de al menos 110 mm, más preferiblemente de al menos 120 mm, lo más preferiblemente de al menos 125 mm. El ancho preferiblemente es como máximo 135 mm, preferiblemente como máximo 130 mm, más preferiblemente como máximo 125 mm. El ancho preferiblemente es de al menos 100 mm a como máximo 135 mm, más preferiblemente de al menos 100 mm a como máximo 130 mm, más preferiblemente de al menos 100 mm a como máximo 125 mm, aún más preferiblemente de al menos 110 mm a como máximo 135 mm, de al menos 110 mm a como máximo 130 mm, y aún más preferiblemente de al menos 120 mm a como máximo 130 mm. El artículo de la presente invención en forma de mascarilla bucal tiene preferiblemente una altura de al menos 75 mm, preferiblemente de al menos 80 mm, más preferiblemente de al menos 85 mm. La altura es preferiblemente como máximo 95 mm, más preferiblemente como máximo 90 mm, aún más preferiblemente como máximo 85 mm. La relación entre el ancho y la altura del artículo de la presente invención en forma de mascarilla bucal es preferiblemente de al menos 1,25, más preferiblemente de al menos 1,30, aún más preferiblemente de al menos 1,35, aún más preferiblemente de al menos 1,40, aún más preferiblemente al menos 1,45, y lo más preferiblemente al menos 1,47. La relación ancho-alto del artículo de la presente invención en forma de mascarilla bucal es preferiblemente de al menos 1,60, más preferiblemente de al menos 1,55, aún más preferiblemente de al menos 1,50, y lo más preferiblemente de al menos 1,47. La relación ancho-altura del artículo de la presente invención en forma de mascarilla bucal es preferiblemente de al menos 1,25 a como máximo 1,60, más preferiblemente de al menos 1,25 a como máximo 1,55, aún más preferiblemente de al menos 1,25 a como máximo 1,50, aún más preferiblemente de al menos 1,25 a como máximo 1,47, aún más preferiblemente de al menos 1,30 a como máximo 1,60, aún más preferiblemente de al menos 1,30 a como máximo 1,55, aún más preferiblemente de al menos 1,30 a como máximo más 1,50, aún más preferiblemente de al menos 1,30 a como máximo 1,47, aún más preferiblemente de al menos 1,35 a como máximo 1,60, aún más preferiblemente de al menos 1,35 a como máximo 1,55, aún más preferiblemente de al menos 1,35 a como máximo 1,50, aún más preferiblemente de al menos 1,35 a como máximo 1,47, aún más preferiblemente de al menos 1,40 a como máximo 1,60, aún más preferiblemente de al menos 1,40 a como máximo 1,55, aún más preferiblemente de al menos 1,40 a como máximo 1,50, todavía más preferiblemente de al menos 1,40 a al menos 1,47, aún más preferiblemente de al menos 1,45 a como máximo 1,60, aún más preferiblemente de al menos 1,45 a como máximo 1,55, aún más preferiblemente de al menos 1,45 a como máximo 1,50, aún más preferiblemente de al menos 1,45 a

como máximo 1,47 , aún más preferiblemente de al menos 1,47 a como máximo como máximo 1,60, aún más preferiblemente de al menos 1,47 a como máximo como máximo 1,55, y lo más preferiblemente de al menos 1,47 a como máximo 1,50. El artículo de la presente invención en forma de mascarilla bucal tiene preferiblemente un peso total de como máximo 25 g, preferiblemente como máximo 20,5 g, más preferiblemente como máximo 15 g, aún más preferiblemente como máximo 10 g, aún más preferiblemente como máximo 8 g y aún más preferiblemente como máximo 7,8 g. El artículo de la presente invención en forma de mascarilla bucal puede tener preferiblemente un peso por unidad de área de al menos 0,03 g/cm², preferiblemente al menos 0,04 g/cm², más preferiblemente al menos 0,05 g/cm², aún más preferiblemente en al menos 0,06 g/cm². El artículo de la presente invención en la forma de una mascarilla bucal puede tener preferiblemente un peso por unidad de área de al menos 0,5 g/cm², preferiblemente de al menos 0,4 g/cm², más preferiblemente al menos 0,3 g/cm², aún más preferiblemente al menos 0,25 g/cm². El artículo de la presente invención en forma de mascarilla bucal puede tener preferiblemente un peso por unidad de área de al menos 0,03 g/cm² a como máximo 0,5 g/cm², más preferiblemente de al menos 0,04 g/cm² a al menos como máximo 0,5 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,05 g/cm² a como máximo 0,5 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,06 g/cm² a como máximo 0,5 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,03 g/cm² a como máximo 0,4 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,04 g/cm², a como máximo 0,4 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,05 g/cm² a como máximo 0,4 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,06 g/cm² a como máximo 0,4 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,03 g/cm² a como máximo 0,3 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,04 g/cm², a como máximo 0,3 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,05 g/cm² a como máximo 0,3 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,06 g/cm² a como máximo 0,3 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,03 g/cm² a como máximo 0,25 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,04 g/cm², a como máximo 0,25 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,05 g/cm² a como máximo 0,25 g/cm², y lo más preferiblemente de al menos 0,06 g/cm² a como máximo 0,25 g/cm². En una realización preferida de la invención particular, un artículo de la presente invención en forma de mascarilla bucal tiene un espesor medio de aproximadamente 2 mm, un ancho de aproximadamente 125 mm, una altura de aproximadamente 85 mm y un peso de aproximadamente 20 g y un peso por unidad de área de al menos 0,175 g/cm² a un máximo de 0,215 g/cm².

En más una realización preferida de la invención particular, un artículo de la presente invención en forma de mascarilla bucal tiene un espesor medio de aproximadamente 1,0 mm, y un ancho de aproximadamente 125 mm, y una altura de aproximadamente 85 mm y un peso de aproximadamente 7,65 g y un peso por unidad de área de al menos 0,060 g/cm² a un máximo de 0,085 g/cm². El ancho de un artículo de la presente invención en forma de mascarilla para la frente es preferiblemente de al menos 175 mm, preferiblemente de al menos 180 mm, más preferiblemente de al menos 185 mm, lo más preferiblemente de al menos 190 mm. El ancho es preferiblemente de 200 mm como máximo, preferiblemente 195 mm como máximo, más preferiblemente 190 mm como máximo. El ancho preferiblemente es de al menos 175 mm a como máximo 200 mm, más preferiblemente de al menos 175 mm a como máximo 195 mm, más preferiblemente de al menos 175 mm a como máximo 190 mm, aún más preferiblemente de al menos 185 mm a como máximo la mayor parte de 200 mm, de al menos 185 mm a como máximo 195 mm, y aún más preferiblemente de al menos 185 mm a como máximo 190 mm. El artículo de la presente invención en forma de mascarilla para la frente tiene preferiblemente una altura de al menos 50 mm, preferiblemente de al menos 55 mm, más preferiblemente de al menos 60 mm. La altura es preferiblemente como máximo 70 mm, más preferiblemente como máximo 65 mm, aún más preferiblemente como máximo 60 mm. La relación ancho-altura del artículo de la presente invención en forma de mascarilla para la frente es preferiblemente de al menos 3,1 y como máximo 3,2. El artículo de la presente invención en forma de mascarilla para la frente tiene preferiblemente un peso total de como máximo 25 g, preferiblemente como máximo 22,5 g, más preferiblemente como máximo 21 g, aún más preferiblemente como máximo 15 g, aún más preferiblemente como máximo 12,5 g y aún más preferiblemente como máximo 11 g.

El artículo de la presente invención en la forma de una mascarilla para la frente puede tener preferiblemente un peso por unidad de área de al menos 0,050 g/cm², preferiblemente de al menos 0,060 g/cm², más preferiblemente al menos 0,070 g/cm², aún más preferiblemente al menos 0,080 g/cm². El artículo de la presente invención en la forma de una mascarilla para la frente puede tener preferiblemente un peso por unidad de área de al menos 0,300 g/cm², preferiblemente de al menos 0,250 g/cm², más preferiblemente al menos 0,200 g/cm², aún más preferiblemente al menos 0,190 g/cm². El artículo de la presente invención en forma de mascarilla para la frente puede tener preferiblemente un peso por unidad de área de al menos 0,050 g/cm² a un máximo de 0,300 g/cm², más preferiblemente de al menos 0,050 g/cm² a un máximo de 0,250 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,050 g/cm² a como máximo 0,200 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,050 g/cm² a como máximo 0,190 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,060 g/cm² a como máximo 0,300 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,060 g/cm² a como máximo 0,250 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,060 g/cm² a como máximo 0,200 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,070 g/cm² a como máximo 0,300 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,070 g/cm² a como máximo 0,250 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,070 g/cm² a como máximo 0,200 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,070 g/cm² a como máximo 0,190 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,080 g/cm² a como máximo 0,300 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,080 g/cm² a como máximo 0,250 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,080 g/cm² a como máximo 0,200 g/cm², y lo más preferiblemente de al menos 0,080 g/cm² hasta un máximo de 0,190 g/cm².

En una realización preferida de la invención particular, un artículo de la presente invención en forma de mascarilla para la frente tiene un espesor medio de aproximadamente 2 mm, un ancho de aproximadamente 190 mm, una altura

de aproximadamente 60 mm y un peso de aproximadamente 20,0 g y un peso por unidad de área de al menos 0,170 g/cm² a un máximo de 0,190 g/cm².

En más una realización preferida de la invención particular, un artículo de la presente invención en forma de mascarilla para la frente tiene un espesor medio de aproximadamente 1,0 mm, y un ancho de aproximadamente 190 mm, y una altura de aproximadamente 60 mm y un peso de aproximadamente 10,75 g y un peso por unidad de área de al menos 0,080 g/cm² a un máximo de 0,190 g/cm².

El ancho de un artículo de la presente invención en forma de mascarilla para los ojos es preferiblemente de al menos 185 mm, preferiblemente de al menos 188 mm, más preferiblemente de al menos 190 mm, lo más preferiblemente de al menos 191 mm. La anchura preferiblemente es como máximo 195 mm, preferiblemente como máximo 192,5 mm, más preferiblemente como máximo 191 mm. El ancho preferiblemente es de al menos 185 mm a como máximo 195 mm, más preferiblemente de al menos 185 mm a como máximo 192,5 mm, más preferiblemente de al menos 185 mm a como máximo 191 mm, aún más preferiblemente de al menos 190 mm a como máximo 195 mm, de al menos 190 mm a como máximo 192,5 mm, y aún más preferiblemente de al menos 191 mm a como máximo 192,5 mm. El artículo de la presente invención en forma de mascarilla para los ojos tiene preferiblemente una altura de al menos 55 mm, preferiblemente de al menos 57,5 mm, más preferiblemente de al menos 60 mm. La altura es preferiblemente como máximo 65 mm, más preferiblemente como máximo 62,5 mm, aún más preferiblemente como máximo 60 mm. La relación ancho-altura del artículo de la presente invención en forma de una mascarilla para los ojos es preferiblemente de al menos 3,15 y como máximo de 3,25. El artículo de la presente invención en forma de mascarilla para los ojos tiene preferiblemente un peso total de como máximo 25 g, preferiblemente como máximo 22,5 g, más preferiblemente como máximo 21 g, aún más preferiblemente como máximo 15 g, aún más preferiblemente como máximo 12,5 g y aún más preferiblemente como máximo 11 g.

El artículo de la presente invención en forma de mascarilla para los ojos puede tener preferiblemente un peso por unidad de área de al menos 0,050 g/cm², más preferiblemente al menos 0,060 g/cm², aún más preferiblemente al menos 0,070 g/cm², y más preferiblemente al menos 0,080 g/cm². El artículo de la presente invención en la forma de una mascarilla para los ojos puede tener preferiblemente un peso por unidad de área de al menos 0,400 g/cm², preferiblemente de al menos 0,350 g/cm², más preferiblemente al menos 0,300 g/cm², aún más preferiblemente al menos 0,250 g/cm². El artículo de la presente invención en forma de mascarilla para los ojos puede tener preferiblemente un peso por unidad de área de al menos 0,050 g/cm² a un máximo de 0,400 g/cm², más preferiblemente de al menos 0,050 g/cm² a un máximo de 0,350 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,050 g/cm² a como máximo 0,300 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,050 g/cm² a como máximo 0,250 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,060 g/cm² a como máximo 0,400 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,060 g/cm² a como máximo 0,350 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,060 g/cm² a como máximo 0,300 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,060 g/cm² a como máximo 0,250 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,070 g/cm² a como máximo 0,400 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,070 g/cm² a como máximo 0,350 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,070 g/cm² a como máximo 0,300 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,070 g/cm² a como máximo 0,250 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,080 g/cm² a como máximo 0,400 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,080 g/cm² a como máximo 0,350 g/cm², aún más preferiblemente de al menos 0,080 g/cm² a como máximo 0,300 g/cm², y lo más preferiblemente de al menos 0,080 g/cm² hasta un máximo de 0,250 g/cm².

En una realización preferida de la invención particular, un artículo de la presente invención en forma de mascarilla para los ojos tiene un espesor medio de aproximadamente 2 mm, un ancho de aproximadamente 191 mm, una altura de aproximadamente 60 mm y un peso de aproximadamente 23,20 g y un peso por unidad de área de al menos 0,175 g/cm² a un máximo de 0,250 g/cm². En más una realización preferida de la invención particular, un artículo de la presente invención en forma de mascarilla para los ojos tiene un espesor medio de aproximadamente 1,0 mm, y un ancho de aproximadamente 190 mm, y una altura de aproximadamente 60 mm y un peso de aproximadamente 11,0 g y un peso por unidad de área de al menos 0,080 g/cm² a un máximo de 0,110 g/cm². La anchura de un artículo de la presente invención en forma de almohadilla para los ojos es preferiblemente de al menos 67,5 mm, preferiblemente de al menos 70 mm, más preferiblemente de al menos 72,5 mm, lo más preferiblemente de al menos 75 mm. La anchura es preferentemente de como máximo 80 mm, preferentemente de como máximo 77,5 mm, más preferentemente de como máximo 75 mm. La anchura es preferiblemente de al menos 67,5 mm a como máximo 80 mm, más preferiblemente de al menos 67,5 mm a como máximo 77,5 mm, más preferiblemente de al menos 67,5 mm a como máximo 75 mm, aún más preferiblemente de al menos 72,5 mm a como máximo como máximo 77,5 mm, de al menos 72,5 mm a como máximo 75 mm. El artículo de la presente invención en forma de almohadilla para los ojos tiene preferiblemente una altura de al menos 30 mm, preferiblemente al menos 32,5 mm, más preferiblemente al menos 35 mm. La altura es preferiblemente como máximo 40 mm, más preferiblemente como máximo 37,5 mm, aún más preferiblemente como máximo 35 mm. La relación entre anchura y altura del artículo de la presente invención en forma de almohadilla para los ojos es preferiblemente de al menos 2,1 y como máximo 2,2. El artículo de la presente invención en forma de almohadilla para los ojos tiene preferiblemente un peso total de como máximo 3,5 g, preferiblemente como máximo 3,0 g, más preferiblemente como máximo 2,8 g, aún más preferiblemente como máximo 2,75 g.

El artículo de la presente invención en forma de almohadilla para los ojos puede tener preferiblemente un peso por unidad de área de al menos 0,055 g/cm², más preferiblemente al menos 0,065 g/cm² y lo más preferentemente al

menos 0,075 g/cm². El artículo de la presente invención en forma de almohadilla para los ojos puede tener preferiblemente un peso por unidad de área de como máximo 0,120 g/cm², más preferiblemente como máximo 0,135 g/cm², y lo más preferiblemente como máximo 0,140 g/cm². El artículo de la presente invención en forma de almohadilla para los ojos puede tener preferiblemente un peso por unidad de área de al menos 0,055 g/cm² hasta como máximo 0,120 g/cm², más preferiblemente de al menos 0,055 g/cm² hasta como máximo 0,135 g/cm², aún más preferiblemente desde al menos 0,055 g/cm² hasta como máximo 0,140 g/cm², aún más preferiblemente desde al menos 0,065 g/cm² hasta como máximo 0,120 g/cm², aún más preferiblemente desde al menos 0,065 g/cm² hasta como máximo 0,135 g/cm², aún más preferiblemente desde al menos 0,065 g/cm² hasta como máximo 0,140 g/cm², aún más preferiblemente desde al menos 0,075 g/cm² hasta como máximo 0,120 g/cm², aún más preferiblemente desde al menos 0,075 g/cm² hasta como máximo 0,135 g/cm², y lo más preferiblemente desde al menos 0,075 g/cm² hasta como máximo 0,140 g/cm².

En una realización preferida particular, un artículo de la presente invención en forma de almohadilla para los ojos tiene un espesor promedio de aproximadamente 1,0 a 2,0 mm, y una anchura de aproximadamente 75 mm, y una altura de aproximadamente 35 mm, y un peso de aproximadamente 2,75 g y un peso por unidad de área de al menos 0,140 g/cm² hasta como máximo 0,120 g/cm².

Términos como «altura» o «ancho» de un artículo, como se emplea en esta memoria, se refieren preferiblemente a la mayor expansión respectiva del artículo en su posición de uso previsto. Por ejemplo, los términos «altura» o «ancho» determinan la expansión más grande respectiva del artículo, como si se colocara en la cara de un sujeto. El término «ancho» de un artículo como se emplea en esta memoria, preferiblemente se refiere a la mayor expansión del artículo en dirección lateral, p. ej. de oreja a oreja, mientras que el término «altura» se refiere preferiblemente a la mayor expansión del artículo en una posición de su uso previsto en la dirección cráneo-caudal.

En particular, el tratamiento en la etapa a. puede comprender adherir el artículo a la piel por adhesión, y preferiblemente sin ningún medio de fijación. Esto permite que un sujeto que aplica el artículo se mueva sin obstáculos mientras el artículo permanece en el área de la piel, incluso si el período de tiempo predeterminado es relativamente largo. Es el mérito de los presentes inventores que la adhesión ventajosa de un artículo según la presente invención depende de una variedad de parámetros, en lugar de un solo parámetro. En particular, tales parámetros son las ventajosas características de superficie del artículo de la invención, el peso relativamente bajo de los artículos de la presente invención, la resistencia a la tracción ventajosamente alta, que permite una mejor adaptación a las estructuras de la piel y la cara.

Los presentes inventores han descubierto que el artículo de la presente invención proporciona ventajosamente un efecto calmante, refrescante, de cuidado y aliviador en un área de la piel al aplicar el artículo sobre la piel. En particular, la aplicación del artículo sobre la piel puede reducir el dolor, la irritación de la piel o la extensión de la piel mientras el artículo permanece en el área de la piel y proporciona un efecto hidratante sin sensación de humedad. Por lo tanto, el artículo es particularmente útil en el tratamiento de enfermedades, afecciones y trastornos de la piel, particularmente todas las formas de dermatitis y más particularmente en el tratamiento de dermatitis facial, p.ej. dermatitis perioral, periorbital, periocular o perinasal; sin embargo, también de psoriasis, acné o rosácea. Ventajosamente, el artículo de la presente invención permite la reducción del prurito de la piel y, por tanto, puede reducir el deseo del sujeto de rascarse en el área de la piel. Además, el artículo de la presente invención aumenta ventajosamente la comodidad física y la autoadhesión, lo que permite que el sujeto se mueva cómoda y libremente durante la aplicación del artículo en el área de la piel. Además, el artículo reduce ventajosamente la hinchazón y el enrojecimiento de la piel y el eritema.

En general, el artículo de la invención se puede aplicar a cualquier sujeto que lo necesite, en particular a un sujeto que padece una enfermedad, trastorno o afección de la piel. Sin embargo, preferiblemente el sujeto es un mamífero, en particular un ser humano, preferiblemente una hembra humana.

Según el tratamiento, el artículo se deja sobre la piel durante un período de tiempo predeterminado. Para lograr los efectos ventajosos deseados, se prefiere que el período de tiempo no sea demasiado corto. El período de tiempo predeterminado es preferiblemente de al menos 10 minutos, al menos 15 minutos, al menos 20 minutos, al menos 30 minutos, al menos 1 hora, al menos 2 horas o al menos 3 horas. Sin embargo, para evitar molestias o efectos de un uso excesivo, se prefiere que el período de tiempo no sea demasiado largo. El período de tiempo predeterminado es preferiblemente como máximo 12 horas, preferiblemente como máximo 10 horas, más preferiblemente como máximo 8 horas, aún más preferiblemente como máximo 5 horas, o aún más preferiblemente como máximo 4 horas. En relación con esto, un experto en la materia comprenderá inmediatamente que un artículo que tiene un contenido de fluido más alto puede proporcionar humedad en general durante un período de tiempo más largo. Por lo tanto, se prefiere una mayor capacidad de absorción de agua (WAC), que en general permite un período de tiempo más largo de aplicación eficiente.

Puede conseguirse un efecto particularmente ventajoso si el artículo se aplica repetidamente durante un intervalo de tratamiento. Una aplicación repetida continuamente es ventajosa para lograr y mejorar los efectos positivos en la piel. Por tanto, se prefiere que en un intervalo de tratamiento las etapas a. a c., y opcionalmente una etapa de pretratamiento del artículo, del tratamiento se realizan al menos una vez dentro de las 24 horas. En una realización, el intervalo de tratamiento es de al menos 1 día, al menos 2 días, al menos 3 días o al menos 4 días. Se prefiere particularmente que durante dicho intervalo de tratamiento el sujeto no se aplique cosméticos y productos para el cuidado de la piel distintos

del producto de la presente invención. Esto puede iniciar y apoyar ventajosamente el procedimiento de curación natural. Sin embargo, el intervalo de tratamiento tampoco debe ser demasiado largo. Preferiblemente, el intervalo de tratamiento es de hasta 1 año, hasta 6 meses, hasta 3 meses, hasta 1 mes, hasta 2 semanas o hasta 1 semana.

Una aplicación particularmente preferida de la presente invención en la que se aplica terapia fotodinámica al sujeto, se prefiere que las etapas a. a c., y opcionalmente una etapa de pretratamiento del artículo, se realizan por primera vez como máximo 1 hora después de una etapa de aplicación de terapia fotodinámica al área de la piel, donde el período de tiempo predeterminado es de al menos 30 min. como máximo 60 min; y adicionalmente y posteriormente, los pasos a. a c., y opcionalmente una etapa de pretratamiento del artículo, se realizan al menos una vez dentro de las 24 horas durante un intervalo de tratamiento de al menos 5 días y como máximo 7 días, en el que el período de tiempo predeterminado es de al menos 3 horas a un máximo de 4 horas. Se sabe en la técnica que los pacientes que se someten a terapia fotodinámica normalmente no sufren dolor durante la aplicación de la terapia fotodinámica. Sin embargo, los efectos de ardor del tratamiento suelen aparecer al día siguiente del tratamiento de terapia fotodinámica. Con el artículo de la presente invención aplicado a un sujeto por primera vez como máximo 1 hora después de una etapa de aplicación de terapia fotodinámica, los efectos de ardor debido al tratamiento de terapia fotodinámica pueden reducirse ventajosamente, ya de antemano.

Dicho esquema de aplicación es particularmente útil y eficaz, ya que la primera aplicación del producto dentro de una hora después del tratamiento de fototerapia permite un efecto inmediato del producto de la invención. Las aplicaciones adicionales del producto adicionalmente y posteriores a dicha primera aplicación se pueden realizar ventajosamente sin ayuda o supervisión de un profesional médico, particularmente por el propio sujeto.

El artículo de la presente invención es particularmente ventajoso ya que es de peso relativamente ligero y tiene un tacto superficial muy suave y liso. En particular, el artículo proporciona un efecto de alivio sobre la piel que sufre de enfermedades, trastornos y afecciones de la piel, en particular quemaduras y todas las formas de dermatitis. Además, el artículo es ventajosamente biodegradable y se puede producir mediante un procedimiento muy económico.

En otro aspecto más, los problemas descritos anteriormente también se resuelven ventajosamente mediante un procedimiento de fabricación de un artículo que contiene BNC según la presente invención.

En relación con esto, es importante entender que el procedimiento de fabricación del artículo según la presente invención muestra una fuerte influencia sobre varios parámetros del artículo, que también influyen particularmente en la eficacia del tratamiento y proporcionan sus propiedades ventajosas. Particularmente, el procedimiento de fabricación puede tener un impacto en las fibras de la BNC y su diámetro promedio, la suma de los constituyentes fluidos y BNC, la relación de masa de BNC Ia a BNC Ib, la densidad volumétrica de masa, la masa molecular, la cantidad de grupos carbonilo, el índice de polidispersidad (M_w/M_n), la cristalinidad I_c , la capacidad de absorción de agua, la capacidad de retención de agua y/o la resistencia a la tracción de la BNC y del artículo que contiene BNC, respectivamente.

El procedimiento de fabricación comprende al menos las siguientes etapas: a.) Proporcionar BNC en un procedimiento semiestático continuo, b.) Proporcionar el artículo según la presente invención; y c.) opcionalmente esterilizar el artículo.

En particular, una etapa a) de proporcionar BNC en un procedimiento semiestático continuo puede comprender proporcionar BNC como un vellón de BNC. Los términos «vellón» y «no tejido» se utilizan indistintamente en la presente descripción. Particularmente, la etapa b.) de proporcionar el artículo según la presente invención puede comprender una etapa de cortar el artículo, en particular con un chorro de fluido en forma, p.ej. de almohadilla para los ojos, mascarilla para la frente, mascarilla para los ojos, mascarilla facial, o similares. Preferiblemente, el chorro de fluido está provisto de una presión de al menos 1000 y como máximo 4000 bar. El chorro de fluido tiene preferiblemente un diámetro de 100 μm a 300 μm , más preferiblemente de 125 μm a 200 μm , lo más preferiblemente de aproximadamente 150 μm . Tal como un chorro de fluido es ventajoso en comparación con los procedimientos de corte habitualmente proporcionados en la técnica, por ejemplo, corte térmico con un láser o similar, o corte mecánico. Tales procedimientos de la técnica anterior normalmente comprometen la estructura del material de la BNC. Sin embargo, el corte según la presente invención proporciona una alta calidad del filo cortante sin destrucción de la BNC circundante.

El procedimiento de fabricación según la presente invención comprende opcionalmente una etapa c.) de esterilización del artículo. Dicha etapa de esterilización comprende preferiblemente la aplicación de irradiación beta, por ejemplo, haz de electrones. Esto es ventajoso ya que el número de radicales, que normalmente se generan usando irradiación gamma aplicada en la técnica, no se forma ni se reduce. Este es particularmente el caso, ya que la aplicación de irradiación beta puede permitir un tratamiento más corto.

El procedimiento de fabricación del artículo según la presente invención comprende un procedimiento semiestático continuo para proporcionar celulosa nanoestructurada (BNC) producida biotecnológicamente. Se prefiere particularmente que la BNC no se produzca en un procedimiento estático o discontinuo. Un procedimiento «semiestático continuo» como se emplea en esta memoria, preferiblemente se refiere a un procedimiento en el que la BNC se produce a partir de un cultivo bacteriano en un medio de cultivo, que no se agita, revuelve o mueve activamente durante la síntesis de BNC, en el cual, sin embargo, la BNC es producida continuamente por el cultivo bacteriano. El

hecho de que el medio de cultivo no se agite, revuelva o mueva activamente durante la síntesis de BNC no excluye la recogida o eliminación de BNC del cultivo bacteriano y/o recipiente de reacción durante la síntesis de BNC ni la adición de medio de cultivo y/o constituyentes del medio de cultivo durante la biosíntesis de BNC. Particularmente, en un procedimiento «semiestático continuo» como se emplea en esta memoria, preferiblemente la BNC se recolecta o elimina del cultivo bacteriano y/o recipiente de reacción más de una vez durante la síntesis de BNC, particularmente de manera regular, por etapas y/o continua. Particularmente, en un procedimiento «semiestático continuo» como se emplea en esta memoria, preferiblemente el medio de cultivo y/o los constituyentes del medio de cultivo se agregan más de una vez, preferiblemente de forma regular, por etapas y/o continua durante la síntesis de BNC. En relación con el mismo, un procedimiento «semiestático continuo» como se emplea en esta memoria, preferiblemente no es un procedimiento de producción por lotes.

En una realización del procedimiento «semiestático continuo», hasta 1 m², preferiblemente hasta 2,5 m², más preferiblemente hasta 5 m² de BNC se recoge o retira del cultivo bacteriano y/o recipiente de reacción por día, particularmente con regularidad, por etapas y/o continuamente.

Las propiedades y características ventajosas, por ejemplo, las propiedades de adhesión ventajosas o relativamente ligeras, del artículo de esta invención, particularmente del contenido de BNC del artículo, pueden ajustarse eligiendo condiciones de cultivo adecuadas. El contenido de BNC del artículo según la presente invención se produce preferiblemente en forma de vellón de BNC.

En particular, una etapa a) de proporcionar BNC en un procedimiento semiestático continuo puede comprender al menos una de las siguientes etapas.

- a') proporcionar un recipiente de reacción que comprende medio de cultivo;
- a'') inocular el medio de cultivo con una cepa bacteriana productora de BNC; y/o
- a''') síntesis bacteriana de BNC en el recipiente de reacción.

La producción de BNC se puede realizar preferiblemente con un conteo celular de 10⁴ a 10⁷ células/ml de medio de cultivo durante el cultivo. Preferiblemente, una etapa a'') de inocular el medio de cultivo con una cepa bacteriana productora de BNC comprende proporcionar un cultivo madre que tenga aproximadamente 10⁶ células/ml e inocular el medio de cultivo con el cultivo madre, lo que da como resultado una concentración celular de aproximadamente 5x10³ células/ml. Las propiedades del contenido de BNC obtenido del artículo también pueden verse influidas por la relación de volumen del medio de cultivo al cultivo madre de la cepa bacteriana utilizado para la inoculación. Preferiblemente, la relación de volumen es al menos 2:1, más preferiblemente al menos 5:1, más preferiblemente al menos 10:1 y más preferiblemente al menos 15:1. Preferiblemente, la relación de volumen es al menos 50:1, más preferiblemente al menos 30:1, y más preferiblemente al menos 20:1.

Preferiblemente, al menos la etapa a''') de la síntesis bacteriana de BNC comprende agregar medio de cultivo, o preferiblemente agregar selectivamente ingredientes del medio de cultivo, en el recipiente de reacción más de una vez, preferiblemente de manera regular, por etapas y/o continua durante la síntesis de BNC. Preferiblemente, al menos la etapa a''') de la síntesis bacteriana de BNC comprende agregar medio de cultivo, o preferiblemente agregar selectivamente ingredientes del medio de cultivo, en el recipiente de reacción más de una vez, preferiblemente de manera regular, escalonada y/o continua durante la síntesis de BNC. El hecho de que el medio de cultivo no se agite, revuelva o mueva activamente durante la síntesis de BNC no excluye la recogida o eliminación de BNC del cultivo bacteriano y/o recipiente de reacción durante la síntesis de BNC ni la adición de medio de cultivo y/o constituyentes del medio de cultivo durante la biosíntesis de BNC. Adicional o alternativamente, al menos la etapa a''') de la síntesis bacteriana de BNC en el recipiente de reacción comprende preferiblemente la producción continua de BNC. Adicional o alternativamente, al menos la etapa a''') de la síntesis bacteriana de BNC en el recipiente de reacción comprende preferiblemente recoger y/o eliminar BNC del cultivo bacteriano y/o recipiente de reacción durante la síntesis de BNC más de una vez, preferiblemente de forma regular, por etapas y/o continuamente durante la síntesis de BNC. Adicional o alternativamente, al menos la etapa a''') de la síntesis bacteriana de BNC en el recipiente de reacción comprende preferiblemente la adición de medio de cultivo y/o constituyentes del medio de cultivo al cultivo bacteriano y/o recipiente de reacción más de una vez, preferiblemente de forma regular, por etapas y/o continuamente durante la síntesis de BNC.

Las propiedades del contenido de BNC obtenido del artículo también pueden verse influidas por la composición del medio de cultivo. Preferiblemente, el medio de cultivo comprende una fuente de carbono, una fuente de nitrógeno y una fuente de vitaminas y opcionalmente un sistema tampón. Preferiblemente, la fuente de carbono se selecciona entre uno o más azúcares y sus derivados. Preferiblemente, la fuente de nitrógeno es peptona. Preferiblemente, la fuente de vitamina es extracto de levadura. Preferiblemente, el sistema tampón es hidrogenofosfato disódico y ácido cítrico.

Preferiblemente, el medio de cultivo es líquido.

Preferiblemente, el medio de cultivo comprende la fuente de carbono en una cantidad de al menos 10 g/l, más preferiblemente al menos 15 g/l basado en el volumen del medio de cultivo. Preferiblemente, el medio de cultivo

comprende la fuente de carbono en una cantidad de al menos 30 g/l, más preferiblemente al menos 25 g/l basado en el volumen del medio de cultivo. Particularmente preferiblemente, el medio de cultivo comprende la fuente de carbono en una cantidad de aproximadamente 20 g/l.

5 Preferiblemente, el medio de cultivo comprende la fuente de nitrógeno en una cantidad de al menos 2 g/l, más preferiblemente al menos 4 g/l basado en el volumen del medio de cultivo. Preferiblemente, el medio de cultivo comprende la fuente de nitrógeno en una cantidad de al menos 10 g/l, más preferiblemente al menos 7 g/l basado en el volumen del medio de cultivo. Particularmente preferiblemente, el medio de cultivo comprende la fuente de nitrógeno en una cantidad de aproximadamente 5 g/l.

10 Preferiblemente, el medio de cultivo comprende la fuente de vitaminas en una cantidad de al menos 2 g/l, más preferiblemente al menos 4 g/l basado en el volumen del medio de cultivo. Preferiblemente, el medio de cultivo comprende la fuente de vitaminas en una cantidad de al menos 10 g/l, más preferiblemente al menos 7 g/l basado en el volumen del medio de cultivo. Particularmente preferiblemente, el medio de cultivo comprende la fuente de vitaminas en una cantidad de aproximadamente 5 g/l.

15 Preferiblemente, el medio de cultivo comprende el sistema tampón en una cantidad de al menos 2 g/l, más preferiblemente al menos 4 g/l basado en el volumen del medio de cultivo. Preferiblemente, el medio de cultivo comprende el sistema tampón en una cantidad de al menos 10 g/l, más preferiblemente al menos 5 g/l basado en el volumen del medio de cultivo. Particularmente preferiblemente, el medio de cultivo comprende el sistema tampón en una cantidad de aproximadamente 4,5 g/l.

20 En particular, el medio de cultivo comprende 20 g/l de glucosa, 5 g/l de peptona, 5 g/l de extracto de levadura, 3,4 g/l de hidrogenofosfato disódico y 1,15 g/l de ácido cítrico.

En particular, el medio de cultivo está libre de extractos de ginseng.

25 Las propiedades del contenido de BNC obtenido del artículo también pueden verse influidas por la temperatura de cultivo. Preferiblemente, la temperatura de cultivo es al menos 20 °C, más preferiblemente al menos 25 °C, más preferiblemente al menos 28 °C. Si la temperatura de cultivo es demasiado baja, las cepas bacterianas no crecen correctamente. Preferiblemente, la temperatura de cultivo es al menos 36 °C, más preferiblemente al menos 33 °C, más preferiblemente al menos 30 °C. Si la temperatura de cultivo es demasiado alta, las cepas bacterianas no crecen correctamente.

30 Las propiedades del contenido de BNC obtenido del artículo también pueden verse influidas por el tiempo de cultivo. Preferiblemente, el tiempo de cultivo es al menos 1 día, más preferiblemente al menos 3 días, aún más preferiblemente al menos 7 días y aún más preferiblemente al menos 10 días. Si el tiempo de cultivo es demasiado corto, no se produce suficiente celulosa. Preferiblemente, el tiempo de cultivo es como máximo 1 año, más preferiblemente como máximo 6 meses, aún más preferiblemente como máximo 30 días, aún más preferiblemente como máximo 25 días y aún más preferiblemente como máximo 20 días. Particularmente, un procedimiento continuo semiestático como se describe en la presente memoria, puede permitir tiempos de cultivo ventajosamente largos, durante los cuales, más preferiblemente, la BNC se recoge o elimina del cultivo bacteriano y/o recipiente de reacción más de una vez durante la síntesis de BNC, particularmente regularmente, por etapas y/o continuamente.

35 Las propiedades del contenido de BNC obtenido del artículo también pueden verse influidas por el volumen de cultivo. Preferiblemente, el volumen de cultivo es al menos 20 ml, más preferiblemente al menos 500 ml, aún más preferiblemente al menos 2000 ml, aún más preferiblemente al menos 4000 ml y aún más preferiblemente al menos 10.000 ml. Preferiblemente, el volumen de cultivo es como máximo 200 l, más preferiblemente como máximo 180 l, más preferiblemente como máximo 100 l, y aún más preferiblemente como máximo 50 l. Particularmente, el procedimiento continuo semiestático como se describe en la presente memoria puede permitir ventajosamente altos volúmenes de cultivo.

45 Particularmente, los volúmenes de cultivo también pueden depender del área de síntesis de BNC deseada, y viceversa. Las propiedades del contenido de BNC obtenido del artículo también pueden verse influidas por el recipiente de cultivo y/o el área de síntesis. Preferiblemente, el recipiente de cultivo tiene un área de síntesis de al menos 1 cm², más preferiblemente al menos 10 cm², más preferiblemente al menos 100 cm² y aún más preferiblemente al menos 10 m². Preferiblemente, el recipiente de cultivo tiene un área de síntesis de como máximo 50.000 cm², más preferiblemente como máximo 20.000 cm², más preferiblemente como máximo 1.000 cm², aún más preferiblemente como máximo 50 m², aún más preferiblemente como máximo 100 m². Particularmente, el procedimiento continuo semiestático como se describe en la presente memoria puede permitir un área de síntesis ventajosamente alta.

50 La celulosa del artículo de la invención es celulosa nanoestructurada producida biotecnológicamente, también denominada «BNC» en esta invención. En general, en la presente invención se puede aplicar cualquier cepa bacteriana productora de celulosa. Sin embargo, la BNC del artículo de la presente invención es preferiblemente de la cepa *Komatagaibacterxylinum*, también conocida como *Acetobacterxylinum*.

Preferiblemente, la cepa de *K. xylinum* se selecciona del grupo que comprende ATCC 11142 y DSM 14666.

El vellón de BNC producido por el procedimiento según la presente invención puede usarse ventajosamente directamente como el artículo de la presente invención o como el contenido de BNC del artículo según la presente invención.

5 Particularmente, el artículo que contiene celulosa comprende celulosa en una cantidad de como máximo 10 %, preferiblemente de como máximo 5 % en peso.

10 La suma de fluido y celulosa en el artículo es preferiblemente al menos 80 % en peso, en particular al menos 90 % en peso, en particular al menos 95 % en peso. En una realización, la suma de los constituyentes fluido y celulosa en el artículo, preferiblemente es esencialmente 100 %. En otras palabras, el artículo puede consistir esencialmente en un vellón de BNC de fluido y celulosa. Es especialmente ventajoso que el artículo como tal pueda usarse directamente en la aplicación cutánea, particularmente sin la necesidad de otros medios de soporte o fijación.

El término «fluido» como se emplea en esta memoria, preferiblemente se refiere a agua y/o un fluido a base de agua que comprende agua, particularmente agua desionizada, en una cantidad de al menos 80 %, preferiblemente al menos 90 %, más preferiblemente al menos 95 %, aún más preferiblemente al menos 99 %, y aún más preferiblemente al menos 99,9 %, y aún más preferiblemente 100 %.

15 Un espesor medio relativamente bajo del artículo permite una aplicación conveniente por parte del sujeto. Sin embargo, un artículo que tiene un espesor medio, que es demasiado bajo, puede romperse más fácilmente. El espesor del artículo preferiblemente es en promedio al menos 0,5 mm, más preferiblemente al menos 0,8 mm, aún más preferiblemente al menos 1,0 mm, aún más preferiblemente al menos 1,5 mm y aún más preferiblemente al menos 2,0 mm. Por otro lado, un artículo que tiene un espesor medio, que es demasiado alto, puede provocar una sensación incómoda y puede que no se adhiera a la piel sin necesidad de otros medios de adherencia o fijación. El espesor 20 medio del artículo es preferiblemente como máximo 8,0 mm, más preferiblemente como máximo 6,0 mm, aún más preferiblemente como máximo 5,0 mm. El espesor medio del artículo se puede determinar mediante procedimientos habituales conocidos por el experto en la materia, que comprenden, por ejemplo, medidas con pie de rey. Las características de la BNC permiten artículos delgados con buena resistencia a la tracción.

25 Preferiblemente, el artículo es un no-tejido de fibras de celulosa. Esto permite ventajosamente una producción relativamente fácil y rentable. En particular, las fibras de celulosa tienen un diámetro medio de 30 a 250 nm. El diámetro se determina preferiblemente a partir de imágenes de microscopía electrónica de barrido (MEB).

30 La densidad de masa volumétrica del artículo, particularmente del contenido de celulosa del artículo, es al menos 0,50 g/cm³, preferiblemente al menos 0,55 g/cm³. La densidad de masa volumétrica del artículo, particularmente del contenido de celulosa del artículo, es al menos 1,50 g/cm³, preferiblemente al menos 1,25 g/cm³.

La densidad de masa volumétrica del artículo, en particular del contenido de celulosa del artículo, es preferiblemente de al menos 0,50 g/cm³ a un máximo de 1,50 g/cm³, más preferiblemente de al menos 0,55 g/cm³ a un máximo de 1,50 g/cm³, aún más preferiblemente de al menos 0,50 g/cm³ a como máximo 1,25 g/cm³, y lo más preferiblemente de al menos 0,55 g/cm³ a como máximo 1,25 g/cm³.

35 Con el fin de conseguir una densidad necesaria para obtener una adhesión óptima del artículo a la piel, se puede ajustar ventajosamente la cantidad de bacterias y composiciones nutricionales en el medio de cultivo.

40 El peso molecular medio ponderado M_w de la celulosa del artículo es preferiblemente como máximo 1.500.000 g/mol, más preferiblemente como máximo 1.200.000 g/mol, más preferiblemente como máximo 1.000.000 g/mol, más preferiblemente como máximo 900.000 g/mol, como máximo 850.000 g/mol, como máximo 800.000 g/mol, lo más preferiblemente como máximo 780.000 g/mol. Si el peso molecular medio ponderado M_w es muy alto, la estabilidad del material puede verse afectada. El peso molecular medio ponderado M_w de la celulosa del artículo, preferiblemente es al menos 100.000 g/mol, preferiblemente al menos 250.000 g/mol, al menos 300.000 g/mol, al menos 400.000 g/mol, lo más preferiblemente al menos 500.000 g/mol. Si el peso molecular medio ponderado M_w es muy bajo, es posible que no se consiga el índice de polidispersidad deseado como se describe a continuación.

45 El peso molecular promedio en número M_n de la celulosa del artículo es preferiblemente como máximo 500.000 g/mol, preferiblemente como máximo 400.000 g/mol, como máximo 450.000 g/mol, como máximo 400.000 g/mol, lo más preferiblemente como máximo 360.000 g/mol. Si el peso molecular promedio en número M_n es muy alto, es posible que no se consiga el índice de polidispersidad deseado como se describe a continuación. El peso molecular promedio en número M_n de la celulosa del artículo, preferiblemente es al menos 100.000 g/mol, preferiblemente al menos 150.000 g/mol, al menos 200.000 g/mol, al menos 250.000 g/mol, lo más preferiblemente al menos 300.000 g/mol. Si el peso molecular promedio en número M_n es muy bajo, la estabilidad del material puede verse afectada.

El grado de polimerización es el número medio de conjuntos monoméricos en los polímeros de BNC de una red de BNC específica. Puede expresarse como la relación entre el peso molecular promedio en número de los respectivos polímeros de BNC y el peso molecular del conjunto monomérico.

55 El índice de polidispersidad (PDI) es una medida de la heterogeneidad de la distribución de masa molecular de los polímeros de BNC de una red de BNC respectiva. Se calcula como la relación entre el peso molecular medio

ponderado y el peso molecular medio numérico de los respectivos polímeros de BNC. Valores de PDI más altos indican una distribución de peso molecular más amplia de los polímeros de BNC de una red de BNC. La longitud de las cadenas de celulosa del artículo es preferiblemente relativamente uniforme, lo que puede reflejarse en un índice de polidispersidad relativamente bajo. (M_w / M_n).

- 5 El PDI (M_w / M_n) de la BNC del artículo es preferiblemente bajo. Se sabe que un PDI relativamente bajo se refiere a un material y una estructura de poros más estables. Un PDI de casi 1 reflejaría una homogeneidad que es casi óptima. Según al menos algunas realizaciones, preferiblemente el índice de polidispersidad PDI (M_w / M_n) de la BNC del artículo es menos de 3,5, preferiblemente menos de 3,0, más preferiblemente menos de 2,75 y aún más preferiblemente menos de 2,5, aún más preferiblemente menos de 2,0, aún más preferiblemente menos de 1,75 y lo
10 más preferiblemente menos de 1,5.

En función de al menos algunas realizaciones, preferiblemente la BNC del artículo se caracteriza por un DP_n de al menos 1.000, más preferiblemente al menos 1.500, más preferiblemente al menos 1.700. La BNC del artículo se caracteriza por un DP_n de como máximo 3.000, aún más preferiblemente como máximo 2.500, aún más preferiblemente como máximo 2.200.

- 15 Preferiblemente, el artículo según la presente invención comprende glicerina en una cantidad de como máximo 30 % en peso, más preferiblemente de como máximo 15 % en peso, aún más preferiblemente como máximo de 10 % en peso, lo más preferiblemente de como máximo 5 % en peso. En una realización particular, el artículo según la presente invención no comprende glicerina. La glicerina puede resultar de manera desventajosa en propiedades de material no deseadas, particularmente un mayor peso del artículo.
- 20 El contenido de celulosa del artículo comprende preferiblemente grupos carbonilo en una cantidad de menos de 8,5 $\mu\text{mol/g}$, preferiblemente de menos de 8,0 $\mu\text{mol/g}$, más preferiblemente de menos de 7,5 $\mu\text{mol/g}$, aún más preferiblemente de menos de 7,0 $\mu\text{mol/g}$, aún más preferiblemente de menos de 6,0 $\mu\text{mol/g}$, y aún más preferiblemente de menos de 5,75 $\mu\text{mol/g}$. El contenido de celulosa del artículo comprende preferiblemente grupos carbonilo en una cantidad de al menos 1,0 $\mu\text{mol/g}$, más preferiblemente de al menos 1,5 $\mu\text{mol/g}$, aún más preferiblemente de al menos
25 2,0 $\mu\text{mol/g}$, aún más preferiblemente de al menos 2,5 $\mu\text{mol/g}$ y lo más preferiblemente de al menos 2,75 $\mu\text{mol/g}$.

- Para celulosa, particularmente, artículos que contienen celulosa, la cristalinidad I_c es un parámetro importante. El grado de cristalinidad se determina preferiblemente mediante espectroscopía de RMN. Una cristalinidad baja I_c puede ir acompañada particularmente de una disminución de la permeabilidad para gases y líquidos. Para el objeto de la presente invención, particularmente el artículo de la invención y su uso en el procedimiento de tratamiento de la
30 invención, se desea una cristalinidad I_c relativamente alta, con el fin de proporcionar una permeabilidad relativamente alta para gases y líquidos. La cristalinidad I_c de la celulosa del artículo es al menos 55 %, más preferiblemente al menos 60 %, más preferiblemente al menos 65 %, más preferiblemente al menos 70, lo más preferiblemente al menos 80 %. Preferiblemente, toda la cristalinidad I_c de la celulosa del artículo es como máximo 95 %, más preferiblemente como máximo 90 %, más preferiblemente como máximo 85 %.

- 35 Un experto en la materia reconocerá que la BNC existe en varios polimorfos cristalinos. Además, la BNC cristaliza simultáneamente en una estructura triclinica de una cadena $I\alpha$ y una modificación de dos cadenas $I\beta$. Ambos polimorfos están empaquetados en una disposición de cadenas paralelas, pero de varias proporciones en un artículo que contiene celulosa, según el origen y el procedimiento de fabricación. Preferiblemente, la celulosa del artículo de la invención comprende celulosa $I\alpha$ en una cantidad de al menos 10 %, preferiblemente al menos 20 %, más preferiblemente al
40 menos 30 % en peso del artículo. Preferiblemente, la celulosa del artículo de la invención comprende celulosa $I\alpha$ en una cantidad de al menos 90 %, preferiblemente al menos 70 %, más preferiblemente al menos 50 % en peso del artículo. Adicional o alternativamente, la celulosa del artículo de la invención comprende celulosa $I\beta$ en una cantidad de al menos 1 %, preferiblemente al menos 5 %, más preferiblemente al menos 10 % en peso. Preferiblemente, la celulosa del artículo de la invención comprende celulosa $I\beta$ en una cantidad de como máximo 90 %, preferiblemente como máximo 80 %, más preferiblemente como máximo 70 %, aún más preferiblemente como máximo 60 %, aún más preferiblemente como máximo 50 %, y lo más preferiblemente como máximo 45 % en peso. Preferiblemente, la cantidad de celulosa $I\alpha$ y $I\beta$ se determina sobre la base de espectroscopía CP/MAS ^{13}C RMN. Los intervalos anteriores son preferibles para lograr las propiedades deseadas del artículo.

- 45 Particularmente, el artículo de la invención puede comprender celulosa $I\alpha$ y celulosa $I\beta$ en una relación de masa de como máximo 2,75, preferiblemente como máximo 2,5, más preferiblemente como máximo 2,4. Preferiblemente, el artículo de la invención comprende celulosa $I\alpha$ y celulosa $I\beta$ en una relación de masa de al menos 1,5, preferiblemente al menos 2,0, más preferiblemente al menos 2,25. Las relaciones anteriores son preferibles para lograr las propiedades deseadas del artículo.

- 55 Para el objeto de la presente invención, el artículo proporciona fluido, particularmente agua, y opcionalmente al menos un agente activo, al área de piel tratada. Una capacidad preferible de absorción de agua (WAC) y/o una capacidad preferible de retención de agua del artículo pueden permitir un aumento del efecto deseado del tratamiento. Particularmente, el artículo de la invención puede tener una capacidad de absorción de agua (WAC) de al menos 80 %, más preferiblemente al menos 120 %, más preferiblemente al menos 150 %. Como se describe en la presente memoria, la capacidad de absorción de agua se calcula mediante la siguiente fórmula

WAC = masa(húmeda) / masa (seca) * 100 %.

Preferiblemente, el artículo tiene una capacidad de absorción de agua (WAC) de como máximo 300 %, más preferiblemente como máximo 250 % y aún más preferiblemente como máximo 200 %. Opcional y preferiblemente, el artículo tiene una capacidad de absorción de agua (WAC) del 150 % al 200 %. La capacidad de retención de agua (WRC) del artículo de la invención puede ser de al menos 500 %, preferiblemente de al menos 600 %, más preferiblemente de al menos 700 %, lo más preferiblemente de al menos 750 %. La capacidad de retención de agua (WRC) del artículo de la invención puede ser de al menos 1.500 %, preferiblemente de al menos 1.250 %, más preferiblemente de al menos 1.000 %, lo más preferiblemente de al menos 950 %. La capacidad de retención de agua (WRC) como se emplea en esta memoria es la relación de masa húmeda a WAC máxima y masa seca determinada después de centrifugar el artículo durante 15 min a 5.000 rpm.

Preferiblemente, el artículo tiene una tasa de transmisión de vapor húmedo en estado húmedo de al menos 100 g/(m²*24 h), más preferiblemente al menos 200 g/(m²*24 h), más preferiblemente al menos 500 g/(m²*24 h). Preferiblemente, los biomateriales multifase tienen una tasa de transmisión de vapor húmedo en estado húmedo de al menos 3.000 g/(m²*24 h), más preferiblemente al menos 2.000 g/(m²*24 h), más preferiblemente al menos 1.000 g/(m²*24 h). Particularmente preferiblemente, los biomateriales multifase tienen una tasa de transmisión de vapor húmedo en el estado húmedo de 500 g/(m²*24 h) a 1000 g/(m²*24 h). Preferiblemente, la tasa de transmisión de vapor húmedo se determina en función de DIN EN 13726-2:2002.

Para proporcionar un artículo que se adapte ventajosamente al área de la piel a tratar, particularmente a la geometría y dimensiones de la cara, la resistencia a la tracción del artículo es importante. En particular, una resistencia a la tracción demasiado baja no permitirá que el artículo sea estirable y, por tanto, no permitirá que el artículo se adapte a las irregularidades de la piel, en particular a las irregularidades de la cara. La resistencia a la tracción del artículo de la invención preferiblemente es más de 100 MPa, preferiblemente más de 252 MPa, preferiblemente más de 275 MPa, más preferiblemente más de 300 MPa y lo más preferiblemente de más de 310 MPa. La resistencia a la tracción del artículo de la invención preferiblemente es menos de 1000 MPa, preferiblemente menos de 750 MPa, más preferiblemente menos de 500 MPa y lo más preferiblemente menos de 400 MPa. La resistencia a la tracción a la que se hace referencia en esta invención se determina preferiblemente después del prensado en caliente del artículo utilizando un dispositivo de medición universal TIRAtest2710 con una fuerza nominal de 1,5 kN. Preferiblemente, la resistencia a la tracción mencionada en esta invención se determina en función de DIN EN ISO 527-1:2012-06 y/o DIN EN ISO 527-2: 2012-06.

La presente invención se describirá con más detalle con referencia a los dibujos de los que se pueden extraer características, realizaciones y ventajas adicionales, y en los que:

Las FIGs. 1A a 1G ilustran patrones de corte de artículos que contienen celulosa según la presente invención. Particularmente, las Figs. 1A y 1B muestran el patrón de corte de un artículo de la invención que contiene celulosa adaptado para ser aplicado en la cara (mascarilla facial); la figura 1C muestra el patrón de corte de un artículo de la invención que contiene celulosa adaptado para ser aplicado sobre o alrededor de la boca (mascarilla bucal); la figura 1D muestra el patrón de corte de un artículo de la invención que contiene celulosa adaptado para aplicarse en la frente (mascarilla para la frente); la figura 1E muestra el patrón de corte de un artículo que contiene celulosa inventivo en forma de un recubrimiento de 10 cm x 10 cm; la figura 1F muestra el patrón de corte de un artículo de la invención que contiene celulosa adaptado para aplicarse en los ojos (mascarilla para los ojos); y la figura 1G muestra el patrón de corte de un artículo que contiene celulosa inventivo, estando el artículo adaptado para aplicarse en los ojos por separado (compresas oculares).

La mascarilla facial como se muestra en las Figs. 1A y 1B se pueden proporcionar particularmente con un espesor medio de aproximadamente 2 mm o con un espesor medio de aproximadamente 0,8 a 1 mm. La mascarilla facial puede tener un ancho de 185 mm y una altura de 175 mm. Alternativamente, la mascarilla facial se puede proporcionar con un ancho de 240 mm y una altura de 175 mm.

La mascarilla bucal, como se muestra en la figura 1C, se puede proporcionar particularmente con un espesor medio de aproximadamente 1 mm. Alternativamente, la mascarilla bucal se puede proporcionar con un espesor medio de aproximadamente 2 mm. La mascarilla bucal puede tener un ancho de 125 mm y una altura de 85 mm.

La mascarilla para la frente, como se muestra en la figura 1D, se puede proporcionar particularmente con un espesor medio de aproximadamente 1 mm. Alternativamente, la mascarilla para la frente se puede proporcionar con un espesor medio de aproximadamente 2 mm. La mascarilla para la frente puede tener un ancho de 190 mm y una altura de 60 mm.

El recubrimiento, como se muestra en la figura 1E, puede proporcionarse particularmente con un espesor medio de aproximadamente 2 mm. Alternativamente, el recubrimiento se puede proporcionar con un espesor medio de aproximadamente 0,8 a 1 mm. El recubrimiento puede tener un ancho de 100 mm y una altura de 100 mm.

La mascarilla ocular, como se muestra en la figura 1F, se puede proporcionar particularmente con un espesor medio de aproximadamente 2 mm. Alternativamente, la mascarilla ocular se puede proporcionar con un espesor medio de aproximadamente 1 mm. La mascarilla ocular puede tener un ancho de 191 mm y una altura de 60 mm.

Las compresas oculares, como se muestra en la figura 1G, se pueden proporcionar particularmente con un espesor medio de aproximadamente 1,0 a 2,0 mm. Las compresas oculares pueden tener cada una un ancho de 75 mm y una altura de 35 mm.

La Fig. 2 muestra los espectros CP/MAS ^{13}C de celulosa de la cepa ATCC 11142 (panel superior) y de la cepa DSM 14666 (panel central) fabricados utilizando un procedimiento continuo semiestático de fabricación de celulosa en comparación con el ejemplo comparativo (panel inferior).

Ejemplo 1

El artículo que contiene celulosa según la presente invención y fabricado usando un procedimiento continuo semiestático se comparó con respecto a sus características de material con un artículo que contiene celulosa fabricado usando un cultivo estático y discontinuo (ejemplo comparativo).

Estructura molecular

La estructura molecular del artículo según la presente invención se determinó usando cromatografía de permeación en gel (GPC).

Para ello se utilizó celulosa de la cepa ATCC 11142. El ejemplo comparativo se produjo utilizando un procedimiento de fabricación de celulosa estático. El artículo según la presente invención se produjo utilizando un procedimiento de fabricación de celulosa semiestático continuo.

La medición por GPC se realizó utilizando una solución de LiCl/DMAc- al 0,9 % (m/v) según Roder et al (RODER T, MORGENSTERN B, SCHE- LOSKY N, GATTER O: Soluciones de celulosa en N, N - dimetilacetamida/LiCl por procedimientos de dispersión de luz. *Polímero* (2001), 42/16, 6765-73.) con muestras de BC congeladas en seco disueltas y se realizó utilizando cuatro columnas de GPC en serie (PL Gel ALS, 20 μm , 7,5 x 300 mm) y utilizando tres detectores (Fluorescencia, MALLS e índice de refracción). Se utilizó como eluyente una solución de LiCl/DMAc al 0,9 % (m/v). La filtración se realizó utilizando un filtro de 0,02 μm . El caudal fue de 1 ml/min, el volumen de inyección fue de 100 μl y el tiempo de ejecución fue de 45 min. Para el etiquetado de los grupos carbonilo se usó un marcador de fluorescencia y se midió fluorométricamente. Para la evaluación, el programa CS53_76-79 según Rohrling et al. (ROHRLING J, POTTHAST A, ROSENAU T, LANGE T, EBNER G, SIXTA H, KOSMA P A: Nuevo procedimiento para la determinación de grupos carbonilo en celulosicos mediante etiquetado por fluorescencia. 1. Desarrollo del procedimiento. Se usaron biomacromoléculas (2002), 3, 959-68).

La Tabla 1 muestra los resultados. En particular, las características moleculares se muestran en la tabla 1 de un artículo según lotes de artículos según la presente invención (muestra 1 y muestra 2) y un ejemplo comparativo.

Tabla 1:

	M_n [g/mol]	DP_n [M_w/M_n]	M_w [g/mol]	PDI [M_w/M_n]	Grupos carbonilo [$\mu\text{mol/g}$]	Grupos terminales carbonilo [$\mu\text{mol/g}$]
Ejemplo comparativo	308300	1902	1069000	3,5	8,50	3,24
muestra 1	305200	1882	775800	2,5	5,61	3,28
muestra 2	355900	2195	627100	1,8	3,46	2,80

De ese modo, se determinó la cantidad de grupos terminales carbonilo basándose en DP_n .

Los presentes inventores han descubierto sorprendentemente que la longitud de las cadenas de celulosa de las muestras 1 y 2, fabricadas utilizando un procedimiento semiestático continuo, son más uniformes que las cadenas de celulosa del ejemplo comparativo, fabricadas con un cultivo estático. Esto se refleja particularmente en el valor del PDI relativamente bajo de la muestra 1 y la muestra 2. El ejemplo comparativo, sin embargo, comprende una mezcla de cadenas de celulosa largas y cortas. Esto también explica las diferencias mostradas entre el valor teórico y el valor determinado experimentalmente de las cantidades de grupos carbonilo.

Estructura cercana

La estructura molecular cercana del artículo según la presente invención se determinó usando RMN.

Para ello se utilizó celulosa de la cepa ATCC 11142 y de la cepa DSM 14666. El ejemplo comparativo se produjo como un vellón húmedo utilizando un procedimiento de fabricación de celulosa estático. El artículo según la presente invención se produjo como un vellón húmedo utilizando un procedimiento de fabricación de celulosa semiestático continuo.

- 5 Para la determinación de celulosa α y β , así como la cristalinidad de muestras de BC nunca secadas, se realizó espectroscopía de ^{13}C -RMN en estado sólido. La espectroscopía ^{13}C - CP - MAS con desacoplamiento TPPM (4 mm High-Kopf) se realizó utilizando un Espectrómetro de Bruker de 400 MHz - Avance II -, a un campo magnético estático de 9,4 T. La frecuencia de rotación en la medición de la muestra fue de 5 kHz y el tiempo de relajación (el tiempo entre los escaneos) fue de 2 segundos.
- 10 La Fig. 2 muestra los espectros CP/MAS ^{13}C de celulosa de la cepa ATCC 11142 (panel superior) y de la cepa DSM 14666 (panel central) fabricados utilizando un procedimiento continuo semiestático de fabricación de celulosa en comparación con el ejemplo comparativo (panel inferior). A partir de ello se desprende inmediatamente que también en los espectros CP / MAS ^{13}C las muestras del procedimiento de fabricación semiestático continuo difieren en las muestras del procedimiento de fabricación estático. La Tabla 2 a continuación muestra el contenido de celulosa α y β , respectivamente, y la cristalinidad I_c basada en la CP / MAS ^{13}C RMN.
- 15

Los resultados del experimento de RMN confirman los resultados obtenidos mediante el análisis de GPC descrito anteriormente.

Tabla 2:

cepa		I_α [%]	I_β [%]	I_α/I_β	I_c [%]
DSM 14666	ejemplo comp.	43	20	2,2	86
	Muestra de la invención	40	17	2,4	86
ATCC 11142	ejemplo comp.	35	15	2,2	81
	Muestra de la invención	34	14	2,4	82

20 Estructura Supramolecular

- La estructura supramolecular se determinó usando MER (Microscopía Electrónica de Reflexión) con un aumento de 2000 veces después de marcar con carbón principal y la posterior pulverización catódica de oro. Microscopio electrónico Leica S440i, con cátodo de tungsteno hasta un máximo de 30 kV, detector SE de centelleo, detector RE semiconductor de campo de 4 cuadrantes. Los respectivos vellones de BNC de celulosa de la cepa ATCC 11142 y de la cepa DSM 14666 se liofilizaron y posteriormente se sometieron a MER. Se encontró que, independientemente de la cepa utilizada, la estructura supramolecular de las muestras de la invención (procedimiento de fabricación de celulosa semiestático continuo) era indistinguible de la estructura supramolecular de las muestras comparativas (procedimiento de fabricación de celulosa estático).
- 25

Estructura superficial

- 30 La estructura superficial de los artículos que contienen celulosa es de importancia, particularmente si se aplica como apósito para heridas o producto cosmético. La estructura superficial se analizó mediante microscopía de barrido láser (LSM). Para este propósito, se produjeron vellones de BNC de las cepas ATCC 11142 y DSM 14666, respectivamente, en un procedimiento estático y en un procedimiento continuo semiestático, respectivamente.

- 35 El prensado en caliente de las muestras se realizó a 120 °C durante 10 min ($d \leq 50 \mu\text{m}$) o 20 min ($d \geq 50 \mu\text{m}$) usando Yellow Press 4050/Schulze Thermal Transfer Press.

Las imágenes por LSM de las superficies superiores e inferiores de vellones húmedos de la cepa bacteriana ATCC 11142 producidos en un procedimiento continuo semiestático y en un procedimiento estático revelaron que la

estructura de la superficie de los vellones producidos en un procedimiento continuo semiestático era indistinguible de la estructura superficial de vellones producidos en un procedimiento estático.

Capacidad de absorción de agua, capacidad de retención de agua y resistencia a la tracción.

- 5 La BNC por naturaleza forma un hidrogel, que da como resultado su característica afinidad líquida por el agua u otras soluciones orgánicas. Por tanto, la capacidad de absorción de agua y la capacidad de retención de agua de los artículos de BNC son características importantes.

Después de la purificación de las muestras de BNC y las etapas de lavado consecutivas usando a.dest hasta que el agua de lavado fue neutra (determinado con papel unitest), se determinó el peso promedio de las muestras nunca secadas.

- 10 La WRC se determinó utilizando condiciones estandarizadas como se describe en Jayme & Rothamel (JAYME G, ROTHAMEL L: Composition of the extractives obtained from black poplarwood and of those found in the resulting sulfite and sulfate pulps. Cellulose-Chemie (1944), 22, 88-96). Las muestras a determinar se cortaron en pedazos de 0,5 cm². Las muestras de BNC nunca secadas se centrifugaron durante 15 min, a 4000 U/min (rpm) y

- 15 se determinó el peso húmedo. 4000 rpm corresponden a aproximadamente 1788 g. Después de secar al aire a 100 °C en una cámara de secado hasta peso constante, se determinó la WRC utilizando la expresión

$$\text{WRC} = (\text{masa húmeda} - \text{masa seca}) / \text{masa húmeda} \times 100 \%$$

El re-enfriamiento de las muestras secas se realizó a 30 °C durante 2 horas en a. dest.

- 20 La Tabla 3 muestra la capacidad de absorción de agua (WAC) y la capacidad de retención de agua (WRC) de vellones de BNC húmedos de la respectiva cepa bacteriana fabricados en un procedimiento continuo semiestático y en un procedimiento estático, respectivamente.

Tabla 3:

Cepa	Procedimiento de fabricación	WAC [%]	WRC [%]
DSM 14666	estático	16,900 ± 1,520	853 ± 94
DSM 14666	semiestático, continuo	14,000 ± 1,260	900 ± 99
ATCC 11142	estático	13,195 ± 1,310	815 ± 85
ATCC 11142	semiestático, continuo	11,003 ± 1,083	781 ± 83

- 25 Además, se determinó la resistencia a la tracción. La resistencia a la tracción es una medida preferible para la uniformidad de la BNC. Los vellones de BNC se prensaron en caliente. Los vellones de BNC fabricados en un procedimiento continuo semiestático revelaron una mayor resistencia a la tracción en comparación con los vellones BNC fabricados en un procedimiento estático. Los vellones de BNC fabricados en un procedimiento estático mostraron una resistencia a la tracción de 252 MPa, mientras que los vellones de BNC fabricados en un procedimiento continuo semiestático mostraron una resistencia a la tracción de 312 MPa.

- 30 Las características de la presente invención descritas en la memoria descriptiva, las reivindicaciones, los ejemplos y/o las figuras pueden ser, tanto por separado como en cualquier combinación de los mismos, material para realizar la invención en diversas formas de la misma.

REIVINDICACIONES

1. Un artículo que contiene celulosa nanoestructurada (BNC) producida biotecnológicamente para tratar un área de la piel, donde el artículo

- 5 - comprende BNC en una cantidad de al menos 1 % en peso y como máximo 15 % en peso,
- comprende fluido en una cantidad de al menos 85 % en peso y como máximo 99 % en peso.
- tiene un espesor medio de al menos 0,5 mm y como máximo 8 mm,

donde la BNC es de origen microbiano y donde la BNC del artículo tiene un índice de polidispersidad de menos de 3,0 y donde la BNC comprende grupos carbonilo en una cantidad inferior a 8,0 $\mu\text{mol/g}$,

10 donde la BNC del artículo tiene un DPn de como máximo 3.000.

2. El artículo según la reivindicación 1, en el que la BNC comprende además un parámetro seleccionado del grupo que comprende

- 15 - una relación de masa entre celulosa I α y celulosa I β de como máximo 2,75;
- una densidad de masa volumétrica del contenido de celulosa de al menos 0,50 g/cm³ y como máximo 1,25 g/cm³;
- una capacidad de retención de agua (WRC) de al menos el 500 % y como máximo del 1.500 %;
- un contenido de glicerina de una cantidad de como máximo 30 % en peso;

o cualquier combinación de los mismos.

20 3. El artículo según las reivindicaciones 1 o 2, donde el artículo tiene un espesor medio de como máximo 6 mm, preferiblemente como máximo 5 mm.

4. El artículo según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende al menos un agente activo, donde el agente activo se selecciona preferiblemente del grupo que comprende un agente activo farmacéutica, cosmética, natural o estéticamente.

25 5. El artículo según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el peso molecular promedio en peso Mw de la BNC del artículo es como máximo 1.500.000 g/mol, preferiblemente como máximo 1.200.000 g/mol, como máximo 1.000.000 g/mol, como máximo 900.000 g/mol, como máximo 850.000 g/mol, como máximo 800.000 g/mol, lo más preferiblemente como máximo 780.000 g/mol.

30 6. El artículo según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la BNC del artículo, comprende grupos carbonilo en una cantidad de menos de 8,5 $\mu\text{mol/g}$, preferiblemente de menos de 8,0 $\mu\text{mol/g}$, de menos de 7,5 $\mu\text{mol/g}$, de menos de 7,0 $\mu\text{mol/g}$, de menos de 6,0 $\mu\text{mol/g}$, más preferiblemente de menos de 5,75 $\mu\text{mol/g}$.

7. El artículo según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el índice de polidispersidad (Mw / Mn) de la BNC es menor que 3,5, preferiblemente menor que 3,0, más preferiblemente menor que 2,75 y/o mayor que 2,5.

35 8. El artículo según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el artículo tiene una resistencia a la tracción de más de 252 MPa, preferiblemente más de 275 MPa, más preferiblemente más de 300 MPa y lo más preferiblemente de más de 310 MPa.

9. El artículo según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el tratamiento de un área de la piel comprende

- a. aplicar un artículo que contiene celulosa en dicha zona de la piel,
- b. dejar el artículo sobre la piel durante un período de tiempo predeterminado,
- 40 c. retirar el artículo de la piel,

donde el artículo

- 45 - comprende BNC en una cantidad de al menos 1 % en peso y como máximo 15 % en peso,
- comprende fluido en una cantidad de al menos 85 % en peso y como máximo 99 % en peso,
- tiene un espesor medio de al menos 0,5 mm y como máximo 8 mm, y donde la BNC es de origen microbiano y

donde la BNC es de origen microbiano, donde el artículo tiene un índice de polidispersidad inferior a 3,0 y donde el artículo comprende grupos carbonilo en una cantidad inferior a 8,0 $\mu\text{mol/g}$.

10. El artículo según la reivindicación 9, donde la etapa a. comprende: adherir el artículo a la piel por adhesión, y preferiblemente sin ningún medio de fijación.

11. El artículo según una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 10, donde el tratamiento es un tratamiento de una afección o trastorno o enfermedad de la piel, preferiblemente seleccionado del grupo que comprende dermatitis, particularmente dermatitis facial, dermatitis perioral, periorbital, periocular y perinasal; piel seca; dermatitis atópica; quemaduras; soriasis; acné; rosácea y/o piel que ha sido sometida a terapia fotodinámica.
- 5 12. El artículo según una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, en el que el método comprende además una etapa de pretratamiento del artículo con un agente activo, preferentemente un agente farmacéuticamente activo, donde preferentemente el agente activo es eficaz en el tratamiento de una afección o trastorno o enfermedad de la piel.
13. El artículo según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 12, donde las etapas a. a c., y opcionalmente una etapa de pretratamiento del artículo, se realizan al menos una vez cada 24 horas durante un intervalo de tratamiento de al menos 1 día, al menos 2 días, al menos 3 días o al menos 4 días.
- 10 14. El artículo según una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13, donde el método comprende una etapa de aplicación de terapia fotodinámica al área de la piel.
15. Un procedimiento de fabricación de un artículo que contiene celulosa según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, donde el procedimiento comprende al menos las etapas de:
- 15 a. proporcionar celulosa nanoestructurada (BNC) producida biotecnológicamente en un procedimiento continuo semiestático,
- b. proporcionar el artículo según la presente invención, y
- c. opcionalmente, esterilizar el artículo.

Fig. 1A

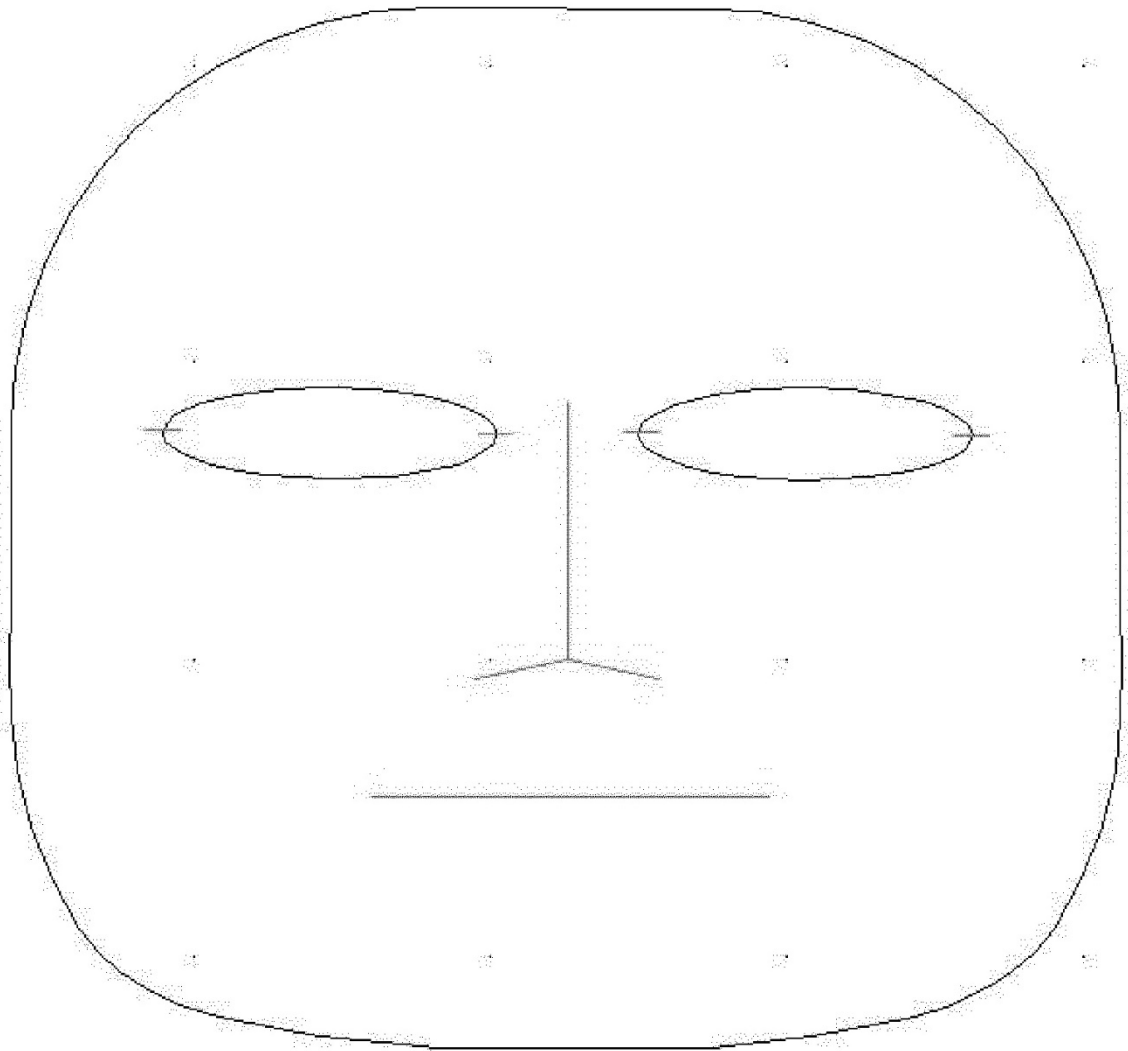


Fig. 1B

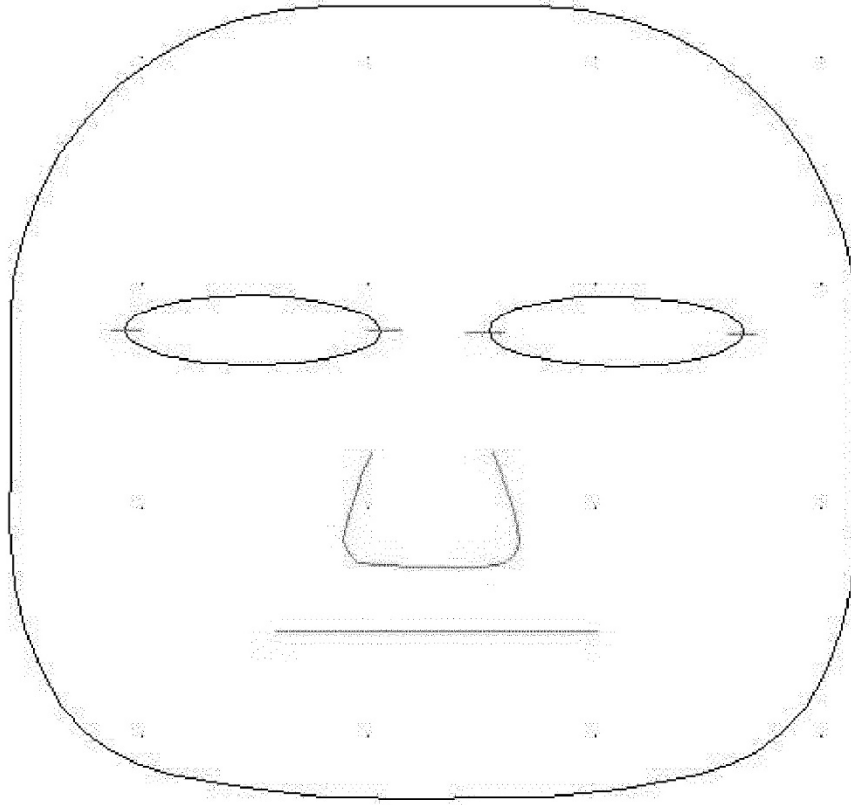


Fig. 1C

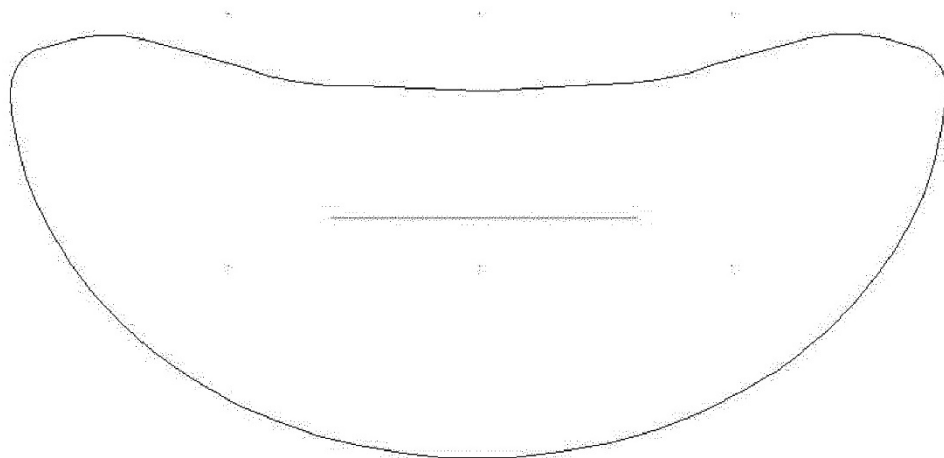


Fig. 1D

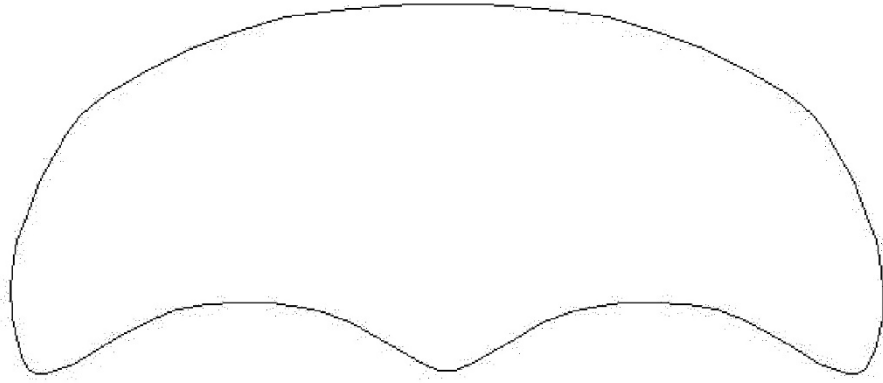


Fig. 1E

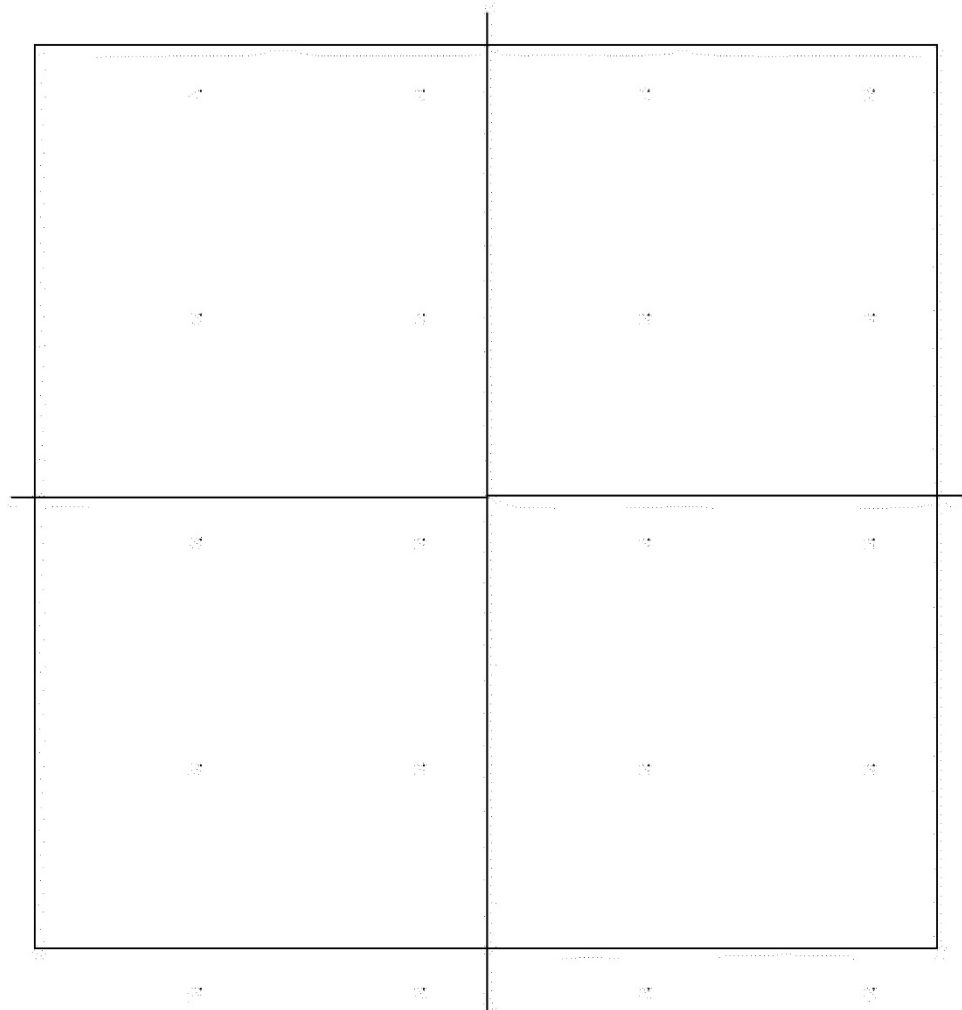


Fig. 1F

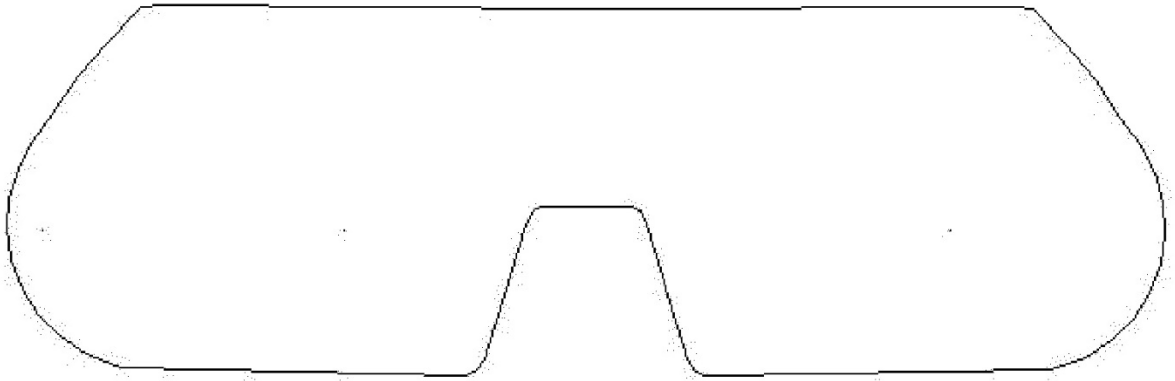


Fig. 1G

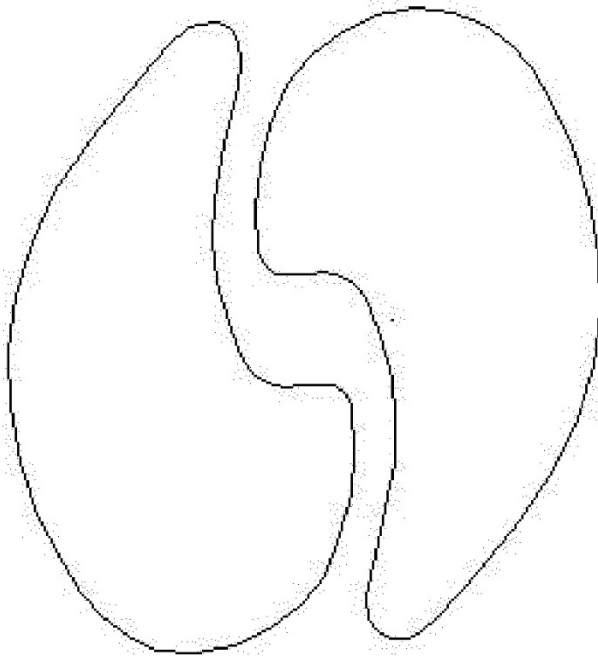


Fig. 2

