



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 365 638**

51 Int. Cl.:
A61L 31/04 (2006.01)
A61L 31/10 (2006.01)
C08L 83/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07842504 .8**
96 Fecha de presentación : **14.09.2007**
97 Número de publicación de la solicitud: **2081615**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **29.07.2009**

54 Título: **Componentes médicos que tienen superficies revestidas que exhiben baja fricción y métodos para reducir la adherencia.**

30 Prioridad: **15.09.2006 US 844743 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
07.10.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
07.10.2011

73 Titular/es: **BECTON, DICKINSON AND COMPANY**
1 Becton Drive
Franklin Lakes, New Jersey 07417, US

72 Inventor/es: **Wu, Shang-Ren**

74 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 365 638 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

Componentes médicos que tienen superficies revestidas que exhiben baja fricción y métodos para reducir la adherencia

Antecedentes de la invención

5 Campo de la invención

Esta invención se refiere a componentes médicos que tienen superficies en contacto deslizante, tales como conjuntos de jeringas, revestidos con composiciones que comprenden organopolisiloxanos, métodos para reducir la fricción estática y dinámica entre superficies deslizables, y artículos de baja fricción preparados con ellas.

Descripción de la técnica relacionada

- 10 Ciertos dispositivos requieren iniciación lenta y controlada y mantenimiento del movimiento de deslizamiento de una superficie sobre otra superficie. Es bien conocido que dos superficies estacionarias que tienen una relación de deslizamiento a menudo exhiben suficiente resistencia al inicio del movimiento que la fuerza gradualmente incrementada aplicada a una de las superficies no provoca el movimiento hasta que se alcanza una fuerza umbral, momento en el que tiene lugar un deslizamiento súbito o separación de cizalladura de las superficies. Esta
- 15 separación súbita de superficies estacionarias con una relación de deslizamiento se denomina aquí “desprendimiento (breakout)” o “ruptura (breakloose)”

- Se denomina “fuerza de desprendimiento” a la fuerza requerida para vencer la fricción estática entre las superficies de un conjunto de jeringa que se ha movido previamente en una relación de deslizamiento, pero ha estado estacionaria (“aparcada” o sin moverse) durante un corto periodo de tiempo (por ejemplo, de milisegundos a horas).
- 20 Una fuerza de fricción menos conocida pero importante es la “fuerza de ruptura” que se refiere a la fuerza requerida para vencer la fricción estática entre superficies de un conjunto de jeringa que no se han movido previamente en una relación de deslizamiento o que han estado estacionarias durante más largos periodos de tiempo, a menudo con unión química o material o deformación de las superficies debido al envejecimiento, esterilización, ciclos de temperatura u otros procesos.

- 25 Las fuerzas de desprendimiento y ruptura son particularmente problemáticas en dispositivos dispensadores de líquidos, tales como jeringas, usados para suministrar pequeñas cantidades precisamente medidas de un líquido por medio de un ligero avance incremental línea a línea de una superficie sobre una segunda superficie. El problema se encuentra también en dispositivos que usan llaves de paso, tales como buretas, pipetas, embudos de adición y similares cuando se desea un control del flujo cuidadoso gota a gota.

- 30 Los problemas de fuerzas de desprendimiento y ruptura excesivas están relacionados con la fricción. La fricción se define generalmente como la fuerza de resistencia que surge cuando una superficie de una sustancia se desliza, o tiende a deslizarse, sobre una superficie adjunta de sí misma o de otra sustancia. Entre superficies de sólidos en contacto, puede haber dos tipos de fricción: (1) la resistencia que se opone a la fuerza requerida para comenzar a mover una superficie sobre otra, convencionalmente conocida como fricción estática, y (2) la resistencia que se
- 35 opone a la fuerza requerida para mover una superficie sobre otra a una velocidad predeterminada variable o fija, convencionalmente conocida como fricción dinámica.

- La fuerza requerida para vencer esta fricción estática e inducir desprendimiento o ruptura se denomina “fuerza de desprendimiento” o “fuerza de ruptura” respectivamente, y la fuerza requerida para mantener un deslizamiento constante de una superficie sobre otra después del desprendimiento o ruptura se denomina “fuerza de mantenimiento”. Dos factores principales, adhesión e inercia, contribuyen a la fricción estática y de este modo a la
- 40 fuerza de desprendimiento o ruptura. El término “adherir” o “adhesión” tal como se usa aquí denota la tendencia de dos superficies en contacto estacionario a desarrollar un grado de adherencia entre sí. El término “inercia” se define convencionalmente como la indisposición al movimiento que se debe vencer para poner una masa en movimiento. En el contexto de la presente invención, la inercia se entiende que denota ese componente de la fuerza de
- 45 desprendimiento o ruptura que no implica adherencia.

- Las fuerzas de desprendimiento o ruptura, en particular el grado de adhesión, varían según la composición de las superficies. En general, los materiales que tienen elasticidad muestran mayor adherencia que los materiales no elásticos. El periodo de tiempo que las superficies han estado en contacto estacionario entre sí también influye en las fuerzas de desprendimiento y/o ruptura. En la técnica de las jeringas, el término “aparcamiento” denota el tiempo
- 50 de almacenamiento, tiempo propio, o el intervalo entre carga y descarga. El tiempo de aparcamiento generalmente incrementa las fuerzas de desprendimiento o ruptura, particularmente si la jeringa ha sido refrigerada o calentada durante el aparcamiento.

- Un enfoque convencional para vencer el desprendimiento o ruptura ha sido la aplicación de un lubricante a una interfase entre superficie y superficie. Los lubricantes comunes usados son aceites hidrocarbonados, tales como
- 55 aceites minerales, aceite de cacahuete, aceites vegetales y similares. Tales productos tienen la desventaja de ser solubles en varios fluidos, tales como los vehículos comúnmente usados para dispensar medicamentos. Además,

estos lubricantes están sometidos a la oxidación al aire dando como resultado cambios de viscosidad y desarrollo de color objetable. Adicionalmente, es particularmente posible que migren de la interfase entre superficie y superficie. Se cree generalmente que tal migración de lubricante es responsable del incremento de la fuerza de desprendimiento o ruptura con el tiempo en el aparcamiento.

- 5 Los aceites de silicona se usan también comúnmente como lubricantes, no están sujetos a oxidación, pero ocurren la migración y la adhesión, y las altas fuerzas de desprendimiento y/o ruptura son un problema. Las superficies de politetrafluoroetileno proporcionan alguna reducción de las fuerzas de desprendimiento y/o ruptura, pero este material es muy caro, y el enfoque no ha sido totalmente efectivo.

- 10 De este modo se necesita un mejor sistema para vencer las altas fuerzas de desprendimiento y ruptura por lo que se pueda conseguir una suave transición de dos superficies del contacto estacionario al contacto de deslizamiento.

Sumario de la invención

- 15 En algunas realizaciones, la presente invención proporciona un artículo médico que comprende: (a) una cámara formada de una poliolefina cíclica y que tiene una superficie interior en contacto de deslizamiento con una superficie exterior de un miembro de cierre, en el que la superficie interior de la cámara tiene un revestimiento sobre ella
 20 preparado de una composición que comprende un primer organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de $5,000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ a $100,000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ tal como se mide con un viscosímetro Brookfield DV II+, estando el revestimiento adherido a la superficie interior por reticulación inducida por irradiación con un isótopo, haz de electrones o radiación ultravioleta; y (b) un miembro de cierre que tiene una superficie exterior en contacto de
 deslizamiento con la superficie interior de la cámara, teniendo la superficie exterior del miembro de cierre un revestimiento sobre él preparado de una composición que comprende un segundo organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de $10,000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ a $500,000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$, estando el revestimiento adherido a la superficie exterior por reticulación inducida por irradiación con un isótopo, haz de electrones, o radiación ultravioleta, en el que la viscosidad del revestimiento de organopolisiloxano que reviste la cámara es menor que la viscosidad del organopolisiloxano que reviste el miembro de cierre.

- 25 En otras realizaciones, la presente invención proporciona un método para lubricar la interfase entre una superficie interior de una cámara formada de una poliolefina cíclica y una superficie exterior de un miembro de cierre de un artículo médico, que comprende las etapas de: (a) aplicar un revestimiento sobre una superficie interior de la cámara, estando el revestimiento preparado de una composición que comprende un primer organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de $5,000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ a $100,000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ tal como se mide con un viscosímetro Brookfield DV II+; (b) aplicar un revestimiento sobre una superficie exterior del miembro de cierre, siendo preparado el revestimiento de una composición que comprende un segundo poliorganosiloxano que tiene una viscosidad que varía de $10,000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ a $500,000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$, en el que la viscosidad del organopolisiloxano que reviste la cámara es menor que la viscosidad del organopolisiloxano que reviste el miembro de cierre; y (c) irradiar el revestimiento de la superficie interior de la cámara y el revestimiento de la superficie exterior del miembro de cierre con un isótopo,
 35 haz de electrones, o radiación ultravioleta

- En otras realizaciones, la presente invención proporciona un método para reducir la fuerza de ruptura entre una superficie interior de una cámara formada de una poliolefina cíclica y una superficie exterior de un miembro de cierre de un artículo médico, que comprende las etapas de: (a) aplicar un revestimiento sobre una superficie interior de la cámara, estando el revestimiento preparado de una composición que comprende un primer organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de $5,000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ a $100,000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ tal como se mide con un viscosímetro Brookfield DV II+; (b) aplicar un revestimiento sobre una superficie exterior del miembro de cierre, siendo preparado el revestimiento de una composición que comprende un segundo poliorganosiloxano que tiene una viscosidad que varía de $10,000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ a $500,000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$, en el que la viscosidad del organopolisiloxano que reviste la cámara es menor que la viscosidad del organopolisiloxano que reviste el miembro de cierre; y (c) irradiar el revestimiento de la superficie interior de la cámara y el revestimiento de la superficie exterior del miembro de cierre con un isótopo,
 45 haz de electrones, o radiación ultravioleta

- En otras realizaciones la presente invención proporciona un método para reducir la fuerza de mantenimiento entre una superficie interior de una cámara formada de una poliolefina cíclica y una superficie exterior de un miembro de cierre de un artículo médico, que comprende las etapas de: (a) aplicar un revestimiento sobre una superficie interior de la cámara, estando el revestimiento preparado de una composición que comprende un primer organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de $5,000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ a $100,000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ tal como se mide con un viscosímetro Brookfield DV II+; (b) aplicar un revestimiento sobre una superficie exterior del miembro de cierre, estando el revestimiento preparado de una composición que comprende un segundo organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de $10,000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ a $500,000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$, en el que la viscosidad del organopolisiloxano que reviste la cámara es menor que la viscosidad del organopolisiloxano que reviste el miembro de cierre; y (c) irradiar el revestimiento de la superficie interior de la cámara y el revestimiento de la superficie exterior del miembro de cierre con un isótopo, haz de electrones, o radiación ultravioleta.
 50
 55

En otras realizaciones, la presente invención proporciona un método para reducir la adhesión entre una superficie interior de una cámara formada de una poliolefina cíclica y una superficie exterior de un miembro de cierre de un

artículo médico, que comprende las etapas de: (a) aplicar un revestimiento sobre una superficie interior de la cámara, estando el revestimiento preparado de una composición que comprende un primer organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de $5.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ a $100.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ tal como se mide con un viscosímetro Brookfield DV II+; (b) aplicar un revestimiento sobre una superficie exterior del miembro de cierre, estando el revestimiento preparado de una composición que comprende un segundo organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de $10.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ a $500.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$, en el que la viscosidad del organopolisiloxano que reviste la cámara es menor que la viscosidad del organopolisiloxano que reviste el miembro de cierre; y (c) irradiar el revestimiento de la superficie interior de la cámara y el revestimiento de la superficie exterior del miembro de cierre con un isótopo, haz de electrones, o radiación ultravioleta.

10 Breve descripción de los dibujos

La presente invención se entenderá mejor con la siguiente descripción de realizaciones específicas cuando se lee con relación a los dibujos adjuntos:

15 La Fig. 1 es una gráfica de los resultados del ensayo de la fuerza de accionamiento de una bomba de infusión del grupo de muestras comparativas 1 a una velocidad de alimentación de 0,1 ml/h para un conjunto de jeringa que tiene un cilindro de jeringa y un émbolo no tratados con radiación gamma;

La Fig. 2 es una gráfica de los resultados del ensayo de la fuerza de accionamiento de una bomba de infusión del grupo de muestras comparativas 1 a una velocidad de alimentación de 1,0 ml/h para un conjunto de jeringa que tiene un cilindro de jeringa y un émbolo no tratados con radiación gamma;

20 La Fig. 3 es una gráfica de los resultados del ensayo de la fuerza de accionamiento de una bomba de infusión del grupo de muestras comparativas 1 a una velocidad de alimentación de 10 ml/h para un conjunto de jeringa que tiene un cilindro de jeringa y un émbolo no tratados con radiación gamma;

La Fig. 4 es una gráfica de los resultados del ensayo de la fuerza de accionamiento de una bomba de infusión del grupo de muestras 3 a una velocidad de alimentación de 0,1 ml/h para un conjunto de jeringa que tiene un cilindro de jeringa y un émbolo tratados con radiación gamma según la presente invención;

25 La Fig. 5 es una gráfica de los resultados del ensayo de la fuerza de accionamiento de una bomba de infusión del grupo de muestras 3 a una velocidad de alimentación de 1,0 ml/h para un conjunto de jeringa que tiene un cilindro de jeringa y un émbolo tratados con radiación gamma según la presente invención;

30 La Fig. 6 es una gráfica de los resultados del ensayo de la fuerza de accionamiento de una bomba de infusión del grupo de muestras 3 a una velocidad de alimentación de 10 ml/h para un conjunto de jeringa que tiene un cilindro de jeringa y un émbolo tratados con radiación gamma según la presente invención;

La Fig. 7 es una gráfica de los resultados del ensayo de la fuerza de accionamiento de una bomba de infusión del grupo de muestras comparativas 4 a una velocidad de alimentación de 0,1 ml/h para un conjunto de jeringa que tiene un cilindro de jeringa y un émbolo no tratados con radiación gamma según la presente invención;

35 La Fig. 8 es una gráfica de los resultados del ensayo de la fuerza de accionamiento de una bomba de infusión del grupo de muestras comparativas 4 a una velocidad de alimentación de 1,0 ml/h para un conjunto de jeringa que tiene un cilindro de jeringa y un émbolo no tratados con radiación gamma;

La Fig. 9 es una gráfica de los resultados del ensayo de la fuerza de accionamiento de una bomba de infusión del grupo de muestras comparativas 4 a una velocidad de alimentación de 10 ml/h para un conjunto de jeringa que tiene un cilindro de jeringa y un émbolo no tratados con radiación gamma;

40 La Fig. 10 es una gráfica de los resultados del ensayo de la fuerza de accionamiento de una bomba de infusión del grupo de muestras 5 a una velocidad de alimentación de 0,1 ml/h para un conjunto de jeringa que tiene un cilindro de jeringa y un émbolo tratados con radiación gamma según la presente invención;

45 La Fig. 11 es una gráfica de los resultados del ensayo de la fuerza de accionamiento de una bomba de infusión del grupo de muestras 5 a una velocidad de alimentación de 1,0 ml/h para un conjunto de jeringa que tiene un cilindro de jeringa y un émbolo tratados con radiación gamma según la presente invención;

La Fig. 12 es una gráfica de los resultados del ensayo de la fuerza de accionamiento de una bomba de infusión del grupo de muestras 5 a una velocidad de alimentación de 10 ml/h para un conjunto de jeringa que tiene un cilindro de jeringa y un émbolo tratados con radiación gamma según la presente invención;

50 La Fig. 13 es una gráfica de los resultados del ensayo de la fuerza de accionamiento de una bomba de infusión del grupo de muestras 6 a una velocidad de alimentación de 0,1 ml/h para un conjunto de jeringa que tiene un cilindro de jeringa y un émbolo tratados con radiación gamma según la presente invención;

La Fig. 14 es una gráfica de los resultados del ensayo de la fuerza de accionamiento de una bomba de infusión del grupo de muestras 6 a una velocidad de alimentación de 1,0 ml/h para un conjunto de jeringa que tiene un cilindro

de jeringa y un émbolo tratados con radiación gamma según la presente invención;

La Fig. 15 es una gráfica de los resultados del ensayo de la fuerza de accionamiento de una bomba de infusión del grupo de muestras 6 a una velocidad de alimentación de 10 ml/h para un conjunto de jeringa que tiene un cilindro de jeringa y un émbolo tratados con radiación gamma según la presente invención;

- 5 La Fig. 16 es una gráfica de los resultados del ensayo de la fuerza de accionamiento de una bomba de infusión del grupo de muestras 10 a una velocidad de alimentación de 0,1 ml/h para un conjunto de jeringa que tiene un cilindro de jeringa y un émbolo tratados con radiación gamma según la presente invención;

- 10 La Fig. 17 es una gráfica de los resultados del ensayo de la fuerza de accionamiento de una bomba de infusión del grupo de muestras 10 a una velocidad de alimentación de 1,0 ml/h para un conjunto de jeringa que tiene un cilindro de jeringa y un émbolo tratados con radiación gamma según la presente invención; y

La Fig. 18 es una gráfica de los resultados del ensayo de la fuerza de accionamiento de una bomba de infusión del grupo de muestras 10 a una velocidad de alimentación de 10 ml/h para un conjunto de jeringa que tiene un cilindro de jeringa y un émbolo tratados con radiación gamma según la presente invención.

Descripción detallada de la invención

- 15 Además de en los ejemplos de funcionamiento, o donde se indique de otro modo, todos los números que expresan cantidades de ingredientes, condiciones de reacción, etc. usados en la memoria descriptiva y reivindicaciones se debe entender que están modificados en todas los casos por el término "alrededor de". Por consiguiente, a menos que se indique lo contrario, los parámetros numéricos expuestos en la siguiente memoria descriptiva y reivindicaciones adjuntas son aproximaciones que pueden variar dependiendo de las deseadas propiedades que se
20 busca obtener por la presente invención. Al menos, y no como un intento de limitar la aplicación de la doctrina de equivalentes al alcance de las reivindicaciones, cada parámetro numérico se debe considerar por lo menos a la luz del número de cifras significativas dadas y aplicar las técnicas de redondeo ordinarias.

- A pesar de que los intervalos numéricos y parámetros que exponen el amplio alcance de la invención son aproximaciones, los valores numéricos expuestos en los ejemplos específicos se dan tan precisamente como es
25 posible. Cualquier valor numérico, sin embargo, inherentemente contiene ciertos errores que son necesariamente el resultado de la desviación estándar encontrada en sus respectivas medidas de ensayo. Además, cuando se exponen aquí los intervalos numéricos de alcance variable, se contempla que se puede usar cualquier combinación de estos valores inclusive de los citados.

- Además, se debe entender que cualquier intervalo numérico citado aquí se pretende que incluya todos los subintervalos subsumidos en él. Por ejemplo, un intervalo de "1 a 10" se pretende que incluya todos los subintervalos entre y que incluyen el valor mínimo citado 1 y el valor máximo citado 10, esto es, que tienen un valor
30 mínimo igual o mayor que 1 y un valor máximo igual o menor que 10.

- La presente invención proporciona un artículo médico que tiene una cámara formada de una poliolefina cíclica, teniendo la cámara una superficie interior en contacto deslizante y/o cierre friccional con una superficie exterior de un miembro de cierre del artículo. La superficie interior de la cámara y la superficie exterior del miembro de cierre
35 tienen ciertos revestimientos de organopolisiloxano adheridos a las superficies respectivas por reticulación inducida por irradiación con un isótopo, haz de electrones, o radiación ultravioleta.

- Las respectivas superficies de la superficie interior de la cámara y la superficie exterior del miembro de cierre pueden estar en contacto friccional. Cuando se usa en un artículo médico, los efectos de la presente invención pueden reducir la fuerza requerida para conseguir desprendimiento, ruptura y/o fuerzas de mantenimiento, por lo que la transición de las superficies de contacto estacionario a contacto de deslizamiento ocurre sin un aumento
40 repentino. Cuando el desprendimiento o ruptura es completo y las superficies están en contacto de deslizamiento, se deslizan suavemente por la aplicación de una fuerza de mantenimiento muy baja. El efecto conseguido por los métodos de la presente invención puede ser de larga duración, y artículos tales como jeringas, pueden retener las ventajas de bajo desprendimiento, baja ruptura y bajas fuerzas de mantenimiento durante varios años. Cuando la cámara es parte de un dispositivo de dispensación de líquidos, se pueden dispensar pequeños incrementos muy precisos de líquido repetidamente sin aumentos repentinos. De este modo, una jeringa que incluye una cámara tratada según la presente invención se puede usar para administrar un medicamento a un paciente sin el peligro de aumentos repentinos por lo que se efectúa un control preciso de la dosis y mejora enormemente la seguridad del
50 paciente.

- Tal como se usa aquí, "artículo médico" quiere decir in artículo o dispositivo que puede ser útil para tratamiento médico. Los ejemplos no limitantes de artículos médicos incluyen conjuntos de jeringa, cartuchos de fármaco, inyectores sin aguja, dispositivos de dispensación de líquido y dispositivos de medida de líquido. En algunas realizaciones, el artículo médico es un conjunto de jeringa que comprende una cámara o cilindro de jeringa (para recibir agua, disolución salina o un medicamento, por ejemplo) y un miembro de cierre.
55

La cámara está formada de una poliolefina cíclica, los ejemplos no limitantes de la cual incluyen polímeros de

norborneno tales como los descritos en las patentes de EE. UU. Nos. 6.525.144, 6.511.756, 5.599.882, y 5.034.482 (cada una de Nippon Zeon), 7.037.993, 6.995.226, 6.908.970, 6.653.424 y 6.486.264 (cada una de Zeon Corp.), 7.026.401 y 6.951.898 (Ticona), 6.063.886 (Mitsui Chemicals), 5.866.662, 5.856.414, 5.623.039 y 5.610.253 (Hoechst), 5.854.349 y 5.650.471 (Mitsui Petrochemical y Hoechst) y como se describe en "Polycyclic olefins", Process Economics Program (July 1998) SRI Consulting. Los ejemplos no limitantes de las poliolefinas cíclicas apropiadas incluyen poliolefinas cíclicas Apel™ disponibles de Mitsui Petrochemical, poliolefinas cíclicas Topas™ disponibles de Ticona Engineering Polymers, poliolefinas cíclicas Zeonor™ o Zeonex™ disponibles de Zeon Corporation, y poliolefinas cíclicas disponibles de Promerus LLC.

La poliolefina puede contener una pequeña cantidad, generalmente de alrededor de 0,1 a 10 por ciento, de un polímero adicional incorporado a la composición por copolimerización con el monómero apropiado. Tales copolímeros se pueden añadir a la composición para mejorar otras características de la composición final, y pueden ser, por ejemplo, poliacrilato, poliestireno y similares.

En algunas realizaciones, la cámara se puede construir de una composición de poliolefina que incluye un aditivo estabilizante frente a la radiación para impartir estabilidad frente a la radiación al recipiente, tal como aditivo de movilización que contribuye a la estabilidad frente a la radiación del recipiente, tales como por ejemplo los descritos en las patentes de EE.UU. Nos 4.959.402 y 4.994.552, cedidas a Becton, Dickinson and Company.

El otro componente del artículo médico en contacto con la cámara es el miembro de cierre. EL miembro de cierre puede estar formado de cualquier material plástico o elastómero. Se usan elastómeros en muchas aplicaciones importantes y críticas en dispositivos médicos y envasado farmacéutico. Como clase de materiales, sus características únicas, tales como flexibilidad, resiliencia, extendabilidad, y hermeticidad, han probado ser particularmente bien apropiados para productos tales como catéteres, puntas de jeringas, artículos de viales para fármacos, tubos, guantes y mangueras. Se usan típicamente tres elastómeros termoendurecidos sintéticos primarios en aplicaciones médicas: caucho de polisopreno, caucho de silicona, y caucho de butilo. De los tres cauchos, el caucho de butilo ha sido la elección más común para los artículos debido a su alta limpieza y resistencia a la permeación que permite al caucho proteger fármacos sensibles al agua y al oxígeno.

Los cauchos de butilo apropiados útiles en el método de la presente invención incluyen copolímeros de isobutileno (alrededor de 97-98%) e isopreno (alrededor de 2-3%). El caucho de butilo puede estar halogenado con cloro o bromo. Los vulcanizados de caucho de butilo apropiado pueden proporcionar buena resistencia a la abrasión, excelente impermeabilidad a los gases, una alta constante dieléctrica, excelente resistencia al envejecimiento y a la luz del sol, y superiores cualidades absorbentes de choques y amortiguadoras de la vibración a los artículos formados con ellos. Los ejemplos no limitantes de los cierres de caucho apropiados incluyen aquellos disponibles de West Pharmaceuticals, American Gasket Rubber, Stelmi and Helvoet Rubber & Plastic Technologies BV.

Otros copolímeros elastómeros útiles incluyen, sin limitación, elastómeros termoplásticos, vulcanizados termoplásticos, copolímeros de estireno tales como copolímeros de estireno-butadieno (SBR o SBS), polímeros de bloques de estireno-isopreno (SIS) o de estireno-isopreno/butadieno (SIBS), en los que el contenido de estireno en el copolímero de bloques de estireno varía de alrededor de 10% a alrededor de 70%, y preferentemente de alrededor de 20% a alrededor de 50%. Los ejemplos no limitantes de émbolos de estireno-butadieno están disponibles de Firestone Polymers, Dow, Reichhold, Kokoku Rubber Inc. y Chemix Ltd. Otros elastómeros termoplásticos apropiados están disponibles de GLS, Tecknor Apex, AES, Mitsubishi y Solvay Engineered Polymers, por ejemplo. La composición de elastómero puede incluir, sin limitación, antioxidantes y/o agentes de refuerzo inorgánicos para conservar la estabilidad de la composición de elastómero.

En algunas realizaciones, el miembro de cierre puede ser un émbolo, junta tórica, punta de émbolo o pistón, por ejemplo. Las puntas de émbolo de jeringa o pistones típicamente están hechas de un material resiliente compresible tal como caucho, debido a la capacidad del caucho para proporcionar un cierre entre el émbolo y el revestimiento interior de la jeringa. Los émbolos de jeringa, como otro equipo usado en el cuidado y tratamiento de pacientes, tienen que cumplir altos estándares de rendimiento, tales como la capacidad de proporcionar un cierre hermético entre el émbolo y el cilindro de la jeringa.

El revestimiento se aplica por lo menos a una porción de por lo menos una superficie de la cámara que se va a colocar en contacto de fricción con una superficie opuesta de otro componente. La superficie opuesta del otro componente del dispositivo médico, tal como el miembro de cierre, está revestida con otro revestimiento como se describe a continuación. Los métodos para revestir las superficies se discuten con detalle a continuación.

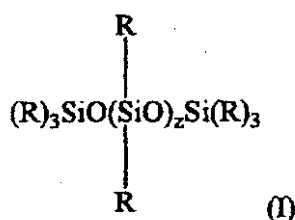
La cámara está revestida con un revestimiento preparado de una composición que comprende uno o más organopolisiloxanos que tienen una viscosidad que varía de 5.000×10^{-6} a 100.000×10^{-6} m²/s, previamente a cualquier etapa de curado. En algunas realizaciones, el organopolisiloxano tiene una viscosidad que varía de 5.000×10^{-6} m²/s a 15.000×10^{-6} m²/s. En otras realizaciones, el organopolisiloxano tiene una viscosidad de 12.500×10^{-6} m²/s. La viscosidad se puede medir con un viscosímetro Brookfield DV II+.

El miembro de cierre está revestido con uno o más organopolisiloxanos, tal como se discute anteriormente, que tienen una viscosidad de 10.000×10^{-6} m²/s a 500.000×10^{-6} m²/s. En algunas realizaciones el miembro de cierre está

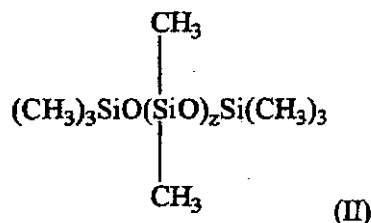
revestido con polidimetilsiloxano que tiene una viscosidad que varía de $10.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ a $300.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ previamente a cualquier etapa de curado. Por ejemplo, la viscosidad del organopolisiloxano sobre el miembro de cierre puede ser 12.500, 100.000 o $300.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$.

- 5 La viscosidad del organopolisiloxano que reviste la cámara puede ser mayor que la viscosidad del organopolisiloxano que reviste el miembro de cierre. En otras realizaciones, la viscosidad del organopolisiloxano que reviste la cámara puede ser menor o igual que la viscosidad del organopolisiloxano que reviste el miembro de cierre. Por ejemplo, la viscosidad del organopolisiloxano que reviste la cámara puede ser de $12.500 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ mientras que la viscosidad del organopolisiloxano que reviste el miembro de cierre puede ser de 12.500, 100.000 o $500.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$. El organopolisiloxano que reviste la cámara puede ser igual o diferente del organopolisiloxano que reviste el miembro de cierre, por ejemplo, el número o tipo de átomos en el organopolisiloxano puede ser diferente, la viscosidad o el peso molecular pueden ser diferentes.

En algunas realizaciones, el organopolisiloxano comprende un organopolisiloxano sustituido con alquilo, por ejemplo, como se representa en la siguiente fórmula estructural (I):



- 15 en la que R es alquilo y Z es de alrededor de 30 a alrededor de 4.500. En algunas realizaciones, el organopolisiloxano de fórmula (I) se puede representar por la siguiente fórmula estructural (II):

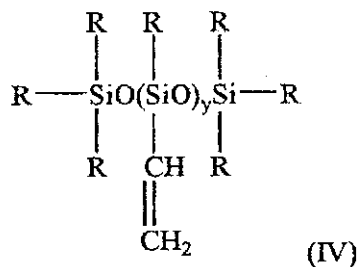
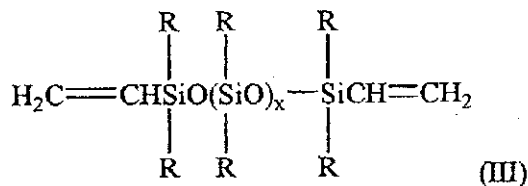


- 20 en la que Z es como anteriormente, o por ejemplo, puede ser de alrededor de 300 a alrededor de 2.000; de alrededor de 300 a alrededor de 1.800; o de alrededor de 300 a alrededor de 1.350. En algunas realizaciones, el organopolisiloxano es un polidimetilsiloxano, tal como el polidimetilsiloxano DOW CORNING® 360 o el polidimetilsiloxano NUSIL que tiene una viscosidad que varía de 100×10^{-6} a $1.000.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$.

- 25 En otras realizaciones, el organopolisiloxano comprende uno o más grupos funcionales curables o reactivos, tales como grupos alquénilo. Tal como se usa aquí, el término "cura" tal como se usa con referencia a una composición, es decir, una "composición curada" o un "revestimiento curado" significará que por lo menos una porción de los componentes reticulables que forman la composición están por lo menos parcialmente reticulados. Tal como se usa aquí, el término "curable", tal como se usa con relación a un componente de la composición, quiere decir que el componente tiene grupos funcionales capaces de ser reticulados, por ejemplo, grupos alquénilo tales como grupos vinilo. En ciertas realizaciones de la presente invención, la densidad de reticulación de los componentes reticulables, es decir, el grado de reticulación, varía de 5% a 100% de la reticulación completa. Un experto en la técnica entenderá que la presencia y grado de reticulación, es decir, la densidad de reticulación, se puede determinar por varios métodos, tales como análisis térmico mecánico dinámico (DMTA). Este método determina la temperatura de transición vítrea y la densidad de reticulación de películas libres de revestimientos o polímeros. Estas propiedades físicas de un material curado están relacionadas con la estructura de la red reticulada.

- 35 En algunas realizaciones, el organopolisiloxano comprende por lo menos un grupo alquénilo. Cada grupo alquénilo se puede seleccionar independientemente del grupo que consiste en vinilo, alilo, propenilo, butenilo, pentenilo, hexenilo, heptenilo, octenilo, nonenilo y decenilo. Un experto en la técnica entendería que el organopolisiloxano puede comprender uno o más de cualquiera de los anteriores tipos de grupos alquénilo y sus mezclas. En algunas realizaciones, por lo menos un grupo alquénilo es vinilo. Un más alto contenido de alquénilo o vinilo proporciona una reticulación más eficiente.

- 40 En algunas realizaciones, el organopolisiloxano se puede representar por las siguientes fórmulas estructurales (III) o (IV)



en las que R es alquilo, haloalquilo, arilo, haloarilo, cicloalquilo, silaciclopentilo, aralquilo, y sus mezclas; X es de alrededor de 60 a alrededor de 1000, preferentemente de alrededor de 200 a alrededor de 320; e y es de alrededor de 3 a alrededor de 25. También se contemplan copolímeros y mezclas de estos polímeros.

- 5 Los ejemplos no limitantes de organopolisiloxanos con vinilo funcional útil incluyen: polidimetilsiloxanos terminados en vinildimetilsiloxi; copolímeros de dimetilpolisiloxano y vinilmetilo terminado en trimetilsiloxi; copolímeros de dimetilpolisiloxano y vinilmetilo terminado en vinildimetiloxi; polidimetilsiloxanos terminados en divinilmethylsiloxi; polidimetilsiloxanos terminados en vinilo, n-butilmetilo; y polidimetilsiloxanos terminados en vinilfenilmethylsiloxi.

- 10 En algunas realizaciones, se puede usar una mezcla de polímeros de siloxano seleccionados de aquellos de las fórmulas II, III y/o IV. Por ejemplo, la mezcla puede comprender dos polímeros de polidimetilsiloxano terminado en vinildimetilsiloxi de diferente peso molecular, en la que uno de los polímeros tiene un peso molecular medio de alrededor de 1.000 a alrededor de 25.000 y preferentemente alrededor de 16.000, y el otro polímero tiene un peso molecular medio de alrededor de 30.000 a alrededor de 71.000 y preferentemente alrededor de 38.000. Generalmente, el siloxano de más bajo peso molecular puede estar presente en cantidades de alrededor de 20% a
15 alrededor de 80%, tal como alrededor de 60% en peso de esta mezcla; y el siloxano de más alto peso molecular puede estar presente en cantidades de alrededor de 80% a alrededor de 20%, tal como alrededor de 40% en peso de esta mezcla.

- 20 Otro ejemplo no limitante de un organopolisiloxano con vinilo funcional apropiado es copolímero de (7,0-8,0% vinilmethylsiloxano)-dimethylsiloxano, terminado en trimethylsiloxi, tal como copolímero de vinilmethylsiloxano VDT-731 que está comercialmente disponible de Gelest, Inc. de Morrisville, PA.

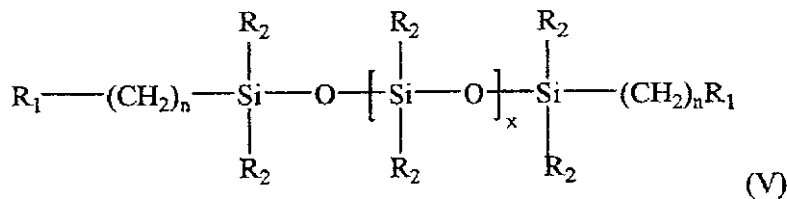
- 25 En algunas realizaciones, el organopolisiloxano puede comprender por lo menos dos grupos polares. Cada grupo polar se puede seleccionar independientemente del grupo que consiste en acrilato, metacrilato, amino, imino, hidroxilo, epoxi, éster, alquilo, isocianato, fenólico, poliuretano oligómero, poliamida oligómera, poliéster oligómero, poliéter oligómero, polialcohol y grupos carboxipropilo. Un experto en la técnica entendería que el organopolisiloxano puede comprender uno o más de cualquiera de los anteriores grupos polares y sus mezclas. Preferentemente, estos organopolisiloxanos no son curables con humedad.

En algunas realizaciones, los grupos polares son grupos acrilato, por ejemplo, grupos acriloxipropilo. En otras realizaciones, los grupos polares son grupos metacrilato, tales como grupos metacriloxipropilo.

- 30 El organopolisiloxano que tiene grupos polares puede comprender adicionalmente uno o más grupos alquilo y/o grupos arilo, tales como grupos metilo, grupos etilo, o grupos fenilo.

Los ejemplos no limitantes de tales organopolisiloxanos incluyen copolímero de [15-20% (acriloxipropil)metilsiloxano]-dimethylsiloxano, tal como siloxano con acrilato funcional UMS-182, que está disponible de Gelest, Inc. de Morrisville, PA, y polímero de silicona acrilada SILCOLEASE® PC970, que está disponible de Rhodia-Silicones.

- 35 En otras realizaciones, tal organopolisiloxano puede estar representado por la fórmula (V):



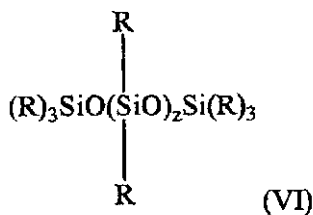
5 en la que R₁ se selecciona del grupo que consiste en acrilato, metacrilato, amino, imino, hidroxilo, epoxi, éster, alquilo, isocianato, fenólico, poliuretano oligómero, poliamida oligómera, poliéster oligómero, poliéter oligómero, polialcohol, carboxipropilo, y grupos fluoro; y R₂ es alquilo, n varía de 2 a 4, y x es un número entero suficiente para dar al lubricante una viscosidad de 5.000 x 10⁻⁶ a 100.000 x 10⁻⁶ m²/s.

Aunque no desando estar vinculados a ninguna teoría, se cree que los siloxanos polares pueden ayudar a reducir el coeficiente de fricción entre las superficies comprometidas. Además, después de la irradiación, se cree que la viscosidad del siloxano polar puede incrementar y mejorar la unión del revestimiento al sustrato.

10 En algunas realizaciones, el organopolisiloxano puede comprender adicionalmente uno o más grupos fluoro, tales como -F o grupos fluoroalquilo tales como grupos trifluorometilo. Otros organopolisiloxanos útiles incluyen polifluoroalquilmetilsiloxanos y copolímeros de fluoroalquil dimetilsiloxano.

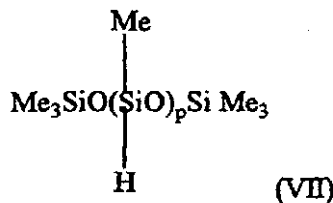
En algunas realizaciones, la composición puede comprender adicionalmente uno o más siloxanos cíclicos, por ejemplo, octametilciclotetrasiloxano y/o dexametilciclopentasiloxano.

En algunas realizaciones, el organopolisiloxano puede estar representado por la siguiente fórmula estructural (VI)



15 en la que R es haloalquilo, arilo (tal como fenilo), haloarilo, cicloalquilo, silaciclopentilo, aralquilo, y sus mezclas; y z es de alrededor de 20 a alrededor de 1.800.

20 En algunas realizaciones, el organopolisiloxano comprende por lo menos dos grupos hidrógeno pendientes. Los ejemplos no limitantes de organopolisiloxanos apropiados que comprenden por lo menos dos grupos hidrógeno pendientes incluyen organopolisiloxanos que tienen grupos hidrógeno pendientes a lo largo de la cadena principal del polímero o grupos hidrógeno terminales. En algunas realizaciones, el organopolisiloxano puede estar representado por las siguientes fórmulas estructurales (VII):



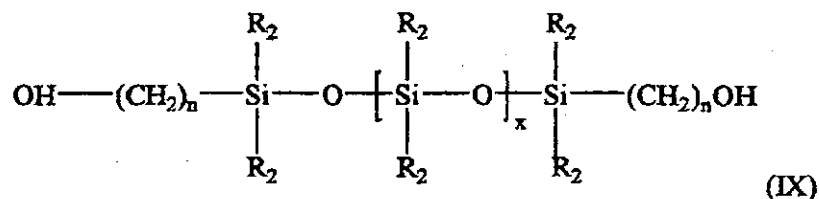
25 en la que p es de alrededor de 8 a alrededor de 125, por ejemplo, alrededor de 30. En otras realizaciones, el organopolisiloxano puede estar representado por la siguiente fórmula estructural (VIII):



30 en la que p es de alrededor de 140 a alrededor de 170, por ejemplo, de alrededor de 150 a alrededor de 160. Se puede usar una mezcla de estos polímeros que comprende dos materiales de diferente peso molecular. Por ejemplo, se puede usar de alrededor de 2% a alrededor de 5% en peso de la mezcla de un polidimetilhidroxiloxano terminado en trimetilsiloxi que tiene un peso molecular medio de alrededor de 400 a alrededor de 7.500, por ejemplo, alrededor de 1900, mezclado con alrededor de 98% a alrededor de 95% de un polimetilhidrogenosiloxano terminado en dimetilhidrosiloxi que tiene un peso molecular medio de alrededor de 400 a alrededor de 37.000 y preferentemente alrededor de 12.000. Los ejemplos no limitantes de organopolisiloxanos útiles que comprenden por lo menos dos

grupos hidrógeno pendientes incluyen polidimetilsiloxanos terminados en dimetilhidro; copolímeros de metilhidro y dimetilpolisiloxano; copolímeros de dimetilpolisiloxano y metiloctilo terminados en dimetilhidroxilo; y copolímero de fenilmethylsiloxano y metilhidro.

- 5 En algunas realizaciones, la composición comprende siloxanos con hidroxilo funcional, por ejemplo, un siloxano con hidroxilo funcional que comprende por lo menos dos grupos hidroxilo, tal como por ejemplo:



- 10 en la que R es alquilo, n varía de 0 a 4, y x es un número entero suficiente para dar al lubricante una viscosidad de 5.000×10^{-6} a 100.000×10^{-6} m²/s. En algunas realizaciones, los siloxanos curables con humedad que tienen carácter de curado con humedad como resultado de la funcionalidad incluyen siloxanos que tienen grupos
- 15 funcionales tales como: alcoxi, ariloxi, oxima, epoxi, -OOCR, N,N-dialquilamino, N,N-dialquilaminoxilo; N-alquilamido; -O-NH-C(O)-R; -O-C(=NCH₃)-NH-CH₃, -O-C(CH₃)=CH₂; en las que R es H o hidrocarbilo. Tal como se usa aquí, "curable con humedad" quiere decir que el siloxano es curable en condiciones ambiente en presencia de humedad atmosférica.

- 20 Se pueden usar mezclas de uno o más de los organopolisiloxanos discutidos anteriormente en la presente invención.

En algunas realizaciones, el organopolisiloxano comprende de alrededor de 90 a alrededor de 100 por ciento en peso de la composición. En otras realizaciones, el organopolisiloxano comprende de alrededor de 95 a alrededor de 100 por ciento en peso de la composición. En otras realizaciones, el organopolisiloxano comprende 100 por ciento en peso de la composición.

- 25 En algunas reivindicaciones, la composición comprende adicionalmente una cantidad catalítica de un catalizador para promover la reticulación de grupos reticulables del(de los) organopolisiloxano(s). Los ejemplos no limitantes de catalizadores apropiados para promover el curado por radiación ultravioleta incluyen cualquier fotoiniciador apropiado que es capaz de iniciar la polimerización del polímero de silicona reactivo por exposición a luz UV. Los ejemplos no limitantes de fotoiniciadores de polimerización inducida por luz UV incluyen cetonas tales como bencilo y benzoina, y aciloinas y éteres de aciloina, tales como alfa-hidroxicetonas. Los ejemplos no limitantes de productos disponibles incluyen IRGACURE 184 (1-hidroxiciclohexil-fenil-cetona), IRGACURE 907 (2-metil-1-[4-(metiltio)fenil]-2-(4-morfolinil)-1-propanona), IRGACURE 369 (2-bencil-2-N,N-dimetilamino-1-(4-morfolinofenil)-1-butanona), IRGACURE 500 (la combinación de 50% de 1-hidroxiciclohexilfenilcetona y 50% de benzofenona), IRGACURE 651 (2,2-dimetoxi-1,2-difeniletan-1-ona), IRGACURE 1700 (la combinación de 25% de óxido de bis(2,6-dimetoxibenzoil-2,4,4-trimetilpentil)fosfina y 75% de 2-hidroxi-2-metil-1-fenil-propan-1-ona), DAROCUR 1173 (2-hidroxi-2-metil-1-fenil-propan-1-ona), y DAROCUR 4265 (la combinación de 50% de óxido de 2,4,6-trimetilbenzoildifenilfosfina y 50% de 2-hidroxi-2-metil-1-fenil-propan-1-ona), todos los cuales están disponibles de CIBA Corp., Tarrytown, N.Y.; y SARCURE SR-1121 (2-hidroxi-2-metil-1-fenil-propanona) y ESACURE KIP-100F (una mezcla de fotoiniciadores poliméricos en 2-hidroxi-2-metil-1-fenil-propan-1-ona), ambos están comercialmente disponibles de Sartomer, Inc. de Exton, Pa. Por supuesto, se pueden usar también mezclas de diferentes fotoiniciadores. El fotoiniciador está deseablemente en forma líquida para asegurar una mezcla y distribución apropiada dentro de la composición, aunque se pueden usar también fotoiniciadores sólidos, con tal de que sean solubles en organopolisiloxano para proporcionar la composición en forma de un fluido homogéneo. El fotoiniciador debe estar presente en una cantidad suficiente para proporcionar la proporción deseada de fotopolimerización, dependiendo en parte de la fuente de luz y del coeficiente de extinción del fotoiniciador. Típicamente, los componentes del fotoiniciador estarán presentes en un peso total de alrededor de 0,01 a alrededor de 10%, más preferentemente de alrededor de 0,1 a alrededor de 5%, basado en el peso total de la composición.

- Los componentes de la composición se pueden formular en una única composición o dos composiciones que se mezclan previamente a la aplicación, por ejemplo, para separar un catalizador de los componentes reticulables hasta justo antes de la aplicación. Un ejemplo no limitante de una composición de dos componentes apropiada es una composición de silicona LSR de dos partes comercialmente disponible de GE Silicones.

- La aplicación de un revestimiento a la superficie interior de la cámara o la superficie exterior del miembro de cierre se puede conseguir por cualquier método apropiado, como por ejemplo, inmersión, cepillado, pulverización y similares. La composición se puede aplicar pura o se puede aplicar en un disolvente, tal como silicona de bajo peso molecular, hidrocarburos clorados o fluorados no tóxicos, por ejemplo, 1,1,2-tricloro-1,2,2-trifluoroetano, freón o disolventes hidrocarbonados convencionales tales como alcanos, tolueno, éter de petróleo y similares cuando la toxicología no se considera importante. El disolvente se retira subsecuentemente por evaporación. El revestimiento

puede ser de cualquier espesor conveniente y, en la práctica, el grosor será determinado por factores tales como la cantidad aplicada, viscosidad del lubricante y la temperatura de aplicación. Por razones de economía, el revestimiento se aplica preferentemente tan delgado como sea práctico, dado que no se obtiene ninguna ventaja significativa con revestimientos más gruesos. El grosor exacto del revestimiento no parece ser crítico y revestimientos muy delgados, es decir, de uno o dos micrómetros exhiben propiedades de lubricación efectivas. Aunque no es necesario para el funcionamiento, es deseable que el grosor del revestimiento sea sustancialmente uniforme en todas partes.

El revestimiento puede ser parcial o totalmente reticulado después de la aplicación o parcialmente reticulado para unirlo al sustrato, y a continuación totalmente reticulado posteriormente.

La cámara revestida y el miembro de cierre revestido se someten a irradiación con un isótopo (tal como radiación gamma), haz de electrones o radiación ultravioleta. Se cree que el tratamiento de radiación induce la reticulación en el organopolisiloxano, por lo que el organopolisiloxano se convierte en una red polimérica tridimensional de alto peso molecular.

Se cree adicionalmente que el tratamiento de radiación puede inducir también reticulación del organopolisiloxano a la(s) superficie(s).

Esta técnica tiene la ventaja de esterilizar también, lo que es útil en aplicaciones médicas. La esterilización por radiación en la forma de radiación ionizante se usa comúnmente en hospitales para los dispositivos médicos tales como catéteres, objetos quirúrgicos, y herramientas de cuidado crítico. La irradiación gamma es la forma más popular de esterilización por radiación y típicamente se usa cuando los materiales son sensibles a la alta temperatura del autoclave pero son compatibles con la radiación ionizante. La irradiación gamma ejerce un efecto microbicida oxidando el tejido biológico, y de este modo proporciona un simple, rápido y eficaz método de esterilización. Los rayos gamma se usan de una fuente de isótopo de cobalto-60 (^{60}Co) o de una fuente de electrones acelerados generados por una máquina. Se consiguen exposiciones suficientes cuando los materiales que se van a esterilizar se mueven alrededor de una fuente de ^{60}Co expuesta durante un periodo de tiempo definido. La dosis validada más comúnmente usada para esterilizar artículos médicos es de alrededor de 10 a alrededor de 100 kGy, tal como por ejemplo, de 25 a 50 kGy. En algunas realizaciones, se prefiere que la cámara y/o el miembro de cierre se trate con por lo menos 25 kGy de radiación.

En algunas realizaciones, se puede aplicar una capa de lubricante de la superficie de alrededor de 0,3 a 10, preferentemente de alrededor de 0,8 a 4,0 micrómetros sobre el revestimiento de organopolisiloxano antes o después del curado. El lubricante de la superficie puede ser aceite de silicona convencional (organopolisiloxano) de viscosidad 100×10^{-6} a 60.000×10^{-6} , preferentemente de 1000×10^{-6} a 12.500×10^{-6} m²/s. La capa lubricante de la superficie se puede aplicar por cualquiera de los métodos convencionales descritos anteriormente. Los métodos preferidos para aplicar el lubricante de la superficie son por pulverización o inmersión del cilindro de la jeringa en una disolución, alrededor de 4% en peso, del lubricante de la superficie en un disolvente tal como cloroformo, diclorometano o preferentemente un clorofluorocarbono, tal como FREON™ TF. El lubricante de la superficie puede opcionalmente estar ligeramente reticulado por tratamiento con plasma.

En algunas realizaciones, los artículos revestidos se someten a un tratamiento de esterilización. Muchas técnicas de esterilización están disponibles hoy para esterilizar dispositivos médicos para eliminar organismos vivos tales como bacterias, levaduras, mohos y virus. Las técnicas de esterilización comúnmente usadas para dispositivos médicos incluyen autoclavado, óxido de etileno (EtO) o irradiación gamma, así como sistemas más recientemente introducidos que implican plasma de gases a baja temperatura y esterilizantes en fase vapor.

Una técnica de esterilización común es esterilización por vapor o autoclavado, que es un procedimiento relativamente simple que expone un artículo, por ejemplo, a vapor saturado a temperaturas por encima de 120°C durante un mínimo de veinte minutos a una presión de alrededor de 120 kPa. El procedimiento se lleva a cabo usualmente en un recipiente de presión diseñado para soportar la elevada temperatura y presión para matar microorganismos destruyendo componentes estructurales y metabólicos esenciales para su replicación. El autoclavado es el método de elección para la esterilización de equipo quirúrgico resistente al calor y fluido intravenoso ya que es un procedimiento eficiente, fiable, rápido y relativamente simple que no da como resultado residuos tóxicos.

De este modo, en algunas realizaciones, la presente invención proporciona un método para lubricar la interfase entre una superficie interior de una cámara formada de una poliolefina cíclica y una superficie exterior de un miembro de cierre de un artículo médico, que comprende las etapas de: (a) aplicar un revestimiento sobre una superficie interior de la cámara, estando preparado el revestimiento de una composición que comprende un primer organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de 5.000×10^{-6} a 100.000×10^{-6} m²/s; (b) aplicar un revestimiento sobre una superficie exterior del miembro de cierre, estando preparado el revestimiento de una composición que comprende un segundo organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de 10.000×10^{-6} a 500.000×10^{-6} m²/s; y (c) irradiar el revestimiento de la superficie interior de la cámara y el revestimiento de la superficie exterior del miembro de cierre con un isótopo, haz de electrones, o radiación ultravioleta.

5 En otras realizaciones, la presente invención proporciona un método para reducir la fuerza de ruptura entre una superficie interior de una cámara formada de una poliolefina cíclica y una superficie exterior de un miembro de cierre de un artículo médico, que comprende las etapas de: (a) aplicar un revestimiento sobre una superficie interior de la cámara, estando preparado el revestimiento de una composición que comprende un primer organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de 5.000×10^{-6} a 100.000×10^{-6} m²/s; (b) aplicar un revestimiento sobre una superficie exterior del miembro de cierre, estando preparado el revestimiento de una composición que comprende un segundo organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de 10.000×10^{-6} a 500.000×10^{-6} m²/s; y (c) irradiar el revestimiento de la superficie interior de la cámara y el revestimiento de la superficie exterior del miembro de cierre con un isótopo, haz de electrones, o radiación ultravioleta.

10 En otras realizaciones, la presente invención proporciona un método para reducir la fuerza de mantenimiento entre una superficie interior de una cámara formada de una poliolefina cíclica y una superficie exterior de un miembro de cierre de un artículo médico, que comprende las etapas de: (a) aplicar un revestimiento sobre una superficie interior de la cámara, estando preparado el revestimiento de una composición que comprende un primer organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de 5.000×10^{-6} a 100.000×10^{-6} m²/s; (b) aplicar un revestimiento sobre una superficie exterior del miembro de cierre, estando preparado el revestimiento de una composición que comprende un segundo organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de 10.000×10^{-6} a 500.000×10^{-6} m²/s; y (c) irradiar el revestimiento de la superficie interior de la cámara y el revestimiento de la superficie exterior del miembro de cierre con un isótopo, haz de electrones, o radiación ultravioleta.

20 En otras realizaciones, la presente invención proporciona un método para reducir la adhesión entre una superficie interior de una cámara formada de una poliolefina cíclica y una superficie exterior de un miembro de cierre de un artículo médico, que comprende las etapas de: (a) aplicar un revestimiento sobre una superficie interior de la cámara, estando preparado el revestimiento de una composición que comprende un primer organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de 5.000×10^{-6} a 100.000×10^{-6} m²/s; (b) aplicar un revestimiento sobre una superficie exterior del miembro de cierre, estando preparado el revestimiento de una composición que comprende un segundo organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de 10.000×10^{-6} a 500.000×10^{-6} m²/s; y (c) irradiar el revestimiento de la superficie interior de la cámara y el revestimiento de la superficie exterior del miembro de cierre con un isótopo, haz de electrones, o radiación ultravioleta.

La presente invención se describe más particularmente en los siguientes ejemplos, que se desea que sean solo ilustrativos, ya que numerosas modificaciones y variaciones en ellos serán evidentes para los expertos en la técnica.

30 Ejemplo

Se revistieron cilindros de jeringa para jeringas de 10 y 50 ml con composiciones de revestimiento según la presente invención. Los cilindros de jeringa se formaron de una poliolefina cíclica. La superficie interior e cada cilindro se revistió con polidimetilsiloxano DC 360 que tiene una viscosidad de 12.500×10^{-6} m²/s disponible de Dow Corning. Se revistieron émbolos de jeringa de caucho de butilo Helvoet FM457 (Butyl-1) y FM460 (Butyl-2) y Kokoku SBR con un polidimetilsiloxano convencional que tiene una viscosidad de 100.000×10^{-6} o 300.000×10^{-6} m²/s. Los cilindros de jeringa y los émbolos se irradiaron usando radiación gamma con dosis especificadas en la Tabla 1.

Cada jeringa se montó y llenó con 10 a 50 ml de agua desionizada y se autoclavó a 124°C durante 30 minutos.

40 Las fuerzas de desprendimiento, fuerzas de ruptura y fuerzas de mantenimiento se pueden medir convenientemente en un medidor mecánico universal o en una máquina de ensayo del tipo que tiene una velocidad constante de movimiento de la cruceta, como se describe con detalle a continuación. Los conjuntos de jeringa se evaluaron para ver la fuerza de ruptura según la ISO 7886-1 Anexo G. La fuerza de ruptura y de mantenimiento (en kilogramos) de cada muestra de jeringa se determinaron por medio de un Instron Series 5500 a una velocidad de desplazamiento de 100 mm/min según la ISO 7886. La fuerza de ruptura se determina visualmente como el más alto pico de la curva o punto desde donde la pendiente de la curva cambia en el gráfico. La fuerza de mantenimiento es la fuerza media para que se mueva el émbolo unos 45 mm adicionales para el cilindro de 10 ml y 85 mm para el cilindro de 50 ml después de la ruptura. Los valores de ruptura y mantenimiento dados en la Tabla 1 a continuación son los resultados de cuatro muestras para cada uno de los grupos de muestras 1-10.

50 Los conjuntos de jeringa se evaluaron para ver la fuerza de accionamiento de la bomba de infusión según la ISO 7886-2 Anexo A. Se usó una bomba de jeringa Becton Dickinson Program 2 para ensayar con caudales de 0,1 ml/h, 1,0 ml/h o 10,0 ml/h. La fuerza se midió usando un transductor de fuerza colocado entre la varilla del émbolo de la jeringa y el brazo de desplazamiento de la bomba. Se generó un diagrama de la fuerza con el tiempo para cada jeringa, como se muestra en las Figs. 1-18. Una determinación visual de la adhesión o no adhesión se realizó viendo cada diagrama para comprobar la suavidad de la curva. Una curva suave indica que no hay adhesión y una curva de forma irregular (por ejemplo, con picos discernibles) indica adhesión. Los valores de la fuerza de accionamiento dados en la Tabla 1 a continuación son los resultados de cuatro muestras para cada uno de los grupos de muestras 1-10.

Como se muestra en la Tabla 1 a continuación y con referencia a las Figs. 1-18, los grupos de muestras 2, 3, y 5 tratadas con radiación según la presente invención generalmente exhibían más baja fuerza de ruptura y adhesión

reducida, comparados con los grupos de muestras 1 y 4, respectivamente, preparadas sin tratamiento de radiación. Los grupos de muestras 6-10 tratadas con radiación según la presente invención generalmente no exhibían adhesión a velocidad de inyección de 0,1 y 1,0 ml/h. Los grupos de muestras 7,9 y 10, en los que el cilindro fue tratado con por lo menos 25 kilogrey de radiación, exhibían más baja fuerza de accionamiento, y ninguna adhesión a cada velocidad.

5

| Tabla 1. Muestra de jeringa | 10 ml | | | | | 50 ml | | | | |
|---|-------------|------|------|-------------|------|-------------|------|-------------|------|------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Émbolo | | | | | | | | | | |
| Butyl-1 | X | X | x | | | | | | | |
| SBR | | | | X | x | | | | | |
| Butyl-2 | | | | | | | | X | X | x |
| Silicona Lube w/100K cst | x | | | X | X | X | x | | | |
| Silicona Lube w/300K cst | | X | x | | | | | X | X | x |
| Sin irradiación gamma | X | | | x | | | | | | |
| Irradiación gamma, 15-20 KGy | | x | | | | | | | | |
| Irradiación gamma, 25-30 KGy | | | x | | | X | X | X | X | x |
| Irradiación gamma, 35-40 KGy | | | | | x | | | | | |
| Cilindro de polímero de olefina cídica | | | | | | | | | | |
| Silicona Lube w/12,5K cst | X | X | X | X | X | X | X | X | X | x |
| Sin irradiación gamma | X | | | x | | | | | | |
| Irradiación gamma, 15-20 KGy | | | | | | X | | x | | |
| Irradiación gamma, 25-30 KGy | | X | x | | | | x | | x | x |
| Irradiación gamma 35-40 KGy | | | | | x | | | | | |
| Conjunto | | | | | | | | | | |
| Llena con agua destilada & autoclave a 124°C durante 30 min | X | X | X | X | X | X | X | X | X | x |
| Fuerza de accionamiento (Kgf. Negra con adhesividad) | | | | | | | | | | |
| A 0,1 ml/h | 1,25 | 0,26 | 0,25 | 0,75 | 0,17 | 0,90 | 0,92 | 1,18 | 0,93 | 0,63 |
| A 1,0 ml/h | 1,86 | 0,18 | 0,13 | 1,17 | 0,17 | 2,01 | 1,69 | 1,95 | 1,74 | 1,20 |
| A 10,0 ml/h | 1,00 | 0,20 | 0,17 | 0,70 | 0,31 | 1,84 | 0,94 | 1,94 | 0,94 | 0,44 |
| Fuerza de ruptura (kgf) | | | | | | | | | | |
| A 100 mm/min | 7,53 | 1,81 | 1,39 | 2,51 | 0,89 | | - | - | - | - |
| Fuerza de mantenimiento (Kgf) | | | | | | | | | | |
| A 100 mm/min | 0,19 | 0,35 | 0,20 | 0,25 | 0,29 | - | - | - | - | - |

La presente invención se ha descrito con referencia a detalles específicos de sus realizaciones particulares. No se desea que tales detalles sean vistos como limitaciones del alcance de la invención excepto en la medida en y hasta el punto que están incluidos en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un artículo médico que comprende:

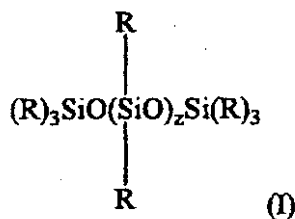
5 (a) una cámara formada de una poliolefina cíclica y que tiene una superficie interior en contacto deslizante con una superficie exterior de un miembro de cierre, en el que la superficie interior de la cámara tiene un revestimiento sobre ella preparado de una composición que comprende un primer organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de $5.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ a $100.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ tal como se mide con un viscosímetro Brookfield DV II+, estando adherido el revestimiento a la superficie interior por reticulación inducida por radiación con un isótopo, haz de electrones, o radiación ultravioleta; y

10 (b) un miembro de cierre que tiene una superficie exterior en contacto deslizante con la superficie interior de la cámara, teniendo la superficie exterior del miembro de cierre un revestimiento sobre ella preparado de una composición que comprende un segundo organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de $10.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ a $500.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$, estando adherido el revestimiento a la superficie exterior por reticulación inducida por radiación con un isótopo, haz de electrones, o radiación ultravioleta, en el que la viscosidad del organopolisiloxano que reviste la cámara es menor que la viscosidad del organopolisiloxano que reviste el miembro de cierre.

15 2. El artículo médico según la reivindicación 1, en el que el artículo médico se selecciona del grupo que consiste en conjuntos de jeringa, cartuchos de fármaco, inyectores sin aguja, dispositivos de dispensación de líquido, y dispositivos de medida de líquido

3. El artículo médico según la reivindicación 1, en el que la cámara es un cilindro de jeringa.

20 4. El artículo médico según la reivindicación 1, en el que por lo menos uno del primer organopolisiloxano o segundo organopolisiloxano está representado por la siguiente fórmula estructural (I):



en la que R es alquilo y Z es de 30 a 4.500, o

en el que por lo menos uno del primer organopolisiloxano o segundo organopolisiloxano es polidimetilsiloxano, o

25 en el que por lo menos uno del primer organopolisiloxano o segundo organopolisiloxano comprende por lo menos un grupo alquenilo, preferentemente

en el que cada grupo alquenilo del organopolisiloxano se selecciona independientemente del grupo que consiste en vinilo, alilo, propenilo, butenilo, pentenilo, hexenilo, heptenilo, octenilo, nonenilo, y decenilo, o

en el que por lo menos uno del primer organopolisiloxano o segundo organopolisiloxano comprende por lo menos dos grupos polares, preferentemente

30 en el que cada grupo polar del organopolisiloxano se selecciona independientemente del grupo que consiste en grupos acrilato, metacrilato, amino, imino, hidroxilo, epoxi, éster, alquilo, isocianato, fenólico, poliuretano oligómero, poliamida oligómera, poliéster oligómero, poliéter oligómero, polialcohol, carboxipropilo, y fluoro.

5. El artículo médico según la reivindicación 1, en el que el primer organopolisiloxano tiene una viscosidad de $12.500 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$.

35 6. El artículo médico según la reivindicación 1, en el que el segundo organopolisiloxano tiene una viscosidad de $12.500 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ a $300.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$, preferentemente en el que el segundo organopolisiloxano tiene una viscosidad de $12.500 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$, o en el que el segundo organopolisiloxano tiene una viscosidad de $100.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$, o en el que el segundo organopolisiloxano tiene una viscosidad de $300.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$.

40 7. El artículo médico según la reivindicación 1, en el que el miembro de cierre se selecciona del grupo que consiste en un émbolo, junta tórica, punta de émbolo y pistón.

8. El artículo médico según la reivindicación 1, en el que el miembro de cierre está formado de caucho, preferentemente en el que el miembro de cierre está formado de caucho de butilo.

9. El artículo médico según la reivindicación 1, en el que el miembro de cierre está formado de elastómero termoplástico o vulcanizado termoplástico, preferentemente en el que el miembro de cierre está formado de

copolímero de estireno-butadieno.

10. Un método para lubricar la interfase entre una superficie interior de una cámara formada de una poliolefina cíclica y una superficie exterior de un miembro de cierre de un artículo médico, que comprende las etapas de:

5 (a) aplicar un revestimiento sobre una superficie interior de la cámara, estando preparado el revestimiento de una composición que comprende un primer organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de $5.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ a $100.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ tal como se mide con un viscosímetro Brookfield DV II+;

(b) aplicar un revestimiento sobre una superficie exterior del miembro de cierre, estando preparado el revestimiento de una composición que comprende un segundo organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de $10.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ a $500.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$,

10 en el que la viscosidad del organopolisiloxano que reviste la cámara es menor que la viscosidad del organopolisiloxano que reviste el miembro de cierre; y

(c) irradiar el revestimiento de la superficie interior de la cámara y el revestimiento de la superficie exterior del miembro de cierre con un isótopo, haz de electrones, o radiación ultravioleta.

15 11. El método según la reivindicación 10, en el que el revestimiento de la superficie interior de la cámara y el revestimiento de la superficie exterior del miembro de cierre se irradian concurrentemente, o en el que el revestimiento de la superficie interior de la cámara y el revestimiento de la superficie exterior del miembro de cierre se irradian consecutivamente.

20 12. Un método para reducir la fuerza de ruptura entre una superficie interior de una cámara formada de una poliolefina cíclica y una superficie exterior de un miembro de cierre de un artículo médico, que comprende las etapas de:

(a) aplicar un revestimiento sobre una superficie interior de la cámara, estando preparado el revestimiento de una composición que comprende un primer organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de $5.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ a $100.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ tal como se mide con un viscosímetro Brookfield DV II+;

25 (b) aplicar un revestimiento sobre una superficie exterior del miembro de cierre, estando preparado el revestimiento de una composición que comprende un segundo organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de $10.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ a $500.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$,

en el que la viscosidad del organopolisiloxano que reviste la cámara es menor que la viscosidad del organopolisiloxano que reviste el miembro de cierre; y

30 (c) irradiar el revestimiento de la superficie interior de la cámara y el revestimiento de la superficie exterior del miembro de cierre con un isótopo, haz de electrones, o radiación ultravioleta.

13. Un método para reducir la fuerza de mantenimiento entre una superficie interior de una cámara formada de una poliolefina cíclica y una superficie exterior de un miembro de cierre de un artículo médico, que comprende las etapas de:

35 (a) aplicar un revestimiento sobre una superficie interior de la cámara, estando preparado el revestimiento de una composición que comprende un primer organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de $5.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ a $100.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ tal como se mide con un viscosímetro Brookfield DV II+;

(b) aplicar un revestimiento sobre una superficie exterior del miembro de cierre, estando preparado el revestimiento de una composición que comprende un segundo organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de $10.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ a $500.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$,

40 en el que la viscosidad del organopolisiloxano que reviste la cámara es menor que la viscosidad del organopolisiloxano que reviste el miembro de cierre; y

(c) irradiar el revestimiento de la superficie interior de la cámara y el revestimiento de la superficie exterior del miembro de cierre con un isótopo, haz de electrones, o radiación ultravioleta.

45 14. Un método para reducir la adhesión entre una superficie interior de una cámara formada de una poliolefina cíclica y una superficie exterior de un miembro de cierre de un artículo médico, que comprende las etapas de:

(a) aplicar un revestimiento sobre una superficie interior de la cámara, estando preparado el revestimiento de una composición que comprende un primer organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de $5.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ a $100.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ tal como se mide con un viscosímetro Brookfield DV II+;

50 (b) aplicar un revestimiento sobre una superficie exterior del miembro de cierre, estando preparado el revestimiento de una composición que comprende un segundo organopolisiloxano que tiene una viscosidad que varía de $10.000 \times$

$10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ a $500.000 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$,

en el que la viscosidad del organopolisiloxano que reviste la cámara es menor que la viscosidad del organopolisiloxano que reviste el miembro de cierre; y

- 5 (c) irradiar el revestimiento de la superficie interior de la cámara y el revestimiento de la superficie exterior del miembro de cierre con un isótopo, haz de electrones, o radiación ultravioleta.

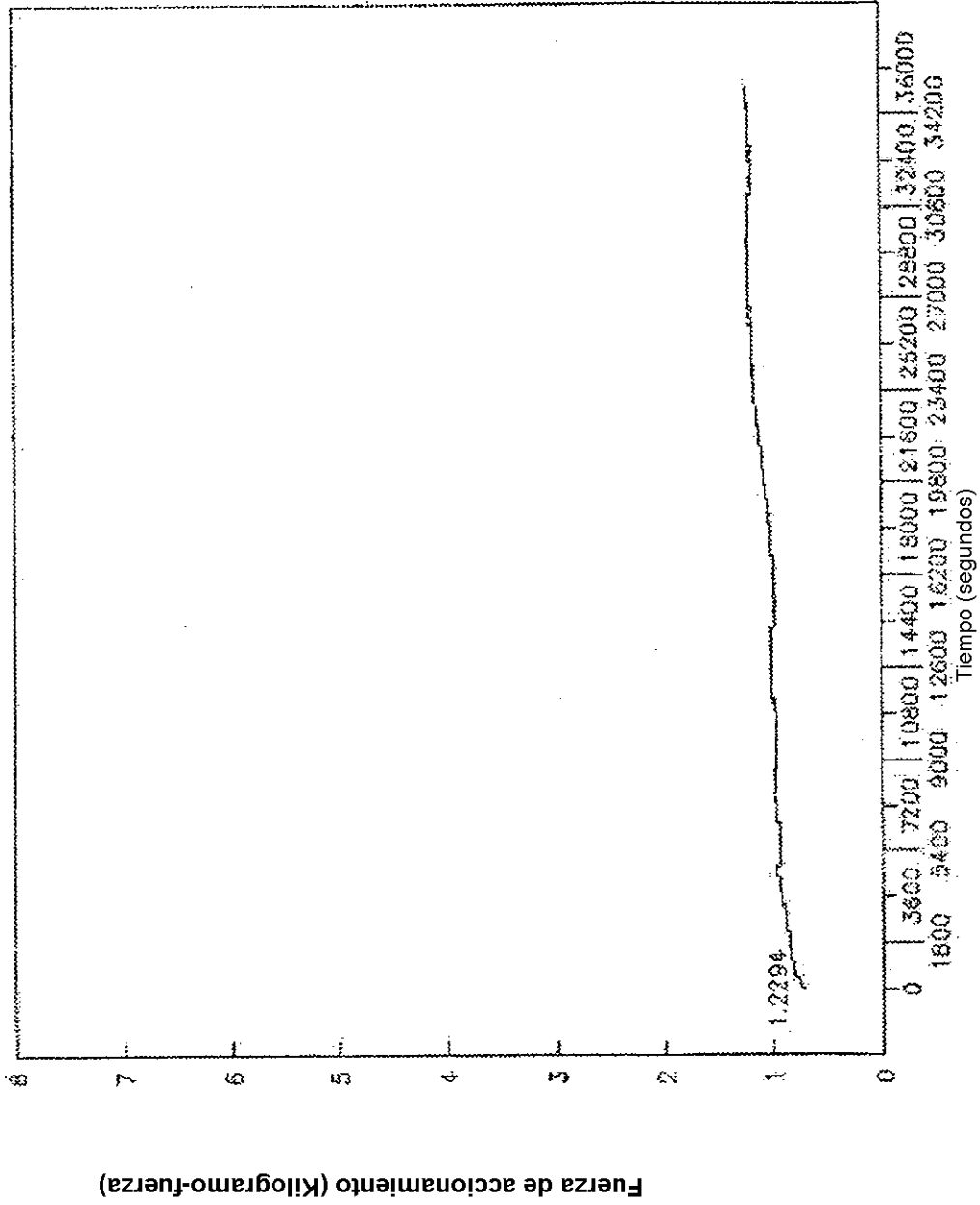


Figura 1. Fuerza de accionamiento de la bomba de infusión del grupo de muestras comparativas 1

(Émbolo sin radiación gamma; Cilindro sin radiación gamma; Velocidad de alimentación de la bomba 0,1 ml/h)

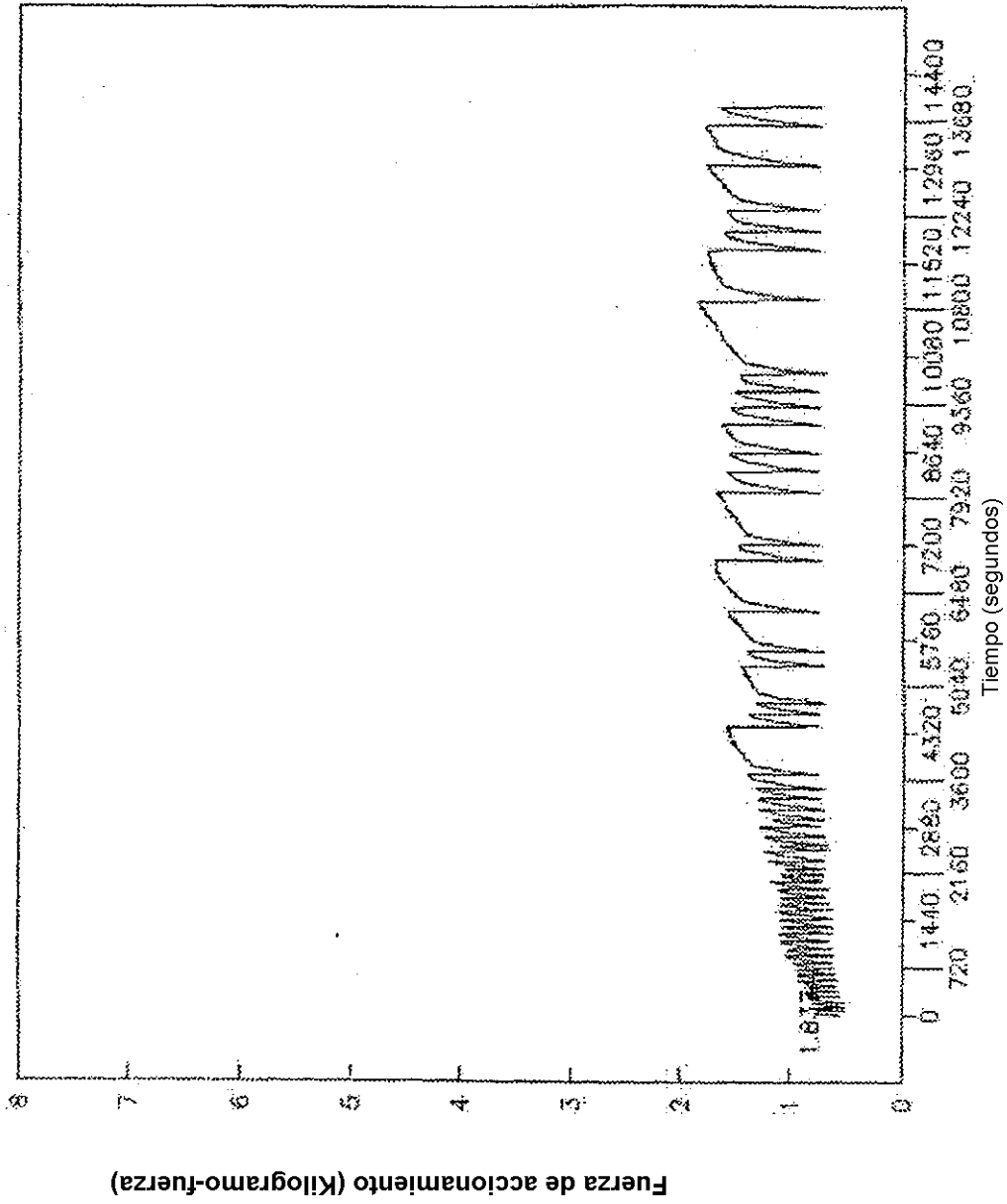


Figura 2. Fuerza de accionamiento de la bomba de infusión del grupo de muestras comparativas 1

(Émbolo sin radiación gamma; cilindro sin radiación gamma; Velocidad de alimentación de la bomba 1,0 ml/h)

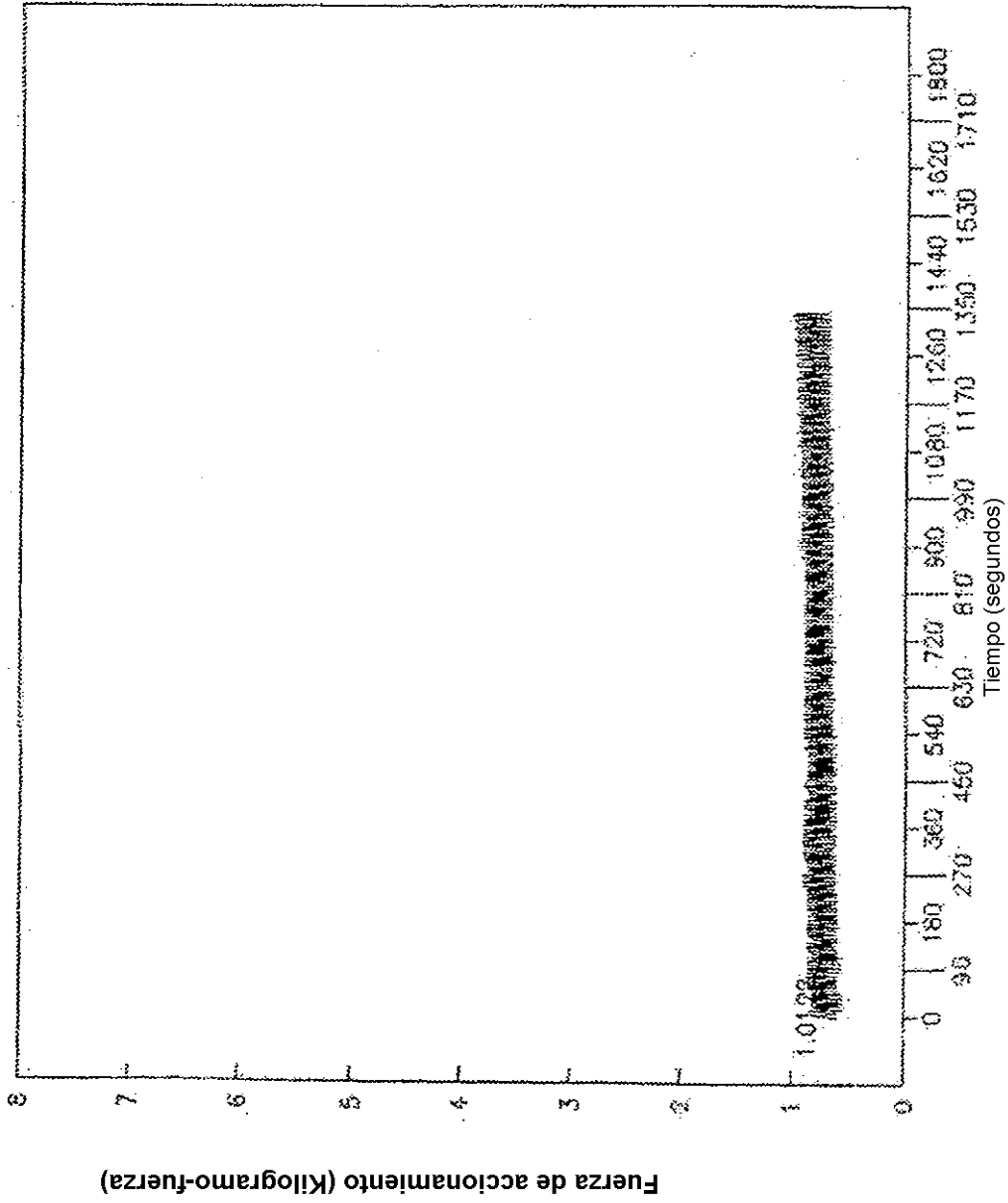


Figura 3. Fuerza de accionamiento de la bomba de infusión del grupo de muestras comparativas 1

(Émbolo sin radiación gamma; cilindro sin radiación gamma; velocidad de alimentación de la bomba 10,0 ml/h)

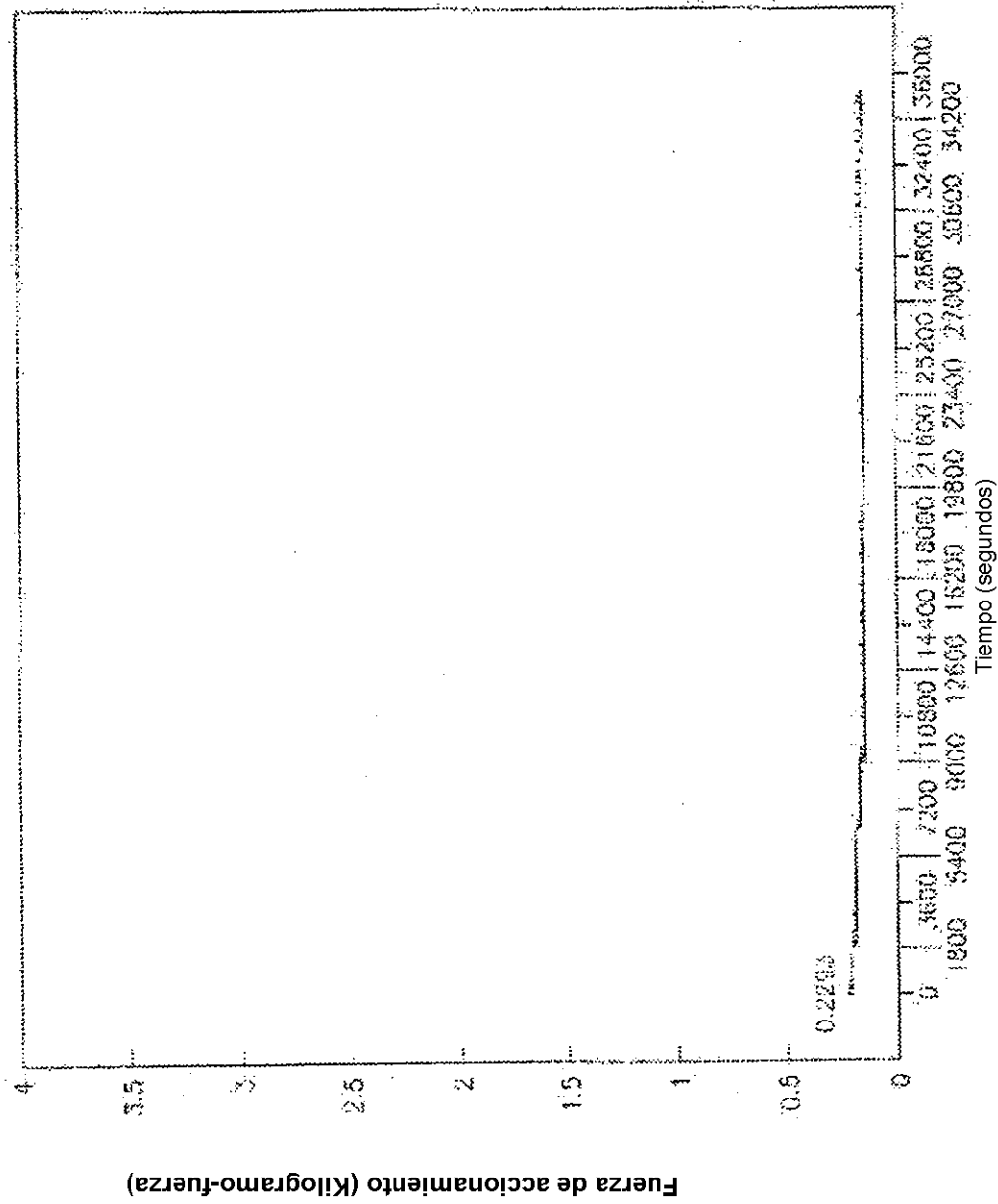


Figura 4. Fuerza de accionamiento de la bomba de infusión del grupo de muestras 3

(Émbolo con 25-30 KGy de radiación gamma; Cilindro con 35-40 KGy de radiación gamma; Velocidad de alimentación de la bomba 0,1 ml/h)

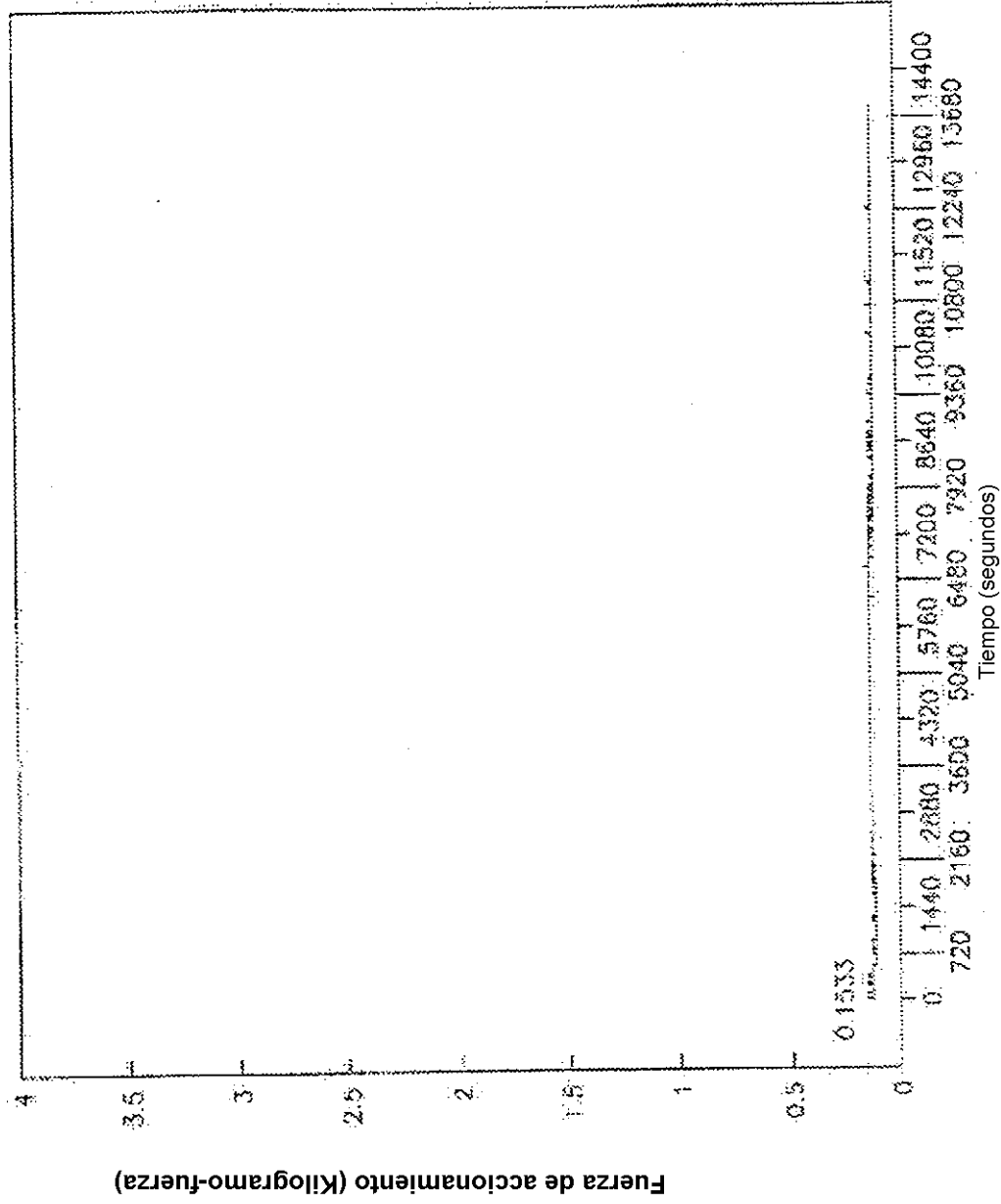


Figura 5. Fuerza de accionamiento de la bomba de infusión del grupo de muestras 3

(Émbolo con 25-30 KGy de radiación gamma; Cilindro con 35-40 KGy de radiación gamma; Velocidad de alimentación de la bomba 1,0 ml/h)

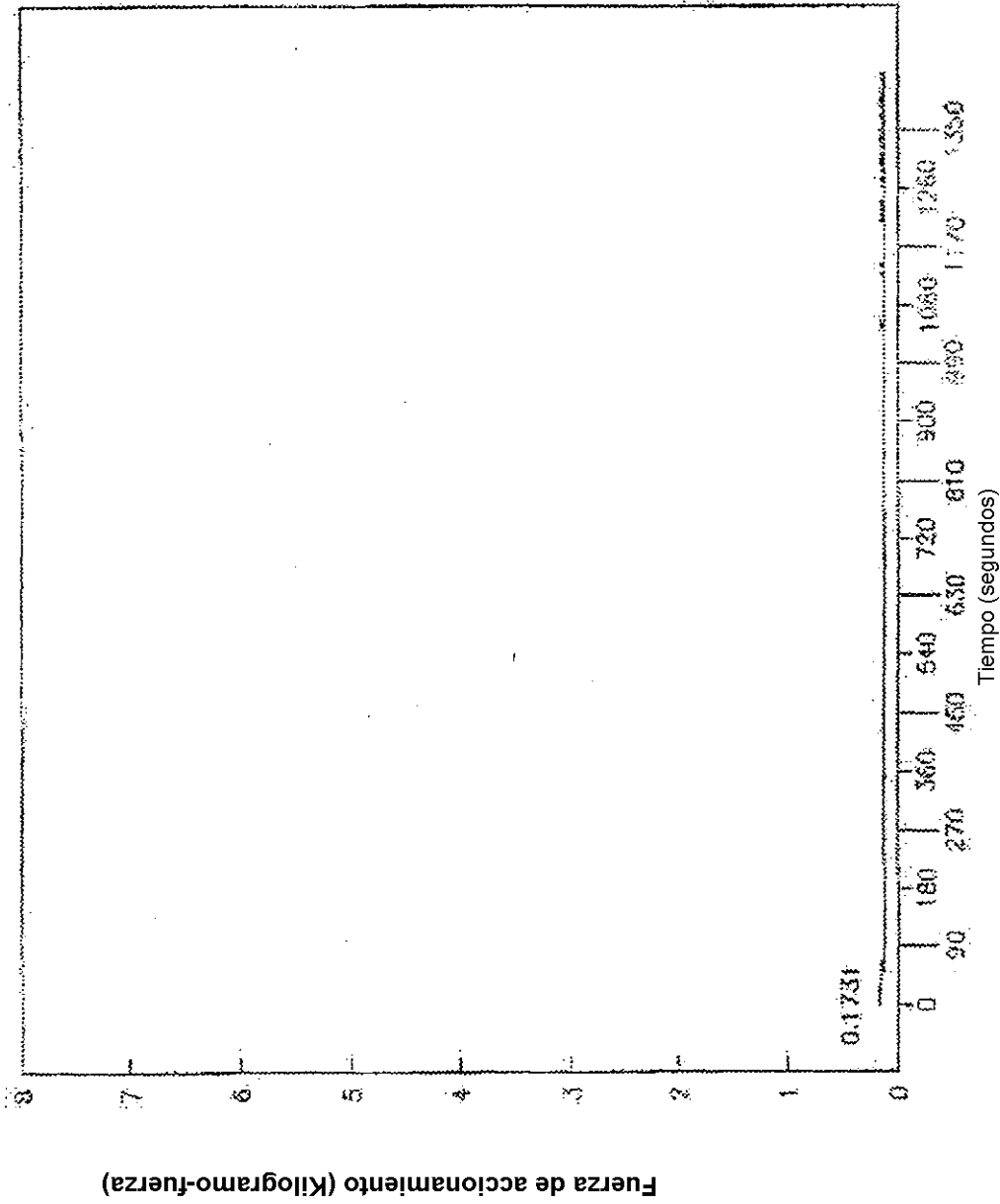


Figura 6. Fuerza de accionamiento de la bomba de infusión del grupo de muestras 3

(Émbolo con 25-30 KGy de radiación gamma; Cilindro con 35-40 KGy de radiación gamma; Velocidad de alimentación de la bomba 10,0 ml/h)

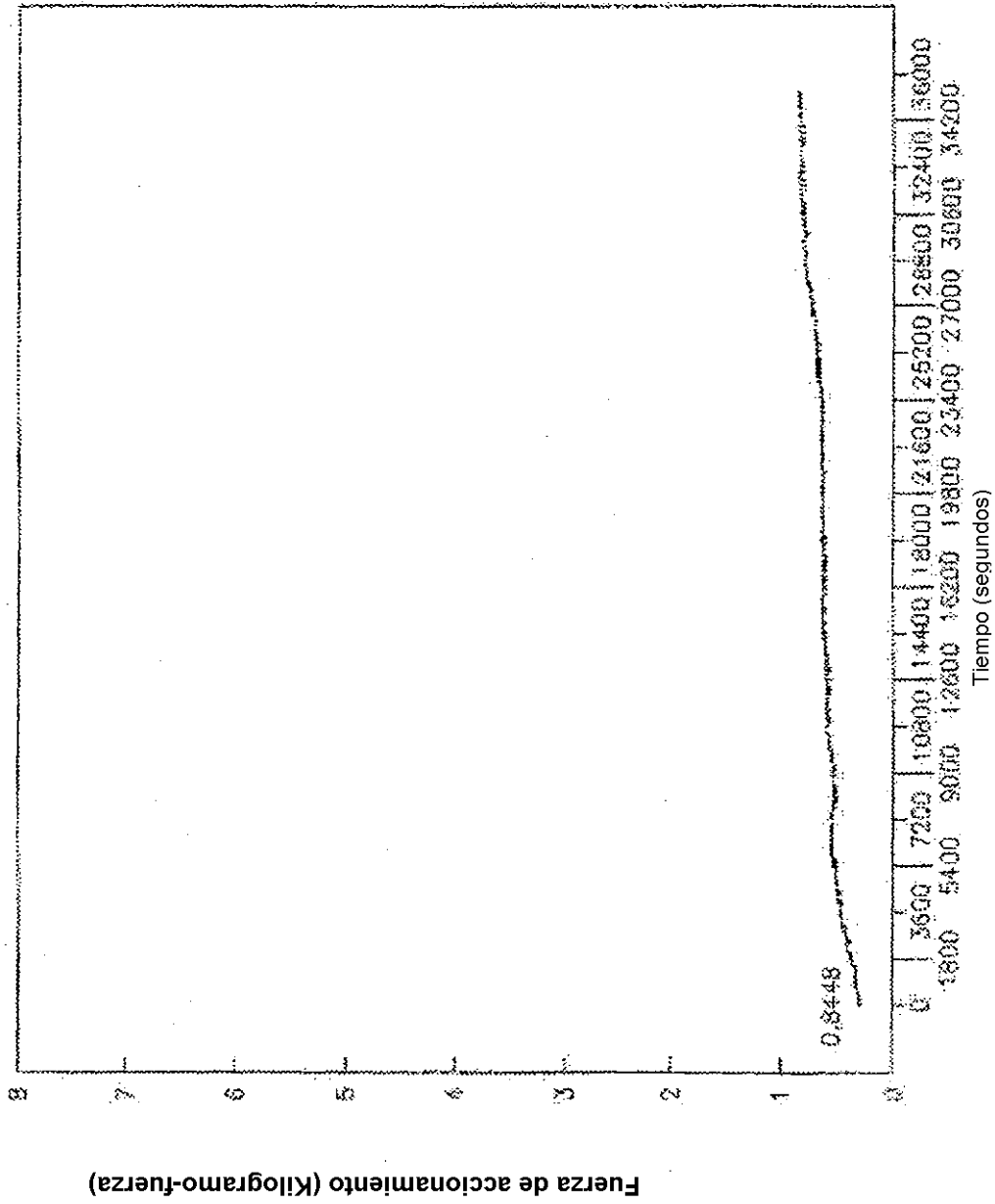


Figura 7. Fuerza de accionamiento de la bomba de infusión del grupo de muestras comparativas 4

(Émbolo sin radiación gamma; Cilindro sin radiación gamma; Velocidad de alimentación de la boma 0,1 ml/h)

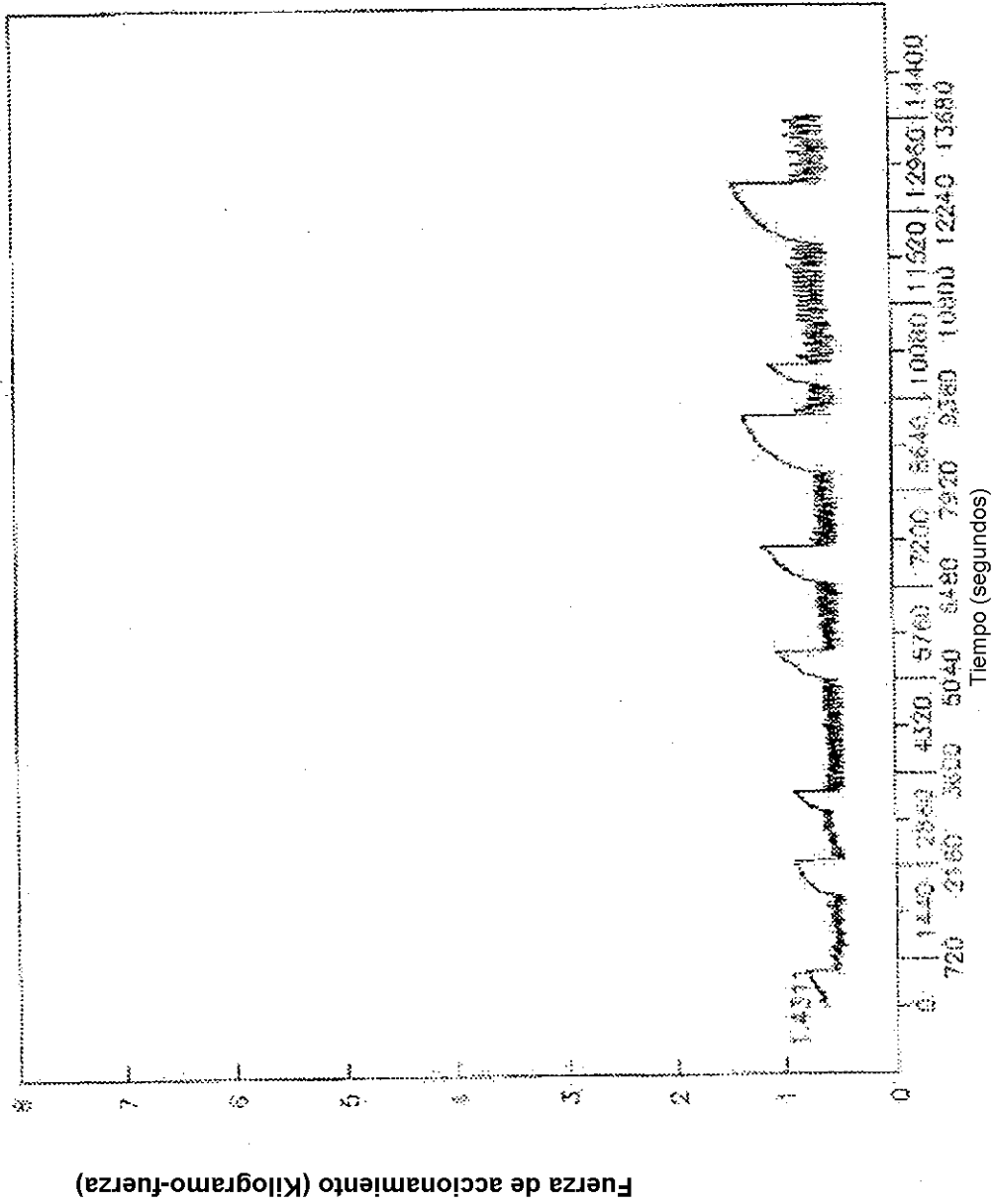


Figura 8. Fuerza de accionamiento de la bomba de infusión del grupo de muestras comparativas 4

(Émbolo sin radiación gamma; Cilindro sin radiación gamma; Velocidad de alimentación de la bomba 1,0 ml/h)

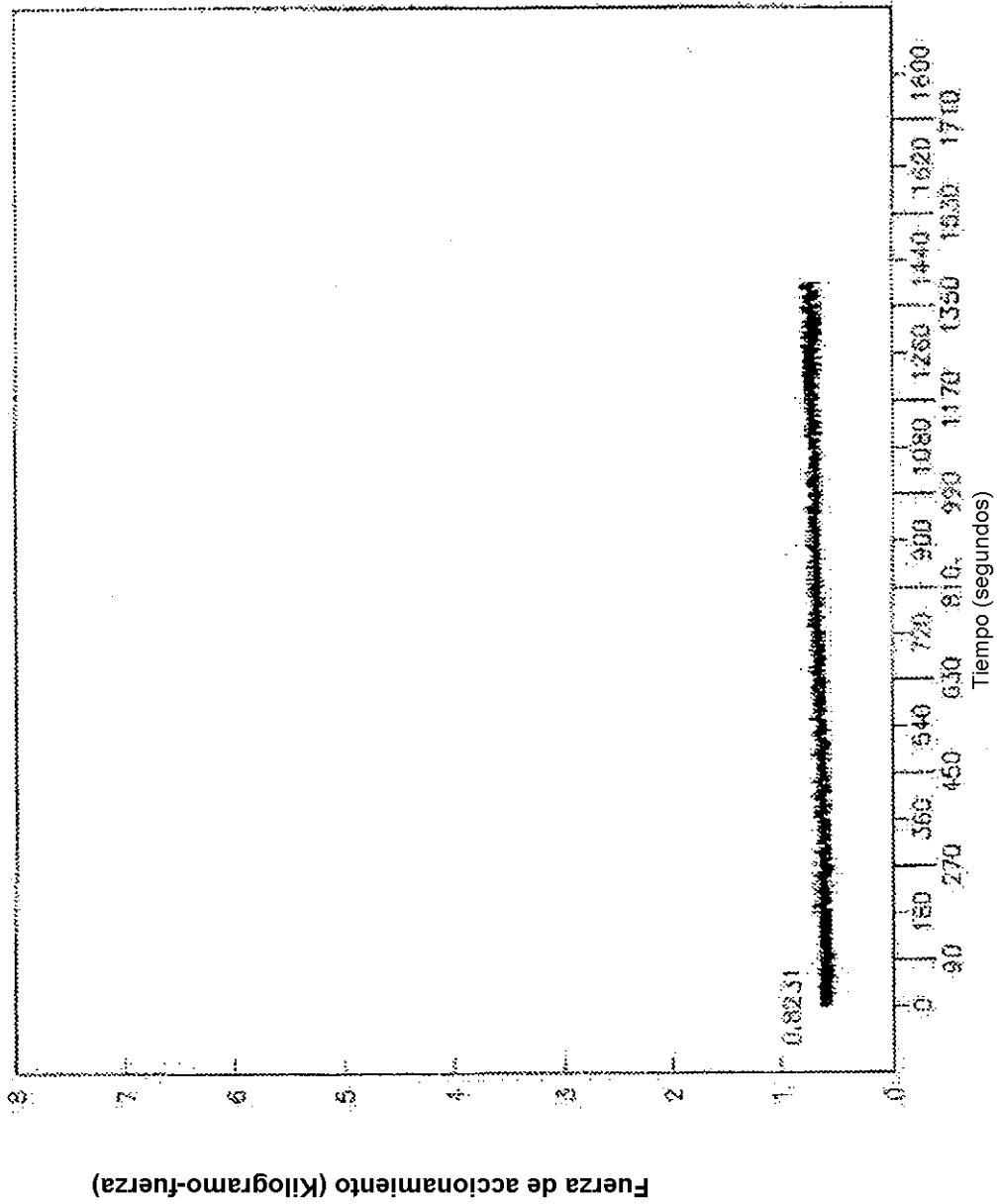


Figura 9. Fuerza de accionamiento de la bomba de infusión del grupo de muestras comparativas 4

(Émbolo sin radiación gamma; Cilindro sin radiación gamma; Velocidad de alimentación de la bomba 10,0 ml/h)

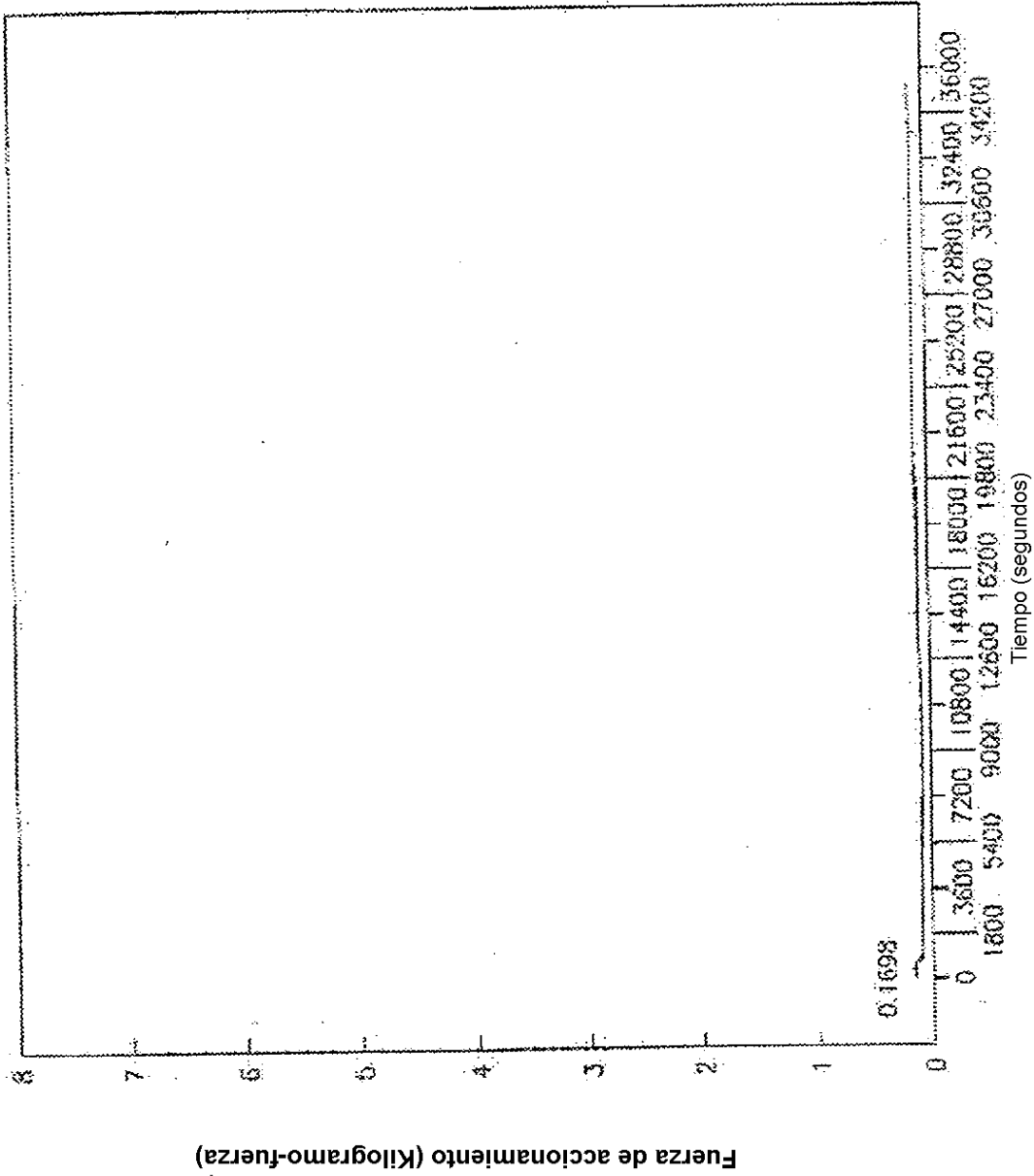


Figura 10. Fuerza de accionamiento de la bomba de infusión del grupo de muestras 5

(Émbolo con 35-40 KGy de radiación gamma; Cilindro con 35-40 KGy de radiación gamma; Velocidad de alimentación de la bomba 0,1 ml/h)

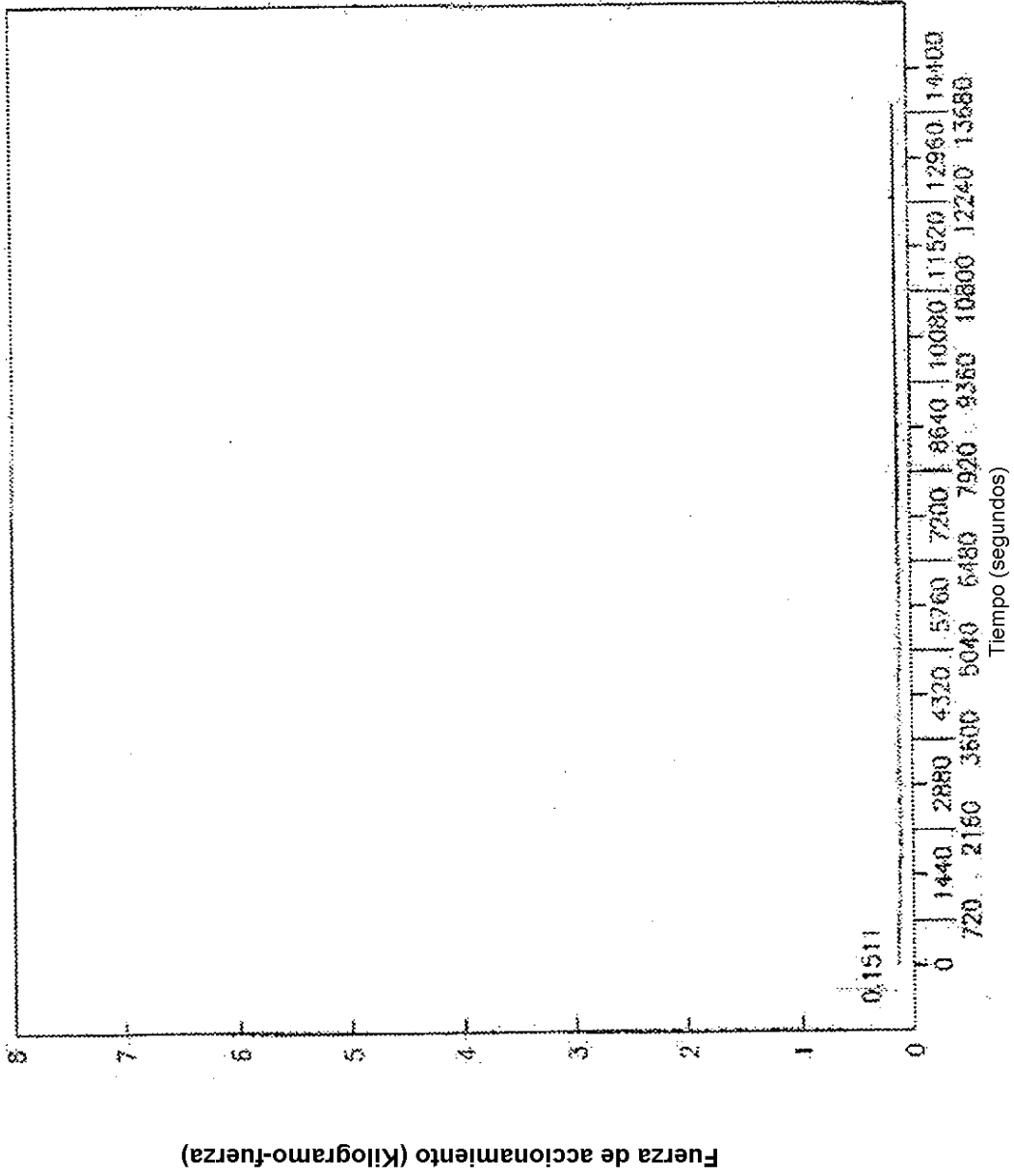


Figura 11. Fuerza de accionamiento de la bomba de infusión del grupo de muestras 5

(Émbolo con 35-40 KGy de radiación gamma; Cilindro con 35-40 KGy de radiación gamma; Velocidad de alimentación de la bomba 1,0 ml/h)

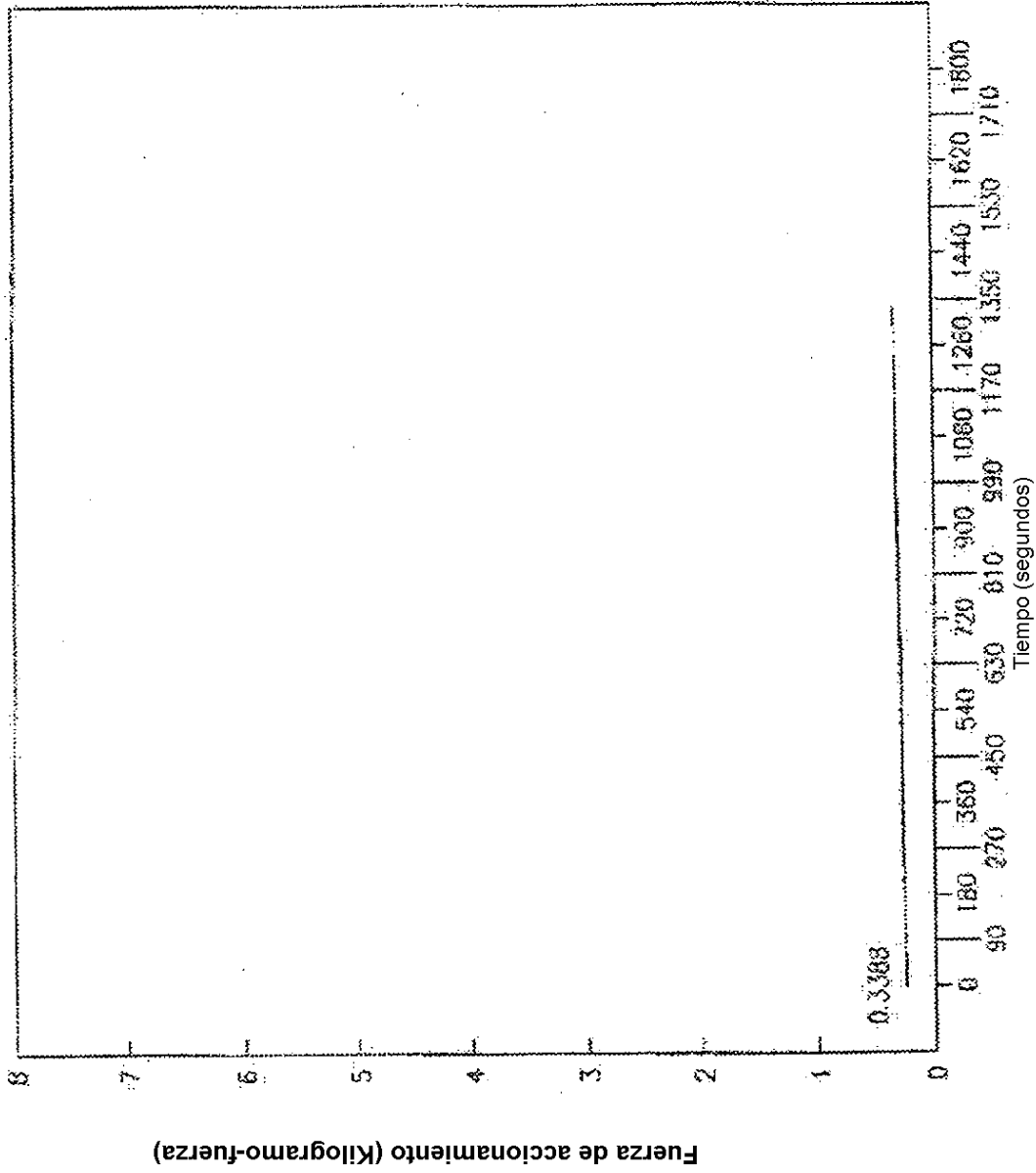


Figura 12. Fuerza de accionamiento de la bomba de infusión del grupo de muestras 5
(Émbolo con 35-40 KGy de radiación gamma; Cilindro con 35-40 KGy de radiación gamma; Velocidad de alimentación de la bomba 10,0 ml/h)

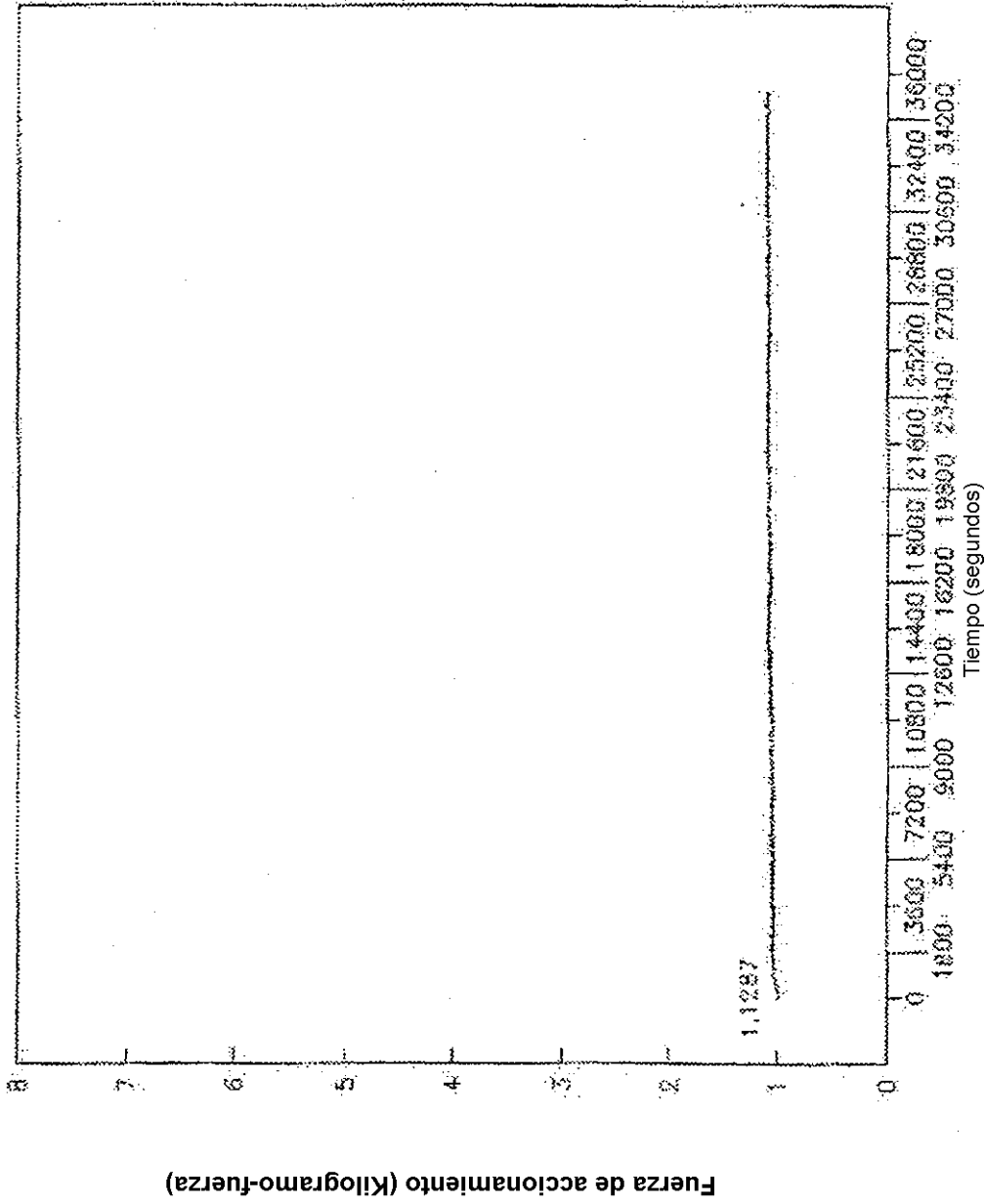


Figura 13. Fuerza de accionamiento de la bomba de infusión del grupo de muestras 6

(Émbolo con 25-30 KGy de radiación gamma; Cilindro con 15-20 KGy de radiación gamma; Velocidad de alimentación de la bomba 0,1 ml/h)

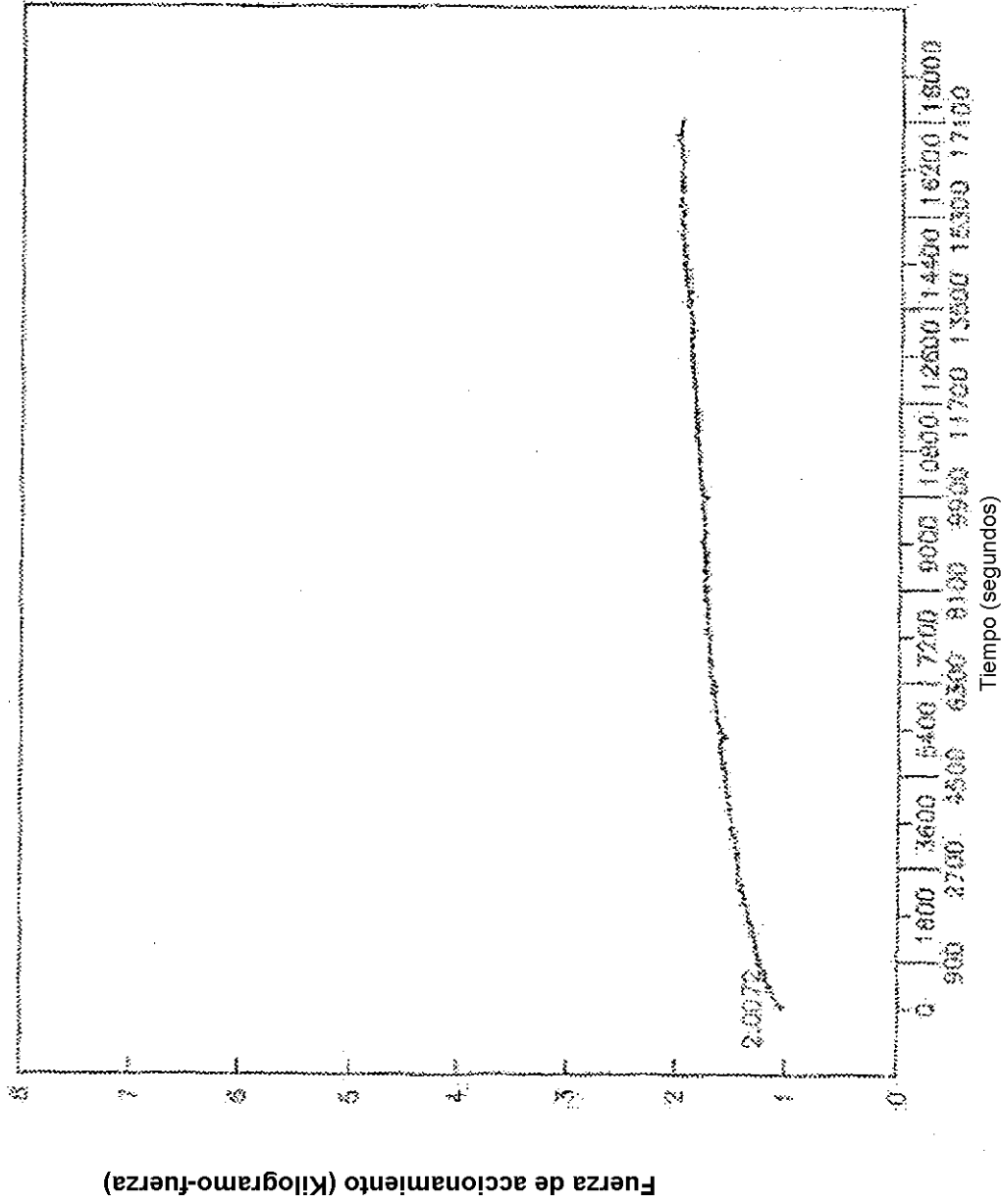


Figura 14. Fuerza de accionamiento de la bomba de infusión del grupo de muestras 6

(Émbolo con 25-30 KGy de radiación gamma; Cilindro con 15-20 KGy de radiación gamma; Velocidad de alimentación de la bomba 1,0 ml/h)

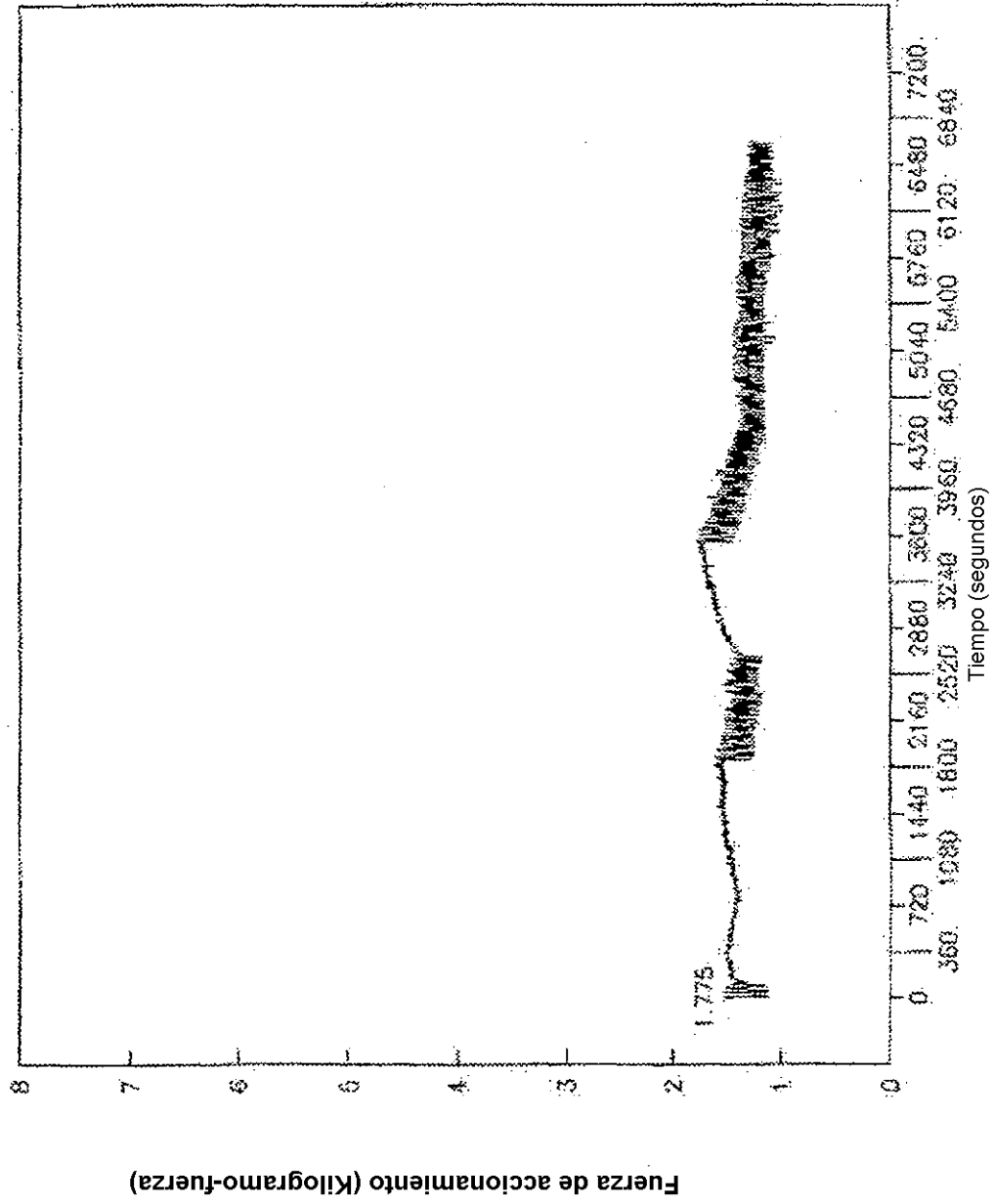


Figura 15. Fuerza de accionamiento de la bomba de infusión del grupo de muestras 6

(Émbolo con 25-30 KGy de radiación gamma; Cilindro con 15-20 KGy de radiación gamma; Velocidad de alimentación de la bomba 10,0 ml/h)

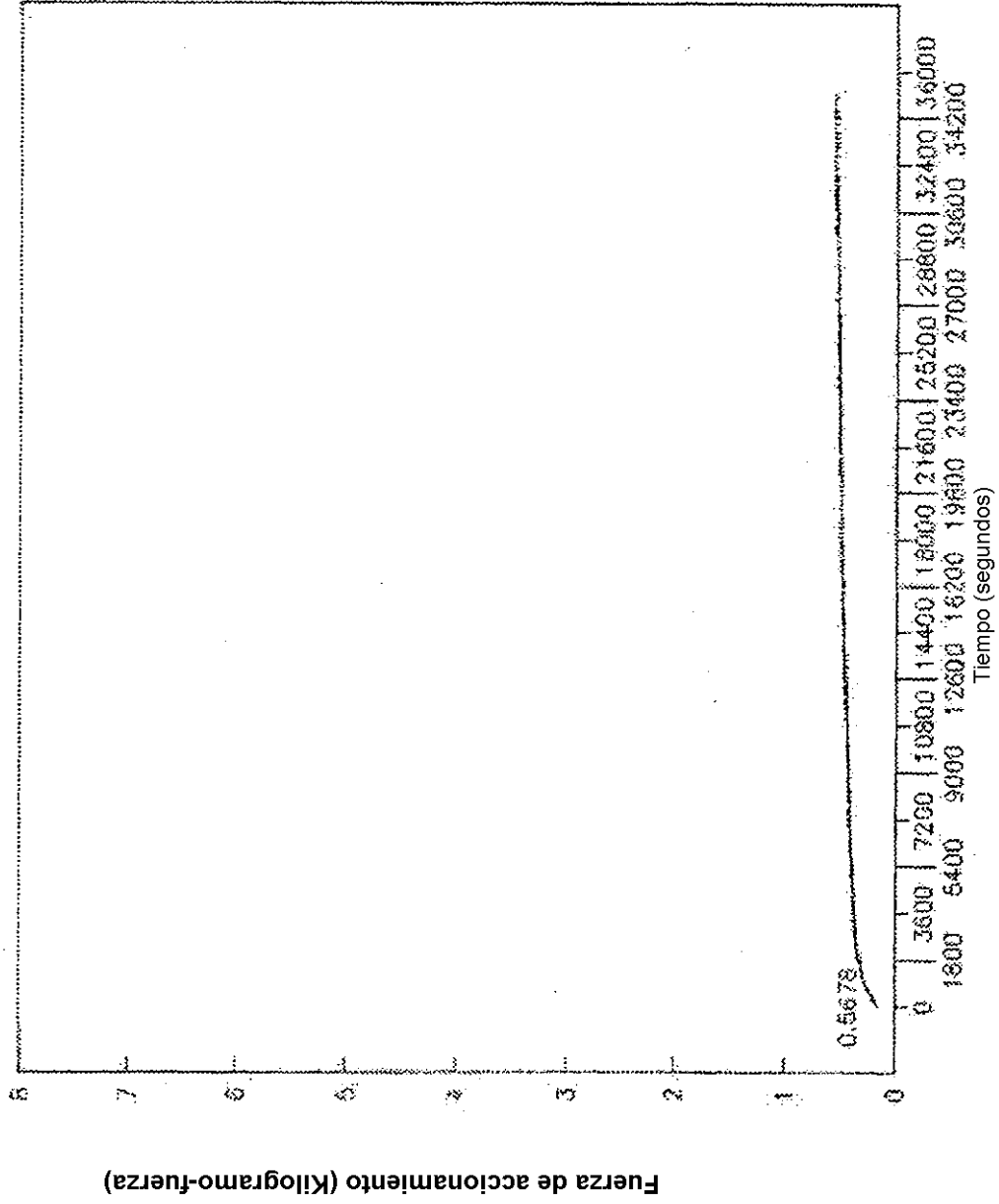


Figura 16. Fuerza de accionamiento de la bomba de infusión del grupo de muestras 10

(Émbolo con 25-30 KGy de radiación gamma; Cilindro con 35-40 KGy de radiación gamma; Velocidad de alimentación de la bomba 0,1 ml/h)

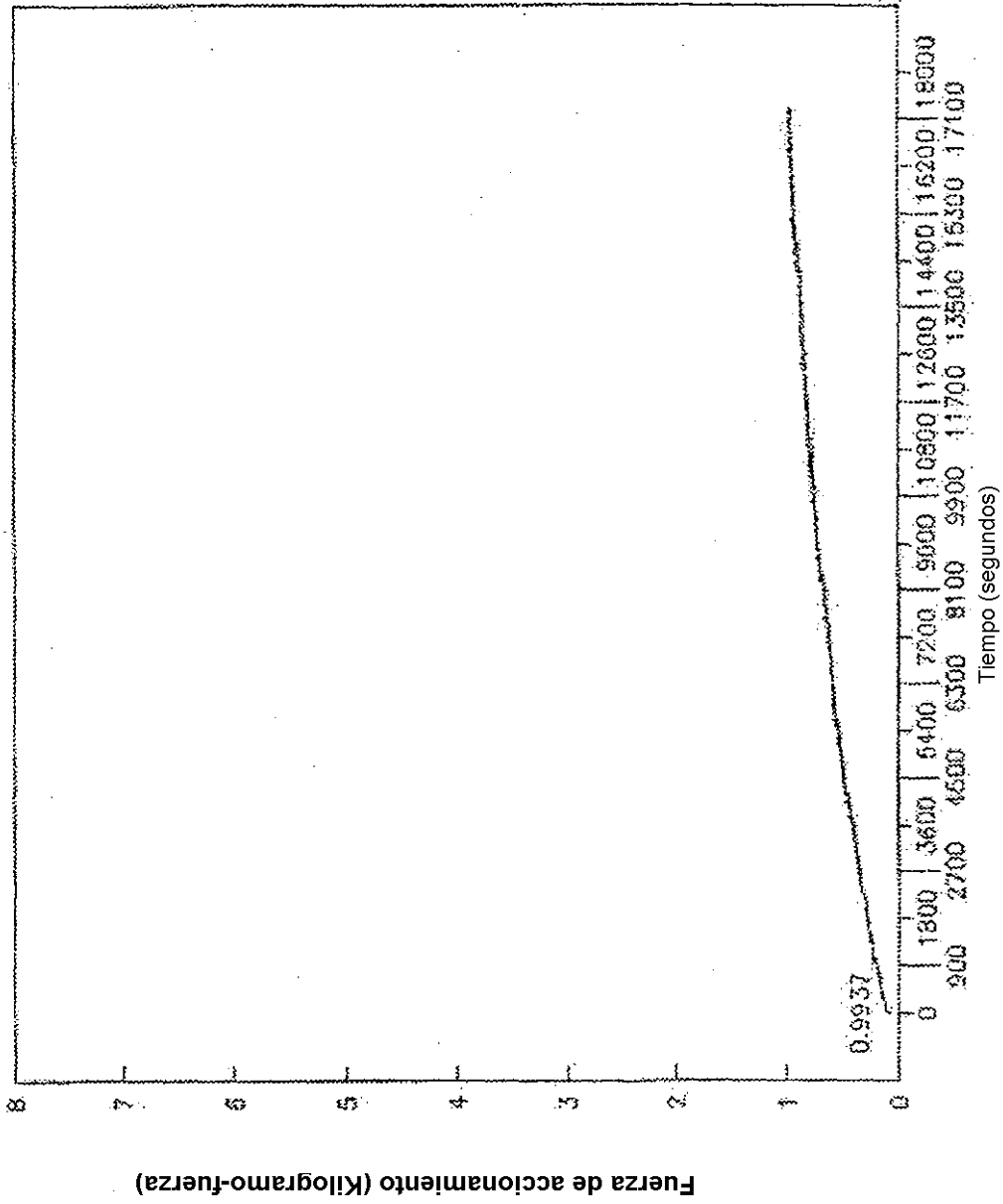


Figura 17. Fuerza de accionamiento de la bomba de infusión del grupo de muestras 10

(Émbolo con 25-30 KGy de radiación gamma; Cilindro con 35-40 KGy de radiación gamma; Velocidad de alimentación de la bomba 1,0 ml/h)

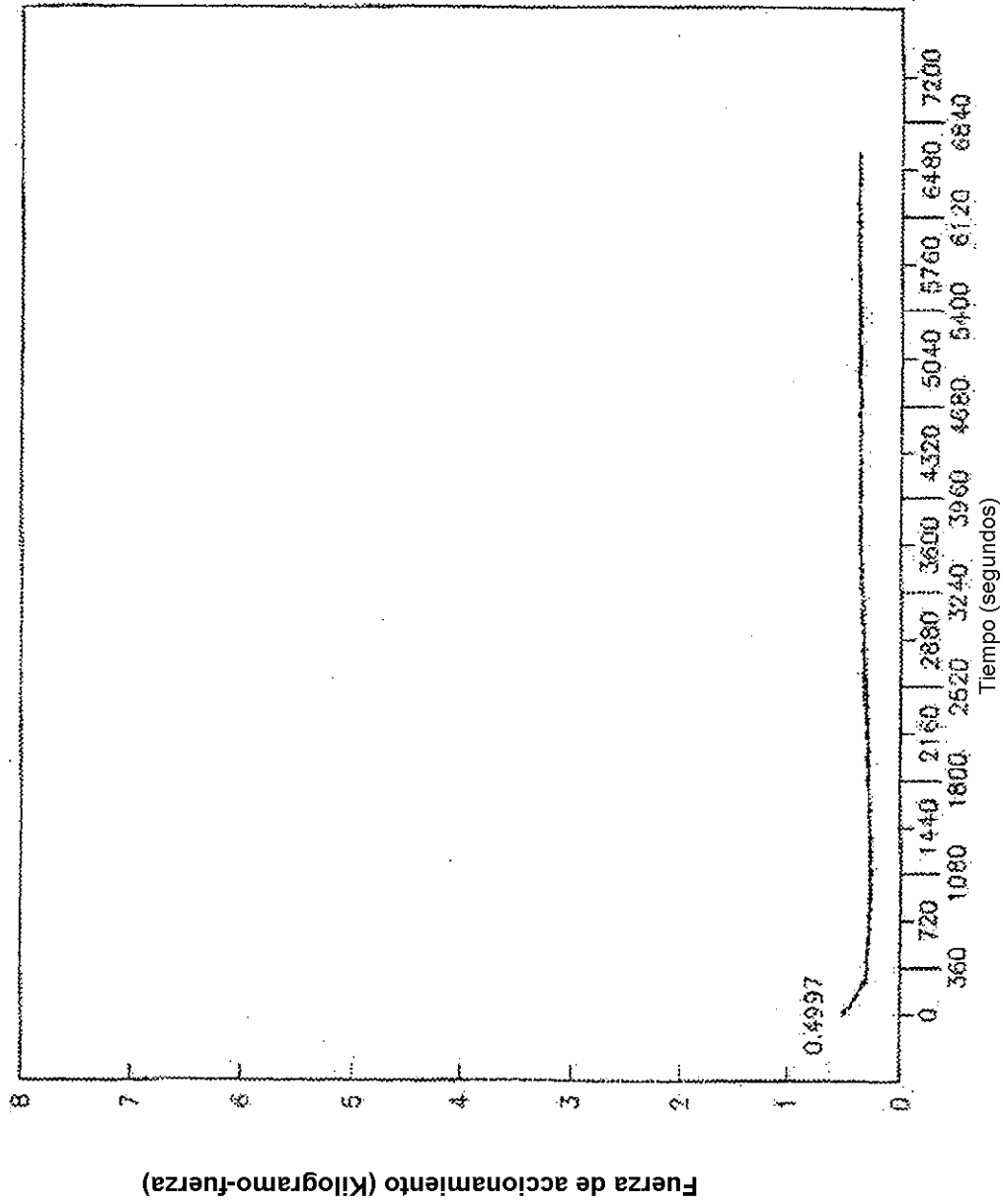


Figura 18. Fuerza de accionamiento de la bomba de infusión del grupo de muestras 10

(Émbolo con 25-30 KGy de radiación gamma; Cilindro con 35-40 KGy de radiación gamma; Velocidad de alimentación de la bomba 10,0 ml/h)