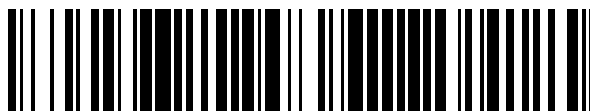


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 383 737**

51 Int. Cl.:  
**A61L 17/14** (2006.01)  
**A61L 31/00** (2006.01)  
**A61B 1/00** (2006.01)  
**D06M 14/26** (2006.01)  
**D06M 14/28** (2006.01)  
**D06M 14/34** (2006.01)  
**D06M 15/643** (2006.01)  
**C08L 83/04** (2006.01)  
**B05D 3/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **10008371 .6**  
96 Fecha de presentación: **27.08.2002**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2255716**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **01.12.2010**

54 Título: **Suturas revestidas por plasma**

30 Prioridad:  
**28.09.2001 US 965872**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**25.06.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**25.06.2012**

73 Titular/es:  
**Tyco Healthcare Group, LP**  
**Suite 8 N-1 Legal Department 555 Long Wharf**  
**Drive**  
**New Haven CT 06511 , US**

72 Inventor/es:  
**Roby, Mark S.**

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

ES 2 383 737 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

Suturas revestidas por plasma.

**Antecedentes de la invención****1. Campo Técnico**

- 5 La presente invención se refiere de manera general a revestimientos para filamentos. Más específicamente, la presente invención se refiere a revestimientos de silicona para filamentos o suturas formados mediante un procedimiento de polimerización por plasma.

**2. Antecedentes de la técnica anterior**

- 10 Muchos materiales sintéticos se usan en la actualidad 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 fabricado a partir de materiales tales como polipropileno, nailon, poliamida, polietileno, poliésteres tales como tereftalato de polietileno, y materiales co-polímeros de bloques segmentados de poliéter-éster. Asimismo, se han preparado suturas sintéticas absorbibles a partir de materiales poliméricos sintéticos tales como 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 seda para hacer suturas no absorbibles. Como ejemplo adicional, las suturas catgut (tripa de gato) son suturas absorbibles realizadas a partir de un material natural.

- 15 Las suturas destinadas a reparar tejidos corporales deben cumplir ciertos requisitos: no deben ser tóxicas, deben ser capaces de ser esterilizadas fácilmente, deben tener buena resistencia a la tracción y deben 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.

- 20 El comportamiento de una sutura en términos de deslizamiento del nudo, de 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 colocación de un nudo atado en una sutura, es importante en los procedimientos quirúrgicos en los que es necesario que un nudo esté atado en una sutura, cuando el nudo está muy dentro de una abertura quirúrgica o natural. Por ejemplo, un cirujano dental puede necesitar atar un nudo dentro de la boca de un paciente. Una histerectomía intravaginal requiere suturar en lugares restringidos. Una técnica usada frecuentemente, es atar un nudo cuadrado que se puede deslizar desde una localización exterior, donde primero se ata el nudo para apoyarlo contra el tejido con un grado de rigidez deseada. El nudo se ajusta de manera que se mantiene con un grado de firmeza elegida por el cirujano para una situación en particular y luego se atan lazadas adicionales, utilizadas para formar nudos adicionales, contra las primeras lazadas del nudo cuadrado. En algunos casos, la primera lazada es un doble giro seguido de una sola lazada para formar un nudo de cirujano, con lazadas adicionales para formar nudos cuadrados adicionales sobre la parte superior, según sea necesario. La facilidad con la que un nudo se desliza por la sutura depende, en caso de haberlos, de una serie de factores tales como la composición de la sutura, la estructura trenzada de la sutura, y la naturaleza del revestimiento aplicada a la sutura. Preferiblemente, el nudo se desliza por la sutura de manera suave y fácil.

- 25 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 manera segura, están tanto en discordancia con las características del material de sutura que proporcionan un comportamiento satisfactorio de deslizamiento del nudo, puesto 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. Por consiguiente, se requiere normalmente un equilibrio entre estas dos características.

- 30 Algunas suturas sintéticas, especialmente las suturas de monofilamento de polipropileno, tienen una tendencia al deshilachado conforme la sutura pasa por encima de sí misma, por ejemplo, cuando se atan los nudos. Aunque 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.

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

Se ha aplicado una amplia variedad de revestimientos de diversos tipos a las suturas para mejorar una o más características de la sutura. Véanse, por ejemplo, las patentes de EE.UU. nºs 3.187.752, 3.527.650, 3.942.523, 4.105.304, y 4.185.637. Estos revestimientos incluyen siliconas. Véase la patente de EE.UU. nº 3.187.752.

Los tratamientos para fibras o tejidos que incluyen compuestos de órgano-silicio se han descrito, entre otros, en las patentes de EE.UU. n°s 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.

5 Los materiales copolímeros de siloxano-oxialquileno se han descrito en las patentes de EE.UU. n°s 3.629.310, 3.755.399, 3.280.160, 3.541.127, y 4.699.967. La patente de EE.UU. n° 5.383.903 describe cómo revestir una sutura quirúrgica con un lubricante de copolímero de dimetilsiloxano-óxido de alquileno.

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

10 Sería ventajoso aplicar revestimientos que posean una resistencia mecánica mejorada a las suturas, con la finalidad de mejorar aún más las características de manipulación de las suturas.

### Sumario de la invención

15 Actualmente se ha encontrado que una sutura revestida según un procedimiento de polimerización por plasma, mediante el cual se polimeriza un 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.

20 Los revestimientos preferidos se forman según un procedimiento de polimerización por plasma, mediante el cual los monómeros de hidrociclosiloxano alifáticos, se polimerizan sobre la superficie de la sutura para formar un revestimiento de siloxano sobre la sutura. En una realización, los grupos amina se introducen sobre el revestimiento polimérico copolimerizando un monómero de base orgánica con el monómero de hidrociclosiloxano alifático, o llevando a cabo un segundo procedimiento de polimerización por plasma para la introducción del monómero de base orgánica. Los grupos amina sobre el revestimiento polimérico pueden reaccionar luego con polioxialquilenos, para producir revestimientos poliméricos modificados de polioxialquileno que mejoran las características de manipulación de las suturas revestidas.

### Descripción de las realizaciones preferidas

25 Las suturas tratadas según la presente invención, se pueden fabricar a partir de una amplia variedad de materiales fibrosos naturales y sintéticos. Tales materiales incluyen polímeros formadores de fibras naturales y sintéticas no absorbibles, así como bio-absorbibles (es decir, reabsorbibles) de forma parcial y total. Los materiales no absorbibles, que son apropiados 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  
30 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, glicólido, ácido láctico, láctido, dioxanona, caprolactona, policaprolactona, épsilon-caprolactona, carbonato de trimetileno, etc., y diversas combinaciones de éstos y monómeros relacionados. Las suturas preparadas a partir de las resinas de este tipo son conocidas en la técnica. Véanse, por ejemplo, las patentes de EE.UU. n°s 3.297.033, 3.839.297, y  
35 4.429.080.

Preferiblemente, la sutura se realiza a partir de un material sintético. Los materiales sintéticos apropiados incluyen, sin limitación, polipropileno, nailon, poliamida, polietileno, poliésteres, tal como tereftalato de polietileno, materiales de copolímeros 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, enmarañados, entrelazados o dispuestos en alguna otra configuración de múltiples filamentos. Una estructura trenzada particularmente útil para las suturas, es la estructura trenzada de tipo espiral que se describe en las patentes de EE.UU. n°s 5.019.093 y 5.059.213.

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

45 En general, las suturas tratadas según la presente invención se someten a un procedimiento de polimerización por plasma, para formar un revestimiento polimérico sobre al menos una parte de la superficie, de al menos un 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.

50 El plasma se puede generar en un procedimiento conocido como descarga de plasma por una serie de métodos que incluyen combustión, llamas, descargas eléctricas, reacciones nucleares controladas y choques. El más obvio y usado comúnmente 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 procedimiento está establecida por la Federal Communications Commission y se fija en 13,56 MHz.

Durante la descarga de plasma ocurren de forma simultánea dos procedimientos opuestos. En general, se puede decir que la generación de radicales libres en la fase de vapor lleva a la formación de películas delgadas. Sin embargo, a elevada potencia de intensidad de campo, los iones son generalmente responsables de la ablación o el "grabado" de la superficie de cualquier artículo introducido en el plasma. A muy bajos caudales de monómero o de gas, existe poca deposición de polímero y la velocidad de deposición disminuye con el aumento de la potencia de descarga. A mayores caudales, la deposición del polímero aumenta (linealmente), pero alcanza un máximo con el aumento de la potencia de descarga, luego la ablación llega a ser más predominante.

Existen dos tipos de sistemas de polimerización por estado de plasma comercialmente disponibles: (a) electrodos paralelos internos acoplados capacitivamente, tal como los reactores Bell Jar, y (b) reactores tubulares acoplados co-inductivamente. Generalmente, 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.

El defecto más grave de los sistemas comerciales mencionados antes para la formación del polímero, es su incapacidad para controlar el flujo del monómero a 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 monómero no se limita a la región de los electrodos, se disminuye significativamente el caudal entre los electrodos. Asimismo, debido al flujo sin dirección del monómero, se forman depósitos grasos y en polvo de los monómeros polimerizados por plasma en toda la cámara de plasma. Una manera 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 polímero únicamente en la zona luminiscente del plasma. Así, cuando la zona luminiscente del plasma se activa, el monómero o la mezcla de monómeros se pasa de forma continúa a través de la zona luminiscente del plasma, y el monómero o la mezcla de monómeros sin reaccionar se condensan en la trampa de frío.

Con la finalidad de formar adecuadamente polímeros sobre la superficie de la sutura, se deben entender las limitaciones de los sistemas comercialmente disponibles indicados antes 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,  $W/FM$ , en la que  $W$  es la potencia de RF,  $F$  es el caudal del monómero, y  $M$  es el peso molecular del 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 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 de la presión del sistema, que reduce el canal libre medio de los radicales libres del monómero y da como resultado la recombinación de los radicales libres del monómero en la fase gaseosa, antes de alcanzar la superficie de la sutura. Esto, a su vez da como resultado la deposición del polvo de siloxano polimerizado por plasma junto con la polimerización de los radicales libres sobre la superficie de la sutura, dando como resultado el revestimiento de dos fases. Los parámetros  $W/FM$  también cambiarán cuando cambie la geometría del reactor de plasma. Por 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.

Se puede usar un sistema de revestimiento por plasma con la misma geometría de reactor, 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 dará como resultado el grabado o la ablación de la superficie de la sutura. Si se disminuye  $W$  y se aumenta  $F$ , lo más probable es que dé como resultado el revestimiento deseado.

Las modificaciones del caudal de 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 (de aproximadamente 5  $\mu\text{mol}/\text{seg}$ ), moderada potencia de RF (de aproximadamente 80 W), y baja presión del sistema (de aproximadamente 40 mTorr) producirán un adecuado revestimiento homogéneo de siloxano.

Los monómeros usados para formar el revestimiento polimérico se polimerizan directamente sobre la superficie de la sutura, usando las técnicas de polimerización en estado de plasma generalmente conocidas por los expertos en la técnica. Véase Yasuda, *Plasma Polymerization*, Academic Press Inc., New York (1985).

En resumen, los monómeros se polimerizan sobre la superficie de la sutura mediante la activación del monómero en un estado de plasma. El estado de plasma genera especies altamente reactivas, que forman el revestimiento polimérico habitualmente ultra-delgado, altamente reticulado y altamente ramificado, que se deposita sobre 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.

Para que la polimerización por plasma produzca un revestimiento sobre una sutura, lo que también se conoce como "injertado por plasma", se introduce un monómero orgánico adecuado o una mezcla de 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 monómero se recombinan en contacto con la superficie de la sutura para formar una estructura ampliamente indefinida que contiene una compleja variedad de diferentes grupos y enlaces químicos, y forma un revestimiento polimérico altamente reticulado sobre la superficie de la sutura. Si están presentes O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, o moléculas que contienen oxígeno o nitrógeno, bien sea dentro del reactor de plasma durante el procedimiento de revestimiento con polímero, o durante la exposición de la sutura revestida con polímero al oxígeno o al aire posteriormente al procedimiento por plasma, el depósito polimérico incluirá una variedad de grupos polares.

La cantidad y la posición relativa de la deposición del polímero sobre las suturas está influida por al menos tres factores geométricos: (1) la ubicación de los electrodos y la distribución de la carga; (2) el flujo de monómero; y (3) la posición de la sutura dentro del reactor con respecto a 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 se promedia sobre la longitud de las fibras.

En la práctica, se aplica una descarga eléctrica desde un generador de RF a los electrodos "calientes" de un reactor de plasma. Los monómeros seleccionados se introducen en el reactor y se les proporciona 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 monómeros. A medida que la sutura pasa a través de, o permanece, en la zona luminiscente del plasma, la superficie de la sutura recibe un bombardeo continuo de radicales libres, dando como resultado la formación del revestimiento polimérico.

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 monómeros con un caudal másico en el intervalo de 50 a 100 centímetros cúbicos estándar por minuto (sccm, del inglés standard cubic centimeters per minute), a una presión absoluta en el intervalo de 5,33 Pa a 9,33 Pa (40 mTorr a 70 mTorr). Los tiempos de exposición varían de 45 segundos a 9 minutos. El tiempo de exposición actualmente preferido, está en el intervalo de 2 minutos a 6 minutos. Una radio frecuencia de 13,56 MHz en el intervalo de 25 vatios a 100 vatios, genera suficiente energía para activar los monómeros.

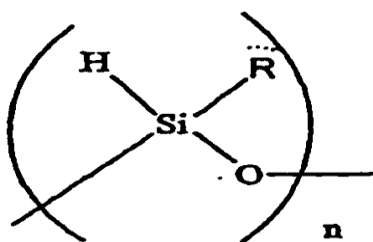
Los expertos en la técnica apreciarán que en una cámara de plasma de configuración diferente, el caudal de monómero, la potencia, la presión de la cámara, y el tiempo de exposición pueden estar fuera de los límites que se establecen para la realización mencionada antes.

Durante el procedimiento de polimerización por plasma, la sutura se somete tanto a radiación térmica como a radiación ultra-violeta (UV). El calor generado se puede retirar usando ventiladores externos que soplan constantemente 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 afectará las propiedades mecánicas globales de la sutura. Pese a 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.

La radiación UV generada por el procedimiento 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 de polímero en la superficie. Esto se conoce como escisión de cadena. Las cadenas de polímero se pueden recombinar posteriormente. Si la escisión de cadenas de polímero es el procedimiento predominante, se debilitará la resistencia mecánica de la sutura. Si la recombinación de las cadenas de polímero es el proceso predominante, las unidades del polímero formarán estructuras de red locales reticuladas, y la sutura perderá ductilidad y se volverá frágil. Por consiguiente, la intensidad de la zona luminiscente del plasma, el tiempo de residencia del sustrato en la zona luminiscente del plasma, y la tensión de arrastre del sustrato se deben controlar cuidadosamente, con la finalidad de lograr un equilibrio apropiado entre la escisión y la recombinación, y minimizar el daño inducido a la sutura por el plasma.

Donde se logra el equilibrio apropiado entre la escisión y la recombinación, el procedimiento de polimerización por plasma no sólo forma una capa delgada de siloxano polimerizado sobre la superficie de la sutura sino que, como se indicó antes, la radiación térmica y de UV generada por el procedimiento de plasma también activa la superficie de la sutura propiamente dicha, permitiendo 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 mejora la resistencia al deshilachado de la sutura sin modificar substancialmente sus propiedades globales.

Según la presente invención, se usan monómeros de siloxano en el procedimiento de polimerización por plasma para producir revestimientos poliméricos sobre las superficies de la sutura. Un revestimiento polimérico preferido que se puede depositar sobre la superficie de la sutura, a través del procedimiento de polimerización en estado de plasma de la presente invención, usa monómeros de hidrociclosiloxano alifáticos de la fórmula general:



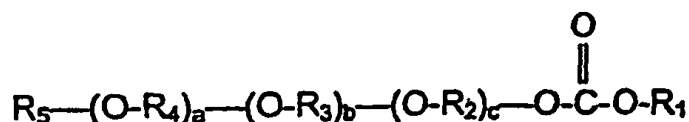
en la que R es un grupo alifático y n es un número entero de 2 a aproximadamente 10, preferiblemente de 4 a 6.

Los monómeros de hidrociclosiloxano alifáticos preferidos incluyen: 1,3,5,7-tetrametilclotetrasiloxano ("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-pentametilhidrociclopentasiloxano y de 1,3,5,6,9,11-hexametilhidrociclohexasiloxano ("XMCXS"). El uso de una potencia de radio frecuencia superior a 5 W, una presión de sistema inferior a 40 Pa (300 mTorr), y un caudal de monómero superior a 1  $\mu\text{mol}/\text{seg}$ , producirá un revestimiento polimérico homogéneo, duro, hidrófobo, biocompatible, con un bajo coeficiente de fricción que se forma sobre la superficie de la sutura que pasa a través de la zona luminiscente del plasma.

Los monómeros de hidrociclosiloxano alifáticos indicados antes, se pueden usar para crear un revestimiento homogéneo sobre la superficie de la sutura. En otra realización, los monómeros de hidrociclosiloxano alifáticos se pueden mezclar con co-monómeros, para formar revestimientos poliméricos con propiedades diferentes a las propiedades del revestimiento homogéneo. Por ejemplo, mediante la introducción de monómeros reactivos funcionalizantes, o de monómeros de base orgánica, o de monómeros fluorocarbonados junto con los monómeros de hidrociclosiloxano alifáticos 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 monómeros selectivos. Esto permite el uso de un revestimiento polimérico co-polimerizado por plasma, para aplicaciones que requieren que el revestimiento diferencie entre ciertos tipos de gases, iones, y moléculas, y que también se pueda utilizar para introducir grupos funcionales al revestimiento polimérico que, a su vez, puedan impartir mejoradas características de manipulación a la sutura, y también ayuden a unir otros compuestos o composiciones al revestimiento polimérico.

En una realización preferida, los revestimientos poliméricos se pueden producir según un procedimiento de copolimerización por plasma de mezclas de los mismos monómeros de hidrociclosiloxano alifáticos indicados antes con monómeros de base orgánica, que introducen grupos amina sobre el revestimiento polimérico y forman revestimientos poliméricos injertados con amina. Es más preferible introducir estos monómeros de base orgánica sobre el revestimiento polimérico en un segundo procedimiento de injerto por plasma, que ocurre tras la polimerización por plasma de los monómeros de hidrociclosiloxano alifáticos. Los 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, la expresión "revestimientos poliméricos injertados con amina" se refiere a un revestimiento polimérico que contiene grupos amina que se pueden obtener, bien sea mediante copolimerización de monómero de base orgánica con monómero de hidrociclosiloxano o mediante injerto por plasma de monómero de base orgánica sobre un revestimiento polimérico de siloxano formado antes.

En otra realización más, estas suturas tratadas por plasma, que poseen revestimientos poliméricos injertados con amina, se hacen reaccionar luego con compuestos de polioxialquileno basados en carbonato, para producir revestimientos poliméricos modificados de polioxialquileno. En una realización preferida, el óxido de polialquileno basado en carbonato es de la fórmula general



en la que R<sub>1</sub> es un grupo N-benzotriazol, un grupo N-2-pirrolidona, o un grupo 2-oxipirimidina; R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> son grupos alquileno seleccionados independientemente de aproximadamente 2 a aproximadamente 3 átomos de carbono y pueden ser el mismo o diferentes; R<sub>5</sub> se selecciona de hidrógeno, metilo, un grupo carboniloxi-N-benzotriazol, un grupo carboniloxi-N-2-pirrolidona, 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, en la que a + b + c es un número entero de 3 a 1.000. Grupos alquileno inferiores adecuados incluyen los que tienen de 2 a 3 átomos de carbono.

En los compuestos preferidos de la fórmula anterior, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> es  $-(CH_2-CH_2)-$  o  $-CH_2-CH(CH_3)-$  o cualquier combinación de los mismos. Más preferiblemente R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> son etileno. Según un aspecto preferido a, b, y c se

seleccionan con la finalidad de dar un peso molecular para el resto PEG de 500 a 20.000, más preferiblemente de 3.000 a 4.000. Los carbonatos de polioxialquileno preferidos incluyen, sin limitación, carbonato de bis-(2-hidroxipirimidil) polioxietileno, carbonato de bis-(N-hidroxibenzotriazolil) polioxietileno y carbonato de bis-(N-hidroxi-2-pirrolidinonil) polioxietileno.

- 5 Estos revestimientos poliméricos modificados de polioxialquileno imparten 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. Asimismo, estos revestimientos poliméricos modificados de polioxialquileno poseen un agente ligante de polioxialquileno capaz de unir compuestos adicionales, incluyendo lubricantes o compuestos bioactivos, al revestimiento polimérico.
- 10 El revestimiento resultante sobre la sutura está entre 0,01 a 10 por ciento en peso, en base al peso del filamento, o de los filamentos, a los que se aplica el revestimiento. Preferiblemente, el revestimiento se aplica en una cantidad de 0,05 a 7,5 por ciento en peso. Lo más preferible, la cantidad de revestimiento está entre 0,1 y 5 por ciento en peso. La cantidad de revestimiento aplicada a la sutura, puede ser adecuada para revestir toda la superficie de la sutura. Preferiblemente, la cantidad de revestimiento aplicado será la cantidad suficiente para mejorar las características de manipulación de la sutura, independientemente de si está revestida la superficie entera de la sutura. El término revestimiento como se usa en la presente invención, pretende abarcar tanto los revestimientos completos como los parciales.

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

- 25 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 conforme se modifican los parámetros del plasma.

Los siguientes ejemplos se deben considerar como ilustrativos y no como limitativos de la presente invención. Los ejemplos muestran formulaciones ilustrativas y la superioridad de la presente composición de revestimiento para mejorar las propiedades de las suturas.

### Ejemplo 1

- 35 Este ensayo analizó la resistencia al deshilachado de las suturas sintéticas fabricadas a partir de polipropileno (de United States Surgical, Norwalk, CT) tratadas según la presente invención. Se tuvo cuidado para minimizar la manipulación de las suturas, y siempre que fue posible se manipularon las suturas con pinzas de plástico.

- El derivado de siloxano, 1,3,5,7-tetrametilciclo-terasiloxano (TMCTS, Hidrosilox ®) se polimerizó sobre la superficie de la sutura, en una deposición por descarga de plasma luminiscente durante períodos variables de tiempo, formando una sutura revestida de siloxano. El plasma de TMCTS se generó a 83 W, 7,33 Pa (55 mTorr), y a un caudal de 84 sccm. Se encontró que la aplicación del revestimiento por plasma durante períodos de tiempo que variaron de 2 a 6 minutos, formaron revestimientos poliméricos que impidieron el deshilachado de la sutura de material de polipropileno.

- 45 En algunos casos, se utilizó un segundo procedimiento de polimerización por plasma, o procedimiento de injerto por plasma, para introducir grupos amina sobre el revestimiento polimérico. La N-trimetilsililalamina (TMSAA) se injertó por plasma a la sutura revestida de siloxano durante 4 minutos a 8,67 Pa (65 mTorr), 35 W, y a un caudal de 42 sccm. Este procedimiento introdujo una amina protegida al revestimiento de siloxano, que se modificó posteriormente en la siguiente etapa.

- 50 El compuesto de óxido de polietileno (PEOC, del inglés Polyethylene Oxide Compound) se usó para preparar un HPEOC intermedio-activado, un carbonato de bis-(N-hidroxibenzotriazolil) polioxietileno bifuncional-reticulado. A continuación, el HPEOC se conjugó a las aminas primarias unidas a la superficie durante una inmersión de 10 minutos en un disolvente. Durante la conjugación, se liberó carbonato de hidroxibenzotriazolilo y se unió el polioxietileno-(N-hidroxibenzotriazolilo) a la amina a través de un enlace uretano.

- Las suturas tratadas según este procedimiento de polimerización por plasma se sometieron a un ensayo para determinar su resistencia al deshilachado. Habían tres tipos de suturas: 1-6 poseían un revestimiento delgado de

siloxano; 7-12 poseían un revestimiento grueso de siloxano; y 13-18 poseían un revestimiento grueso de HPEOC sobre el siloxano. En el ensayo de deshilachado se hizo pasar varias veces la sutura sobre sí misma, hasta que la sutura se deshilachó y se rompió eventualmente (es decir, hasta el fallo de la sutura). Los resultados, que se representan como el número de ciclos hasta el fallo de la sutura, se presentan a continuación en la Tabla 1.

5

**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 ensayo compara una sutura comercialmente disponible, 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 descrito antes. La seguridad del nudo, determinada dependiendo de si los nudos se rompían o se deslizaban o no, se determinó para 6 de cada una de las suturas anteriores y los resultados se presentan a continuación en la Tabla 2.

10

**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 resultados anteriores muestran que las suturas revestidas según esta invención tienen una seguridad del nudo equivalente a las suturas comercialmente disponibles, y por consiguiente muestran una ventajosa y equilibrada combinación de buena resistencia al deshilachado y de seguridad del nudo.

15

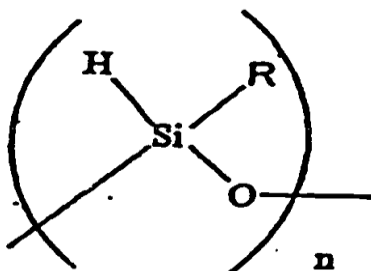


## REIVINDICACIONES

1. Una sutura con resistencia mejorada al deshilachado, que comprende:

al menos un filamento; y

un revestimiento formado sobre al menos una parte de la superficie, del al menos único filamento mediante un procedimiento de polimerización por plasma, en el que se forma un revestimiento polimérico sobre la superficie del filamento, a partir de un monómero de hidrociclosiloxano de la fórmula general



en la que R es un grupo alifático y n es un número entero de 2 a aproximadamente 10, preferiblemente de 4 a 6.

2. Una sutura según la reivindicación 1, en la que el 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 1,3,5,7,9-pentametilhidrociclopentasiloxano y de 1,3,5,6,9,11-hexametilhidrociclohexasiloxano.

3. Una sutura según la reivindicación 1, en la que el al menos único filamento se fabrica a partir de una composición polimérica absorbible y sintética.

4. Una sutura según la reivindicación 1, en la que el al menos único filamento se fabrica a partir de una composición polimérica no absorbible y sintética.

5. Una sutura según la reivindicación 4, en la que la composición polimérica no absorbible y sintética comprende uno o más materiales seleccionados del grupo que consiste en nailon y polipropileno.

6. Una sutura según la reivindicación 3, en la que la composición polimérica absorbible y sintética comprende un homopolímero o copolímero derivado de uno o más monómeros seleccionados del grupo que consiste en ácido glicólico, glicólido, ácido láctico, láctido, dioxanona, caprolactona, policaprolactona, épsilon-caprolactona, carbonato de trimetileno.

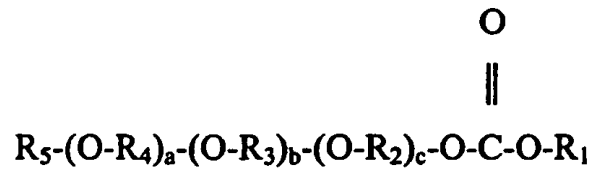
7. Una sutura según la reivindicación 1, en la que el revestimiento comprende adicionalmente un grupo amina, que ha sido introducido sobre el revestimiento mediante polimerización por plasma de un gas que contiene un monómero seleccionado del grupo que consiste esencialmente en aminas insaturadas N-protegidas, aminas insaturadas N-no protegidas, aminas cíclicas alifáticas N-protegidas, y aminas cíclicas alifáticas N-no protegidas, para producir un revestimiento polimérico injertado con amina.

8. Una sutura según la reivindicación 7, en la que la amina insaturada o cíclica se copolimeriza con el monómero de hidrociclosiloxano sobre la superficie del al menos único filamento de la sutura.

9. Una sutura según la reivindicación 7, en la que la amina insaturada o cíclica se injerta por plasma sobre la superficie del al menos único filamento de la sutura.

10. Una sutura según la reivindicación 7, en la que dicha amina insaturada o cíclica es N-trimetilsilililamina.

11. Una sutura según la reivindicación 7, en la que un compuesto de óxido de polialquileno basado en carbonato se pone en contacto con el revestimiento polimérico injertado con amina, para producir un revestimiento polimérico modificado de polioxilquileno, comprendiendo el compuesto de óxido de polialquileno basado en carbonato la fórmula general



5 en la que R<sub>1</sub> se selecciona de un grupo N-benzotriazol, un grupo N-2-pirrolidona, o un grupo 2-oxipirimidina; R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> son grupos alquileo seleccionados independientemente de aproximadamente 2 a aproximadamente 3 átomos de carbono y pueden ser el mismo o diferentes; R<sub>5</sub> se selecciona de hidrógeno, metilo, un grupo carboniloxi-N-benzotriazol, un grupo carboniloxi-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, en la que a + b + c es un número entero de 3 a 1.000.

10 **12.** Una sutura según la reivindicación 11, en la que dicho compuesto de óxido de polialquileo basado en carbonato es carbonato de bis-(N-hidroxibenzotriazolil) polioxietileno.