

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 368 558**

51 Int. Cl.:

A61B 1/00 (2006.01)

A61L 17/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **02802413 .1**

96 Fecha de presentación: **27.08.2002**

97 Número de publicación de la solicitud: **1435829**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **14.07.2004**

54 Título: **MÉTODO PARA MEJORAR LA RESISTENCIA AL DESHILACHADO DE UNA SUTURA.**

30 Prioridad:
28.09.2001 US 965872

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
18.11.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
18.11.2011

73 Titular/es:
**TYCO HEALTHCARE GROUP LP
MAIL STOP: 8 N-1 555 LONG WHARF DRIVE
NEW HAVEN, CONNETICUT 06511, US**

72 Inventor/es:
ROBY, Mark, S.

74 Agente: **de Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 368 558 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

Método para mejorar la resistencia al deshilachado de una sutura

5 ANTECEDENTES1. Campo de la Técnica

10 La presente invención se refiere generalmente a revestimientos para filamentos. Más particularmente, la presente invención se refiere a revestimientos de silicona para filamentos o suturas formados por un proceso de polimerización por plasma.

2. Antecedentes de la Técnica Relacionada

15 Actualmente se usan muchos materiales sintéticos como suturas quirúrgicas. Estos materiales se pueden usar como hilos de filamento único, es decir, suturas de monofilamento, o como hebras de múltiples filamentos en una construcción de múltiples filamentos trenzados, retorcidos o de otro tipo. Las suturas sintéticas se han realizado a partir de materiales tales como polipropileno, nylon, poliamida, polietileno, poliésteres tales como tereftalato de polietileno, y materiales co-polímeros de bloques segmentados de poliéter-éster. Además, se han preparado suturas
20 sintéticas absorbibles a partir de materiales polímeros sintéticos tales como materiales polímeros que contienen glicólido, lactida, dioxanona, caprolactona, y/o carbonato de trimetileno. También se han usado materiales naturales para hacer suturas. Por ejemplo, se ha usado la seda para hacer suturas no absorbibles. Como ejemplo adicional, las suturas de catgut son suturas absorbibles realizadas a partir de un material natural.

25 Las suturas destinadas a la reparación de los tejidos corporales deben cumplir ciertos requisitos: no deben ser tóxicas, deben ser capaces de esterilizadas fácilmente, tener buena resistencia a la tracción y tener características aceptables del nudo y de atado del nudo. Las suturas también deben ser lo suficientemente duraderas desde el punto de vista de la resistencia al deshilachado.

30 El comportamiento de una sutura en términos de deslizamiento del nudo, de la seguridad del nudo y de arrastre de tejidos es particularmente importante para los cirujanos. El comportamiento de deslizamiento del nudo, que refleja la facilidad de la colocación de un nudo atado en una sutura, es importante en los procedimientos quirúrgicos en los que es necesario hacer un nudo en una sutura cuando el nudo está en el interior de una abertura quirúrgica o natural. Por ejemplo, un cirujano dental puede necesitar atar un nudo en la boca de un paciente. Una histerectomía
35 por vía intravaginal requiere suturar en lugares restringidos. Una técnica usada frecuentemente es atar un nudo cuadrado que se puede deslizar desde una localización exterior, en donde primero se ata el nudo para ubicarlo contra el tejido con un grado de rigidez deseada. El nudo se ajusta de modo que se mantiene con un grado de firmeza elegida por el cirujano para una situación en particular y luego se atan tiras adicionales, usadas para formar nudos adicionales, en contra de las primeras tiras del nudo cuadrado. En algunos casos, la primera tira es un doble giro seguido de una sola tira para formar un nudo de cirujano, con tiras adicionales para formar nudos cuadrados adicionales en la parte superior, según sea necesario. La facilidad con la que un nudo se desliza por la sutura depende de una serie de factores tales como la composición de la sutura, la estructura de malla de la sutura, y la naturaleza del revestimiento, en su caso, aplicada a la sutura. Preferentemente, el nudo se desliza por la sutura de forma suave y fácil.

45 La seguridad del nudo es la capacidad del nudo de mantenerse sin deslizarse durante un período de tiempo aceptable. Las características del material de sutura que permiten a un nudo sujetarse de forma segura están un tanto en desacuerdo con las características del material de sutura que proporcionan un comportamiento satisfactorio del nudo frente al deslizamiento, ya que la seguridad del nudo requiere que la sutura se agarre por sí misma mientras que el deslizamiento del nudo requiere que la sutura pase suavemente sobre sí misma. En consecuencia,
50 normalmente se requiere un equilibrio entre estas dos características.

Algunas suturas sintéticas, especialmente las suturas de monofilamento de polipropileno, tienen una tendencia al deshilachado a medida que la sutura pasa por encima de sí misma, por ejemplo, cuando se atan los nudos. Si bien una cantidad limitada de deshilachado exhibida por estas suturas no afecta substancialmente al comportamiento de la sutura, queda margen para la mejora en el procesamiento y en las características de tales suturas.

También es deseable para una sutura que ésta tenga un bajo arrastre de tejido, que es una medida de la fuerza necesaria para tirar de una sutura a través del tejido. Una elevada fuerza de arrastre tiene como resultado un vibrado a medida que la sutura pasa a través del tejido, haciendo más difícil al cirujano el cuidadoso alineado de los
60 tejidos, y aumentando el tiempo para completar el cierre que se está haciendo con la sutura.

Se han aplicado una amplia variedad de revestimientos de diferentes tipos a las suturas para mejorar una o más características de la sutura. Véanse, por ejemplo, los Documentos de Patente de los EE.UU. de números 3.187.752,

3.527.650, 3.942.523, 4.105.304, y 4.185.637. Estos revestimientos incluyen siliconas. Véase el Documento de Patente de los EE.UU. de número 3.187.752.

5 Los tratamientos para tejidos o fibras que incluyen compuestos órgano-silicio se han descrito, inter alia, en los Documentos de Patente de los EE.UU. de números 3.280.160, 3.418.354, 4.283.519, 4.359.545, 4.217.228, 4.784.665, 3.837.891, 4.207.071, 4.184.004, 4.578.116, 4.937.277, 4.617.340, y 4.624.676.

10 Los materiales co-polímeros de siloxano-oxalquileno se han descrito en los Documentos de Patente de los EE.UU. de números 3.629.310, 3.755.399, 3.280.160, 3.541.127, y 4.699.967. El Documento de Patente de los EE.UU. de número 5.383.903 describe como revestir una sutura quirúrgica con un lubricante de material co-polímero de dimetilsiloxano-óxido de alquileno.

15 Los revestimientos anteriores se aplican por medios conocidos por los expertos en la técnica, por ejemplo, inmersión, pulverización, etc.

Sería ventajoso aplicar revestimientos que poseen una resistencia mecánica mejorada a las suturas con el fin de mejorar aún más las características de manipulación de las suturas.

20 El Documento de Patente de número WO 95/13313 describe una composición de una materia que comprende una membrana formada a partir de la polimerización por plasma de un material monómero de hidrociclosiloxano. El Documento de Patente de número WO 95/13313 también describe que la composición se puede aplicar a fibras microporosas de polipropileno o de polietileno.

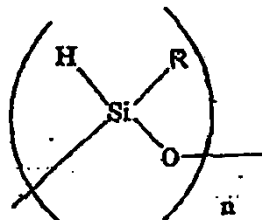
25 El Documento de Patente de número EP-A-0 331 774 describe dispositivos de implantes para uso médico que se han sometido a un tratamiento con una composición preventiva de grietas que incluye una goma de silicona tal como el poli(dimetil-siloxano). El Documento de Patente de número EP-A-0 331 774 describe un injerto vascular, una sutura, anillos o hápticos de implantes de lentes intraoculares, la vaina externa aislante de los hilos de marcapasos cardíacos, los diafragmas cardíacos artificiales, los manguitos y las hojas de las válvulas artificiales cardíacas como ejemplos de dispositivos de implantes que se pueden someter al tratamiento con la composición preventiva de grietas.

RESUMEN

35 Ahora se ha encontrado que una sutura revestida por un proceso de polimerización por plasma por el que se polimeriza un material monómero de siloxano sobre la superficie de la sutura presenta un buen equilibrio de características de deslizamiento del nudo y de seguridad del nudo, características superiores de arrastre de tejido, y resistencia mejorada al deshilachado.

40 La presente invención abarca un método para mejorar las características de manipulación de una sutura utilizando un proceso de polimerización por plasma para aplicar a la sutura un revestimiento que comprende un material polímero de siloxano.

45 Según la presente invención, se proporciona un método para mejorar la resistencia al deshilachado de una sutura que comprende al menos un filamento, el método comprende aplicar un revestimiento en al menos una parte de una superficie del al menos el único filamento de la sutura por un proceso de polimerización por plasma de un material monómero de hidrociclosiloxano de la fórmula general



donde R es un grupo alifático y n es un entero de 2 a aproximadamente 10, preferentemente 4 a 6.

50 En una realización el material monómero de hidrociclosiloxano se selecciona del grupo que consiste en 1,3,5,7-tetrametilciclotetrasiloxano, 1,3,5,7,9-pentametilhidrociclopentasiloxano, 1,3,5,7,9,11-hexametilhidrociclohexasiloxano, y una mezcla de materiales monómeros de 1,3,5,7,9-pentametilciclopentasiloxano y de 1,3,5,6,9,11-hexametilciclohexasiloxano.

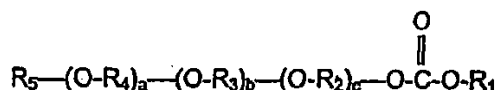
55 En una realización, el revestimiento comprende, además, un grupo amino que se ha introducido sobre el revestimiento por polimerización por plasma de un gas que contiene un material monómero seleccionado del grupo que consiste esencialmente de aminas insaturadas N-protegidas, aminas insaturadas N-no protegidas, aminas alifáticas cíclicas N-protegidas, y aminas alifáticas cíclicas N-no protegidas, para producir un revestimiento de

material polímero de amina injertada. Por ejemplo, la amina insaturada o cíclica se puede co-polimerizar con el material monómero de hidrociclosiloxano sobre la superficie del al menos el único filamento de la sutura, o se puede injertar por plasma sobre el revestimiento en la superficie del al menos el único filamento de la sutura.

5 En una realización la amina insaturada o cíclica es la N-trimetilsililalilamina.

En una realización se pone en contacto un compuesto de óxido de polialquileno en base a carbonatos con el revestimiento de material polímero de amina injertada para producir un revestimiento de material polímero de polioxilquileno modificado, comprendiendo el compuesto de óxido de polialquileno en base a carbonatos la fórmula general

10



en donde R₁ se selecciona de un grupo N-benzotriazol, un grupo N-2-pirrolidinona, o un grupo 2-oxipirimidina; R₂, R₃, R₄ son grupos alquilo seleccionados independientemente de aproximadamente 2 a aproximadamente 3 átomos de carbono y pueden ser el mismo o diferente; R₅ se selecciona de hidrógeno, metilo, un grupo carboniloxi-N-benzotriazol, un grupo carboniloxi-N-2-pirrolidinona, y un grupo carbonilo-2-oxipirimidina; a es un número entero de 1 a 1.000 y cada uno de b y c es un número entero de 0 a 1.000, donde a + b + c es un número entero de 3 a 1.000. Por ejemplo, el compuesto de óxido de polialquileno en base a carbonatos puede ser el carbonato del bis-(N-hidroxibenzotriazolil) polioxiétileno.

15

20 En una realización la sutura comprende al menos una fibra de polipropileno.

DESCRIPCIÓN DE LAS REALIZACIONES PREFERENTES

25

Las suturas tratadas según la presente invención se pueden fabricar a partir de una amplia variedad de materiales fibrosos naturales y sintéticos. Dichos materiales incluyen materiales polímeros formadores de fibras naturales y sintéticas no absorbibles, así como bio-absorbibles (es decir, reabsorbibles) de forma parcial y total. Materiales no absorbibles, que son adecuados para la fabricación de suturas incluyen seda, poliamidas, poliésteres tales como polietileno, polipropileno, algodón, lino, etc. También se pueden emplear fibras de carbono, fibras de acero y otros materiales fibrosos inorgánicos aceptables biológicamente. Las suturas bio-absorbibles se pueden fabricar a partir de material de colágeno natural o de resinas sintéticas que incluyen las derivadas del ácido glicólico, glicolido, ácido láctico, láctido, dioxanona, caprolactona, policaprolactona, épsilon-caprolactona, carbonato de trimetileno, etc., y diversas combinaciones de éstos y de materiales monómeros relacionados. Las suturas preparadas a partir de las resinas de este tipo son conocidas en la técnica. Véanse, por ejemplo, los Documentos de Patente de los EE.UU. de números 3.297.033, 3.839.287, y 4.429.080.

30

35

Preferentemente, la sutura se hace a partir de un material sintético. Materiales sintéticos adecuados incluyen, pero no se limitan a, polipropileno, nylon, poliamida, polietileno, poliésteres, tal como tereftalato de polietileno, materiales co-polímeros de bloque segmentados de poliéter-éster y poliuretanos.

40

Las suturas tratadas según la presente invención pueden tener uno o más filamentos. Cuando se usa más de un filamento, los filamentos pueden estar trenzados, retorcidos, enredados, entrelazados o dispuestos en alguna otra configuración de múltiples filamentos. Una estructura trenzada especialmente útil para las suturas es la estructura trenzada de tipo espiral que se describe en los Documentos de Patente de los EE.UU. de números 5.019.093 y 5.059.213.

45

En una realización preferente, las suturas a revestir según la presente invención están fabricadas de materiales polímeros sintéticos.

50

En general, las suturas tratadas según la presente descripción se someten a un proceso de polimerización por plasma para formar un revestimiento de material polímero en al menos una parte de la superficie del al menos el único filamento de la sutura. El término "plasma" se refiere a un complejo gaseoso en estado de no-equilibrio termodinámico, compuesto de electrones, iones, átomos de gas, radicales libres y moléculas en un estado excitado, conocido como el estado de plasma.

55

El plasma se puede generar en un proceso conocido como descarga de plasma por una serie de métodos que incluyen combustión, llama, descargas eléctricas, reacciones nucleares controladas y choques. El más obvio y comúnmente usado es la descarga eléctrica. La descarga por radiofrecuencia ("RF") o por microondas se usan principalmente para las reacciones de polimerización. Para los generadores comerciales de RF, la frecuencia usada en el proceso está determinada por la Federal Communications Commission y se fija en 13,56 MHz.

60

Durante la descarga del plasma ocurren de forma simultánea dos procesos opuestos. En general, se puede decir que la generación de radicales libres en la fase de vapor conduce a la formación de películas delgadas. Sin

embargo, a alta potencia de intensidad de campo, los iones son generalmente responsables de la ablación o el "grabado" de la superficie de cualquier objeto introducido en el plasma. A muy bajos caudales de material monómero o de gas, existe poca deposición de material polímero y la velocidad de deposición disminuye con el aumento de la potencia de descarga. A mayores caudales, la deposición del material polímero aumenta (de forma lineal), pero alcanza un máximo con el aumento de la potencia de descarga, y entonces la ablación llega a ser más predominante.

Existen dos tipos de sistemas de polimerización por estado de plasma disponibles en el mercado: (a) electrodos internos paralelos acoplados capacitivamente, tal como los reactores Bell Jar, y (b) reactores tubulares acoplados co-inductivamente. En general, y sin excepciones, estos sistemas no son adecuados para producir revestimientos uniformes de una sola fase a velocidades de deposición lo suficientemente elevadas, y son más adecuados para el grabado controlado de la superficie de un artículo.

La deficiencia más grave de los sistemas comerciales antes mencionados para la formación del material polímero es su incapacidad para controlar el flujo del material monómero en la región entre los electrodos. Esta incapacidad hace que sea imposible lograr una densidad uniforme de plasma, una composición de plasma, o una velocidad de deposición entre los electrodos. Además, debido a que en estos sistemas el material monómero no se limita a la región de los electrodos, se disminuye significativamente el caudal entre los electrodos. Además, debido al flujo sin dirección del monómero, se forman depósitos grasos y pulverulentos de los materiales monómeros polimerizados por plasma en la totalidad de la cámara de plasma. Una forma de eliminar estos depósitos es restringiendo la trayectoria del flujo en la cámara del reactor al espacio entre los electrodos, lo que mantiene la deposición del material polímero únicamente en la zona luminiscente del plasma. Así, cuando la zona luminiscente del plasma se activa, el material monómero o la mezcla de materiales monómeros pasa de forma continua a través de la zona luminiscente del plasma, y el material monómero o la mezcla de materiales monómeros sin reaccionar condensan en la trampa de frío.

Con el fin de formar adecuadamente los materiales polímeros en la superficie de la sutura, se deben entender las limitaciones de los sistemas disponibles en el mercado señaladas anteriormente y los parámetros que afectan a la formación de una membrana o de un revestimiento por plasma. La relación entre la intensidad del plasma, la concentración de radicales libres, y la presión del sistema es compleja. La fórmula de los parámetros del revestimiento por plasma, W/FM , donde W es la potencia de la RF, F es el caudal del material monómero, y M es el peso molecular del material monómero (véase Yasuda, H., Plasma Polymerization, Academic Press, 1985) falla en abordar dos factores importantes: la presión del sistema y la geometría del reactor de plasma.

Para valores dados de W y F , si la presión del sistema se aumenta por encima de una presión dada, el revestimiento resultante ya no es homogéneo y comenzará a aparecer un revestimiento con morfología de dos fases. Este fenómeno de dos fases está causado por un aumento en la presión del sistema que reduce el camino libre medio de los radicales libres del material monómero y tiene como resultado la recombinación de los radicales libres del material monómero en la fase gaseosa antes de llegar a la superficie de la sutura. Esto, a su vez tiene como resultado la deposición del polvo de siloxano polimerizado por plasma junto con la polimerización de los radicales libres en la superficie de la sutura, lo que resulta un revestimiento de dos fases. Los parámetros W/FM también cambiarán cuando cambie la geometría del reactor de plasma. Por lo tanto, W/FM puede ser un parámetro útil de revestimiento por plasma sólo si el sistema se mantiene a presión constante y sólo si se utiliza la misma geometría del reactor de plasma.

Un sistema de revestimiento por plasma con la misma geometría del reactor se puede usar si la fórmula W/FM se emplea como un indicador de control. Si el sistema se controla a una presión dada, el aumento de W y la disminución de F probablemente tendrá como resultado el grabado o la ablación de la superficie de la sutura. Si se disminuye W y se incrementa F , lo más probable es que resulte el revestimiento deseado.

Las modificaciones del caudal de material monómero y de la trayectoria del flujo son factores críticos para evitar revestimientos de dos fases y para obtener las necesarias elevadas velocidades de deposición de los revestimientos polimerizados por plasma en las superficies de la sutura. En general, un alto caudal (aproximadamente $5 \mu\text{mol}/\text{seg}$), potencia moderada de RF (aproximadamente 80 W), y baja presión del sistema (aproximadamente 40 mTorr) producirán un adecuado revestimiento homogéneo de siloxano.

Los materiales monómeros usados para formar el revestimiento de material polímero se polimerizan directamente en la superficie de la sutura usando las técnicas de polimerización en estado de plasma conocidas, en general, por los expertos en la técnica. Véase Yasuda, Plasma Polymerization, Academic Press Inc., Nueva York (1985).

En resumen, los materiales monómeros se polimerizan sobre la superficie de la sutura mediante la activación del material monómero en un estado de plasma. El estado de plasma genera especies altamente reactivas, que forman el revestimiento de material polímero típicamente ultra-delgado, altamente reticulado y muy ramificado, que se deposita en la superficie de la sutura a medida que se mueve a través del área del reactor con la densidad de energía más intensa, conocida como la zona luminiscente del plasma.

5 Durante la polimerización por plasma para producir un revestimiento en una sutura, que también se puede llamar "injertado por plasma", se introduce un material monómero orgánico adecuado o una mezcla de materiales monómeros adecuados con grupos insaturados polimerizables en la zona luminiscente del plasma del reactor donde se fragmenta y/o se activa formando especies adicionales excitadas, además de la compleja mezcla de los gases activados del plasma. Las especies excitadas y los fragmentos del material monómero se recombinan en contacto con la superficie de la sutura para formar una estructura en gran parte sin definir que contiene una variedad compleja de diferentes grupos y enlaces químicos, y forma un revestimiento de material polímero altamente reticulado en la superficie de la sutura. Si están presentes O₂, N₂, o moléculas que contienen oxígeno o nitrógeno, ya sea dentro del reactor de plasma durante el proceso de revestimiento del material polímero, o durante la exposición de la sutura revestida de material polímero al oxígeno o al aire posterior al proceso por plasma, el depósito polimérico incluirá una variedad de grupos polares.

15 La cantidad y la posición relativa de la deposición del material polímero en las suturas se ve influida por al menos tres factores geométricos: (1) la ubicación de los electrodos y la distribución de la carga; (2) el flujo de material monómero; y (3) la posición de la sutura en el reactor en relación con la región luminiscente. En el caso de las fibras de sutura que se arrastran de forma continua a través de la cámara de plasma, la influencia de la posición de la sutura es un promedio a lo largo de la longitud de las fibras.

20 En la práctica, se aplica una descarga eléctrica desde un generador de RF a los electrodos "calientes" de un reactor de plasma. Los materiales monómeros seleccionados se introducen en el reactor y se les dota de energía hasta transformarlos en un plasma, saturando la zona luminiscente del plasma con una abundancia de radicales libres energéticos y cantidades menores de iones y de electrones libres producidos por los materiales monómeros. A medida que la sutura pasa a través de o se queda en la zona luminiscente del plasma, la superficie de la sutura es bombardeada continuamente con radicales libres, lo que resulta en la formación del revestimiento del material polímero.

30 En una realización, la cámara de plasma usada para la polimerización por plasma tiene electrodos de tipo placa acoplados de forma capacitiva. Las suturas se exponen a los materiales monómeros con un caudal másico en el intervalo de aproximadamente 50 a aproximadamente 100 centímetros cúbicos estándar por minuto (sccm, del inglés standard cubic centimeters per minute), a una presión absoluta en el intervalo de aproximadamente 40 mTorr a aproximadamente 70 mTorr. Los tiempos de exposición varían de aproximadamente 45 segundos a aproximadamente 9 minutos. El tiempo de exposición preferente en la actualidad está en el intervalo de aproximadamente 2 minutos a aproximadamente 6 minutos. Una radio frecuencia de 13,56 MHz en el intervalo de aproximadamente 25 vatios a aproximadamente 100 vatios genera energía suficiente para activar los materiales monómeros.

40 Se apreciará por los expertos en la técnica que en una cámara de plasma de configuración diferente, el caudal de material monómero, la potencia, la presión de la cámara, y el tiempo de exposición pueden estar fuera de los límites que se establecen para la realización mencionada anteriormente.

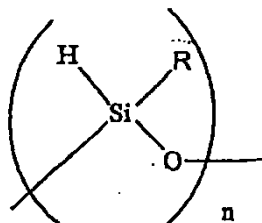
45 Durante el proceso de polimerización por plasma, la sutura se somete a radiación térmica y ultra-violeta (UV). El calor generado se puede eliminar por ventiladores externos que constantemente soplan aire en el sistema. El calor generado por electrones, iones o radicales libres que colisionan con la superficie de la sutura es insignificante y no tendrá efecto en el resto de las propiedades mecánicas de la sutura. Mientras que la energía total liberada como calor o como energía mecánica después del impacto es relativamente pequeña, la superficie de la sutura puede llegar a ser químicamente activa e inestable.

50 La radiación UV generada por el proceso de plasma puede ser perjudicial para las suturas poliméricas, tales como las fibras de polipropileno. La radiación UV penetra en la superficie de la sutura, rompiendo las cadenas del material polímero en la superficie. Esto se conoce como la escisión de las cadenas. Las cadenas de material polímero posteriormente se pueden recombinar. Si la escisión de las cadenas del material polímero es el proceso predominante, se debilitará la resistencia mecánica de la sutura. Si la recombinación de las cadenas del material polímero es el proceso predominante, las unidades del material polímero formarán estructuras de red locales reticuladas, y la sutura perderá ductilidad y se volverá frágil. En consecuencia, la intensidad de la zona luminiscente del plasma, el tiempo de resistencia del sustrato en la zona luminiscente del plasma, y la tensión de arrastre del sustrato se deben controlar cuidadosamente con el fin de lograr un equilibrio adecuado entre la escisión y la recombinación, y minimizar el daño inducido a la sutura por el plasma.

60 Donde se logra el equilibrio adecuado entre la escisión y la recombinación, el proceso de polimerización por plasma no sólo forma una capa delgada de siloxano polimerizado en la superficie de la sutura sino que, tal como se señaló anteriormente, la radiación térmica y UV generada por el proceso de plasma también activa la superficie de la misma sutura, lo que permite la reticulación del revestimiento de siloxano con el material polimérico de la sutura. La reticulación del revestimiento de siloxano con la superficie de la sutura aumenta la resistencia mecánica del material

de la sutura, lo que aumenta la resistencia al deshilachado de la sutura sin modificar substancialmente el resto de sus propiedades.

5 Según la presente invención, se usan monómeros de siloxano en el proceso de polimerización por plasma para producir revestimientos de material polímero en las superficies de la sutura. El revestimiento de material polímero que se deposita sobre la superficie de la sutura a través del proceso de polimerización en estado de plasma de la presente invención usa materiales monómeros alifáticos de hidrociclosiloxano de la fórmula general:



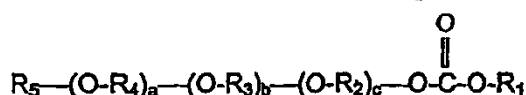
10 donde R es un grupo alifático y n es un número entero de 2 a aproximadamente 10, preferentemente 4 a 6.

15 Materiales monómeros alifáticos de hidrociclosiloxano preferentes incluyen: 1,3,5,7-tetrametilciclotetrasiloxano ("TMCTS"); 1,3,5,7,9-pentametilhidrociclopentasiloxano ("PMCTS"); 1,3,5,7,9,11-hexametilhidrociclohexasiloxano ("HMCHS") y una mezcla de monómeros de 1,3,5,7,9-pentametilciclopentasiloxano y de 1,3,5,6,9,11-hexametilciclohexasiloxano ("XMCXS"). El uso de una potencia de radio frecuencia mayor de 5 W, una presión de sistema menor de 300 mTorr, y un caudal de material monómero mayor de 1 μmol/seg, producirá un revestimiento de material polímero homogéneo, duro, hidrófobo, bio-compatible con un bajo coeficiente de fricción que se forma en la superficie de la sutura que pasa a través de la zona luminiscente del plasma.

20 Los monómeros alifáticos de hidrociclosiloxano mencionados anteriormente se pueden usar para crear un revestimiento homogéneo en la superficie de la sutura. En otra realización, los materiales monómeros alifáticos de hidrociclosiloxano se pueden mezclar con materiales co-monómeros para dar revestimientos de material polímero con propiedades diferentes de las propiedades del revestimiento homogéneo. Por ejemplo, mediante la introducción de materiales monómeros reactivos con funcionalización, o de materiales monómeros de base orgánica, o de materiales de monómeros de fluorocarbono junto con los materiales monómeros alifáticos de hidrociclosiloxano en el sistema de polimerización por plasma, se puede controlar el tamaño físico de los poros y la afinidad química del revestimiento de hidrociclosiloxano alifático co-polimerizado por plasma con materiales monómeros selectivos. Esto permite el uso de un revestimiento de material de polímero co-polimerizado por plasma para aplicaciones que requieran que el revestimiento diferencie entre ciertos tipos de gases, iones, y moléculas, y que también se pueda utilizar para introducir grupos funcionales al revestimiento del material polímero que, a su vez, puedan impartir características aumentadas de manipulación a la sutura, y también ayudar a la unión de otros compuestos o de composiciones al revestimiento de material polímero.

35 En una realización preferente, los revestimientos de material polímero se pueden producir por un proceso de co-polimerización por plasma de mezclas de los mismos materiales monómeros alifáticos de hidrociclosiloxano señalados anteriormente con materiales monómeros de base orgánica que introducen grupos amino sobre el revestimiento de material polímero y forman revestimientos de material polímero de amina injertada. Es más preferente introducir estos materiales monómeros de base orgánica sobre el revestimiento de material polímero en un segundo proceso de injerto por plasma que ocurre después de la polimerización por plasma de los materiales monómeros alifáticos de hidrociclosiloxano. Materiales monómeros de base orgánica adecuados incluyen alilamina, N-trimetilsililalilamina, aminas insaturadas (N-protegidas y N-no protegidas), y aminas cíclicas alifáticas (N-protegidas y N-no protegidas). Tal como se usa en la presente invención, el término "revestimientos de material polímero de amina injertada" se refiere a un revestimiento de material polímero que contiene grupos amino, que se pueden obtener ya sea por co-polimerización de los materiales monómeros de base orgánica con el material monómero de hidrociclosiloxano o por injerto por plasma del material monómero de base orgánica sobre un revestimiento de material de polímero de siloxano formado previamente.

50 En otra realización, estas suturas tratadas por plasma, que poseen revestimientos de material polímero de amina injertada, se hacen reaccionar entonces con compuestos de polioxialquileo en base a carbonatos para producir revestimientos de material polímero modificado de polioxialquileo modificado. En una realización preferente, el óxido de polialquileo en base a carbonatos es de la fórmula general



en donde R₁ es un grupo N-benzotriazol, un grupo N-2-pirrolidona, o un grupo 2-oxipirimidina; R₂, R₃ y R₄ son grupos alquileo seleccionados independientemente de aproximadamente 2 a aproximadamente 3 átomos de carbono y pueden ser el mismo o diferentes; R₅ se selecciona de hidrógeno, metilo, un grupo carboniloxi-N-benzotriazol, un

grupo carbonilo-N-2-pirrolidona, y un grupo carbonil-2-oxipirimidina; a es un número entero de 1 a 1.000 y cada uno de b y c es un número entero de 0 a 1.000, donde $a + b + c$ es un número entero de 3 a 1.000. Grupos alquileo inferiores adecuados incluyen los que tienen aproximadamente 2 a aproximadamente 3 átomos de carbono.

5 En los compuestos preferentes de la fórmula anterior, R_2 , R_3 y R_4 es $-(CH_2 CH_2)-$ o $-CH_2-CH(CH_3)-$ o cualquier combinación de los mismos. Más preferentemente R_2 , R_3 y R_4 son etileno. Según un aspecto preferente a, b, c se seleccionan a fin de dar un peso molecular para el resto PEG de aproximadamente 500 a aproximadamente 20.000, más preferiblemente de 3.000 a 4.000. Carbonatos de polioxialquileo preferentes incluyen, pero no se limitan a, carbonato de bis-(2-hidroxipirimidil) polioxietileno, carbonato de bis-(N-hidroxibenzotriazolil) polioxietileno y carbonato de bis-(N-hidroxi-2-pirrolidinonil) polioxietileno.

10 Estos revestimientos de material polímero modificado de polioxialquileo dan un buen equilibrio de características de deslizamiento del nudo y de seguridad del nudo, características superiores de arrastre de tejido, y resistencia mejorada al deshilachado de las suturas. Además, estos revestimientos de material polímero modificado de polioxialquileo poseen un ligante de polioxialquileo capaz de unir compuestos adicionales, incluyendo a los lubricantes o los compuestos bioactivos, al revestimiento de material polímero.

15 El revestimiento resultante en la sutura está entre aproximadamente 0,01 a aproximadamente 10 por ciento en peso en base al peso del filamento o de los filamentos a los que se aplica el revestimiento. Preferentemente, el revestimiento se aplica en una cantidad de desde aproximadamente 0,05 a aproximadamente 7,5 por ciento en peso. Más preferentemente, la cantidad de revestimiento está entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 5 por ciento en peso. La cantidad de revestimiento aplicada a la sutura puede ser suficiente para revestir toda la superficie de la sutura. Preferentemente, la cantidad de revestimiento aplicado será la cantidad suficiente para mejorar las características de manipulación de la sutura, independientemente de si la superficie entera de la sutura está revestida. El término revestimiento como se usa en la presente invención pretende abarcar tanto los revestimientos parciales como los completos.

20 La cantidad de composición de revestimiento se puede variar dependiendo de la construcción de las suturas, por ejemplo, del número de filamentos y de la tirantez de la trenza o del giro. En una realización preferente, la profundidad de la reticulación del revestimiento de silicona con la superficie de la sutura es menos de aproximadamente $1 \cdot 10^{-8}$ m (aproximadamente 100 Å). Los revestimientos pueden contener opcionalmente otros materiales, incluyendo colorantes tales como pigmentos o tintes, cargas o agentes terapéuticos, tales como antibióticos, factores de crecimiento, antimicrobianos, agentes de curación de heridas, etc. Dependiendo de la cantidad presente de revestimiento, estos ingredientes opcionales pueden constituir hasta aproximadamente 25 por ciento en peso del revestimiento.

30 Una característica importante de la presente invención es la creación de un revestimiento delgado y continuo. El espesor de este revestimiento se puede determinar por gravimetría, y la continuidad del revestimiento se puede determinar por su permeabilidad. Estos factores, junto con la composición química del revestimiento (es decir, los porcentajes de carbono, silicio, oxígeno, nitrógeno), determinada por ESCA (del inglés, electron spectroscopy for chemical analysis) (espectroscopia electrónica para análisis químico) son algunos de los valores que cambian a medida que se modifican los parámetros del plasma.

40 Los siguientes ejemplos se deben considerar como ilustrativos y no como limitaciones de la presente memoria. Los ejemplos muestran formulaciones ilustrativas y la superioridad de la presente composición de revestimiento en las propiedades mejoradas de las suturas.

EJEMPLO 1

50 Este experimento analiza la resistencia al deshilachado de las suturas sintéticas realizadas de polipropileno (de United States Surgical, Norwalk, CT) tratadas según la presente invención. Se tiene cuidado para minimizar la manipulación de las suturas, y siempre que es posible las suturas se manipulan con pinzas de plástico.

55 El derivado de siloxano, 1,3,5,7-tetrametilcloterasiloxano (TMCTS, Hidrosilox[®]) se polimeriza en la superficie de la sutura en una deposición por descarga de plasma luminiscente que dura cantidades variables de tiempo, formando una sutura revestida de siloxano. El plasma de TMCTS se genera a 83 W, 55 mTorr, y a un caudal de 84 sccm. Se encuentra que la aplicación del revestimiento por plasma durante períodos que varían de 2 a 6 minutos forman revestimientos de material polímero que impiden el deshilachado de la sutura de material de polipropileno.

60 En algunos casos, se utiliza un segundo proceso de polimerización por plasma, o de procesado por injerto por plasma, para introducir grupos amina sobre el revestimiento de material polímero. La N-trimetilsililalamina (TMSAA) se injerta por plasma a la sutura revestida de siloxano durante 4 minutos a 65 mTorr, 35 W, y a un caudal de 42 sccm. Este proceso introduce una amina protegida al revestimiento de siloxano, que se modifica posteriormente en la siguiente etapa.

65

El compuesto de óxido de polietileno (PEOC, del inglés Polyethylene Oxide Compound) se usa para preparar un intermedio-activo de HPEOC, un carbonato de bis-(N-hidroxibenzotriazolil) polioxietileno bifuncional-reticulado. Entonces el HPEOC se conjuga a las aminas primarias unidas a la superficie durante una inmersión de 10 minutos en un disolvente. Durante la conjugación, se libera carbonato de hidroxibenzotriazolilo y se une el polioxietileno-(N-hidroxibenzotriazolilo) a la amina a través de un enlace uretano.

Las suturas tratadas de conformidad con este proceso de polimerización por plasma se someten a un ensayo para determinar su resistencia al deshilachado. Existen tres tipos de suturas: 1-6 poseen un revestimiento delgado de siloxano; 7-12 poseen un revestimiento grueso de siloxano; y 13-18 poseen un revestimiento grueso de HPEOC sobre el siloxano. En el ensayo de deshilachado se hace pasar varias veces la sutura sobre sí misma hasta que la sutura se deshilacha y se rompe con el tiempo (es decir, hasta el fallo de la sutura). Los resultados, que se representan como el número de ciclos para el fallo de la sutura, se presentan a continuación en la Tabla 1.

Tabla 1

SUTURA	DESCRIPCIÓN	Nº CICLOS PARA FALLO
1	Revestimiento de siloxano, delgado	66
2	Revestimiento de siloxano, delgado	61
3	Revestimiento de siloxano, delgado	68
4	Revestimiento de siloxano, delgado	56
5	Revestimiento de siloxano, delgado	48
6	Revestimiento de siloxano, delgado	63
7	Revestimiento de siloxano, grueso	28
8	Revestimiento de siloxano, grueso	25
9	Revestimiento de siloxano, grueso	47
10	Revestimiento de siloxano, grueso	194
11	Revestimiento de siloxano, grueso	32
12	Revestimiento de siloxano, grueso	23
13	PEOC grueso sobre siloxano	952
14	PEOC grueso sobre siloxano	1.500 (Detenido)
15	PEOC grueso sobre siloxano	1.388
16	PEOC grueso sobre siloxano	759
17	PEOC grueso sobre siloxano	4.299
18	PEOC grueso sobre siloxano	2.268

EJEMPLO 2

Este experimento compara una sutura disponible en el mercado, Prolene MDE643 (Ethicon, Inc.) con una sutura Surgipro (United States Surgical) que posee un revestimiento de siloxano y HPEOC conjugado preparado según el Ejemplo 1 anterior. La seguridad del nudo, determinada si los nudos se rompen o se deslizan o no, se determina para 6 de cada una de las suturas anteriores, y los resultados se presentan a continuación en la Tabla 2.

Tabla 2

SUTURA	ROTURA	DESLIZAMIENTO
Prolene MDE643	6/6 nudos rotos	0/6 deslizados
Surgipro con HPEOC	6/6 nudos rotos	0/6 deslizados

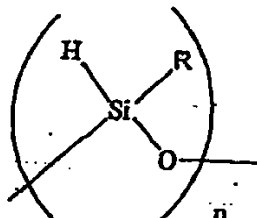
Los datos anteriores muestran que las suturas revestidas según esta descripción tienen una seguridad del nudo equivalente a las suturas disponibles en el mercado, y por lo tanto muestran una ventajosa y equilibrada combinación de buena resistencia al deshilachado y de seguridad del nudo.

Se entenderá que se pueden hacer varias modificaciones a las realizaciones descritas en la presente invención. Por lo tanto, la descripción anterior no debe interpretarse como una limitación, sino meramente como ejemplificaciones dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas de la presente invención.

REIVINDICACIONES

5 1.- Un método para mejorar la resistencia al deshilachado de una sutura que comprende al menos un filamento, comprendiendo el método:

aplicar un revestimiento en al menos una parte de una superficie del al menos el único filamento de la sutura por un proceso de polimerización por plasma de un material monómero de hidrociclosiloxano de la fórmula general



10 donde R es un grupo alifático y n es un número entero de 2 a 10, preferentemente 4 a 6.

15 2.- El método según la Reivindicación 1, en donde el material monómero de hidrociclosiloxano se selecciona del grupo que consiste de 1,3,5,7-tetrametilciclotetrasiloxano, 1,3,5,7,9-pentametilhidrociclopentasiloxano; 1,3,5,7,9,11-hexametilhidrociclohexasiloxano y una mezcla de materiales monómeros de 1,3,5,7,9-pentamethylciclopentasiloxano y de 1,3,5,6,9,11-hexametilciclohexasiloxano.

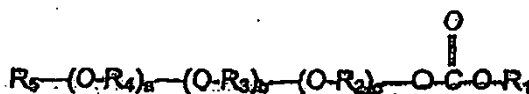
20 3.- El método según la Reivindicación 1, en donde el revestimiento además comprende un grupo amino que se ha introducido sobre el revestimiento por polimerización por plasma de un gas que contiene un material monómero seleccionado del grupo que consiste esencialmente de aminas insaturadas N-protegidas, aminas insaturadas N-no protegidas, aminas alifáticas cíclicas N-protegidas, y aminas alifáticas cíclicas N-no protegidas, para producir un revestimiento de material polímero de amina injertada.

25 4.- El método según la Reivindicación 3, en donde la amina insaturada o cíclica se co-polimeriza con el material monómero de hidrociclosiloxano sobre la superficie del al menos el único filamento de la sutura.

5.- El método según la Reivindicación 3, en donde la amina insaturada o cíclica se injerta por plasma sobre el revestimiento en la superficie del al menos el único filamento de la sutura.

30 6.- El método según la Reivindicación 3, en donde dicha amina insaturada o cíclica es la N-trimetilsililalilamina.

7.- El método según la Reivindicación 3, en donde un compuesto de óxido de polialquileno en base a carbonatos se pone en contacto con un revestimiento de material polímero de amina injertada para producir un revestimiento de material polímero modificado de polioxilquileno, comprendiendo el compuesto de óxido de polialquileno en base a carbonatos la fórmula general



35 donde R₁ se selecciona de un grupo N-benzotriazol, un grupo N-2-pirrolidona, o un 2 oxipirimidina; R₂, R₃, R₄ son grupos de alquileno seleccionados de forma independiente de aproximadamente 2 a aproximadamente 3 átomos de carbono y pueden ser el mismo o diferentes; R₅ se selecciona de hidrógeno, metilo, un grupo carboniloxi-N-benzotriazol, un grupo carboniloxi-N-2-pirrolidinona, y un grupo carbonil-2-oxipirimidina; a es un número entero de 1 a 1.000 y cada uno de b y c es un número entero de 0 a 1.000, donde a + b + c es un número entero de 3 a 1.000.

40 8.- El método según la Reivindicación 7, en donde dicho compuesto de óxido de polialquileno en base a carbonatos es carbonato de bis-(N-hidroxibenzotriazolil) polioxitileno.

45 9.- El método según la Reivindicación 1, en donde la sutura comprende al menos una fibra de polipropileno.