

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 400 219**

51 Int. Cl.:

A61L 29/08 (2006.01)

A61L 29/14 (2006.01)

A61L 31/10 (2006.01)

A61L 31/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.07.2008 E 10187031 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.01.2013 EP 2301596**

54 Título: **Dispositivo médico que tiene un recubrimiento lubricante con un compuesto hidrófilo en una red entrelazada**

30 Prioridad:

06.08.2007 US 834164

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

08.04.2013

73 Titular/es:

**ABBOTT CARDIOVASCULAR SYSTEMS INC.
(100.0%)
3200 Lakeside Drive
Santa Clara, CA 95054 , US**

72 Inventor/es:

**LIN, TUNG-LIANG;
LEE, JEONG, S.;
BIAGTAN, EMMANUEL y
BURKETT, DAVID**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 400 219 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

Dispositivo médico que tiene un recubrimiento lubricante con un compuesto hidrófilo en una red entrelazada

5 Antecedentes de la invención

Esta invención se refiere al campo de recubrimientos hidrófilos lubricantes para dispositivos médicos intracorpóreos tales como un catéter o alambre guía.

10 El uso de un dispositivo médico dentro de un paciente puede facilitarse mediante la presencia de una superficie lubricante en el dispositivo. Por ejemplo, dispositivos intravasculares, tales como catéteres y alambres guía, son manipulados más fácilmente dentro de la vasculatura de un paciente cuando la fricción entre las paredes del vaso y el dispositivo intravascular se reduce. La fricción puede reducirse recubriendo el dispositivo con un compuesto hidrófilo que se vuelve resbaladizo después de adsorber una cantidad apreciable de agua. Como consecuencia, el
15 recubrimiento hidrófilo proporciona lubricidad cuando el dispositivo recubierto es expuesto a una solución acuosa, y cuando el dispositivo recubierto es expuesto a agua antes de la inserción en el paciente o a la sangre del paciente durante el uso. Como alternativa, recubrimientos, tales como fluoropolímeros, y silicona, proporcionan lubricidad a la superficie de un dispositivo intracorpóreo sin necesidad de exposición a una solución acuosa. Sin embargo, el grado de lubricidad puede variar en gran medida dependiendo de la naturaleza del recubrimiento lubricante. Los
20 recubrimientos hidrófilos proporcionan una lubricidad superior en comparación con recubrimiento hidrófobos, tales como silicona, cuando se ensayan frente a una superficie opuesta de tejido biológico.

Además de rebajar el coeficiente de rozamiento del dispositivo recubierto, un recubrimiento lubricante eficaz debe adherirse fuertemente a la superficie del dispositivo. El recubrimiento lubricante debe permanecer adherido a la
25 superficie del dispositivo durante periodos de almacenamiento potencialmente prolongados, así como en respuesta a fuerzas abrasivas que se encuentran durante el uso. Una mala fuerza adhesiva es indeseable, dado que el recubrimiento perdido puede quedar atrás dentro del paciente durante el uso, con una disminución correspondiente en la lubricidad del dispositivo. Típicamente, existe un compromiso entre la lubricidad de un recubrimiento y la fuerza adhesiva y cohesiva del recubrimiento, de modo que los intentos de aumentar la durabilidad de recubrimientos
30 lubricantes pueden reducir inadvertidamente la lubricidad del recubrimiento. La durabilidad es particularmente un problema en las superficies de catéteres y alambres guía que están sometidos a frotamiento y fuerzas abrasivas significativas a medida que los dispositivos se hacen avanzar, de forma que puedan deslizarse, a través de la tortuosa vasculatura del paciente. Como consecuencia, una dificultad ha sido proporcionar un recubrimiento altamente lubricante con lubricidad de larga duración sobre una superficie de un catéter o alambre guía.

35 Sería un avance significativo proporcionar un recubrimiento hidrófilo altamente duradero sobre una superficie de un dispositivo médico para hacer al dispositivo altamente lubricante. La presente invención cubre éstas y otras necesidades.

40 El documento US 2005/0170071 describe una composición lubricante adecuada para su uso en un dispositivo médico que incluye al menos un compuesto de acrilato alcoxlado que tiene al menos dos grupos acrilato por molécula y al menos un segundo componente que proporciona lubricidad.

45 El documento US 2007/0043160 escribe una formulación de recubrimiento que incluye un componente polimérico hidrófilo que comprende al menos dos especies poliméricas de diferentes pesos moleculares, un monómero hidrófilo insaturado capaz de polimerización de radicales libres en presencia de un radical y un compuesto activable por UV.

50 El documento US 2005/0055044 describe un recubrimiento lubricante curable por ultravioleta que incluye al menos un polímero lubricante y al menos un polímero reticulable insensible a oxígeno.

Resumen de la invención

La invención se refiere a un dispositivo médico que tiene un recubrimiento lubricante sobre al menos una sección del dispositivo médico, comprendiendo el recubrimiento lubricante una red de un compuesto hidrófilo reticulado consigo
55 mismo y entrelazado con una red de un compuesto polimerizado multifuncional. Un aspecto de la invención es un método de recubrimiento de un dispositivo médico con el recubrimiento lubricante. Aspectos adicionales de la invención se refieren a incluir uno o más agentes en el recubrimiento, que proporcionan una adhesión mejorada del recubrimiento sobre el dispositivo, o que proporcionan una hidratación más rápida del recubrimiento y/o lubricidad mejorada. Adicionalmente, el recubrimiento lubricante puede estar provisto de uno o más agentes terapéuticos o de diagnóstico y, en una realización, el agente se eluye de forma relativamente rápida en una liberación concentrada desde el recubrimiento lubricante durante la hidratación del recubrimiento durante el uso del dispositivo

60 El recubrimiento lubricante comprende el producto de reacción curado de una mezcla en solución que se aplica sobre una superficie del dispositivo médico y a continuación se cura sobre el dispositivo. La mezcla en solución se forma mezclando conjuntamente al menos los siguientes componentes: un compuesto que forma una red monomérica o polimérica multifuncional, un compuesto hidrófilo, uno o más primeros reticulantes para reticular el

monómero o polímero multifuncional, y uno o más segundos reticulantes, diferentes de los primeros reticulantes, para reticular el compuesto hidrófilo. Los primeros reticulantes reticulan, de manera preferente, el monómero o polímero multifuncional con respecto al compuesto hidrófilo, y los segundos reticulantes reticulan, de manera preferente, el compuesto hidrófilo con respecto al monómero o polímero multifuncional. En una realización preferida actualmente, el compuesto que forma una red es un oligómero durante la preparación de la mezcla en solución. Sin embargo, como alternativa puede añadirse a la mezcla en solución como un monómero (prepolimerización) o como un polímero de cadena más larga, de modo que pueda experimentar un mayor o menor grado de polimerización sobre el dispositivo dependiendo de si se añade como un monómero, oligómero o polímero de cadena más larga. Independientemente de si el compuesto que forma una red se añade o no a la mezcla en solución en forma de un monómero o un polímero de peso molecular relativamente bajo o alto, debe entenderse que el monómero o polímero multifuncional de la mezcla en solución está en un estado polimerizado en el recubrimiento acabado sobre el dispositivo.

Los reticulantes son, preferiblemente, fotorreticulantes que inician las reacciones de reticulación en respuesta a irradiación con luz (por ejemplo, de las longitudes de onda ultravioleta o visible). Sin embargo, iniciadores térmicos, tales como peróxidos, que responden a una temperatura aumentada podrían usarse en una realización alternativa. Por lo tanto, aunque descritas a continuación principalmente en términos de los fotorreticulantes preferidos para el fotocurado del recubrimiento, debe entenderse que realizaciones alternativas pueden incluir uno o más iniciadores alternativos que reaccionan mediante otros mecanismos. Debe entenderse que la terminología fotorreticulantes se refiere a compuestos que funcionan mediante diversos mecanismos para provocar la reticulación que forma la red, incluyendo agentes reticulantes que se acaban incorporando a la red, o como alternativa, fotoiniciadores que forman radicales que dan como resultado la reacción de reticulación.

Aplicado a la superficie de un catéter o alambre guía, el recubrimiento lubricante mantiene su lubricidad a pesar de los significativos frotamiento y fuerza abrasiva que se encuentra durante el uso, y en una realización preferida previene o inhibe el cuelgue del alambre guía en la luz del catéter causado cuando la aglomeración de sangre y contraste aumenta la resistencia de rozamiento entre las superficies del dispositivo y/o disminuyen la eliminación del alambre guía. En ausencia del segundo fotorreticulante, el recubrimiento de inversión tendría una cantidad significativa del compuesto hidrófilo no reticulado y solamente de forma relativamente débil mecánicamente contenido en las redes poliméricas. Dichos recubrimientos, que pueden denominarse como un recubrimiento de red semi-interpenetrante (semi-IPN), típicamente pierden una lubricidad significativa de forma relativamente rápida en comparación con el recubrimiento de la invención. Al incluir un fotorreticulante específicamente para el compuesto hidrófilo, el recubrimiento de reanudación de la invención preferiblemente proporciona reticulación controlada, y facilita la optimización del curado del recubrimiento para proporcionar finalmente una cantidad deseada de lubricidad y durabilidad. Por ejemplo, la duración del curado, y la cantidad del segundo fotorreticulante con respecto a la cantidad del compuesto hidrófilo se seleccionan de modo que el dispositivo esterilizado, ensamblado tenga un recubrimiento altamente lubricante, aunque duradero.

Aunque sin pretender quedar limitado a la teoría, se cree que la formulación de recubrimiento de la invención permite que el compuesto hidrófilo se entrelace químicamente mediante reticulación consigo mismo (mediante el segundo fotorreticulante) para formar una auténtica red interpenetrante con el polímero reticulado, sin tener el polímero reticulado enlazado química (covalentemente) al compuesto hidrófilo, para una durabilidad mejorada con buena lubricidad. De este modo, se cree que la red de compuesto hidrófilo y la red polimérica, que se forman químicamente al mismo tiempo en la misma mezcla, están esencialmente entrelazadas juntas mecánicamente de forma permanente. El recubrimiento, por lo tanto, es diferente de una semi-IPN en la que un compuesto hidrófilo no reticulado está trenzado/contenido mecánicamente de forma no permanente en un polímero reticulado, y diferente de un recubrimiento en el que una matriz o polímero de capa subyacente se usa para unirse químicamente al compuesto hidrófilo.

En una realización, el recubrimiento incluye un promotor de la adhesión que mejora la adhesión del recubrimiento sobre una superficie polimérica o metálica del dispositivo médico. El promotor de la adhesión proporciona una adhesión suficientemente fuerte sobre la superficie del dispositivo médico, para evitar de este modo la necesidad de una capa de imprimación reactiva por debajo del recubrimiento sobre la superficie del dispositivo médico.

Un método de proporcionar un recubrimiento lubricante para un dispositivo médico generalmente comprende preparar una mezcla en solución de un monómero o polímero multifuncional, un compuesto hidrófilo, uno o más primeros iniciadores que, de manera preferente, reticulan el monómero o polímero con respecto al compuesto hidrófilo, y uno o más segundos iniciadores, diferentes del primer iniciador, que de manera preferente reticulan el compuesto hidrófilo con respecto al monómero o polímero, y aplicar un recubrimiento de la mezcla en solución sobre la superficie de al menos una sección del dispositivo médico. El recubrimiento de solución aplicada se cura a continuación, de modo que el recubrimiento lubricante resultante es una red del compuesto hidrófilo reticulado consigo mismo y entrelazado con una red del monómero o polímero multifuncional polimerizado.

En una realización preferida actualmente, el compuesto hidrófilo es una polivinilpirrolidona, el segundo fotorreticulante es un compuesto de diazido, el monómero o polímero multifuncional es un oligómero de acrilato, y el promotor de la adhesión es un acrilato funcionalizado con ácido. El recubrimiento resultante comprende una red de

acrilato del acrilato multifuncional polimerizado reticulado consigo mismo y con el promotor de la adhesión de acrilato funcionalizado con ácido reticulado, y una red de compuesto hidrófilo de la polivinilpirrolidona reticulada consigo misma mediante el fotorreticulante de diazido, de modo que la red de compuesto hidrófilo se entrelaza con la red de acrilato. El dispositivo recubierto puede esterilizarse con haz de electrones u óxido de etileno (EtO) sin reducir significativamente la lubricidad o durabilidad del recubrimiento.

El recubrimiento lubricante de la invención proporciona lubricidad significativa y de larga duración. Como resultado, cuando se aplica a un catéter y/o alambre guía, el recubrimiento lubricante reduce significativamente las fuerzas de rozamiento del alambre guía y la superficie del cuerpo cilíndrico de un catéter durante el avance o la retracción dentro de una luz corporal del paciente durante un periodo de tiempo prolongado. Éstas y otras ventajas de la invención se volverán más evidentes a partir de la siguiente descripción detallada de la invención.

Cláusulas que exponen aspectos y realizaciones adicionales

1. Un dispositivo médico que tiene al menos una sección con un recubrimiento lubricante que comprende el producto de reacción curado de una mezcla en solución aplicada al dispositivo, comprendiendo la mezcla en solución: a) un compuesto que forma una red monomérica o polimérica multifuncional; b) un compuesto hidrófilo; c) uno o más primeros reticulantes para reticular el monómero o polímero multifuncional, que reticulan, de manera preferente, el monómero o polímero multifuncional con respecto al compuesto hidrófilo; y d) uno o más segundos reticulantes, diferentes de los primeros reticulantes, para reticular el compuesto hidrófilo, que reticulan, de manera preferente, el compuesto hidrófilo con respecto al monómero o polímero multifuncional, de modo que el producto de reacción curado sobre el dispositivo médico es una red del compuesto hidrófilo reticulado consigo mismo y entrelazado con una red polimerizada del monómero o polímero.
2. El dispositivo de la cláusula 1, en el que el compuesto que forma una red es un triacrilato,
3. El dispositivo de la cláusula 1, en el que el compuesto que forma una red es un oligómero de triacrilato de trimetilolpropano etoxilado,
4. El dispositivo de la cláusula 1, en el que el compuesto hidrófilo es polivinilpirrolidona.
5. El dispositivo de la cláusula 1, en el que la red de compuesto hidrófilo no está unida químicamente a la red monomérica o polimérica polimerizada.
6. El dispositivo de la cláusula, en su interior la mezcla en solución incluye un promotor de la adhesión que comprende un acrilato funcionalizado con ácido que se adhiere a una superficie del dispositivo médico.
7. El dispositivo de la cláusula 6, en el que los primeros reticulantes reticulan el promotor de la adhesión, de modo que el promotor de la adhesión está reticulado consigo mismo y con el monómero o polímero polimerizado en el recubrimiento lubricante.
8. El dispositivo de la cláusula 6, en el que el dispositivo es un alambre guía de metal con una capa externa polimérica, y el recubrimiento se adhiere directamente a la capa externa polimérica del alambre guía sin un imprimador reactivo entre la capa de polímeros y el recubrimiento.
9. El dispositivo de la cláusula, en el que el dispositivo es un alambre guía que tiene una superficie de metal con una capa de imprimación de un promotor de la adhesión, y el recubrimiento lubricante se adhiere a la capa de imprimación.
10. El dispositivo de la cláusula 1, en el que el dispositivo es un catéter con globo que tiene un cuerpo cilíndrico del catéter alargado y un globo en una sección distal del cuerpo cilíndrico, con el recubrimiento lubricante sobre al menos una sección del cuerpo cilíndrico, y sobre al menos una sección del globo.
11. El dispositivo de la cláusula 1, en el que los primer y/o segundo reticulantes son fotorreticulantes, de modo que el recubrimiento esté foto-curado.
12. El dispositivo de la cláusula 11, en el que el segundo fotorreticulante es un compuesto de diazido.
13. El dispositivo de la cláusula 12, en el que el compuesto de diazido es un diazidoestilbeno o un derivado de diazidoestilbeno.
14. El dispositivo de la cláusula 11, en el que los primeros fotorreticulantes son benzofenona y bencildimetilcetal.
15. El dispositivo de la cláusula 1, en el que el recubrimiento incluye un compuesto hidrófilo secundario que es diferente del compuesto hidrófilo reticulado y que sustancialmente no está reticulado en el recubrimiento lubricante.
16. El dispositivo de la cláusula 1, en el que la mezcla en solución incluye una sal, y la sal está contenida de forma que pueda disolverse en el recubrimiento curado al menos antes de la hidratación del recubrimiento.
17. El dispositivo de la cláusula 1, en el que la mezcla en solución incluye un agente terapéutico, de modo que las redes se forman en presencia del agente terapéutico, y el agente terapéutico está contenido de forma que pueda liberarse en el recubrimiento lubricante.
18. El dispositivo de la cláusula 17, en el que el agente terapéutico es un agente de molécula relativamente pequeña que se eluye de forma relativamente rápida en una liberación concentrada desde el recubrimiento lubricante durante la hidratación del recubrimiento.
19. El dispositivo de la cláusula 18, en el que el agente terapéutico es ácido acetilsalicílico.
20. Un dispositivo médico que tiene una red entrelazada de recubrimiento lubricante sobre al menos una sección del dispositivo, comprendiendo el recubrimiento: a) una red de acrilato de un triacrilato multifuncional polimerizado reticulado consigo mismo y con un promotor de la adhesión de acrilato funcionalizado con ácido reticulado; y b) una red de compuesto hidrófilo de una polivinilpirrolidona reticulada consigo misma mediante un

fotorreticulante que, de manera preferente, reticula el compuesto hidrófilo con respecto a el triacrilato multifuncional, y entrelazada con la red de acrilato.

21. El dispositivo de la cláusula 20, en el que el dispositivo tiene una superficie polimérica o metálica, y el promotor de la adhesión en el recubrimiento lubricante se adhiere a la superficie.

22. El dispositivo de la cláusula 20, en el que el dispositivo tiene una superficie polimérica o metálica, con una capa de imprimación sobre la superficie entre la superficie y el recubrimiento lubricante.

23. Un método para proporcionar un recubrimiento lubricante para un dispositivo médico, que comprende:

a) preparar una mezcla en solución de un monómero o polímero multifuncional, un compuesto hidrófilo, uno o más primeros reticulantes para reticular el monómero o polímero, que reticulan, de manera preferente, el monómero o polímero con respecto al compuesto hidrófilo, y uno o más segundos reticulantes, diferentes de los primeros reticulantes, para reticular el compuesto hidrófilo, que reticulan, de manera preferente, el compuesto hidrófilo con respecto al monómero o polímero; y b) aplicar un recubrimiento de la mezcla en solución sobre una superficie de al menos una sección del dispositivo médico y curar el recubrimiento, de modo que el recubrimiento lubricante resultante es una red del compuesto hidrófilo reticulado consigo mismo y entrelazado con una red polimerizada del monómero o polímero.

24. El método de la cláusula 23, en el que una cantidad de los segundos reticulantes es limitada, de modo que el curado del recubrimiento reticula el compuesto hidrófilo en menor grado que el deseado, y que incluye esterilizar con haz de electrones o EtO el dispositivo después de b) para reticular adicionalmente el compuesto hidrófilo a un grado deseado.

25. El método de la cláusula 23, en el que una duración del curado es limitada, de modo que el curado del recubrimiento reticula el compuesto hidrófilo en menor grado que el deseado, y que incluye esterilizar con haz de electrones o EtO el dispositivo después de b) para reticular adicionalmente el compuesto hidrófilo a un grado deseado.

26. El método de la cláusula 23, en el que el curado del recubrimiento no une químicamente el compuesto hidrófilo al monómero o polímero.

27. El método de la cláusula 23, en el que la mezcla en solución incluye un promotor de la adhesión que comprende un acrilato funcionalizado con ácido que se adhiere a una superficie del dispositivo médico.

28. El método de la cláusula 27, en el que b) incluye reticular el promotor de la adhesión consigo mismo y con el monómero o polímero polimerizado multifuncional.

29. El método de la cláusula 23, en el que la mezcla en solución incluye un compuesto hidrófilo secundario sin un iniciador que reticularía de manera preferente el compuesto hidrófilo secundario, y en el que el curado del recubrimiento no reticula el compuesto hidrófilo secundario, de modo que el compuesto hidrófilo secundario no está reticulado en el recubrimiento lubricante.

30. El método de la cláusula 23, en el que el dispositivo es un catéter con globo que tiene un cuerpo cilíndrico del catéter alargado con un miembro de la punta distal y un globo en una sección distal del cuerpo cilíndrico, y la mezcla en solución se aplica a una superficie interna y/o una externa del miembro de la punta distal antes de que el miembro de la punta distal esté unido al cuerpo cilíndrico del catéter.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

En una realización de la invención, el dispositivo médico que tiene un recubrimiento lubricante de la invención es un catéter con globo. El catéter con globo generalmente comprende un cuerpo cilíndrico del catéter alargado que tiene una luz de hinchado y una luz del alambre guía, y un globo hinchable en una sección distal del cuerpo cilíndrico con un interior en comunicación fluida con la luz de hinchado. Un adaptador montado sobre el extremo proximal del cuerpo cilíndrico del catéter proporciona acceso a la luz del alambre guía y conecta con una fuente de fluido de hinchado para hinchar el globo. En una realización, el cuerpo cilíndrico del catéter comprende un miembro tubular externo que tiene la luz de hinchado en su interior, y un miembro tubular interno dispuesto en una luz del miembro tubular externo y que tiene la luz del alambre guía en su interior configurada para alojar de forma que pueda deslizarse a un alambre guía. El globo tiene una sección de faldón proximal fijada de forma que pueda sellarse al extremo distal del miembro tubular externo, y una sección de faldón distal fijada de forma que pueda sellarse a una sección del extremo distal del miembro tubular interno, y una sección hinchable entre ambos. Puede hacerse avanzar al catéter dentro de una luz corporal del paciente, junto con el alambre guía o hacerse avanzar de forma que pueda deslizarse sobre un alambre guía introducido previamente, hasta una ubicación deseada en la luz corporal del paciente, y el globo hincharse para realizar un procedimiento médico tal como la dilatación de una estenosis o la expansión de una endoprótesis vascular. Cuando se usa como un catéter para el suministro de una endoprótesis vascular, una endoprótesis vascular se monta sobre el globo para el suministro y expansión dentro de la luz corporal del paciente.

El catéter tiene al menos una sección recubierta con un recubrimiento lubricante de la invención y, más específicamente, tiene el recubrimiento lubricante sobre al menos una sección del cuerpo cilíndrico.

En una realización, el recubrimiento lubricante está sobre la superficie externa del miembro tubular externo (el recubrimiento lubricante externo), y sobre la superficie interna del miembro tubular interno, y sobre una sección de la punta distal del cuerpo cilíndrico. El recubrimiento lubricante externo puede estar provisto sobre diversas longitudes

del catéter, incluyendo sobre toda la longitud externa del catéter desde el adaptador proximal hasta el extremo más distal de la sección de la punta distal (es decir, a lo largo de la superficie externa del miembro tubular externo, el globo y la sección de la punta distal), o sobre una longitud más corta, de modo que el recubrimiento lubricante externo típicamente se extiende desde el extremo más distal del catéter, proximalmente a lo largo de al menos
 5 aproximadamente 25 a aproximadamente 40 cm. Por ejemplo, en una realización, el recubrimiento lubricante se extiende a lo largo de una parte de 25 a 40 cm del catéter a lo largo de la superficie externa de la sección de la punta distal, el globo, y solamente una parte distal del miembro tubular externo. Si el catéter se usa para el suministro de una endoprótesis vascular, una sección del globo puede enmascararse durante el recubrimiento, de modo que la endoprótesis vascular pueda montarse sobre una sección no recubierta del globo para una buena
 10 retención de la endoprótesis vascular. El recubrimiento lubricante sobre la superficie interna del miembro tubular interno puede extenderse a lo largo de toda la longitud del miembro tubular interno desde el extremo proximal al distal del mismo, o a lo largo de una longitud más corta. En realizaciones en las que el recubrimiento lubricante está sobre la superficie interna del miembro tubular interno y el recubrimiento está fotocurado, el miembro tubular interno está formado preferiblemente por un polímero transparente a la radiación usada para reticular el recubrimiento. En una realización, la superficie externa del globo tiene un recubrimiento, típicamente un recubrimiento lubricante, diferente del recubrimiento lubricante sobre el cuerpo cilíndrico, tal como se describe con más detalle a continuación. Sin embargo, tal como se ha descrito anteriormente, el globo puede adicionalmente o como alternativa estar recubierto con el mismo recubrimiento lubricante.

20 En una realización, la sección de la punta distal del cuerpo cilíndrico, formada por el extremo distal del miembro tubular interno y/o por un miembro de la punta distal fijado al extremo distal del miembro tubular interno y/o al faldón proximal del globo, tiene el recubrimiento lubricante sobre la superficie externa y la interna del mismo. Sin embargo, en realizaciones alternativas, el recubrimiento lubricante está ubicado justo sobre la superficie externa o la interna de la sección de la punta distal. En una realización alternativa, el recubrimiento lubricante sobre la superficie
 25 externa de la sección de la punta distal está recubierto adicionalmente con un segundo recubrimiento lubricante diferente, que en una realización puede ser el mismo recubrimiento lubricante que está sobre el globo. El recubrimiento lubricante es suficientemente duradero para permanecer sobre la sección de la punta distal durante el ensamblaje del catéter, de modo que en una realización, el recubrimiento lubricante está provisto sobre la sección de la punta distal del catéter antes del ensamblaje y el procesamiento del catéter, por ejemplo mediante recubrimiento por inmersión o frotamiento sobre un miembro de la punta distal antes de que se una al miembro y/o
 30 globo interno. Después del ensamblaje del catéter, el segundo recubrimiento lubricante se aplica sobre el globo y la punta. La capa superficial de recubrimiento lubricante de la invención sobre la punta distal se proporciona para minimizar variaciones, y mejorar la durabilidad de la lubricidad de la punta distal del catéter completamente ensamblado, que mejora la capacidad del catéter para entrecruzar estenosis apretadas en la luz corporal del paciente. En una realización preferida actualmente, el recubrimiento hidrófilo aplicado a la punta distal antes de que se fije al catéter es el recubrimiento lubricante de red entrelazada descrito con más detalle a continuación, aunque en realizaciones alternativas diversos recubrimientos lubricantes hidrófilos adecuados que incluyen recubrimientos a base de PEO o PVP pueden aplicarse a la punta distal antes de fijarla al catéter de acuerdo con un método de la invención.

40 Aunque descrito estando sobre el miembro tubular externo, el miembro tubular interno y la sección de la punta distal del catéter, debe entenderse que el recubrimiento puede aplicarse como alternativa a menos áreas del catéter tales como solamente el miembro tubular externo; o a diferentes áreas del catéter. De este modo, el recubrimiento lubricante de la invención puede aplicarse a diversas ubicaciones adecuadas sobre el catéter. Adicionalmente, el recubrimiento lubricante puede aplicarse a diversos dispositivos médicos alternativos adecuados. Por ejemplo, el recubrimiento lubricante puede aplicarse a un alambre guía. El alambre guía puede comprender un núcleo metálico y una punta distal de alambre espiralado, y el recubrimiento está, preferiblemente, a lo largo de una sección distal del alambre guía que incluye la punta distal flexible. El alambre guía que tiene el recubrimiento lubricante de la invención sobre él preferiblemente avanza y se retrae con muy poca fuerza de rozamiento dentro de la luz del
 50 alambre guía de un catéter.

En una realización, el alambre guía tiene una capa de polímero sobre una superficie externa del núcleo metálico, de modo que el recubrimiento lubricante está sobre una superficie externa de la capa de polímero del alambre guía. En una realización, la capa de polímero es un recubrimiento o capa de poliuretano sobre un alambre núcleo de acero
 55 inoxidable o NiTi del alambre guía, aunque la capa de polímero puede estar formada por diversos polímeros incluyendo poliolefina, copoliamidas, copoliésteres o poliuretano relleno. En general pueden añadirse cargas tales como tungsteno, bario, y bismuto y sus compuestos para mejorar la radiopacidad.

El recubrimiento lubricante, sobre el catéter y/o el alambre guía, comprende el producto de reacción curado de una
 60 mezcla en solución que comprende un compuesto que forma una red monomérica o polimérica multifuncional; un compuesto hidrófilo; uno o más primeros reticulantes para reticular el monómero o polímero multifuncional, que reticular, de manera preferente, el monómero o polímero multifuncional con respecto al compuesto hidrófilo; y uno o más segundos reticulantes, diferentes de los primeros reticulantes, para reticular el compuesto hidrófilo, que reticular, de manera preferente, el compuesto hidrófilo con respecto al monómero o polímero multifuncional. El
 65 recubrimiento curado resultante sobre el dispositivo médico es una red del compuesto hidrófilo reticulado consigo mismo y entrelazado con una red del monómero o polímero multifuncional polimerizado reticulado.

- El compuesto que forma una red multifuncional es, preferiblemente, un oligómero de triacrilato tal como un triacrilato de trimetilolpropano etoxilado de alto peso molecular (ETMPTA) (por ejemplo, PHOTOMER® 4158, disponible de Cognis). El oligómero ETMPTA se polimeriza y reticula durante el curado para formar una red de ETMPTA reticulado. Los polímeros reticulables alternativos (formados a partir de monómeros o polímeros multifuncionales alternativos) para formar una red entrelazada con el compuesto hidrófilo incluyen uretano, epoxi, acrilatos de poliéster y poliésteres insaturados, aunque un triacrilato, y particularmente ETMPTA, se prefiere debido a su propiedades hidrófila mejorada, y compatibilidad con disolventes comunes para una buena capacidad de fabricación. Se prefiere menos un metacrilato debido a la lenta reacción y la sensibilidad al oxígeno.
- Los reticulantes preferidos son moléculas fotosensibles (fotorreticulantes). Específicamente, en la realización en la que el oligómero multifuncional es un triacrilato, la mezcla en solución preferiblemente incluye primeros fotoiniciadores mezclados que incluyen benzofenona, y un bencildimetilcetal tal como 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona (PHOTOMER®) 51, disponible de Cognis) para fotocurar el triacrilato. Diversos primeros fotoiniciadores mezclados se proporcionan típicamente, que funcionan mediante diferentes mecanismos para iniciar la polimerización y reticulación del triacrilato (y acrilatos en general) tal como se conoce en general. Por ejemplo, después de la irradiación, el PHOTOMER®51 experimenta una escisión del enlace unimolecular para dar radicales libres, mientras que la benzofenona experimenta una reacción bimolecular en presencia de alcohol en la que la abstracción de hidrógeno crea radicales hidroxilo (o de tipo cetal). Sin embargo, pueden usarse diversos primeros fotorreticulantes adecuados que, de manera preferente, reticulan el monómero o polímero polimerizado multifuncional (por ejemplo, oligómero de triacrilato). Por ejemplo, los fotoiniciadores alternativos para reticular el triacrilato incluyen 1-hidroxi-ciclohexil-fenil-cetona, y 2-hidroxi-2-metil-1-fenil-1-propanona, aunque los fotoiniciadores preferidos proporcionan una capacidad de fabricación superior debida al menos en parte a una buena solubilidad. La fotoiniciación con ultravioleta, en oposición a la luz visible, se prefiere para un tiempo de curado más corto.
- Un compuesto hidrófilo preferido actualmente es una polivinilpirrolidona (PVP, (poli(N-vinil-2-pirrolidona)), que, cuando está en combinación con el segundo fotorreticulante tal como un diazidoestilbeno (DAS) o derivado del mismo, se reticula durante el curado para formar una red de PVP reticulada. Las PVP preferidas actualmente incluyen PVP K-90 y PVP K-120, disponibles por ejemplo, de ISP Chemicals, Inc., siendo el número de K significativo, dado que está relacionado con el peso molecular de la PVP. Las PVP reticulables preferidas tiene un peso molecular relativamente alto de más de aproximadamente 1.000.000 g/mol para reticulación para formar la red (lubricante) deseada. Un diazidoestilbeno preferido actualmente para reticular de manera preferente la PVP es sal disódica del ácido 4,4'-diazido-2,2'-estilbenodisulfónico. Otros posibles segundos fotorreticulantes a base de diazido que podrían usarse incluyen derivados de diazidoestilbeno que incluyen aquellos descritos en la Patente de Estados Unidos N° 5.041.570. Después de la irradiación, DAS (un agente fotorreticulante) forma un grupo nitreno intermedio altamente reactivo en ambos extremos, y a continuación los grupos nitreno en el DAS reaccionarán con PVP para formar la red reticulada de PVP. De acuerdo con la invención, el DAS reticula de manera preferente la PVP con respecto al compuesto que forma una red monomérica o polimérica multifuncional (por ejemplo, el triacrilato). Es decir, el DAS reticula cadenas poliméricas de PVP juntas, sustancialmente sin reticular las cadenas poliméricas del monómero o polímero polimerizado multifuncional. Análogamente, no se espera que los primeros fotorreticulantes reticulen el compuesto hidrófilo (PVP) del recubrimiento de la invención. Adicionalmente, el curado del recubrimiento no reticula, injerta o une químicamente de otro modo el compuesto hidrófilo al monómero o polímero polimerizado, o al sustrato. De este modo, aunque se conocen bien diversos compuestos hidrófilos para su uso en recubrimientos lubricantes para dispositivos médicos, en el recubrimiento de la invención, el compuesto hidrófilo tiene un iniciador específico que puede añadirse a la mezcla en solución para reticular de manera preferente el compuesto hidrófilo consigo mismo a un grado deseado. Las combinaciones de compuesto hidrófilo-segundo fotorreticulante alternativas que pueden usarse en el recubrimiento de la invención incluyen la combinación de diacrilatos de polietilenglicol (PEGDA) y el fotoiniciador 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona.
- La cantidad de los segundos reticulantes proporcionada en la mezcla en solución con respecto a la cantidad del compuesto hidrófilo, y la duración del curado es suficiente para formar una red reticulada tridimensional del compuesto hidrófilo, aunque el compuesto hidrófilo se reticula a un mayor o menor grado dependiendo de las características de rendimiento deseadas del recubrimiento lubricante. El control proporcionado por la invención sobre la reticulación del compuesto hidrófilo facilita la creación de una lubricidad y durabilidad deseadas que pueden ajustarse a medida para diferentes aplicaciones. De este modo, la PVP que es parte de la red en el recubrimiento lubricante tiene un mayor o menor grado de reticulación. Adicionalmente, algún compuesto hidrófilo no reticulado (es decir, PVP que no está reticulada y, por lo tanto, no forma parte de la red) o un compuesto hidrófilo secundario no reticulado tal como PEO están presentes en el recubrimiento lubricante en algunas realizaciones, para lubricidad mejorada en potencial detrimento de la durabilidad. Específicamente, los recubrimientos lubricantes en red en los que la durabilidad y no la lubricidad era el problema reticularían los compuestos hidrófilos a un mayor grado para maximizar la durabilidad del recubrimiento en detrimento de la lubricidad, que puede ser aceptable en algunas aplicaciones. Adicionalmente, dado que la reticulación del compuesto hidrófilo es más fácilmente controlable en el recubrimiento lubricante de la invención, la cantidad de reticulación causada fotocurando inicialmente el recubrimiento sobre el dispositivo puede ajustarse a medida para compensar cualquier reticulación adicional que puede producirse más tarde, tal como por ejemplo cuando se esteriliza el dispositivo recubierto mediante esterilización por haz de electrones o EtO que causa reticulación adicional del recubrimiento. En una realización, el dispositivo recubierto se esteriliza mediante haz de electrones, y el método de recubrimiento implica curar (con UV)

el recubrimiento sobre el dispositivo durante un periodo relativamente corto que es insuficiente para reticular los compuestos al grado deseado (por ejemplo, según lo determinado ensayando el rendimiento del dispositivo médico recubierto), y esterilizando posteriormente con haz de electrones el dispositivo recubierto de modo que los compuestos se reticulen adicionalmente al grado deseado. Análogamente, la cantidad de fotoreticulantes en el recubrimiento puede estar limitada para controlar la cantidad de reticulación causada por el fotocurado.

La mezcla en solución se forma combinando el monómero o polímero multifuncional, uno o más compuestos hidrófilos, uno o más primeros reticulantes, y uno o más segundos reticulantes juntos en una única solución (habiéndose disuelto los compuestos en primer lugar en un disolvente adecuado antes de combinarlos para formar la solución única). La mezcla en solución se aplica a continuación a la superficie del cuerpo cilíndrico del catéter y/o el alambre guía, y puede aplicarse al dispositivo usando diversos métodos adecuados que incluyen inmersión, pulverización, frotar la solución sobre la superficie del catéter o alambre guía, o extraer la solución a través de la luz del alambre guía del catéter. El recubrimiento se seca a continuación típicamente sobre el dispositivo antes del curado, y el recubrimiento curado resultante tiene la composición sustancialmente uniforme proporcionada por las redes entrelazadas en una única capa. En una realización, un imprimador que promueve la adhesión se extiende en primer lugar sobre el dispositivo y se cura, y a continuación la mezcla en solución del recubrimiento lubricante se aplica sobre el imprimador curado. El recubrimiento curado tiene que hidratarse para hacerlo lubricante para su uso en un procedimiento médico. El tiempo de inducción del agua, es decir, el tiempo requerido para hidratar el recubrimiento, varía dependiendo de la formulación de recubrimiento. De este modo, debe entenderse que la terminología "recubrimiento lubricante" tal como se usa en este documento se refiere al recubrimiento acabado sobre el dispositivo, antes o después de que el compuesto hidrófilo se hidrate para hacer al recubrimiento lubricante para su uso.

En una realización, la mezcla en solución incluye un promotor de la adhesión que comprende un acrilato funcionalizado con ácido que se adhiere a una superficie del dispositivo médico para mejorar la adhesión del recubrimiento lubricante sobre el dispositivo médico. El promotor de la adhesión preferido se une a la superficie del sustrato (por ejemplo, la superficie polimérica del cuerpo cilíndrico del catéter o el alambre guía) y se reticula, además, con el monómero o polímero polimerizado multifuncional. De este modo, los primeros iniciadores reticulan preferiblemente el promotor de la adhesión, de modo que el promotor de la adhesión se reticula consigo mismo y con el monómero o polímero multifuncional polimerizado reticulado en el recubrimiento lubricante curado. Un promotor de la adhesión preferido actualmente es PHOTOMER® 4173, un monoacrilato funcionalizado con ácido de Cognis, que se une a una capa de sustrato polimérica (y particularmente un poliuretano). Los promotores de la adhesión alternativos que podrían usarse incluyen los acrilatos funcionalizados con ácido PHOTOMER® 4703 y 4846 de Cognis. El promotor de la adhesión es generalmente de aproximadamente el 0,2% a aproximadamente el 20%, más específicamente de aproximadamente el 1% a aproximadamente el 2%, en peso de la mezcla en solución. Una capa de imprimación reactiva sobre el dispositivo, tal como estos promotores de la adhesión funcionalizados con ácido (más un fotoiniciador) u otros compuestos de imprimación tales como acrilato de uretano, podrían usarse adicionalmente o como alternativa para mejorar la adhesión. Con o sin el promotor de la adhesión, el recubrimiento de la invención se adhiere a la superficie del dispositivo sin requerir que el compuesto hidrófilo esté funcionalizado o se le haga de otra manera que se una químicamente de forma reactiva a un polímero de la matriz o el sustrato.

En una realización, la mezcla en solución incluye un compuesto hidrófilo secundario tal como óxido de polietileno (PEO) que es diferente del compuesto hidrófilo que forma una red (por ejemplo, PVP). El compuesto hidrófilo secundario está sustancialmente no reticulado en el recubrimiento lubricante. Por lo tanto, un iniciador que reticula de manera preferente el compuesto hidrófilo secundario no está incluido en la mezcla en solución, y el curado del recubrimiento produce relativamente poca o ninguna reticulación del compuesto hidrófilo secundario. Como resultado de estar sustancialmente no reticulado, el compuesto hidrófilo secundario preferiblemente proporciona un recubrimiento que es, al menos inicialmente, más lubricante y/o que tiene un tiempo de inducción de agua reducido (es decir, una respuesta más rápida a un procedimiento de hidratación). Por ejemplo, un compuesto hidrófilo sustancialmente no reticulado tal como óxido de polietileno (PEO) en el recubrimiento se hidrata de forma relativamente rápida. Específicamente, la combinación del primer compuesto hidrófilo tal como PVP con el compuesto hidrófilo secundario tal como PEO o poliácridamida proporciona un recubrimiento que preferiblemente tiene un tiempo de inducción de agua rápido, mejorado después de la esterilización mediante tratamiento con haz de electrones o EtO. El PEO o la poliácridamida sin reticular preferiblemente compensa un aumento para un aumento en el tiempo de inducción de agua del recubrimiento lubricante debido a la esterilización tanto con haz de electrones como con EtO. Pueden usarse diversos compuestos hidrófilos adecuados como compuesto hidrófilo secundario que incluye PEO, ácido poliácridamida-co-acrílico y poliácridamida. En una realización, una cantidad relativamente pequeña del compuesto hidrófilo secundario está presente en el recubrimiento. Por ejemplo, en una realización, el compuesto hidrófilo secundario es solamente aproximadamente el 5% en peso de la cantidad de PVP en el recubrimiento lubricante.

En una realización, la mezcla en solución incluye un compuesto iónico soluble (es decir, una sal) tal como cloruro sódico, y el recubrimiento lubricante curado resultante tiene la sal contenida (de forma que pueda disolverse) en su interior al menos antes del procedimiento de hidratación usado para hidratar el recubrimiento para su uso. Se cree que el tiempo de inducción del agua disminuye con respecto al recubrimiento sin la sal como resultado de la

presencia de la sal en el recubrimiento curado.

En una realización, el recubrimiento lubricante curado tiene un agente terapéutico o de diagnóstico. Por ejemplo, un agente añadido a la mezcla en solución está contenido de forma que pueda liberarse en el recubrimiento curado de modo que, a medida que el recubrimiento curado se hincha (se hidrata) durante el uso, el agente se eluirá de éste. El recubrimiento lubricante curado puede estar provisto de diversos agentes. Agentes anti-plaquetas, agentes anti-trombogénicos, agentes anti-coagulantes, agentes anti-inflamatorios, agentes vasodilatadores y similares se prefieren particularmente para su adición al recubrimiento lubricante sobre el globo, el miembro externo, el alambre guía, y/o dentro de la luz del alambre guía del cuerpo cilíndrico del catéter. Un agente de molécula relativamente pequeña tal como aspirina (ácido acetilsalicílico; acetosal) es particularmente deseable en el recubrimiento lubricante debido a que su tiempo de elución relativamente rápido desde el recubrimiento lubricante proporciona una dosis rápida concentrada de la aspirina durante la introducción inicial y el avance del catéter y/o alambre guía en la luz corporal del paciente. Aunque controlada, la elución a largo plazo de agentes desde recubrimientos de dispositivo médico es un objetivo de muchos recubrimientos de la técnica anterior, la elución no controlada relativamente rápida de la aspirina desde el recubrimiento lubricante de la invención es deseable. La liberación concentrada de la aspirina desde el recubrimiento lubricante durante la hidratación del recubrimiento proporciona un efecto anti-plaquetas durante el posicionamiento del catéter en la luz corporal, que reduce adicionalmente el cuelgue de un alambre guía en la luz del alambre guía del catéter. Aunque la aspirina tiene un peso molecular pequeño (por ejemplo, 180 g/mol), agentes alternativos con pesos moleculares más grandes que la aspirina pueden usarse como alternativa en un recubrimiento de la invención, tal como Hirusina (aproximadamente 7.000 g/mol) o Heparina (de aproximadamente 12.000 a aproximadamente 15.000 g/mol). El recubrimiento lubricante de la invención puede estar provisto de diversos agentes adecuados (agentes de molécula pequeña o grande) que incluyen agentes anti-reestenosis, y fármacos anti-inflamatorios, anti-coagulantes, o que favorecen la cicatrización. El agente se proporciona típicamente añadiéndolo a la mezcla en solución antes de la aplicación sobre el dispositivo, que es un método preferido debido a la buena capacidad de fabricación, control sobre la cantidad y ubicación del agente sobre el dispositivo, y mínima alteración de la lubricidad del recubrimiento. Los métodos menos preferidos incluyen hinchar el recubrimiento curado sobre el dispositivo con una solución del agente antes del uso.

En una realización, el recubrimiento sobre el globo es diferente del recubrimiento lubricante sobre el cuerpo cilíndrico. Por ejemplo, el recubrimiento sobre el globo puede ser un recubrimiento lubricante que tiene menos lubricidad o puede contener un agente terapéutico diferente del recubrimiento sobre el cuerpo cilíndrico. En realizaciones alternativas tal como se ha descrito anteriormente, el mismo recubrimiento lubricante sobre el cuerpo cilíndrico se proporciona sobre el globo.

En una realización, un recubrimiento lubricante sobre el globo tiene un tiempo de inducción de agua relativamente corto (se hidrata rápidamente) e incluye un agente anti-reestenosis tal como everolimus o zotarolimus para tratar una enfermedad arterial y/o la prevenir reestenosis. El agente está bien conservado en el recubrimiento lubricante de administración del agente antes del hinchado del globo y, dado que la captación de agua por el recubrimiento lubricante de administración del agente se produce rápidamente, el agente es liberado inmediatamente mientras el globo se hincha, para proporcionar una dosis suficiente del agente en el sitio deseado. Típicamente, el globo antes del hinchado está plegado y, de este modo, protege parte del recubrimiento dentro de los pliegues a medida que el catéter es hidratado en primer lugar y se le hace avanzar dentro del vaso sanguíneo. En una realización, el recubrimiento lubricante de administración del agente sobre el globo es la realización del recubrimiento lubricante de red entrelazada descrito anteriormente que tiene el compuesto hidrófilo secundario no reticulado añadido a él que proporciona una inducción rápida de agua (por ejemplo, PEO no reticulado en la red entrelazada de PVP reticulada y triacrilato reticulado). Tal como se ha descrito anteriormente, el agente se añade preferiblemente a la mezcla en solución del recubrimiento lubricante antes del recubrimiento del globo. El globo que tiene el recubrimiento lubricante de administración del agente sobre él se pliega a continuación o se configura de otro modo en una configuración de perfil bajo para el avance dentro de la luz corporal del paciente.

En una realización, el recubrimiento sobre el globo es un recubrimiento menos lubricante que el recubrimiento lubricante sobre el cuerpo cilíndrico, para impedir o inhibir que el globo hinchado se deslice fuera de la ubicación de tratamiento deseada en la luz corporal del paciente (denominado habitualmente como efecto "pepita de sandía"). Existen una serie de estrategias alternativas para hacer al recubrimiento sobre el globo un recubrimiento menos lubricante que el recubrimiento lubricante sobre el cuerpo cilíndrico. Por ejemplo, una solución de concentración más diluida de los mismos ingredientes puede aplicarse sobre el globo después de que la misma solución o una más concentrada se aplique sobre el cuerpo cilíndrico y el globo. Como otro ejemplo, un recubrimiento constituido por la solución que incorpora un polímero hidrófilo (por ejemplo PEO) puede aplicarse sobre el globo, mientras que un recubrimiento constituido por la solución que incorpora un polímero hidrófilo diferente (por ejemplo PVP) puede aplicarse sobre el cuerpo cilíndrico. Como otro ejemplo, el recubrimiento lubricante puede comprender el producto de reacción de una mezcla en solución de un oligómero multifuncional de unión (o monómero o polímero de peso molecular más alto), un fotorreticulante para reticular el oligómero de unión y un compuesto hidrófilo sin un fotorreticulante para reticular de manera preferente el compuesto hidrófilo del recubrimiento menos lubricante. El recubrimiento sobre el globo puede estar formado, de este modo, por los mismos compuestos componentes que el recubrimiento sobre el cuerpo cilíndrico pero sin el segundo fotorreticulante, para dar como resultado un recubrimiento menos lubricante. Aunque el recubrimiento se ha descrito extendiéndose a lo largo de toda la longitud

del globo desde los extremos proximal al distal del globo, debe entenderse que en realizaciones alternativas, el recubrimiento puede extenderse a lo largo de una longitud más corta del globo o más allá de los extremos del globo.

- 5 El siguiente ejemplo ilustra una mezcla en solución para un recubrimiento lubricante de la invención. Además de la formulación específica (con la cantidad de cada componente expresada como un porcentaje en peso de la mezcla en solución) usada en el siguiente ejemplo, la Tabla también proporciona intervalos de porcentaje en peso de solución ejemplares para los componentes que pueden usarse en la preparación de recubrimientos de la invención.

TABLA

Producto químico	% en peso específico (Formulación A)	Intervalo de % en peso general en las formulaciones
Etanol	79,63	de aproximadamente 60 a aproximadamente 80
Isopropanol (IPA)	5,53	de aproximadamente 2 a aproximadamente 10
Agua	5,53	de aproximadamente 2 a aproximadamente 10
PVP K-90	6,30	de aproximadamente 2 a aproximadamente 10
PEO	0	de aproximadamente 0 a aproximadamente 10
PHOTOMER® 4173	1,02	de aproximadamente 0 a aproximadamente 5
PHOTOMER® 4158	1,89	de aproximadamente 1 a aproximadamente 5
PHOTOMER® 51	0,019	de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 0,05
Benzofenona	0,019	de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 0,05
Hidrato de sal disódica del ácido 4,4'-diazido-2,2-estilbenodisulfónico	0,063	de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 0,25

- 10 Una mezcla en solución de la formulación A indicada en la Tabla se aplicó mediante recubrimiento por inmersión sobre un alambre guía que tenía un alambre de núcleo metálico cubierto por una capa polimérica de un polímero de poliuretano cargado con tungsteno. En un procedimiento de ensayo en el que el alambre guía recubierto se hace avanzar y se retrae repetidamente dentro de una luz del alambre guía de un miembro tubular interno del catéter que
- 15 tiene una superficie interna de HDPE (estando el miembro tubular interno lleno de agua estéril y mantenido a 37°C con un bucle de 31,75 mm (1,25")), La fuerza de rozamiento resultante causada por el movimiento del alambre guía recubierto en la luz del alambre guía seguía siendo baja después de múltiples ciclos, hasta 1000 ciclos y después de veinticuatro horas. La fuerza de rozamiento después de múltiples ciclos era baja cuando se comparaba con un
- 20 alambre guía, por lo demás igual, pero recubierto con un recubrimiento lubricante de PEO en un acrilato reticulado (es decir, una mezcla en solución de isopropanol, agua, PEO, triacrilato de trimetilolpropilo (TMPTA), hidroxiclohexilfenilcetona y benzofenona, en el que el PEO era un POLYOX WSR N12K y era aproximadamente el 1,6 por ciento en peso de la mezcla en solución). Por ejemplo, después de treinta ciclos, la fuerza de rozamiento cuando se tira de o se empuja el alambre guía recubierto con la formulación A descrita en la Tabla anterior era de
- 25 aproximadamente 5 gramos en comparación con de aproximadamente 35 a 55 gramos para el alambre guía de comparación.

- Las dimensiones del catéter se determinan ampliamente mediante el tamaño del globo y el alambre guía a emplear, el tipo de catéter, y el tamaño de la arteria u otra luz corporal a través de la cual el catéter deba pasar o el tamaño de la endoprótesis vascular que está siendo suministrada. Típicamente, el miembro tubular externo tiene un diámetro
- 30 externo de aproximadamente 0,025 a aproximadamente 0,04 pulgadas (de 0,064 a 0,10 cm), habitualmente de aproximadamente 0,037 pulgadas (0,094 cm), y el grosor de la pared del miembro tubular externo puede variar de

aproximadamente 0,002 a aproximadamente 0,008 pulgadas (de 0,0051 a 0,02 cm), típicamente de aproximadamente 0,003 a 0,005 pulgadas (de 0,0076 a 0,013 cm). El miembro tubular interno típicamente tiene un diámetro interno de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 0,018 pulgadas (de 0,025 a 0,046 cm), habitualmente de aproximadamente 0,016 pulgadas (0,04 cm), y un grosor de la pared de aproximadamente 0,004 a 5 aproximadamente 0,008 pulgadas (de 0,01 a 0,02 cm). La longitud global del catéter puede variar de aproximadamente 100 a aproximadamente 150 cm, y es típicamente de aproximadamente 143 cm. Preferiblemente, el globo tiene una longitud de aproximadamente 0,8 cm a aproximadamente 6 cm, y un diámetro de trabajo hinchado de aproximadamente 2 mm a aproximadamente 10 mm. El alambre guía típicamente tiene una longitud de aproximadamente 190 a aproximadamente 300 cm, y un diámetro externo de aproximadamente 0,010 a 10 aproximadamente 0,035 pulgadas.

Los diversos componentes del catéter pueden unirse usando métodos de unión convencionales tales como mediante unión por fusión o el uso de adhesivos. Aunque el cuerpo cilíndrico se ilustra teniendo un miembro tubular interno y externo, diversas configuraciones del cuerpo cilíndrico adecuadas pueden usarse, incluyendo un cuerpo cilíndrico 15 extrudido de doble luz que tiene dos luces una al lado de la otra extrudidas en su interior. Adicionalmente, aunque el catéter se ha descrito como un catéter con globo de tipo sobre el alambre que tiene una luz del alambre guía que se extiende la longitud completa del catéter, debe entenderse que el recubrimiento de la invención puede usarse con diversos catéteres adecuados que incluyen catéteres de guiado que tienen una luz del dispositivo configurada para suministrar catéteres u otros dispositivos, o catéteres con globo de tipo de intercambio rápido que tienen un orificio 20 proximal para el alambre guía separado distalmente del extremo proximal del cuerpo cilíndrico del catéter.

Aunque la presente invención se ha descrito en este documento en términos de algunas realizaciones preferidas, los especialistas en la técnica reconocerán que pueden realizarse diversas modificaciones y mejoras a la invención si alejarse del alcance de la misma. Por ejemplo, aunque descrita principalmente en términos de un recubrimiento 25 sobre el cuerpo cilíndrico de un catéter o un alambre guía, debe entenderse que el recubrimiento lubricante de la invención puede proporcionarse sobre diversos dispositivos médicos, y es particularmente adecuado para su uso sobre superficies que encuentran un frotamiento o fuerzas abrasivas significativas durante el uso o el ensamblaje y procesamiento. Además, aunque características individuales de una realización de la invención pueden describirse en este documento en relación con una realización y no con otras realizaciones, debe ser evidente que 30 características individuales de una realización pueden combinarse con una o más características de otra realización o características de una pluralidad de realizaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo médico que tiene un recubrimiento lubricante de red entrelazada sobre al menos una sección del dispositivo, comprendiendo el recubrimiento:
- 5
- a) una red de acrilato de un triacrilato multifuncional polimerizado reticulado consigo mismo y con un promotor de la adhesión de acrilato funcionalizado con ácido, reticulado mediante un primer reticulante; y
 - b) una red de compuesto hidrófilo de una polivinilpirrolidona reticulada consigo misma mediante un segundo reticulante, diferente del primer reticulante, que es un fotorreticulante que reticula de manera preferente el compuesto hidrófilo con respecto al triacrilato multifuncional, y entrelazada con la red de acrilato.
- 10
2. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el dispositivo tiene una superficie polimérica o metálica, y el promotor de la adhesión en el recubrimiento lubricante se adhiere a la superficie.
- 15
3. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el dispositivo tiene una superficie polimérica o metálica, con una capa de imprimación sobre la superficie entre la superficie y el recubrimiento lubricante.
4. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el recubrimiento incluye un agente terapéutico que es liberable a partir de éste.
- 20
5. El dispositivo de la reivindicación 4, en el que el agente terapéutico es un agente con un peso molecular de 180 a 15.000 g/mol que se eluye en una liberación concentrada desde el recubrimiento lubricante durante la hidratación del recubrimiento.
- 25
6. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el dispositivo es un alambre guía de metal con una superficie externa polimérica.
7. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el dispositivo es un catéter con globo.