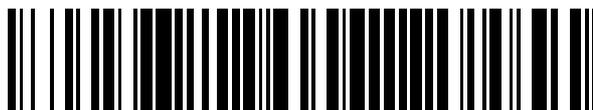


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 392 497**

51 Int. Cl.:

A61L 29/04 (2006.01)

A61L 29/14 (2006.01)

A61L 29/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **10181916 .7**

96 Fecha de presentación: **14.07.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **2279767**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **02.02.2011**

54

Título: **Catéter urinario**

30

Prioridad:

18.07.2005 SE 0501696

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:

11.12.2012

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:

11.12.2012

73

Titular/es:

**DENTSPLY IH AB (100.0%)
Aminogatan 1
431 21 Mölndal, SE**

72

Inventor/es:

**UTAS, JAN y
ANDERSSON, FREDRIK**

74

Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 392 497 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

Catéter urinario.

Ámbito de la invención

5 La presente invención por lo general está relacionada con dispositivos médicos que presentan un sustrato, tales como un tronco alargado, con un revestimiento superficial externo hidrófilo. En particular, la invención está relacionada con un catéter para la inserción en un conducto de un cuerpo humano o animal, y específicamente catéteres urinarios. La invención también está relacionada con el correspondiente método de fabricación y uso.

Antecedentes de la invención

10 Muchos dispositivos médicos incorporan troncos alargados, tales como tubos, que están destinados a la inserción adentro y a través de los conductos de un cuerpo vivo, tales como los del tracto uretral y el sistema cardiovascular. El tipo más común de este grupo general de dispositivos médicos es conocido como catéteres. Ejemplos de catéteres incluyen los designados para usos urológicos, angioplastia y valvuloplastia, es decir, adaptados, respectivamente, para la inserción en la uretra, el paso interno de un vaso sanguíneo y un conducto del corazón de un cuerpo vivo, normalmente un cuerpo humano.

15 Debido al uso previsto de tales dispositivos médicos, determinados parámetros deben ser satisfechos por el material con el que se fabrica el tronco alargado. El material debe cumplir requisitos como suavidad, buena resistencia al doblado, buena estabilidad dimensional, capacidad de procesamiento, por ejemplo facilidad para formarse y pegarse y la posibilidad de ser esterilizados por radiación, vapor, óxido de etileno o por otros medios. Para algunos de los productos, existe además la necesidad de que el material acepte un tratamiento superficial que impartirá propiedades superficiales deseadas a los dispositivos médicos, tales como la capacidad hidrófila. Con este último fin, la química del material del sustrato es crítica, ya que esto afecta a la posibilidad de revestir el sustrato.

20 Durante muchos años hasta ahora se ha utilizado poli(cloruro de vinilo) (PVC) para fabricar dispositivos médicos con un tronco alargado para la inserción en un conducto del cuerpo, tales como catéteres, debido a que el PVC cumple los requisitos mencionados en el párrafo anterior. Por ejemplo, el documento EP 0 093 093 del mismo solicitante da a conocer un proceso para la fabricación de un catéter urinario de PVC con un revestimiento superficial exterior hidrófilo que exhibe un bajo coeficiente de rozamiento cuando está humedecido.

25 Sin embargo, la idoneidad del PVC para dispositivos médicos tales como catéteres está siendo cuestionada ahora por motivos ambientales y además debido a la toxicidad de los plastificantes añadidos al PVC. Por otra parte, el revestimiento de catéteres de PVC, por ejemplo, mediante el documento EP 0 093 093 tiene como resultado un apreciable encogimiento de los catéteres de PVC en la dirección longitudinal, normalmente entre un 6% y un 7% de la longitud original, debido a las temperaturas de trabajo utilizadas en el proceso de revestimiento. La desventaja obvia de tal apreciable encogimiento es el desperdicio de material en el sentido de que deben utilizarse catéteres de PVC de mayor longitud que los que se necesitan finalmente para tener en cuenta del encogimiento. Además, el control de calidad del proceso de revestimiento se hace más complicado que lo que sería ideal por este marcado grado de encogimiento.

30 También se han propuesto otros materiales de sustrato. Por ejemplo, el documento WO 97/49437 del mismo solicitante propone utilizar una amida en bloque de poliéter y un copolímero en bloque de estireno como material de sustrato para un catéter hidrófilo. Estos materiales han demostrado ser adecuados para revestimientos hidrófilos y tener adecuadas propiedades mecánicas y químicas. Sin embargo, un problema con estos materiales es que estos materiales son relativamente caros de fabricar. Además, la amida en bloque de poliéter tiene una resiliencia relativamente alta, lo que lo hace inadecuado para determinadas aplicaciones. Por ejemplo, los catéteres hechos de este material pueden ser difíciles de manejar para pacientes con discapacidad. Cuando se utiliza el copolímero en bloque de estireno, la adherencia de revestimientos superficiales, como revestimientos hidrófilos, es inferior que cuando se utiliza por ejemplo amida en bloque de poliéter.

35 40 Por lo tanto, hay un problema general para la mayoría de sustratos de catéter conocidos anteriormente, que son costosos y/o nocivos para el medio ambiente, y/o que hay problemas relacionados con el revestimiento hidrófilo, tal como propiedades de retención de agua demasiado pobres, sobre todo después de lixiviados, adherencia demasiado pobre al sustrato y rozamiento demasiado alto de la superficie hidrófila cuando están humedecidos. Además, como alternativa o adicionalmente, las propiedades mecánicas de los sustratos pueden ser inadecuadas, tal como el ser demasiado rígido o tener una resiliencia demasiado alta.

45 50 Por lo tanto, existe la necesidad de un nuevo material de sustrato para dispositivos médicos que van a ser revestidos con un revestimiento superficial hidrófilo, que sea aceptable para el medio ambiente y rentable, al que el revestimiento hidrófilo pueda adherirse adecuadamente y que tenga propiedades mecánicas y químicas adecuadas.

Sumario de la invención

55 Es un objetivo general de la presente invención es aliviar los problemas discutidos anteriormente.

Según un primer aspecto de la invención, se proporciona un catéter urinario que comprende un sustrato, que tiene en su superficie, en al menos una parte insertable del mismo, una capa de superficie hidrófila que provee un carácter de superficie de fricción baja del dispositivo médico cuando es humedecida con un fluido de humectación, en el cual el sustrato está hecho de una mezcla de polímero que comprende una poliolefina y una composición que contiene moléculas de hidrógenos activos unido a las moléculas a través del nitrógeno, en el que las moléculas con los hidrógenos activos son al menos uno de entre amidas, aminas y uretanos. Preferiblemente, el sustrato consiste de tal mezcla polimérica de poliolefina y una composición que tiene moléculas con hidrógeno(s) activo(s).

Las moléculas con hidrógeno(s) activo(s) son moléculas que tienen hidrógeno que es propenso a reaccionar con otras sustancias y, de este modo, a abandonar su posición en la molécula.

Este sustrato tiene una base de poliolefina. La poliolefina es un material que comprende monómeros de olefinas, como uno o varios de entre etileno, propileno, estireno, butadieno, penteno, etc. La poliolefina puede comprender aceite médico y/o parafina mezclados entre sí. Las poliolefinas se pueden hacerse de manera rentable y con buenas propiedades mecánicas para utilizarse, por ejemplo, como un catéter, y en particular para catéteres urinarios, y con buenas propiedades medioambientales. Sin embargo, con sustratos de poliolefina es relativamente difícil obtener una buena adherencia para un revestimiento superficial hidrófilo. Sin embargo, los presentes inventores han encontrado ahora sorprendentemente que una mezcla polimérica que comprende una poliolefina y una composición de poliamida y/o de poliuretano que tiene moléculas con hidrógeno(s) activo(s) mantiene las excelentes propiedades mecánicas de las poliolefinas, pero además proporciona excelentes propiedades de adherencia para un revestimiento superficial hidrófilo. Por lo tanto, este nuevo material de sustrato combina sorprendentemente excelentes propiedades de adherencia para un revestimiento superficial hidrófilo y excelentes propiedades mecánicas y químicas, y al mismo tiempo el material es aceptable para el medio ambiente y es rentable.

En los experimentos se ha llegado a la conclusión de que cuando esta novedosa composición del sustrato está revestida de una capa hidrófila, proporciona una excelente retención de agua, tanto antes como después de lixiviación, y excelentes propiedades de bajo rozamiento de la superficie cuando está humedecida con un líquido de humectación, tanto de inmediato después de haberse humedecido como durante un periodo de tiempo prolongado.

Pueden utilizarse diferentes composiciones de mezcla. Sin embargo, es preferible que la mezcla de polímeros comprenda por lo menos el 80 por ciento en peso de poliolefina y en el mismo posiblemente aceite médico y/o parafina mezclados entre sí. Además, es preferible que la mezcla de polímeros comprenda un porcentaje en peso de la composición que tiene las moléculas con hidrógeno(s) activo(s) en el intervalo de 2-20, y preferiblemente en el intervalo 3-15 y más preferentemente en el intervalo de 5-10.

Preferiblemente, la mezcla de polímeros del sustrato es esencialmente libre de cloro u otros halógenos.

Con el fin de obtener buenas propiedades mecánicas, el sustrato preferiblemente tiene una dureza Shore A en el intervalo de 75-85, y preferiblemente en el intervalo de 78-82. Además, se prefiere que el sustrato tenga una temperatura de fusión superior a 90 grados C, y preferiblemente superior a 110 grados C, y más preferiblemente superior a 130 grados C.

Además, se prefiere hacer que el sustrato tenga una resistencia a la radiación, de tal manera que pueda soportar por lo menos 50 kG y esencialmente sin degradación. Por esto, puede utilizarse esterilización por radiación del dispositivo médico, sin que ello afecte a las propiedades del dispositivo médico.

Pueden utilizarse muchos tipos diferentes de revestimientos hidrófilos para el revestimiento de los sustratos definidos anteriormente. En una realización preferida, la capa superficial hidrófila está adherida al sustrato mediante una red de poliurea, por lo que dicha red de poliurea puede formar un enlace covalente con dicho hidrógeno(s) activo(s) en el sustrato. De manera similar, la capa superficial hidrófila puede ser adherida al sustrato mediante una red de epoxi o de poliéster.

Según un segundo aspecto de la invención, se proporciona un método para producir un catéter urinario, que comprende los pasos de:

- Preparar una mezcla de polímero que comprende una poliolefina y una composición que tiene moléculas con hidrógeno(s) unido(s) a la molécula vía nitrógeno, en el que las moléculas con hidrógeno(s) son al menos uno de entre amidas, aminas y uretanos;

- Formar un sustrato de catéter desde dicha mezcla de polímero; y

- Revestir al menos una parte insertable del sustrato con una capa de superficie hidrófila que provee un carácter de superficie de fricción baja del dispositivo médico cuando es humedecida con un fluido de humectación.

La formación del sustrato del catéter a partir de dicha mezcla de polímero es preferentemente por medio de extrusión o moldeo, tal como moldeo por inyección.

Por esto, se obtienen ventajas y propiedades similares a como se dijo anteriormente en relación con el primer aspecto de la invención.

5 De acuerdo con un tercer aspecto de la invención, se provee un uso en un sustrato de catéter, a recubrir por un revestimiento de superficie hidrófila, de una composición de una mezcla de polímero que comprende una poliolefina y una composición que tiene moléculas con hidrógeno(s) activo(s) unido a las moléculas a través del nitrógeno, en el que las moléculas con hidrógeno(s) activo(s) son al menos uno de entre amidas, aminas y uretanos

Por esto, se obtienen ventajas y propiedades similares a como se dijo anteriormente en relación con el primer y segundo aspecto de la invención.

10 Estos y otros aspectos del concepto inventivo serán evidentes y se aclararán haciendo referencia a las realizaciones que se describen a continuación.

Breve descripción de los dibujos

A modo de ejemplo, ahora se describirán realizaciones de la invención haciendo referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

La Fig. 1 ilustra una realización de un catéter según la invención.

15 Descripción de realizaciones preferidas

20 En la siguiente descripción detallada se describirán realizaciones preferidas de la invención. Sin embargo, se entiende que las características de las diferentes realizaciones son intercambiables entre las realizaciones y pueden combinarse de diferentes maneras, a menos que se indique otra cosa específicamente. Es de señalar también que, en aras de la claridad, las dimensiones de determinados componentes ilustrados en los dibujos pueden diferir de las dimensiones correspondientes en las implementaciones en la vida real de la invención, por ejemplo, la longitud del catéter.

Los catéteres hidrófilos pueden utilizarse para fines muy diversos, y para su inserción en diversos tipos de cavidades del cuerpo. Sin embargo, la siguiente discusión se refiere particularmente al campo preferido de uso, los catéteres urinarios, aunque la invención no se limita a este tipo particular de catéteres.

25 Un catéter 1, como se muestra en la Fig. 1, comprende una parte 2 ensanchada hacia atrás y un tronco o tubo alargado 3 que se proyecta hacia delante desde la parte atrasada 2. Un paso interno de extremos abiertos (no se muestra) se extiende desde el extremo posterior de la parte atrasada 2 a una abertura de drenaje 4 en una extremidad redondeada 5 del tubo alargado 3. La parte atrasada 2 puede funcionar como un conector del catéter 1, que se puede conectar a otros dispositivos, tal como una bolsa colectora de orina, un tubo de drenaje o similares.

30 Por lo menos una parte del tubo alargado 3 forma una longitud, que se puede insertar, que se va a insertar a través de una abertura del cuerpo del usuario, tal como la uretra en el caso de un catéter urinario. Por longitud que se puede insertar se entiende normalmente la longitud del tubo alargado 2 que está revestida de un material hidrófilo, por ejemplo PVP, y que se puede insertar en la uretra del paciente. Normalmente, este será de 80-140 mm para un paciente femenino y 200-350 mm para un paciente masculino.

35 Según la invención, y aplicable para las realizaciones descritas en esta memoria, se pueden utilizar muchos tipos diferentes de superficies hidrófilas bien conocidas. Por ejemplo, el catéter puede estar provisto de un revestimiento hidrófilo en donde el revestimiento de polímero hidrófilo comprende material seleccionado de compuestos de polivinilo, polisacáridos, poliuretanos, poliacrilatos o copolímeros de compuestos de vinilo y acrilatos o anhídridos, especialmente polietileno óxido, polivinilpirrolidona, heparina, dextran, caucho xanthan, poli(alcohol vinílico), hidroxipropilo celulosa, metil celulosa, copolímero de vinilpirrolidona y hidroxietilmetil acrilato o copolímero de polimetilvinil éter y ácido maleínico anhídrido. El polímero hidrófilo preferido es la polivinilpirrolidona. Una descripción detallada de un método de revestimiento preferido se ofrece a continuación.

45 En el uso, el catéter es humedecido por un fluido de humectación, por lo que la superficie hidrófila se vuelve resbaladiza y fácil de insertar en, por ejemplo, la uretra del paciente, es decir, para proporcionar un carácter de bajo rozamiento de la superficie. El fluido de humectación es preferiblemente líquido a base de agua, es decir, que utiliza agua como solvente.

Descripción de materiales de sustrato preferidos

El tronco/tubo alargado del catéter está hecho de un material de sustrato. El sustrato está hecho de una mezcla de polímeros que comprende una poliolefina y una composición que tiene moléculas con hidrógeno(s) activo(s),

50 Las poliolefinas pueden comprender por lo menos un polímero seleccionado del grupo: polietileno, polipropileno y copolímeros en bloque de estireno (SEBS). La composición que tiene las moléculas con hidrógeno(s) activo(s) puede ser un polímero que tiene hidrógeno(s) activo(s) unidos al polímero a través de nitrógeno, tal como poliamida o poliuretano.

- 5 Pueden utilizarse diferentes composiciones de mezcla. La mezcla de polímeros comprende por lo menos el 80 por ciento en peso de poliolefina y en el mismo aceite médico y/o parafina mezclados entre sí. Preferiblemente la mezcla de polímeros comprende un porcentaje en peso de la composición que tiene las moléculas con hidrógeno(s) activo(s) en el intervalo de 2-20, y preferiblemente en el intervalo de 3-15 y más preferentemente en el intervalo de 5-10.
- Con el fin de obtener buenas propiedades mecánicas, los materiales del sustrato se preparan y componen preferentemente de tal manera que se cumplen por lo menos algunos de los siguientes requisitos, y preferiblemente esencialmente todos ellos:
- 10 - El material deberá tener una dureza adecuada para el uso previsto. Por ejemplo, para un catéter urinario, la dureza Shore A debe estar preferiblemente en el intervalo 75 - 85, y lo más preferiblemente en el intervalo 78-82.
- Además, se prefiere que el sustrato tenga una temperatura de fusión superior a 90 grados C, y preferiblemente superior a 110 grados C, y más preferiblemente superior a 130 grados C.
- 15 - Posibilidad de ser esterilizado por métodos de esterilización conocidos. En particular, es preferible que el sustrato tenga una resistencia a la radiación de tal manera que pueda soportar un mínimo de 50 kGy esencialmente sin degradación, con el fin de permitir la esterilización por radiación del dispositivo médico.
- El material deberá mostrar baja resiliencia.
- El material debe tener buenas propiedades de retorcimiento.
- La composición preferiblemente debe ser esencialmente libre de cloro u otros halógenos.
- 20 - Preferentemente, la composición debería comprender esencialmente solo carbono, hidrógeno, nitrógeno y oxígeno. Estos constituyentes deben superar en combinación el 90% en peso del material del sustrato, y preferiblemente superar el 95%. La cantidad de nitrógeno es preferiblemente inferior al 10%, y más preferiblemente menos del 5%.
- El polímero debe preferiblemente tener la posibilidad de ser extruido o ser utilizable para el moldeo, y en particular ser utilizable para el moldeo por inyección.
- El sustrato del material debe ser preferiblemente biocompatible.
- 25 - Buena estabilidad dimensional. En particular, es preferible que el encogimiento longitudinal de los catéteres como resultado del proceso de revestimiento sea menos del 5%, y preferiblemente inferior al 1%, de la longitud original.

Descripción de métodos preferidos de revestimiento

30 Ahora se comentarán con mayor detalle algunos ejemplos preferidos de métodos para la aplicación de un revestimiento superficial hidrófilo al sustrato. Sin embargo, hay que señalar que el material de sustrato comentado anteriormente también se puede utilizar para muchos otros métodos para la obtención de un revestimiento superficial hidrófilo.

35 El método preferido para el revestimiento del sustrato, se describirá ahora con más detalle. La superficie exterior del tronco alargado está revestida preferiblemente con un revestimiento hidrófilo estable mediante la aplicación secuencial a la superficie del sustrato en primer lugar de una solución que comprende entre el 0,05 y el 40% (peso a volumen) de un compuesto de isocianato y posteriormente una solución que contiene entre el 0,5 y el 50% (peso a volumen) de polivinilpirrolidona y curado a una temperatura elevada. La solución de isocianato puede contener ventajosamente entre un 0,5 % y un 10% (peso a volumen) de compuesto de isocianato, y puede contener preferiblemente entre un 1 y un 6% (peso a volumen) del compuesto de isocianato. En general, la solución de isocianato sólo tiene que estar brevemente en contacto con la superficie, por ejemplo, de 5 a 60 segundos.

40 La aplicación de la solución de isocianato a la superficie del sustrato tiene como resultado un revestimiento que tiene grupos de isocianato sin reaccionar formados en la superficie del sustrato. La aplicación de solución de polivinilpirrolidona a la superficie del sustrato tiene como resultado entonces que se forma un revestimiento hidrófilo de interpolímeros de polivinilpirrolidona-poliurea. El curado de este revestimiento hidrófilo enlaza juntos los compuestos de isocianato para formar una red estable no reactiva que enlaza la polivinilpirrolidona hidrófila. Como ventaja, el curado tiene lugar en presencia de un gas que contiene agua, por ejemplo aire ambiente, para permitir que los grupos de isocianato reaccionen con el agua para producir una amina que reacciona rápidamente con otros grupos de isocianato para formar un enlace cruzado de urea. Además, el método puede comprender las etapas de evaporación del solvente de la solución de isocianato antes de la aplicación de la solución de polivinilpirrolidona y la evaporación del solvente de la solución de polivinilpirrolidona antes del curado de la capa hidrófila. Esto puede hacerse por ejemplo por secado al aire.

50 El compuesto de isocianato comprende preferentemente por lo menos dos grupos de isocianato sin reaccionar por molécula. El isocianato puede ser seleccionado de entre 2,4-tolueno diisocianato y 4,4'-difenilmetano diisocianato, o

un pentámero de hexametileno diisocianato y tolueno disocianato de tipo cianurato, o hexametileno diisocianato biuret trimerizado o mezclas de los mismos.

5 El solvente para el compuesto de isocianato es preferiblemente uno que no reacciona con grupos de isocianato. Un solvente adecuado es cloruro de metileno pero también es posible utilizar acetato de etilo, acetona, cloroformo, metiletilcetona y dicloruro de etileno, por ejemplo.

10 Con el fin de acortar los tiempos de reacción necesarios y los tiempos de curado se pueden añadir catalizadores adecuados para el curado del isocianato. Estos catalizadores pueden disolverse en la solución de isocianato o en la solución de polivinilpirrolidona, pero preferentemente se disuelven en la segunda. Diferentes tipos de aminas son especialmente útiles, por ejemplo las diaminas, pero también por ejemplo el trietilendiamina. Preferiblemente, se emplea una amina alifática que se puede volatilizar a las temperaturas de secado y de curado utilizadas para el revestimiento, y que además no es tóxica. Ejemplos de aminas adecuadas son N,N' dietil-etilendiamina, hexametildiamina, etilendiarnina, paradiaminobenceno, 1,3-propandiol-para-aminobenzoico diéster y diaminobiciclo-octano.

15 La polivinilpirrolidona utilizada tiene preferiblemente un peso molecular promedio de entre 10^4 a 10^7 , siendo el peso molecular promedio más preferido de aproximadamente 10^5 . La polivinilpirrolidona con tal peso molecular está disponible en el mercado, por ejemplo bajo la marca Kollidon® (BASF). Ejemplos de solventes adecuados para la polivinilpirrolidona que pueden utilizarse son el cloruro de metileno, acetato de etilo, acetona, cloroformo, metiletilcetona y dicloruro de etileno. La proporción de polivinilpirrolidona en la solución es preferentemente de 0,5 a 20 10% (peso a volumen) y más preferiblemente de 2 a 8% (peso a volumen). La polivinilpirrolidona en el solvente se aplica por inmersión, pulverización o algo parecido durante un corto período de tiempo, por ejemplo, durante de 5 a 50 segundos.

El curado del revestimiento se realiza, preferentemente, a una temperatura de 50 a 130 grados C, por ejemplo, en un horno, con una duración de entre 5 y 300 min.

25 En una realización preferida el revestimiento hidrófilo contiene un compuesto de aumento de osmolaridad, por ejemplo una sal inorgánica seleccionada de entre yoduros, citratos, benzoatos y cloruros de sodio y de potasio. El compuesto de aumento de osmolaridad puede ser aplicado de la manera detallada en el documento EP 0 217 771 por el mismo solicitante.

Experimentos

30 En las pruebas experimentales, se utilizaron dos tipos diferentes de sustratos basados en poliolefina: Sustrato A, basado en el material de poliolefina disponible comercialmente Dryflex®, y Sustrato B, basado en el material disponible comercialmente polyolefina Meliflex®. Los materiales de sustrato se hicieron para cumplir los requisitos mecánicos comentados anteriormente, como el hecho de tener una dureza Shore A dentro del intervalo 78-82.

Para el Sustrato A, se utilizaron dos composiciones diferentes de materiales:

- 35
- Una primera mezcla, Sustrato A-0, consistente esencialmente sólo en poliolefina, y sin poliamida o poliuretano, o algo similar.
 - Una segunda mezcla, Sustrato A-5/10, consistente en una mezcla del material utilizado en el Sustrato A-0 y poliuretano. La proporción de poliuretano en la mezcla de polímero estaba en el intervalo 5-10% (peso a volumen).

Para el Sustrato B, se utilizaron cuatro composiciones diferentes de materiales:

- 40
- Una primera mezcla, Sustrato B-0, consistente esencialmente sólo en poliolefina, y sin poliamida o poliuretano, o algo similar.
 - Una segunda mezcla, Sustrato B-5, consistente en una mezcla del material utilizado en el Sustrato B-0 y poliamida. La proporción de poliamida en la mezcla de polímero era aproximadamente el 5% (peso a volumen).
 - Una tercera mezcla, Sustrato B-10, consistente en una mezcla del material utilizado en el Sustrato B-0 y poliamida. La proporción de poliamida en la mezcla de polímero era aproximadamente el 10% (peso a volumen).
 - 45 • Una cuarta mezcla, Sustrato B-15, consistente en una mezcla del material utilizado en el Sustrato B-0 y poliamida. La proporción de poliamida en la mezcla de polímero era aproximadamente el 15% (peso a volumen).

50 Los sustratos fueron revestidos con un revestimiento hidrófilo como se ha señalado anteriormente. En consecuencia, los catéteres son preparados por inmersión de catéteres de PVC en una solución de preparación que comprende un diisocianato (llamado Desmodur IL), que se disuelve en cloruro de metileno para una concentración del 2% (peso/volumen), durante 15 segundos. Los catéteres son posteriormente secados a temperatura ambiente durante 60 segundos, y luego son sumergidos durante 3 segundos en una solución del 6% (peso/volumen) de polivinilpirrolidona (PVP K90) disuelta en cloruro de metileno. Luego se permite a los catéteres lavarse a 35 grados

C durante 30 minutos, y luego se curan durante 60 minutos a 80 grados C, y finalmente se dejan enfriar a temperatura ambiente y se enjuagan con agua.

5 En una primera línea de experimentos, se probó la retención de agua de los catéteres, que se diferencian solamente en el sustrato del material de catéter que se utiliza, en cuanto a la retención de agua en el aire ambiente. Con este fin, los catéteres fueron humedecidos durante 30 s., y el contenido de agua (mg/cm^2) en el revestimiento hidrófilo se determinó después de 1 y 6 minutos, respectivamente. El contenido de agua se determinó mediante el pesaje de los catéteres antes de humedecerse, para obtener un peso de referencia y midiendo los pesos de los catéteres un determinado tiempo después de haberse humedecido, y restando el peso de referencia de este peso medido posteriormente. La diferencia de peso obtenida es una medida del contenido de agua mantenido en el revestimiento hidrófilo en el momento de la medición.

10 También se realizaron mediciones similares en catéteres que fueron lixiviados antes de las mediciones. En consecuencia, estos catéteres fueron lixiviados mediante la colocación de los catéteres en un baño de agua a 35 grados C, durante la agitación del agua, con una duración de 30 min. Después de la lixiviación, los catéteres fueron secados durante por lo menos 24 h y, a continuación, se utilizaron para ensayos posteriores. La lixiviación es una prueba sobre cuán fuerte se adhieren los revestimientos superficiales hidrófilos al sustrato. El resultado de un revestimiento hidrófilo con una baja adherencia es que una gran parte del revestimiento se disuelve en el agua (y sólo una pequeña parte del polímero hidrófilo sigue como revestimiento sobre el sustrato). Un revestimiento hidrófilo con una fuerte adherencia se verá afectado mucho menos por la lixiviación. A efectos prácticos, esto también es importante para la situación de uso. Una adecuada adherencia, que en las pruebas sólo se ve afectada moderadamente por la lixiviación, se adherirá mejor a la superficie del catéter cuando se introduce en la uretra de un paciente, preservando de ese modo las propiedades de bajo rozamiento durante el uso y evitando los residuos poliméricos en la uretra después de su utilización. Además, con este tipo de catéter, el efecto de superar el tiempo recomendado de humectación es menos grave y perjudicial, ya que este catéter se verá menos afectado por un período prolongado de humectación.

25 Los resultados de las mediciones de retención de agua se presentan en la tabla 1 a continuación.

Tabla 1. Retención de agua [mg/cm^2] en distintos momentos después de haberse mojado

Catéter	Sin lixiviado 1 min	Sin lixiviado 6 min	Lixiviado 1 min	Lixiviado 6 min
A-0	4,7	1,5	1,5	0,3
A-5/10	13,2	11,2	9,8	8,3
B-0	4,5	1,7	1,3	0,4
B-5	10,7	8,2	7,0	5,1
B-10	11,4	9,4	7,1	5,2
B-15	10,1	7,7	5,5	4,0

30 Como es claramente evidente a partir de las mediciones ilustradas en la tabla 1, el contenido de fluido de humectación en los catéteres A-5/10, B-5, B-10 y B-15 es significativamente más alto que en los catéteres A-0 y B-0. De este modo, la retención de agua en los catéteres que tienen sustratos que incluyen poliamida/poliuretano es aparentemente mejor de manera significativa sobre la retención de agua en los catéteres que tienen sustratos ordinarios basados en poliolefina. Además, las mediciones indican que hay una mejora significativa de retención de agua ya con el 5% de poliamida/poliuretano en el sustrato, mientras que un nuevo incremento (compárese B-5 y B-10) sólo conduce a una moderada mejora adicional, y con el 15% empieza a deteriorarse ligeramente (véase B-15). Además, es de destacar que la retención de agua en los catéteres A-5/10, B-5, B-10 y B-15 es sólo moderadamente inferior para los catéteres lixiviados, mientras que en los catéteres A-0 y B-0 hay un drástico deterioro de retención de agua después de la lixiviación.

40 Para la medición del rozamiento y el coeficiente de rozamiento, se utilizó el estándar ASTM 1894-93 ("Método Estándar de Prueba para Coeficiente Estático y Dinámico de Rozamiento de Películas y Hojas de Plástico"). En la medición, se utilizó el mismo tipo de catéteres que en el experimento comentado en relación con la tabla 1, cada uno de 10 cm de largo, y con una distancia de 3 cm entre dos superficies después de haber sido humedecido durante 0,5 minutos. Los tubos o catéteres, cortados en trozos de 10 cm, estaban fijos en una placa de acero inoxidable con dos varillas de acero inoxidable como se muestra en la norma ASTM D 1894-93. Las varillas tenían diámetros comparables con el diámetro interior de los tubos o catéteres para mantener su forma incluso cuando sobre ellos se colocaban fuertes trineos. El rozamiento se midió inmediatamente después de la colocación entre las superficies, y posteriormente cada dos minutos. La fuerza de tracción del trineo se midió en Newtons. Se calcula un valor de rozamiento medio [N] sobre en la distancia, y se calculó el correspondiente coeficiente de rozamiento μ .

En la Tabla 2, se presentan los resultados de las mediciones utilizando diferentes catéteres para cada lectura, y en la Tabla 3 se dan los correspondientes coeficientes de rozamiento.

Tabla 2. Fuerza de rozamiento [N] en distintos momentos después de haberse mojado

Catéter	A-0	A-5/10	B-0	B-5	B-10	B-15
Inicialmente	0,523	0,077	0,914	0,072	0,101	0,157
2 min	0,613	0,074	1,174	0,088	0,086	0,195
4 min	0,588	0,075	0,841	0,088	0,109	0,161
6 min	0,516	0,073	1,283	0,150	0,159	0,109
8 min	0,697	0,087	1,487	0,110	0,159	0,133
10 min	1,023	0,088	1,731	0,104	0,216	0,192
20 min	Seco	0,156	Seco	0,269	0,297	0,474

5

Tabla 3. Fuerza de rozamiento μ , en distintos momentos después de haberse mojado

Catéter	A-0	A-5/10	B-0	B-5	B-10	B-15
Inicialmente	0,266	0,039	0,466	0,037	0,051	0,080
2 min	0,313	0,038	0,599	0,045	0,044	0,099
4 min	0,300	0,038	0,429	0,045	0,056	0,082
6 min	0,263	0,037	0,654	0,076	0,081	0,056
8 min	0,355	0,045	0,758	0,056	0,055	0,068
10 min	0,521	0,045	0,882	0,053	0,110	0,054
20 min	Seco	0,080	Seco	0,137	0,151	0,242

10 Como es claramente evidente a partir de las mediciones ilustradas en las tablas 2 y 3, la fuerza de rozamiento y el coeficiente de rozamiento en los catéteres A-5/10, B-5, B-10 y B-15 es significativamente mejor que en los catéteres A-0 y B-0. De este modo, los catéteres que tienen sustratos que incluyen poliamida/poliuretano son aparentemente significativamente mejor con respecto a las propiedades iniciales de bajo rozamiento del catéter al humedecerse, y al mantener este estado de bajo rozamiento durante un período prolongado de tiempo. Además, las mediciones indican que estas mejoras importantes aparecen ya con el 5% de poliamida/poliuretano en el sustrato, mientras que un nuevo incremento (compárese B-5 y B-10) no lleva a ningún efecto significativo en términos de rozamiento, y con el 15% los valores de rozamiento comienzan a deteriorarse ligeramente (véase B-15).

15 La facilidad de uso, comodidad, capacidad de manejo, etc. son naturalmente propiedades relativamente subjetivas de los catéteres, y, por consiguiente, son difíciles de evaluar de forma objetiva. Sin embargo, se han hecho intentos para hacer por lo menos algunas evaluaciones experimentales sobre estas propiedades.

20 En estos experimentos, a 21 usuarios experimentados de catéteres intermitentes con diferente grado de destreza se les proporcionaron unos catéteres de cinco tipos diferentes, cada tipo de catéter con diferentes materiales de sustrato. Aparte de los materiales de sustrato, los catéteres estaban preparados de la misma manera, correspondiente al método que se ha mencionado, y, por consiguiente, aparte de los materiales de sustrato específico, eran esencialmente idénticos. En cada uno de los diferentes catéteres, se utilizó uno de los siguientes materiales de sustrato: PVC (poli(cloruro de vinilo)), TPU (poliuretano termoplástico), PEBA (poliamida-bloque-poliéster) y el mencionado A-5/10 y B-10.

25 En una primera prueba de uso, los usuarios debían clasificar individualmente los cinco tipos de catéter, de 1 a 5, sobre la base de qué catéter preferiría usar. Para esta clasificación, se otorgó "1" al catéter que el usuario preferiría utilizar, y "5" para el catéter que fue menos preferido. Se calcularon los valores promedio de todas las clasificaciones de los probadores, y el resultado se presenta en la tabla 4 a continuación.

30

Tabla 4. Clasificación subjetiva de facilidad de uso para usuarios experimentados

Catéter	Valor de clasificación promedio
PVC	2,6
TPU	2,9
PEBA	3,9
A-5/10	3,1
B-10	2,4

5 Observaciones interesantes que pueden obtenerse a partir de este experimento es que los usuarios realmente, como promedio, prefieren el catéter B-10 sobre todos los demás catéteres. Además, desde el punto de vista de facilidad de uso, los catéteres B-10 y de PVC son significativamente más preferidos que el resto de los catéteres. Además, se observa que los valores de clasificación para los catéteres A -5/10 y de TPU son esencialmente iguales, y ambos son significativamente más preferidos que el catéter de PEBA.

10 En otra línea de experimentos, se encomendó a los mismos 21 usuarios experimentados la tarea de tratar de introducir los catéteres en una uretra artificial de una manera ordinaria, y tan rápido como fuera posible. Se utilizaron tres catéteres de cada tipo, y se midió el tiempo que tardaron los usuarios para maniobrar el catéter en una posición de inserción. Por lo tanto, se hicieron 63 mediciones para cada tipo de catéter, y el tiempo promedio de inserción para cada tipo de catéter se presenta en la tabla 5 a continuación.

Tabla 5. Tiempo de inserción en uretra artificial

Catéter	Tiempo promedio de inserción
PVC	4,8
TPU	5,3
PEBA	6,4
A-5/10	5,5
B-10	5,0

15 Observaciones interesantes que pueden obtenerse a partir de este experimento es que el tiempo promedio de inserción más bajo fue para el catéter de PVC, y, en consecuencia, que el catéter de PVC fue mejor en este sentido. Sin embargo, también se puede observar que el catéter B-10 es casi tan bueno, con un tiempo promedio de inserción que es tan sólo un 4% mayor. Además, los tiempos promedio de inserción para los catéteres de TPU y 5/10 son comparables entre sí, y algo más grande que para los catéteres de PVC y B-10 (siendo los tiempos promedio de inserción un 11% y un 16% mayor, respectivamente, que para el PVC). Como antes, los catéteres de PEBA fueron significativamente más pobres, teniendo un tiempo promedio de inserción que es aproximadamente un 34% más alto que para un catéter de PVC.

25 Por lo tanto, puede concluirse generalmente que las propiedades de facilidad de uso y maniobra de los nuevos sustratos de catéter son tan buenas, o incluso mejor, que las de los sustratos de catéter utilizados anteriormente, tal como son usados actualmente en los catéteres urinarios disponibles en el mercado para uso intermitente.

Conclusión y sumario

La invención se ha comentado en relación con diferentes realizaciones. Sin embargo, los expertos en la técnica deben apreciar que son posibles otras diversas alternativas. Por ejemplo, las características de las diferentes realizaciones mencionadas anteriormente pueden combinarse naturalmente de muchas otras maneras.

30 También podrían utilizarse muchos materiales distintos para las diferentes partes del conjunto de catéter. Específicamente, pueden utilizarse diferentes mezclas de poliolefinas y otros constituyentes, y son factibles muchas diferentes composiciones que tienen moléculas con hidrógeno(s) activo(s). Además, pueden utilizarse muchos tipos diferentes de revestimientos hidrófilos para el revestimiento del sustrato.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un catéter urinario que comprende un sustrato que forma un tronco alargado, que tiene en su superficie, en por lo menos en parte que se puede insertar de la misma, una capa superficial hidrófila que proporciona un carácter superficial de bajo rozamiento del dispositivo médico cuando está humedecido por un líquido de humectación, en donde el sustrato está hecho de una mezcla de polímeros que comprende una poliolefina y una composición que tiene moléculas con hidrógeno(s) activo(s) unidos a las moléculas a través de nitrógeno, en el que las moléculas con hidrógeno(s) activo(s) son al menos uno de entre amidas, aminas y uretanos.
2. El catéter urinario de la reivindicación 1, en donde la composición que tiene moléculas con hidrógeno(s) activo(s) es al menos una de poliamida y poliuretano.
- 10 3. El catéter urinario de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el sustrato tiene una dureza Shore A en el intervalo de 75-85, y preferiblemente en el intervalo de 78-82.
4. El catéter urinario de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el sustrato tiene una temperatura de fusión superior a 90 grados C, y preferiblemente superior a 110 grados C, y más preferiblemente superior a 130 grados C.
- 15 5. El catéter urinario de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la mezcla de polímeros del sustrato está libre de cloro u otros halógenos.
6. El catéter urinario de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el sustrato tiene una resistencia a la radiación de tal manera que puede soportar por lo menos 50 kGy esencialmente sin degradación.
- 20 7. El catéter urinario de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la poliolefina comprende por lo menos un polímero seleccionado del grupo:
 - polietileno, polipropileno y copolímero en bloque de estireno (SEBS).
8. El catéter urinario de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la capa superficial hidrófila está adherida al sustrato mediante una red de poliurea, por lo que dicha red de poliurea forma un enlace covalente con dicho hidrógeno(s) activo(s) en el sustrato.
- 25 9. El catéter urinario de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde la capa superficial hidrófila está adherida al sustrato mediante una red de poliéster o epoxi, por lo que dicha red forma un enlace covalente con dicho hidrógeno(s) activo(s) en el sustrato.
10. El catéter urinario de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el sustrato consiste en una mezcla de polímeros de poliolefina y una composición que tiene moléculas con hidrógeno(s) activo(s).
- 30 11. El catéter urinario de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la mezcla de polímeros comprende al menos 80 por ciento en peso de poliolefina y en el mismo posiblemente aceite médico y /o parafina mezclados entre sí.
12. El catéter urinario de cualquiera de de las reivindicaciones anteriores, en donde la mezcla de polímero comprende un porcentaje del peso de la composición que tiene las moléculas con hidrógeno(s) activo(s) en el intervalo de 2-20 y más preferiblemente en el intervalo de 5-10.
- 35 13. Un método para producir un catéter urinario, que comprende las etapas de:
 - preparar una mezcla de polímeros que comprende una poliolefina y una composición que tiene moléculas con hidrógeno(s) activo(s), unido a las moléculas a través de nitrógeno, en donde la molécula con hidrógeno(s) activo(s) es por lo menos uno de entre amidas, aminas y uretanos;
 - 40 formar un sustrato de catéter a partir de dichas mezclas de polímeros; y
 - revestir por lo menos una parte que se puede insertar del sustrato con una capa superficial hidrófila que proporciona carácter superficial de bajo rozamiento del dispositivo médico cuando está humedecido por un líquido de humectación.

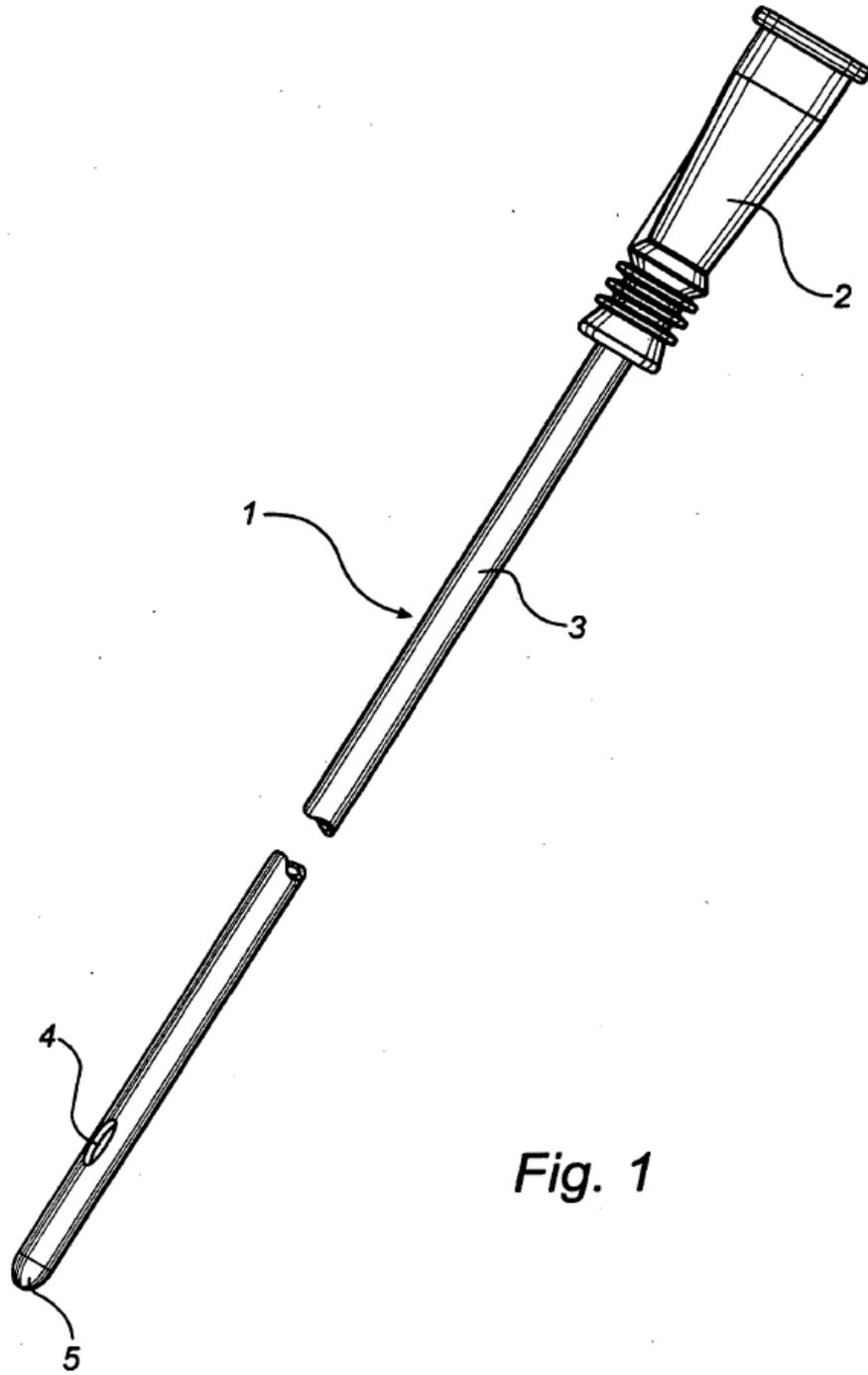


Fig. 1