

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 421 627**

51 Int. Cl.:

**A61L 17/14** (2006.01)

**A61L 17/00** (2006.01)

**A61L 17/10** (2006.01)

**D01F 6/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.08.2010 E 10737934 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.05.2013 EP 2461839**

54 Título: **Hilos de HPPE**

30 Prioridad:

**06.08.2009 EP 09167348**

**13.11.2009 EP 09175938**

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

**04.09.2013**

73 Titular/es:

**DSM IP ASSETS B.V. (100.0%)**

**Het Overloon 1**

**6411 TE Heerlen, NL**

72 Inventor/es:

**ABEN, GERARDUS;**

**VAN DEN BOSCH, EDITH ELISABETH y**

**VAZ, CLAUDIA MARIA**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 421 627 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

Hilos de HPPE.

5 La invención se refiere a un hilo tratado monofilamento o multifilamento que comprende un miembro estructural de polietileno de alta eficiencia (HPPE), a un método para producir dicho hilo y a usos de este hilo monofilamento o multifilamento, en particular usos médicos, tales como el uso para suturas quirúrgicas no absorbibles.

10 Una sutura quirúrgica es una costura o serie de costuras utilizadas por los doctores o cirujanos a fin de mantener unido(s) tejido(s) o hueso(s) por aseguramiento de los bordes de una herida quirúrgica o traumática. A lo largo de los años, las suturas quirúrgicas se han hecho a partir de una diversidad de materiales, que incluyen lino, pelo, algodón, seda, tripa animal y materiales sintéticos como poliésteres tales como poli(tereftalato de etileno), copolímeros segmentados de bloques poliéter-éster, etc., poliamidas y poliolefinas, tales como polietileno o polipropileno. Las suturas quirúrgicas hechas de materiales sintéticos pueden utilizarse como cordones monofilamento, es decir suturas quirúrgicas monofilamento, o como cordones multifilamento en una construcción multifilamento trenzada, retorcida o de otro tipo. Las suturas pueden dividirse en dos categorías amplias, a saber a) absorbibles y b) no absorbibles, dependiendo del tipo de material del que están hechas las suturas quirúrgicas y de la bioabsortividad del material. Por no absorbible, se entiende que la sutura no se disuelve, ni se degrada sustancialmente por la acción natural del cuerpo después de su implantación. Por absorbible se entiende que la estructura se disuelve o se degrada sustancialmente por la acción natural del cuerpo después de la implantación. Por ejemplo, las suturas quirúrgicas hechas de seda o polietileno o polipropileno son no absorbibles, mientras que las suturas quirúrgicas hechas de poliglactina o ácido poliláctico son suturas quirúrgicas absorbibles. Las suturas quirúrgicas no absorbibles son particularmente adecuadas para implantes que soportan cargas.

15 Las suturas quirúrgicas destinadas a la reparación de tejido óseo se requiere que sean no tóxicas, capaces de ser esterilizadas fácilmente, exhibir resistencia satisfactoria a la tracción (preferiblemente tan alta como sea posible), ser duraderas (tener alta resistencia al deshilachado) y tener características aceptables de anudado y de nudo. Hoy en día, existe necesidad adicional de suturas quirúrgicas y otros artículos o dispositivos quirúrgicos y/o médicos que presentan actividad antimicrobiana durante periodos de tiempo prolongados.

20 Suturas quirúrgicas recubiertas con agentes antimicrobianos están disponibles comercialmente para uso clínico. En el momento actual, se venden suturas quirúrgicas de poliglactina recubiertas con antibióticos bajo el nombre comercial Coated VICRYL PLUS™ (trenza de poliglactina 910) Suture (Ethicon, Somerville, N.J., Estados Unidos). El polímero utilizado para fabricar esta sutura quirúrgica es poli(L-lactida-co-glicolida), que es un copolímero constituido por 90% p/p de glicolida y 10% p/p de lactida. La sutura VICRYL PLUS™ comprende 50% p/p de poliglactina 730, que es una poli(L-lactida-co-glicolida), un copolímero constituido por 35% p/p de glicolida y 65% p/p de lactida, 50% p/p de estearato de calcio (lubricante) y triclosán [nombre químico: costura de 5-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi)fenol] 150 µg/m, un fármaco antibacteriano bien conocido utilizado eficazmente en productos de consumidor desde hace más de 30 años. Esta sutura crea una zona de inhibición alrededor de la sutura en la cual se impide que las bacterias formen colonias. La sutura VICRYL PLUS™ es biocompatible y pertenece a la categoría de suturas absorbibles. La misma se utiliza para aproximación y/o ligación de tejidos blandos en general, excepto para los tejidos oftálmico, cardiovascular y neurológico. Una desventaja de este tipo de suturas quirúrgicas es que las mismas no pueden utilizarse para reparación de huesos debido a sus propiedades mecánicas limitadas y en particular a su resistencia a la tracción y su módulo E.

30 Los hilos de HPPE monofilamento o multifilamento, conocidos particularmente por sus buenas propiedades mecánicas tales como alto módulo E y alta resistencia a la tracción, se utilizan en aplicaciones médicas. Sin embargo, los hilos monofilamento o multifilamento de HPPE no proporcionan corrientemente protección específica o adicional contra los microorganismos. Las estructuras hechas de hilos de HPPE pueden ser muy adecuadas no sólo para aplicaciones de reparación de tejidos sino también para aplicaciones de reparación ósea en las que las favorables propiedades mecánicas de este tipo de hilos son beneficiosas, dado que se requieren hilos con alta resistencia a la tracción y resiliencia a la fricción, así como valores altos de esfuerzo mecánico. De acuerdo con ello, existe necesidad de desarrollar y utilizar suturas quirúrgicas basadas en hilos de HPPE que puedan presentar actividad antimicrobiana expresada a lo largo de periodos de tiempo prolongados.

35 EP 1.293.218 A1 da a conocer un cordón de sutura no absorbible alargado para uso como sutura o ligamento quirúrgico, cordón de sutura que comprende un núcleo de cordones trenzados de filamentos de polietileno de peso molecular ultraelevado (UHMWPE), rodeado por una vaina trenzada multifilamento que comprende también filamentos de UHMWPE. El cordón de sutura tiene propiedades excelentes para su finalidad, tales como alta resistencia a la tracción, flexibilidad y elasticidad.

40 EP 1.743.659 A1 da a conocer suturas quirúrgicas monofilamento hechas de una composición que contiene polietileno de peso molecular ultraelevado. El ataque de plasma del polietileno de peso molecular ultraelevado se utiliza como tratamiento de la sutura monofilamento para proporcionar una superficie rugosa que tiene morfologías diversas que exhiben picaduras y porosidad no uniformes. Estas características contribuyen a la aptitud del monofilamento para mantener un nudo y contribuyen a la adhesión de los materiales a las superficies de los monofilamentos. EP 1.743.659 A1 no da a conocer composiciones que comprendan agente antimicrobiano o un

ácido graso o un factor de crecimiento. Adicionalmente, EP 1.743.659 A1 no dice nada acerca del efecto que tiene este tratamiento sobre las propiedades mecánicas del monofilamento tratado con respecto a las propiedades mecánicas del filamento sin tratar.

5 WO 02/076287 da a conocer suturas quirúrgicas resistentes al deshilachado formadas a partir de uno o más filamentos, estando dichas suturas quirúrgicas recubiertas con aceite, tal como por ejemplo aceite mineral o aceite de ricino. Las suturas quirúrgicas pueden estar hechas de polietileno. Las suturas quirúrgicas pueden contener opcionalmente otros materiales que incluyen colorantes tales como pigmentos o tintes, cargas o agentes terapéuticos, tales como antibióticos, y factores de crecimiento. Una solución tal como la descrita en WO 02/076287, aunque la misma puede aplicarse para hilos de HPPE, ofrece una estabilidad mecánica limitada (si acaso) del recubrimiento que contiene un aceite y puede contener materiales que incluyen colorantes tales como pigmentos o tintes, cargas o agentes terapéuticos, tales como antibióticos o factores de crecimiento. La limitada - si acaso - estabilidad mecánica del recubrimiento de WO 02/076287 es debida a la limitada adhesión de este recubrimiento sobre una superficie de HPPE, un hecho que deriva de la limitada susceptibilidad de recubrimiento del HPPE, bien conocida. Los hilos de HPPE intrínsecamente sin tratar presentan [si acaso] una susceptibilidad de recubrimiento limitada. Por susceptibilidad de recubrimiento limitada se entiende que es difícil recubrir parcialmente o - lo que es más importante - por completo su superficie con una composición de recubrimiento orgánica aplicada por métodos de aplicación convencionales de recubrimientos líquidos sin tratar, v.g. inmersión, que tiene una energía superficial mayor que la del polietileno. Es sabido que cuanto menor es la energía superficial de una superficie, tanto menor es el mojado de la misma, y se hace más difícil recubrirla. Por tanto, el uso de estos hilos particulares y muy tenaces en aplicaciones en las que se requieren propiedades físicas, químicas, biológicas y/o mecánicas adicionales se ve restringido. Hasta ahora, los numerosos intentos de adherir recubrimientos orgánicos sobre hilos de HPPE a fin de impartir a los hilos de HPPE propiedades físicas, químicas, biológicas y/o mecánicas adicionales, han fallado. La razón es que los enfoques convencionales de recubrimiento para el hilo, aun cuando sean satisfactorios, conducen a un compromiso indeseable de las propiedades mecánicas favorables de los hilos de HPPE tales como la disminución significativa de la alta resistencia a la tracción de este tipo de hilos. Aun cuando los hilos de HPPE se han tratado superficialmente por métodos convencionales y bien conocidos tales como corona, exposición a UV en presencia o en ausencia de disolvente, ataque de plasma, ataque de humedad, etc, a fin de aumentar al menos la energía superficial del hilo de HPPE, los hilos de HPPE así tratados han presentado propiedades mecánicas significativamente inferiores en comparación con las propiedades mecánicas de los hilos de HPPE sin tratar.

30 US 20070134305 A1 da a conocer una estructura mixta compuesta de un núcleo de fibrillas y una capa de polímero que encapsula un agente bioactivo al tiempo que retiene la actividad del agente bioactivo. La capa de polímero contiene poros para atrapamiento del agente bioactivo. Las capas de US 20070134305 A1 son recubrimientos polímeros gruesos que tienen un espesor comprendido en el intervalo de 10  $\mu\text{m}$  (= 10.000 nm) a aproximadamente 2000  $\mu\text{m}$  (= 2.000.000 nm) y que en ciertos casos puede ser hasta 1 cm (= 10.000.000 nm). De acuerdo con el documento US 20070134305 A1, el recubrimiento de polímero se forma por aplicación de una capa de una emulsión sobre la superficie del núcleo de fibrillas. La aplicación de la capa de la emulsión puede hacerse mediante por ejemplo pulverización, sublimación catódica, aplicación a pincel sobre la superficie de las fibras o inmersión de las fibras en la emulsión. De acuerdo con US 20070134305 A1, las propiedades mecánicas de una fibra recubierta son inferiores a las propiedades mecánicas de una fibra sin recubrimiento.

40 Como consecuencia, el favorable conjunto de propiedades mecánicas de un hilo de HPPE no puede utilizarse en todo su potencial en aplicaciones en las que las propiedades físicas, químicas, biológicas y/o mecánicas adicionales deben combinarse con el módulo E favorablemente alto y la elevada resistencia a la tracción de un hilo de HPPE. Hasta ahora, no es posible utilizar hilos de HPPE monofilamento o multifilamento en suturas quirúrgicas o en otro tipo de artículo médico o dispositivo médico en el que los hilos monofilamento o multifilamento de HPPE pudieran presentar actividad antimicrobiana.

45 Otra propiedad deseable para un hilo de HPPE sería la capacidad de ofrecer liberación controlada de un agente activo, tal como por ejemplo un agente antimicrobiano, a fin de impartir propiedades antimicrobianas a un artículo o dispositivo médico que comprende hilos de HPPE. El hilo de HPPE o el artículo o el dispositivo actúa luego como un depósito temporal para los agentes, que se liberan después de implantación del artículo en el cuerpo de un mamífero. Un problema frecuente y comúnmente inaceptado ocurre cuando se trata de impartir una propiedad adicional tal como bioactividad a un material por modificación del mismo, en el sentido de que otras propiedades deseables del material, tales como por ejemplo la elevada resistencia a la tracción, se ponen en compromiso y al mismo tiempo la liberación de la sustancia bioactiva es a menudo insuficiente.

55 Existe necesidad en la industria de suturas quirúrgicas que puedan utilizar eficazmente la alta resistencia a la tracción de los monofilamentos o multifilamentos de HPPE, pero que al mismo tiempo sean capaces de ofrecer liberación controlada de un agente bioactivo tal como por ejemplo un agente antimicrobiano.

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La invención se explicará con mayor detalle a continuación haciendo referencia a realizaciones ilustrativas así como a los dibujos, en los cuales

Fig. 1 muestra en: 1a. una sección transversal de un hilo de HPPE;  
 1b. una sección transversal de una capa de HPPE y una poliolefina porosa que se adhiere a la superficie del HPPE;  
 1c. una sección transversal de un hilo de HPPE tratado de acuerdo con la presente invención.

- 5 Todas las figuras son esencialmente esquemáticas y no están trazadas necesariamente a escala, mostrando únicamente las partes que son necesarias a fin de elucidar la invención, omitiéndose o sugiriéndose simplemente otras partes.

DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS Y REALIZACIONES PREFERIDAS

10 El objeto de la presente invención es abordar algunos o la totalidad de los problemas o desventajas identificados en esta memoria. Más particularmente, es el objeto de la presente invención proporcionar un hilo monofilamento o multifilamento de HPPE con propiedades mejoradas. La mejora puede consistir por ejemplo en proporcionar un hilo monofilamento o multifilamento de HPPE que presente al menos propiedades mecánicas comparables en lo que respecta a las propiedades mecánicas de un hilo de HPPE sin tratar, y al mismo tiempo que el hilo de HPPE tratado suministre liberación controlada de un agente activo tal como por ejemplo un agente bioactivo.

15 Para ello, en líneas generales de acuerdo con la invención se proporciona:

Un hilo de HPPE tratado que comprende:

- una capa de poliolefina porosa que se adhiere a la superficie de un hilo de HPPE y cubre al menos parcialmente la superficie del hilo de HPPE;
  - una composición que comprende un agente activo, composición que es absorbida al menos parcialmente en el interior de la capa de poliolefina porosa.
- 20

Los hilos de HPPE tratados de la presente invención tienen propiedades mecánicas comparables a las de hilos de HPPE sin tratar, y presentan además una adhesión mejorada, siendo capaces de suministrar agentes activos tales como agentes bioactivos, presentando así actividad antimicrobiana. En el contexto de la presente invención, se entiende que las propiedades mecánicas son elongación a la rotura (%), módulo E (GPa), y fuerza máxima de rotura ( $F_{max}$ ) (N).

25

Los hilos de HPPE tratados de la presente invención pueden exhibir también adhesión mejorada a los recubrimientos orgánicos o recubrimientos inorgánicos tales como por ejemplo recubrimientos de metal u óxido metálico, liberación prolongada y controlada de un agente activo tal como un agente bioactivo, por ejemplo un agente antimicrobiano y/o un fungicida.

30 Fig. 1a muestra de manera esquemática un hilo de HPPE, 2. Como se describe en otro lugar, el hilo de HPPE puede ser una construcción monofilamento o multifilamento, y las construcciones monofilamento abarcan membranas, cintas y films. Fig. 1b muestra un hilo de HPPE, 2, y una capa de poliolefina porosa, 4, que se adhiere a la superficie de un hilo de HPPE, 2, y abarca al menos parcialmente la superficie del hilo de HPPE, 2. En Fig. 1c se muestra un hilo de HPPE tratado, 6, de acuerdo con la invención. El hilo tratado, 6, comprende la capa de poliolefina porosa, 4, que se adhiere a la superficie del hilo de HPPE, 2, y abarca al menos parcialmente la superficie del hilo de HPPE, 2, y una composición 8, que comprende un agente activo, composición 8 que es absorbida o incorporada al menos parcialmente dentro de la capa de poliolefina porosa 4, para crear un enlace mecánico además del enlace químico entre la capa de poliolefina porosa, 4, y la composición, 8, que comprende un agente activo. Por razones de claridad, las dimensiones físicas de los objetos presentados en Fig. 1a, 1b y 1c, tales como por ejemplo los espesores de capa relativos de la capa de poliolefina porosa y de la composición no son una representación real ni proporcional de las dimensiones físicas reales de dichos objetos. Las dimensiones físicas de los objetos presentados en Fig. 1a, 1b y 1c tales como por ejemplo los espesores de capa de la capa de poliolefina porosa y de la composición, se explican en detalle en la descripción de la presente invención. Únicamente los valores e intervalos de dichas dimensiones físicas, que se presentan en la descripción de la presente invención, son los que corresponden a las dimensiones físicas verdaderas de los elementos arriba mencionados.

35

40

45

De acuerdo con la invención, el hilo de HPPE tratado es capaz de liberación sostenida, controlada, y regulada de un agente activo. La liberación de un agente activo puede comenzar después de la implantación de, por ejemplo, el hilo de HPPE, o en un momento particular después de la implantación. Preferiblemente, la velocidad de suministro sigue una curva en forma de campana a lo largo del tiempo, con una velocidad de liberación inicialmente lenta pero que aumenta exponencialmente que asciende hasta una velocidad máxima y en la cual la velocidad disminuye luego exponencialmente a lo largo del tiempo, terminando finalmente en cero. En el campo de la liberación sostenida de un agente activo, generalmente se considera deseable evitar un gran "estallido" de liberación del agente activo en el que se suministra la mayor parte del agente activo en un periodo de tiempo breve. Este perfil de liberación preferido de un agente activo se consigue proporcionando un hilo de HPPE tratado de acuerdo con la invención.

50

55 Los hilos de HPPE tratados de la presente invención pueden mejorar también la estabilidad mecánica de la composición, contribuyendo así adicionalmente a un mejor control en cuanto a la liberación del agente activo.

Los hilos de HPPE tratados de la presente invención pueden presentar también algunas o todas las propiedades arriba mencionadas sin poner en compromiso la flexibilidad de un hilo de HPPE.

5 Por propiedades mejoradas, como se utiliza en esta memoria, se entiende que la propiedad relevante del hilo de HPPE tratado de la presente invención es  $> +15\%$  del valor del hilo de HPPE de referencia conocido descrito en esta memoria, más preferiblemente  $> +17\%$ , incluso más preferiblemente  $> +20\%$ , y muy preferiblemente  $> +25\%$ .

Por propiedades comparables, como se utiliza en esta memoria, se entiende que el valor del hilo de HPPE tratado de la presente invención está dentro de  $\pm 15\%$  del valor del hilo de referencia de HPPE conocido descrito en esta memoria, más preferiblemente  $\pm 12\%$ , muy preferiblemente  $\pm 10\%$ .

10 Para estas comparaciones, el hilo o la estructura de hilo de HPPE de referencia conocido tal como trenzas, es el hilo de HPPE disponible comercialmente bajo el nombre comercial Dyneema Purity® producido y comercializado por DSM Dyneema B.V. o estructuras de hilo tales como trenzas hechas de este hilo.

15 Las referencias porcentuales para propiedades comparables y mejoradas en esta memoria hacen referencia a diferencias fraccionarias entre el hilo de HPPE tratado de la invención y el hilo de HPPE de referencia conocido en donde la propiedad se mide en las mismas unidades de igual manera (es decir, si el valor a comparar se mide también como porcentaje, el mismo no designa una diferencia absoluta).

A no ser que el contexto indique claramente otra cosa, como se utiliza en esta memoria, las formas plurales de los términos aquí expresados (por ejemplo, metal, elemento, hilo, monofilamento, multifilamento, etc.) deben interpretarse como inclusivas de la forma singular, y viceversa.

20 Para todos los límites superiores e inferiores de cualesquiera parámetros indicados en esta memoria, el valor límite se incluye en cada intervalo para cada parámetro. Todas las combinaciones de valores mínimos y máximos de los parámetros descritos en esta memoria pueden utilizarse para definir los intervalos de los parámetros para diversas realizaciones y preferencias de la invención.

En el contexto de la presente invención, las propiedades mecánicas evaluadas eran la elongación a la rotura (%), el módulo E (GPa), y la fuerza máxima de rotura ( $F_{max}$ ) (N).

25 En el contexto de la presente invención, los términos "hilos de HPPE monofilamento o multifilamento", e "hilos de HPPE" se utilizarán intercambiamente.

En el contexto de la presente invención, los términos "método" y "proceso" se utilizarán intercambiamente.

En el contexto de la presente invención, los términos "hilo de HPPE" e "hilo de HPPE sin tratar" se utilizarán intercambiamente.

30 En el contexto de la presente invención, por "hilo de HPPE pre-tratado" se entiende un hilo de HPPE derivado de polimerización en plasma y ataque de plasma simultáneos, en donde una capa de poliolefina porosa se adhiere a la superficie del hilo de HPPE y cubre al menos parcialmente la superficie del hilo de HPPE, pero que no se ha tratado con la composición que comprende el agente activo, o con un lípido o un compuesto alquídico o con una combinación de los mismos.

35 En el contexto de la presente invención, por "hilo de HPPE tratado" se entiende un hilo de HPPE, hilo de HPPE que se ha sometido a un proceso físico y/o químico.

40 En el contexto de la presente invención, por "estructura de hilo de HPPE tratado" se entiende una estructura de hilo de HPPE que abarca estructuras derivadas de la estructuración de hilos de HPPE tratados o estructuras derivadas de la estructuración de hilos de HPPE, últimas estructuras que se han sometido más tarde a un proceso físico y/o químico.

En el contexto de la presente invención, por "configuración de hilo de HPPE tratado" se entiende una configuración de hilo de HPPE que abarca configuraciones derivadas de configuración de hilos de HPPE tratados o derivadas de configuración de hilos de HPPE, configuraciones que se sometieron después a un proceso físico y/o químico.

En el contexto de la presente invención, los términos "filamento" o "hilo", se utilizaran intercambiamente,

45 Por capa se entiende un espesor de cierta sustancia, tal como un estrato o un recubrimiento sobre una superficie.

Por capa porosa se entiende una capa que es al menos permeable a los gases. La porosidad en la medida de lo poroso que es un material, y es una medida de los espacios vacíos en un material. La porosidad es una fracción del volumen de espacios vacíos referido al volumen total, entre 0-1, o como un porcentaje de 0-100%.

50 Por capa de poliolefina se entiende una capa que comprende una poliolefina (un término equivalente es polialqueno; éste es un término más moderno, aunque poliolefina se utiliza todavía en la industria petroquímica), que es un polímero producidos a partir de una olefina simple (denominada también un alqueno con la fórmula general  $C_nH_{2n}$ )

como monómero o como una mezcla de alquenos. De acuerdo con la presente invención, la cadena principal de una poliolefina comprende átomos de carbono e hidrógeno, y dicha poliolefina puede estar funcionalizada con grupos funcionales, por ejemplo grupos amino y/o hidroxilo y/o carboxilo. De acuerdo con la presente invención, la cadena principal de una poliolefina está constituida sustancialmente por átomos de carbono e hidrógeno y puede estar  
5 funcionalizada con grupos funcionales, por ejemplo grupos amino y/o hidroxilo y/o carboxilo. Por ejemplo, el polietileno es la poliolefina producida por polimerización del alqueno etileno. El polipropileno es otra poliolefina común que está producida a partir de la olefina propileno. Preferiblemente, el monómero alqueno utilizado es etileno. Monómeros alqueno ilustrativos incluyen, pero sin carácter limitante, etileno, propileno, etc. La funcionalización de una poliolefina puede realizarse cuando, por ejemplo, la polimerización en plasma de una olefina o una mezcla de  
10 olefinas se combina con ataque de plasma en donde el gas utilizado en el ataque de plasma se selecciona del grupo constituido por dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), y amoníaco (NH<sub>3</sub>) (véase los Ejemplos 3-12). M.M. Hossain et al. (Plasma Process. Polym. 2007, 4, 471-481) describen una técnica basada en polimerización en plasma y ataque de plasma simultáneos para producción y deposición de dicha capa porosa sobre textiles poliéster.

La capa de poliolefina porosa se adhiere a la superficie de un hilo de HPPE. Por esto se entiende la capacidad de la  
15 capa de poliolefina porosa para establecer un contacto firme con la superficie del hilo de HPPE sin resbalamiento o deslizamiento. En el contexto de la presente invención en un sentido más amplio, por adhesión se entiende la capacidad de una sustancia o un material para establecer contacto firme con una superficie sobre la cual está en contacto la sustancia o el material.

Por composición se entiende la combinación de sustancias químicas distintas para formar un todo. Se entenderá  
20 que la suma total de cualesquiera cantidades expresadas en esta memoria como porcentajes no puede (permitiendo errores de redondeo) exceder de 100%. Por ejemplo, la suma de todas las sustancias químicas distintas de las cuales está hecha la composición de la invención (o parte(s) de la misma) puede, cuando se expresa como porcentaje en peso (u otro porcentaje) de la composición (o la(s) misma(s) parte(s) de ella), totalizar 100% permitiendo errores de redondeo. En cambio, en los casos en que una lista de componentes no es exhaustiva, la  
25 suma de los porcentajes de cada una de tales sustancias químicas distintas puede ser menor que 100% para permitir cierto porcentaje para una o más cantidades adicionales de cualesquiera sustancias químicas adicionales distintas que pueda(n) no describirse explícitamente en esta memoria. En el contexto de la presente invención, la composición debería comprender un agente activo y puede comprender preferiblemente un lípido o un compuesto alquídico o resina alquídica oxidante, tal como se describen éstos en la presente memoria, o mezclas de los  
30 mismos.

Por agente activo se entiende un compuesto que produce una acción o efecto deseados.

Para los propósitos de la presente invención, un hilo se entiende en esta memoria con el significado de un producto  
35 o un artículo cuya dimensión longitudinal es mucho mayor que su diámetro transversal, que puede utilizarse como producto final o para fabricar varios otros artículos o dispositivos a partir del mismo. Por consiguiente, un hilo incluye en esta memoria tanto un hilo constituido por una pluralidad de monofilamentos como un hilo constituido por un solo monofilamento.

Un monofilamento se entiende en esta memoria que significa un filamento que puede obtenerse a partir de un solo  
40 orificio de hilera. Debe indicarse que un monofilamento incluye en esta memoria un hilo multifilamento fusionado que tiene algunas características de monofilamento, tales como la descrita en EP 0740002 A1. Para los propósitos de la presente invención, un monofilamento es un cuerpo alargado cuya dimensión longitudinal es mucho mayor que su diámetro transversal.

En una realización especial, los monofilamentos tienen preferiblemente una sección transversal sustancialmente  
45 circular o elíptica. En comparación con el hilo que es un monofilamento, un hilo multifilamento debe entenderse en esta memoria como un cuerpo alargado que comprende una pluralidad de monofilamentos individuales que están dispuestos para formar un hilo simple. Los multifilamentos abarcan también un conjunto de monofilamentos o multifilamentos tales como monocapas unidireccionales (UD). Las monocapas unidireccionales se producen por posicionamiento de una pluralidad de hilos de HPPE en disposición paralela sobre una superficie adecuada e incrustación de las fibras en un material matriz adecuado. El retículo así preparado está constituido por una pluralidad de hilos alineados unidireccionalmente en paralelo unos a otros a lo largo de una dirección de hilo común.

50 En otra realización especial, los monofilamentos pueden ser semejantes a monofilamentos, es decir multifilamentos al menos parcialmente fusionados.

Cuando se utiliza más de un filamento, los filamentos pueden estar trenzados, retorcidos, ensanchados,  
55 entrelazados o dispuestos en alguna otra configuración o estructura de multifilamento. Las estructuras tales como cintas u hojas pueden comprender también uno o más monofilamentos o multifilamentos, opcionalmente (pero no de modo preferido) con un adhesivo que conecta los hilos.

En una realización preferida de la presente invención, el hilo de HPPE tratado es un monofilamento.

En otra realización preferida de la presente invención, el hilo de HPPE tratado es un multifilamento. El multifilamento abarca también una estructura semejante a monofilamento obtenida a partir de un hilo multifilamento, por ejemplo como se describe en EP 0740002 A1.

5 En otra realización preferida de la presente invención, el hilo de HPPE tratado es una configuración de hilo o estructura de hilo tal como por ejemplo un cordón, un producto textil, un material tejido, un material no tejido, un género de punto, una estructura trenzada o conformada de otro modo, que comprende el hilo de HPPE tratado o que está constituida por el hilo de HPPE tratado.

10 En una realización preferida de la presente invención, el hilo monofilamento o multifilamento de HPPE tratado comprende filamentos de polietileno de peso molecular ultraelevado (UHMWPE). El polietileno de peso molecular ultraelevado (UHMWPE) es un subconjunto del termoplástico polietileno. UHMWPE se sintetiza a partir de monómeros de etileno, que están unidos unos con otros formando moléculas de polietileno que son varias órdenes de magnitud más largas que el polietileno de alta densidad (HDPE) sin tratar. En general, las moléculas de HDPE tienen entre 700 y 1800 unidades monómeras por molécula, mientras que las moléculas de UHMWPE tienden a tener 100.000 a 250.000 monómeros. El peso molecular del UHMWPE es típicamente mayor que 2 millones y usualmente está comprendido en el intervalo entre 2 y 6 millones. UHMWPE es un material muy tenaz, siendo en la actualidad el más tenaz de todos los termoplásticos conocidos. UHMWPE es inodoro, insípido, y no tóxico. UHMWPE se procesa utilizando por ejemplo los métodos siguientes: moldeo por compresión, moldeo a pistón, hilado en gel, sinterización, y amasado. En el hilado en gel, un gel de UHMWPE calentado con precisión es procesado por un extrusor a través de una hilera. El producto extruido se estira al aire y se enfría luego. El resultado final es un hilo con un alto grado de orientación molecular, alta cristalinidad y por consiguiente resistencia a la tracción excepcional. El hilado en gel depende del aislamiento de moléculas de cadena individuales en el disolvente de tal manera que los enredos intermoleculares son mínimos. Si los enredos intermoleculares no se mantienen en un mínimo, entonces los mismos serán la causa principal de la producción de un material tal como UHMWPE improcesable. Adicionalmente, los enredos intermoleculares pueden hacer más difícil la orientación de las cadenas, reduciendo la resistencia mecánica del producto final. Cuando UHMWPE se conforma en fibras, las cadenas de polímero pueden alcanzar típicamente una orientación paralela mayor que 90%, por ejemplo mayor que 95%, y un alto nivel de cristalinidad, por ejemplo una cristalinidad de hasta 85%. La polimerización del etileno en UHMWPE fue comercializada en los años 1950 por Ruhrchemie AG, que cambió sus nombres a lo largo de los años; actualmente los materiales en polvo de UHMWPE son producidos por Ticona, Braskem, y Mitsui. El UHMWPE está disponible comercialmente sea como formas consolidadas, tales como hojas o varillas, y como fibras. El polvo de UHMWPE puede moldearse también directamente en la forma final de un producto. Los filamentos de UHMWPE que pueden utilizarse en esta memoria incluyen los vendidos bajo el nombre comercial DYNEEMA, que están disponibles de DSM (Heerlen, Países Bajos).

35 En el contexto de la presente invención, UHMWPE se define en esta memoria como un polietileno que tiene una viscosidad intrínseca ( $\eta_{\text{intrínseca}}$ ) mayor que 5 dl/g (decilitros por gramo). La viscosidad intrínseca es una medida del peso molecular que puede determinarse más fácilmente a partir de parámetros tales como  $M_n$  y  $M_w$ . La  $\eta_{\text{intrínseca}}$  se determina de acuerdo con el método PTC-179 (Hercules Inc. Rev. Apr. 29, 1982) a 135°C en decalina, siendo el tiempo de disolución 16 horas, con DBPC como el anti-oxidante en una cantidad de solución de 2 g/l (gramos por litro), y la viscosidad a concentraciones diferentes se extrapola hasta concentración cero. Debido a sus largas cadenas moleculares, las fibras de poliolefina estiradas con un  $\eta_{\text{intrínseca}}$  mayor que 5 dl/g tienen propiedades mecánicas muy satisfactorias, tales como alta resistencia a la tracción, módulo y absorción de energía a la rotura. Más preferiblemente, se selecciona un polietileno con una  $\eta_{\text{intrínseca}}$  mayor que 10 dl/g. Esto es debido a que dicho hilo de UHMWPE hilado en gel ofrece una combinación de alta resistencia, baja densidad relativa, resistencia satisfactoria a la hidrólisis, y propiedades de desgaste excelentes, que lo hacen particularmente adecuado para uso en diversas aplicaciones biomédicas, con inclusión de implantes.

45 Preferiblemente, el UHMWPE de la presente invención es un polietileno lineal, es decir un polietileno con menos de una cadena lateral o rama por cada 100 átomos de carbono, y preferiblemente menos de una cadena lateral por cada 300 átomos de carbono, conteniendo generalmente una ramificación al menos 10 átomos de carbono. Preferiblemente, está presente sólo polietileno, pero alternativamente el polietileno puede contener además hasta 5% molar de alquenos que pueden estar copolimerizados o no con él, tales como propileno, buteno, penteno, 4-metilpenteno u octeno. El polietileno puede contener adicionalmente aditivos que son habituales para tales fibras, tales como anti-oxidantes, estabilizadores térmicos, colorantes, etc., hasta 15% p/p del peso total del polietileno más los aditivos, preferiblemente 1-10% p/p del peso total del polietileno más los aditivos. El UHMWPE puede adicionarse ulteriormente de un polietileno de menor peso molecular, preferiblemente hasta 10% molar del peso total del UHMWPE más el polietileno de menor peso molecular.

60 Hilos de HPPE monofilamento o multifilamento han sido descritos en diversas publicaciones, con inclusión de EP 0205960 A, EP 0213208 A1, US 4.413.110, WO 0173173 A1, y Advanced Fiber Spinning. Technology, Ed. T. Nakajima. Woodhead Publ. Ltd. (1994), ISBN 1-855-73182-7. En estas publicaciones, los hilos de HPPE monofilamento o multifilamento se fabrican por un proceso de hilado en gel. Los hilos de HPPE monofilamento o multifilamento hilados en gel tienen propiedades mecánicas favorables, como un módulo elevado y una alta resistencia a la tracción.

El diámetro de un hilo de HPPE monofilamento se entiende en esta memoria que significa el diámetro medio D del hilo de HPPE calculado a partir del dtex (g/10 km, gramos de hilo por 10 km de longitud de hilo) del hilo de acuerdo con la ecuación 1:

$$D (\mu\text{m}) = (4/\pi \cdot \rho^{-1} \cdot \text{dtex} \cdot 10^{-7})^{1/2} \cdot 10^6 \quad (\text{ecuación 1})$$

5 en donde se supone que la densidad  $\rho$  del monofilamento es 970 kg/m<sup>3</sup>.

El hilo de HPPE tratado de acuerdo con la presente invención tiene un diámetro que es suficientemente grande para utilizarse como una sutura quirúrgica. Los filamentos que tienen un diámetro elevado son más robustos durante la manipulación (por ejemplo con relación a la fricción) por un cirujano y más resistentes a la abrasión. Los tamaños de sutura quirúrgica están definidos por la United States Pharmacopeia (USP). En la actualidad, las designaciones USP para suturas quirúrgicas están comprendidas entre 11-0 (las suturas quirúrgicas más delgadas) y 7 (las suturas quirúrgicas más gruesas). Designaciones USP ilustrativas para las suturas quirúrgicas de la presente invención que pueden utilizarse como suturas quirúrgicas incluyen, pero sin carácter limitante, USP 11-0 (un hilo que tiene un diámetro de aproximadamente 10  $\mu\text{m}$ ), USP 10-0 (un hilo que tiene un diámetro de aproximadamente 20  $\mu\text{m}$ ), USP 9-0 (un hilo que tiene un diámetro de 30  $\mu\text{m}$ ), USP 8-0 (un hilo que tiene un diámetro de aproximadamente 40  $\mu\text{m}$ ), USP 7-0 (un hilo que tiene un diámetro de aproximadamente 50  $\mu\text{m}$ ), USP 6-0 (un hilo que tiene un diámetro de aproximadamente 70  $\mu\text{m}$ ), USP 5-0 (un hilo que tiene un diámetro de aproximadamente 100  $\mu\text{m}$ ). El mayor diámetro proporciona una mayor resistencia total, aunque típicamente la resistencia específica disminuye con un aumento del diámetro. El diámetro del hilo es preferiblemente como máximo 150  $\mu\text{m}$  (puede utilizarse como una sutura quirúrgica de la designación USP 4-0), dado que es difícil de eliminar el disolvente de agitación residual al nivel de 100 ppm o menos. Más preferiblemente, el diámetro del hilo es como máximo 100  $\mu\text{m}$ , aún más preferiblemente el diámetro del hilo es como máximo 50  $\mu\text{m}$ , siendo muy preferiblemente el diámetro del hilo 40  $\mu\text{m}$  como máximo, y siendo por ejemplo el diámetro del hilo 30  $\mu\text{m}$  como máximo. El diámetro del hilo es preferiblemente al menos 1  $\mu\text{m}$ , más preferiblemente el diámetro del hilo es al menos 2  $\mu\text{m}$ , aún más preferiblemente, el diámetro del hilo es al menos 3  $\mu\text{m}$ , y muy preferiblemente el diámetro del hilo es al menos 5  $\mu\text{m}$ , por ejemplo el diámetro del hilo es al menos 6  $\mu\text{m}$ .

25 El hilo de HPPE tratado de acuerdo con la presente invención que puede utilizarse como sutura quirúrgica puede tener también un diámetro mayor que USP 4.0. Tales suturas con diámetro mayor que USP 4.0 pueden obtenerse también por combinación de hilos de menor diámetro o por medio de hilos producidos por métodos tales como moldeo por compresión, moldeo a pistón, hilado en gel, sinterización, y amasado.

30 En otra realización adicional de la invención, el artículo de reparación quirúrgica es una cinta o un film, y el HPPE está comprendido en la cinta o film. La cinta o film se considera aquí como un monofilamento de HPPE aun cuando la cinta o film puede tener un tamaño y forma muchos mayores que los monofilamentos utilizados típicamente en un hilo de HPPE multifilamento cuando se extrude a partir de una masa fundida o solución a través de un solo orificio de hilera, orificio de hilera que puede ser muy grande y por ejemplo rectangular). Una cinta o film de este tipo puede producirse por ejemplo por alimentación de un polietileno, preferiblemente un polietileno de peso molecular ultraelevado, a un extrusor, extrusión en una cinta o film a una temperatura superior al punto de fusión del HPPE y estirado de la cinta o film de polímero extruida(o) unidireccional o biaxialmente. Si se desea, antes de alimentar el polietileno al extrusor, el polietileno puede mezclarse con un compuesto líquido orgánico adecuado, tal como por ejemplo decalina o parafina, por ejemplo para formar una solución, una suspensión o un gel, como ocurre preferiblemente cuando se utiliza UHMWPE. En una sub-realización de esta realización de la invención, el artículo de reparación quirúrgica es una membrana porosa, preferiblemente una membrana porosa de HPPE, membrana que puede prepararse por ejemplo de acuerdo con EP 500 173 o EP 504 954 y recubrirse subsiguientemente con un recubrimiento que comprende un sol-gel como se describe en otro lugar de esta memoria.

45 Otra forma de producir cintas o films es por un proceso en estado sólido que comprende los pasos de calandrado de HPPE pulverizado a temperatura elevada para formar una cinta o film coherente, seguido por estirado de la cinta o film unidireccional o biaxialmente.

En otra realización, la presente invención proporciona el hilo de HPPE tratado, en donde el diámetro de hilo de HPPE tratado es menor que 50  $\mu\text{m}$ , preferiblemente menor que 30  $\mu\text{m}$ .

En otra realización de la presente invención, el hilo de HPPE tratado de la presente invención tiene un diámetro de aproximadamente 10 a 17  $\mu\text{m}$ , que puede utilizarse como una sutura de USP 10-0.

50 En otra realización de la presente invención, el hilo de HPPE tratado de la presente invención tiene un diámetro de aproximadamente 11 a 15  $\mu\text{m}$ , que puede utilizarse como sutura de USP 10-0.

En una realización adicional de la presente invención, el hilo de HPPE tratado de la presente invención es suficientemente grande y puede tener un diámetro de hasta 5 mm para ser utilizado como un cable médico.

55 En otra realización adicional de la presente invención, el hilo de HPPE tratado está configurado en una malla adecuada para aplicaciones médicas, tal como una malla médica, por ejemplo una malla de hernia.

En otra realización de la presente invención, un hilo de HPPE sin tratar se configura en una malla adecuada para aplicaciones médicas tal como una malla médica, por ejemplo una malla de hernia, y subsiguientemente la malla se somete a la deposición de una capa de poliolefina porosa que se adhiere a la superficie de la malla médica y cubre al menos parcialmente la superficie de la malla médica; y la deposición de una composición que comprende un agente activo, composición que es absorbida al menos parcialmente en la capa de poliolefina porosa.

El disolvente de hilado residual se entiende en esta memoria que significa el contenido del disolvente utilizado en la fabricación del monofilamento, que queda todavía en el monofilamento final. En el proceso de fabricación del hilo, puede utilizarse cualquiera de los disolventes conocidos para hilado en gel de UHMWPE. Ejemplos adecuados de disolventes de hilado incluyen hidrocarburos alifáticos y alicíclicos, v.g. octano, nonano, decano y parafinas, con inclusión de isómeros de las mismas; fracciones de petróleo; aceite mineral; queroseno; hidrocarburos aromáticos, v.g. tolueno, xileno y naftaleno, con inclusión de derivados hidrogenados de los mismos, v.g. decalina y tetralina; hidrocarburos halogenados, v.g. monoclorobenceno; y cicloalcanos o cicloalquenos, v.g. careno, fluoreno, canfeno, mentano, dipenteno, naftaleno, acenaftaleno, metilciclopentanodieno, triciclodecano, 1,2,4,5-tetrametil-1,4-ciclohexadieno, fluorenona, naftindano, tetrametil-p-benzodiquinona, etilfluoreno, fluoranteno y naftenona. También pueden utilizarse combinaciones de los disolventes de hilado arriba enumerados para el hilado en gel de hilos de HPPE monofilamento o multifilamento, haciéndose referencia también por simplicidad a la combinación de disolventes como disolvente de hilado. En una realización, el disolvente de hilado de elección tiene una baja presión de vapor a la temperatura ambiente (23°C), v.g. aceite de parafina. Se ha encontrado también que el proceso de la invención es especialmente ventajoso para disolventes de hilado relativamente volátiles a la temperatura ambiente, como por ejemplo decalina, tetralina y grados de queroseno. Muy preferiblemente, el disolvente de hilado es decalina.

La combinación del gran diámetro y el bajo residuo de disolvente de hilado hace que el monofilamento sea sumamente adecuado para uso en aplicaciones médicas.

El diámetro de 30  $\mu\text{m}$  o mayor permite que el monofilamento se utilice como un hilo sin proceso ulterior de torsión o fusión, con la ventaja de que hay menos posibilidad de que se alojen bacterias en los poros.

El contenido residual de disolvente de hilado de 100 ppm o menos hace que el engorroso proceso de lavado sea innecesario para uso en la mayoría de las aplicaciones médicas. Preferiblemente, el contenido de disolvente residual es 80 ppm o menos y aún más preferiblemente, 60 ppm o menos. El menor contenido de disolvente hace que el hilo monofilamento sea aún más adecuado para las mismas aplicaciones médicas especiales.

En una realización de la presente invención, el hilo de HPPE tratado tiene una tenacidad de 15 cN/dtex o más. Dicha tenacidad es adecuada para uso en una malla. En aplicaciones en las que se requiere tenacidad especialmente alta, tales como una sutura, el hilo tiene preferiblemente una tenacidad de 25 cN/dtex o más.

Por tanto, se proporciona un hilo de HPPE tratado que comprende UHMWPE que tiene un diámetro de 6  $\mu\text{m}$  o más y un residuo de disolvente de hilado menor que 100 ppm, en donde el hilo es un monofilamento. La solución de UHMWPE en un disolvente se hila desde de una placa de hilado que comprende un orificio de hilado o una pluralidad de orificios de hilado. Preferiblemente, el hilado del filamento se realiza de una manera en la cual el caudal de la solución a hilar está controlado. En una realización, la solución de UHMWPE se hila a partir de una placa de hilado que comprende un medio de control del caudal presente antes del orificio de hilado. El medio de control del caudal puede ser una bomba dosificadora. En una realización en la cual la placa de hilado comprende una pluralidad de medios de control de caudal asociados con orificios de hilado diferentes, cada uno de los medios de control de caudal controla preferiblemente el caudal de modo individual a partir de los orificios de hilado respectivos. Alternativamente, la pluralidad de medios de control de caudal puede controlar también el caudal desde diferentes orificios de hilado de igual manera.

El control del caudal de solución es especialmente ventajoso en esta invención, dado que el efecto de un caudal inconstante es mayor en la fabricación de un filamento de mayor diámetro. Un diámetro grande del orificio de hilado proporciona una mayor posibilidad de que el filamento tenga una variación en sus propiedades en todo su diámetro. Esto dará como resultado un monofilamento más homogéneo.

El monofilamento que forma el hilo presente tiene un diámetro suficientemente grande para uso como un hilo en aplicaciones médicas, v.g., como una estructura quirúrgica, a partir de la manipulación de las propiedades de perspectiva y mecánicas. El monofilamento no precisa por tanto retorcerse para producir un hilo en forma de multifilamentos, reduciendo por tanto el número requerido de pasos y proporcionando un método simplificado de fabricación de un hilo. Adicionalmente, la estructura cerrada del monofilamento no tiene espacio alguno para atraer bacterias.

Cuando se utiliza más de un filamento, los filamentos pueden ser trenzados, retorcidos, ampliados, entrelazados o dispuestos en cualquier otra configuración de multifilamentos. Una estructura trenzada particularmente útil para suturas quirúrgicas es la estructura de trenza espiroidal descrita en US 5.019.093 y US 5.059.213.

En una realización, el hilo o estructura de hilo o configuración de hilo de HPPE tratado tal como una trenza, un producto textil, un material tejido, un material no tejido, un género de punto, una estructura trenzada o conformada de otro modo que comprende el hilo de HPPE tratado o que está constituida por el hilo de HPPE tratado, puede combinarse con hilo o estructura de hilo o configuración de hilo de HPPE sin tratar tal como una trenza, un producto  
 5 textil, un material tejido, un material no tejido, un género de punto, una estructura trenzada o conformada de otro modo que comprende el hilo de HPPE sin tratar o que está constituida por el HPPE sin tratar, y/u otro tipo de hilo o estructura de hilo o configuración de hilo tal como una trenza, un producto textil, un material tejido, un material no tejido, un género de punto, una estructura trenzada o conformada de otro modo, que comprende el otro tipo de hilo o que está constituida por el otro tipo de hilo. Preferiblemente, el otro tipo de hilo o estructura de hilo o configuración  
 10 de hilo tal como una trenza, un producto textil, un material tejido, un material no tejido, un género de punto, una estructura trenzada o conformada de otro modo que comprende el otro tipo de hilo o que está constituida por el otro tipo de hilo, es un material de alta eficiencia tal como por ejemplo hilos de nailon, hilos de teflón, hilos de polipropileno, etc.

En otro aspecto, la presente invención proporciona un método para fabricación de un hilo de HPPE tratado que comprende los pasos de:

- depositar por polimerización en plasma y ataque de plasma simultáneos, una capa de poliolefina porosa que se adhiere a la superficie de un hilo de HPPE y cubre al menos parcialmente la superficie del hilo de HPPE; de este modo se prepara un hilo de HPPE pretratado;
- depositar una composición que comprende un agente activo, comprendiendo también preferiblemente la composición un lípido y/o un compuesto alquídico sobre el hilo de HPPE pretratado a una temperatura eficaz y durante un tiempo eficaz; de este modo se prepara un hilo de HPPE tratado;
- opcionalmente, utilizar el hilo de HPPE tratado así preparado para preparar una estructura de hilo o configuración de hilo tal como una trenza, un producto textil, un material tejido, un material no tejido, un género de punto, una estructura trenzada o conformada de otro modo, que comprende el hilo de  
 25 HPPE tratado o que está constituida por el hilo de HPPE tratado.

En otra realización adicional, la presente invención proporciona el hilo de HPPE tratado que puede obtenerse por el método de fabricación del hilo de HPPE tratado como se describe anteriormente en esta memoria.

La polimerización en plasma utiliza fuentes en plasma para generar una descarga de gas que proporciona la energía para activar o fragmentar monómero gaseoso o líquido, que contiene a menudo un grupo vinilo, a fin de iniciar la polimerización. La polimerización en plasma puede utilizarse para depositar películas delgadas de polímero. Por selección del tipo de monómero y la densidad de energía por monómero, conocida como parámetro de Yasuda, la composición química y la estructura de la película delgada resultante pueden modificarse dentro de un amplio intervalo. En el contexto de la presente invención, la polimerización en plasma tiene lugar preferiblemente a vacío y en tal caso se denominaría polimerización en plasma a vacío. El uso de gases en plasma apropiados (con inclusión de monómeros de alquenos gaseosos) y las condiciones de la operación en plasma durante la polimerización en plasma pueden producir un hilo de HPPE que tiene una capa de poliolefina en su superficie. La polimerización en plasma puede estar basada en secuencias específicas de gases inertes, preferiblemente gases nobles, y monómeros de alqueno que se utilizan en la presente invención para formar la capa de poliolefina después de la polimerización en plasma. Los gases deberían ser capaces de crear plasma y la polimerización del o de los monómeros de alqueno se inicia una vez que se genera el plasma.

El ataque de plasma es una forma de procesamiento en plasma e implica una corriente de plasma de alta velocidad de una mezcla gaseosa apropiada que se lanza (en impulsos) sobre una muestra. La fuente de plasma, conocida como especie química de ataque, puede estar cargada (iones) o ser neutra (átomos y radicales). Durante el proceso, el plasma generará productos volátiles de ataque a la temperatura ambiente por las reacciones químicas entre los elementos del material atacado y la especie química reactiva generada por el plasma. Finalmente, los átomos del elemento lanzado se incrustan ellos mismos en o inmediatamente por debajo de la superficie de la diana, modificando así las propiedades físicas de la diana. Los sistemas en plasma ionizan una diversidad de fuentes de gas en un sistema de vacío utilizando excitación RF. La frecuencia de la operación de la fuente de energía RF es frecuentemente 13,56 MHz, seleccionada por la Comisión Federal de Comunicaciones (FCC) para uso industrial y científico. Sin embargo, la misma puede utilizarse a frecuencias más bajas (kilohertz) o mayores (microondas). El modo de operación del sistema en plasma cambiará si cambia la presión de operación. Asimismo, aquél es diferente para diferentes estructuras de la cámara de reacción. En el caso sencillo, la estructura del electrodo es simétrica, y la muestra se coloca sobre el electrodo conectado a tierra. Por ejemplo, los radicales libres tales como flúor o cloro pueden crearse en el plasma y reaccionar en la superficie de la muestra. Sin la ayuda del plasma, se requería una temperatura muchos mayor. La baja temperatura de procesamiento es posible debido a que el plasma genera átomos, radicales moleculares e iones positivos que son más reactivos químicamente que los gases moleculares normales a partir de los cuales se crean las especies químicas. Gases ilustrativos son, pero sin carácter limitante, dióxido de carbono, monóxido de carbono, amoníaco, cloro (Cl<sub>2</sub>), halocarbonos tales como, por ejemplo, CF<sub>4</sub>, CF<sub>3</sub>Br y CF<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, etc., HCl, SF<sub>6</sub>, etc. En el contexto de la presente invención, preferiblemente el gas utilizado en el ataque de plasma se selecciona del grupo constituido por dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) y amoníaco (NH<sub>3</sub>).

La polimerización en plasma y el ataque de plasma simultáneos pueden tener lugar también en asociación con un proceso de enmascaramiento dinámico, dando el último como resultado una capa de poliolefina porosa que se adhiere a la superficie de un hilo de HPPE y cubre selectivamente la superficie de un hilo de HPPE. Por utilización de esta técnica, es posible depositar más tarde selectivamente una composición que comprende un agente activo en localizaciones específicas sobre la superficie del hilo de HPPE, localizaciones que pueden ofrecer estabilidad mecánica a la composición mejorando con ello sus efectos a largo plazo.

Se ha encontrado que por combinación en un solo paso de proceso (vacío), la polimerización en plasma de, por ejemplo, etileno (monómero para la polimerización en plasma) que es un gas y ataque de plasma para crear un hilo de HPPE pretratado, se hace posible también alcanzar un espesor de capa total de recubrimiento relativamente bajo. Aunque el espesor relativo del recubrimiento con respecto a las dimensiones del miembro estructural y/o los filamentos de HPPE pueden variarse entre límites amplios, se prefiere un espesor de la capa de recubrimiento relativamente bajo. Si la capa de recubrimiento es demasiado gruesa en relación con el miembro estructural y/o los filamentos de HPPE, la flexibilidad del miembro y/o los filamentos se hace demasiado baja, si bien esto dependerá por regla general del uso de, y el tamaño o las dimensiones del miembro y/o de los filamentos. Recubrimientos muy gruesos pueden por ejemplo ser ventajosos cuando el producto de la reparación quirúrgica comprende monofilamento grueso o hilo semejante a monofilamento que tiene por ejemplo un diámetro de aproximadamente 50 a 250  $\mu\text{m}$ . En este caso, pueden ser ventajosos recubrimientos gruesos que tengan un grosor de, por ejemplo, 100 nm a 10  $\mu\text{m}$ . Tales recubrimientos gruesos tienen la ventaja de que pueden alcanzarse cargas muy altas de compuesto biológicamente activo, pudiendo incorporarse también fácilmente en el recubrimiento moléculas muy grandes, tales como por ejemplo factores de crecimiento, antibióticos, etc.

En una realización preferida, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado que comprende una capa de poliolefina porosa que se adhiere a la superficie de un hilo de HPPE y cubre al menos en parte la superficie del hilo de HPPE, en donde la capa de poliolefina porosa se deposita sobre el hilo de HPPE por polimerización en plasma y ataque de plasma simultáneos.

En el contexto de la presente invención, el espesor de la capa de poliolefina porosa depende del tiempo durante el cual tiene lugar la polimerización en plasma y el ataque de plasma. El espesor de la capa de poliolefina porosa de la presente invención es al menos 5 nm, preferiblemente al menos 10 nm, más preferiblemente al menos 15 nm, muy preferiblemente al menos 18 nm, por ejemplo al menos 20 nm. El espesor de la capa de poliolefina porosa es como máximo 1000 nm, preferiblemente como máximo 500 nm, más preferiblemente como máximo 400 nm, y muy preferiblemente como máximo 300 nm, por ejemplo como máximo 250 nm.

Sorprendentemente, se ha encontrado que la presencia de la capa de poliolefina porosa en la presente invención proporciona no sólo adhesión mejorada de la composición a un hilo de HPPE sin tratar, sino que contribuye al mismo tiempo a una liberación regulada mejorada de un agente activo. Además, se ha encontrado sorprendentemente que la presencia de la capa de poliolefina porosa no deterioraba sustancialmente las propiedades mecánicas de los hilos de HPPE tratados, dado que los hilos de HPPE tratados de acuerdo con la invención tienen al menos propiedades mecánicas comparables con respecto a las propiedades mecánicas de los hilos de HPPE sin tratar.

La deposición de un agente activo en un hilo de HPPE que comprende la capa de poliolefina porosa puede tener lugar por diversas vías tales como por ejemplo recubrimiento por inmersión, recubrimiento por centrifugación, etc. El tiempo y la temperatura eficaces para deposición de un agente activo sobre un hilo de HPPE pretratado pueden ser deducidos por la persona experta mediante experimentación rutinaria. Preferiblemente, la deposición de un agente activo sobre un hilo de HPPE pretratado tiene lugar por la vía de recubrimiento por inmersión.

El recubrimiento por inmersión hace referencia a la inmersión de un sustrato en un tanque que contiene un material de recubrimientos, retirada de la pieza del tanque, y opcionalmente permisión del escurrido de la misma. La pieza recubierta puede secarse luego por secado forzado o por estufado. El mismo es una vía popular de creación de materiales recubiertos de película delgada junto con el procedimiento de recubrimiento por centrifugación. El proceso de recubrimiento por inmersión puede dividirse, generalmente, en tres etapas:

- a) inmersión: el sustrato se sumerge en la solución del material de recubrimiento a una velocidad constante, preferiblemente sin vibración;
- b) tiempo de residencia: el sustrato permanece totalmente sumergido e inmóvil para dejar que el material de recubrimiento se aplique por sí mismo al sustrato;
- c) retirada: el sustrato se retira, nuevamente a una velocidad constante para evitar cualesquiera vibraciones. Cuanto más rápidamente se retira el sustrato del tanque, tanto más grueso será el material de recubrimiento que se aplique a la placa.

El tiempo y la temperatura eficaces para todos los pasos anteriores del proceso de recubrimiento por inmersión que son las condiciones preferidas de tiempo y temperatura para los pasos del proceso de recubrimiento por inmersión, se seleccionan de tal manera que los filamentos de HPPE del miembro estructural no se reblandezcan o comiencen a fundir, a fin de que los mismos no pierdan su orientación molecular. Los tiempos de residencia durante los cuales el hilo de HPPE que comprende la capa de poliolefina porosa y el recubrimiento se exponen a cierta temperatura son preferentemente al menos 10 segundos, más preferiblemente al menos 12 segundos, aún más preferentemente

al menos 15 segundos, muy preferiblemente al menos 20 segundos, por ejemplo al menos 25 segundos. Los tiempos de residencia durante los cuales el hilo de HPPE que comprende la capa de poliolefina porosa y el recubrimiento se exponen a cierta temperatura son preferiblemente como máximo 60 minutos, más preferiblemente como máximo 45 minutos, aún más preferiblemente como máximo 30 minutos, muy preferiblemente como máximo 20 minutos, por ejemplo como máximo 15 minutos. Preferiblemente, las temperaturas que pueden utilizarse en cualquiera de los pasos de proceso del recubrimiento por inmersión deberían seleccionarse de tal manera que los filamentos de HPPE del miembro estructural no se reblandezcan o comiencen a fundir, a fin de que los mismos no pierdan su orientación molecular y al mismo tiempo el material de recubrimiento tal como por ejemplo una solución de un agente activo en un disolvente se encuentra en forma líquida. Más preferiblemente, las temperaturas aplicadas pueden ser al menos 10°C, aún más preferiblemente al menos 15°C, muy preferiblemente al menos 20°C, por ejemplo al menos la temperatura ambiente. Preferiblemente, las temperaturas aplicadas pueden ser como máximo 90°C, aún más preferiblemente como máximo 80°C, muy preferiblemente como máximo 70°C, por ejemplo como máximo 60°C. Por experimentación de rutina, los expertos en la técnica pueden encontrar escenarios favorables de tiempo y temperatura que se adaptan por una parte a las propiedades físicas/químicas de los materiales implicados y por otra parte a la aplicación considerada. El secado del metal de recubrimiento, preferiblemente después del paso c) del proceso de recubrimiento por inmersión, puede realizarse por tratamiento térmico de acuerdo con varios métodos. El secado por calor ambiente (equivalente al secado a la temperatura ambiente), secado a vacío, secado electromagnético, secado acústico, secado por pulverización o secado por liofilización pueden utilizarse todos ellos. En una realización preferida del método, la temperatura de tratamiento térmico es inferior a 120°C, más preferiblemente inferior a 100°C, aún más preferiblemente inferior a 80°C, muy preferiblemente inferior a 50°C, por ejemplo la temperatura ambiente. Estas condiciones preferidas de temperatura se seleccionan de tal manera que los filamentos de HPPE del miembro estructural no se reblandezcan o comiencen a fundir, a fin de que los mismos no pierdan su orientación molecular. Los tiempos de residencia durante los cuales el miembro estructural precursor y el recubrimiento se exponen a la temperatura del horno están comprendidos por ejemplo dentro del intervalo que va desde aproximadamente 30 segundos a aproximadamente 15 minutos. El experto en la técnica puede encontrar ajustes favorables por experimentación de rutina.

En otra realización, la presente invención proporciona el método para fabricación del hilo de HPPE tratado de la presente invención, método que se describe en esta memoria, en el cual la polimerización en plasma y en ataque de plasma simultáneos se llevan a cabo en presencia del hilo de HPPE, un alqueno gaseoso, preferiblemente etileno o una mixtura de alquenos gaseosos, un gas inerte, preferiblemente un gas noble, con preferencia argón o una mixtura de gases inertes; y dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) o amoníaco (NH<sub>3</sub>).

En otra realización, la presente invención proporciona un método para fabricación del hilo de HPPE tratado de la presente invención, método que se describe en esta memoria, en donde el hilo de HPPE se convierte en una estructura de hilo o configuración de hilo tal como una trenza, un producto textil, un material tejido, un material no tejido, un género de punto, una estructura trenzada o conformada de otro modo que comprende el hilo de HPPE antes del paso de depositar la composición que comprende el agente activo, preferiblemente el hilo de HPPE se convierte en la estructura de hilo o configuración de hilo antes del paso de deposición de la composición que comprende el agente activo y antes del paso de deposición de la capa de poliolefina porosa.

La adición en un momento particular, por ejemplo en un momento elegido por uno mismo, de la composición que comprende el agente activo que puede comprender preferiblemente un lípido y/o un compuesto alquídico a un hilo de HPPE pretratado de acuerdo con la presente invención, presenta la ventaja de que pueden utilizarse agentes activos química y/o físicamente inestables, que por lo demás son difíciles de almacenar durante periodos de tiempo prolongados en forma de un hilo de HPPE tratado, dado que los mismos se pueden añadir en el momento de aplicación del hilo de HPPE tratado. La misma ventaja es aplicable para cualquier estructura de hilo o configuración de hilo que comprende o está constituida por el hilo o estructura de hilo o configuración de hilo de HPPE pretratado, de acuerdo con la presente invención.

En otra realización, la presente invención proporciona un método de fabricación de un hilo o estructura de hilo, o configuración de hilo de HPPE tratado como se describe en esta memoria, en donde la polimerización en plasma y el ataque de plasma simultáneos se llevan a cabo en presencia del hilo de HPPE, un alqueno gaseoso, preferiblemente etileno o una mixtura de alquenos gaseosos, un gas inerte, preferiblemente un gas noble, con preferencia argón o mixtura de gases inertes; y dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) o amoníaco (NH<sub>3</sub>).

En una realización preferida, la invención proporciona el hilo de HPPE tratado, estructura de hilo de HPPE tratada o composición de hilo de HPPE tratado tal como una trenza, un producto textil, un material tejido, un material no tejido, un género de punto, una estructura trenzada o conformada de otro modo, que comprenden el hilo de HPPE o están constituidos por el hilo de HPPE, que se obtiene por cualquiera de los procesos que se describen en esta memoria.

En una realización preferida, la invención proporciona el hilo de HPPE tratado, la estructura de hilo de HPPE tratada o la configuración de hilo de HPPE tratado tal como una trenza, un producto textil, un material tejido, un material no tejido, un género de punto, una estructura trenzada o conformada de otro modo que comprende un hilo de HPPE o está constituido por hilo de HPPE, que puede obtenerse por el proceso que se describe anteriormente en esta memoria.

El agente activo puede ser un agente saborizante, un pigmento, un tinte, un colorante, un repelente de insectos, un absorbedor UV-Vis, un colorante, un compuesto perfumado, un catalizador, un estabilizador fotográfico o estabilizador UV, un retardante de la llama, un compuesto bioactivo tal como un fungicida, un insecticida, un antiviral, un factor de crecimiento, un inhibidor de factores de crecimiento, un receptor de factores de crecimiento, un agente inductivo de hueso, o un gen total o parcialmente funcional, agentes antiinflamatorios, agentes antiinfecciosos (v.g. antibióticos y agentes antivirales), agentes antimicrobianos, agentes anticáncer, agentes antilipidémicos, analgésicos y combinaciones de analgésicos, agentes anti-asmáticos, anticonvulsivos, antidepresivos, agentes anti-diabéticos, y agentes utilizados para otras enfermedades, etc. Típicamente, el peso molecular del agente activo es menor que aproximadamente 3000 g/mol (gramos por mol), preferiblemente menor que 2000 g/mol, aún más preferiblemente menor que 1500 g/mol, muy preferiblemente menor que 1200 g/mol, por ejemplo menor que 1000 g/mol. Deseablemente, la estructura del agente activo es tal que facilita su penetración a través de la capa de poliolefina porosa. Agentes activos ilustrativos incluyen, pero sin carácter limitante, fármacos, profármacos, agentes neurotrópicos, agentes antilipidémicos, agentes antimicrobianos, fungicidas, anticonvulsivos, esteroides, hormonas, agentes anti-inflamatorios, agentes anticáncer, antibióticos, fotosensibilizadores, retardantes de la llama, estabilizadores UV, iniciadores de radicales, tintes, lubricantes, etc. El compuesto activo puede comprender una mezcla del mismo y/o de distintos compuestos descritos anteriormente. El compuesto activo comprende preferiblemente una mezcla de cuatro, aún más preferiblemente comprende una mezcla de tres, muy preferiblemente comprende una mezcla de dos, comprendiendo por ejemplo el compuesto activo uno de los compuestos anteriores.

En el contexto de la presente invención, el agente biológicamente activo puede ser cualquier agente orgánico, inorgánico o vivo que es biológicamente activo. Preferiblemente, el agente biológicamente activo es un compuesto orgánico o inorgánico. Agentes biológicamente activos adecuados incluyen proteínas, polipéptidos, polisacáridos (v.g. heparina), oligosacáridos, mono- o disacáridos, compuestos organometálicos, otros compuestos orgánicos o compuestos inorgánicos. El mismo puede ser también una célula viva o muerta, una bacteria, una hormona, un virus o una parte del mismo. Compuestos bioactivos ilustrativos incluyen, pero sin carácter limitante, fungicidas (anfotericina B, nistatina, otros antibióticos poliénicos, etc.), insecticidas, antivirales, factores de crecimiento, inhibidores de factores de crecimiento, receptores de factores de crecimiento, agentes inductivos de hueso (hidroxilapatito, fosfato tricálcico beta, etc.) o genes total o parcialmente funcionales, agentes anti-inflamatorios, agentes anti-infectivos, (v.g. antibióticos y agentes antivirales), agentes antimicrobianos, agentes anticáncer (paclitaxel, tamoxifeno, doxorubicina, geldanamicina, fotosensibilizadores, daunomicina, etc.), agentes antilipidémicos, analgésicos y combinaciones de analgésicos, agentes anti-asmáticos, anticonvulsivos, antidepresivos, agentes anti-diabéticos, y agentes utilizados para otras enfermedades, etc.

En una realización especial, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado, en donde el agente activo comprende un compuesto bioactivo, preferiblemente un agente antimicrobiano. Un agente antimicrobiano es una sustancia que destruye o inhibe el crecimiento de microorganismos tales como bacterias, hongos, o protozoos, destruyendo asimismo los virus. Los agentes antimicrobianos destruyen los microbios (microbicidas) o previenen el crecimiento de los microbios (microbistáticos). En la ligación de tejidos, por ejemplo, la incorporación de un agente antimicrobiano contribuirá a evitar infecciones y por consiguiente favorecerá la curación.

En una realización adicional, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado, en donde el agente activo es un agente antimicrobiano, preferiblemente triclosán.

En otra realización, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado en donde el agente activo es un agente antimicrobiano.

En una realización especial, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado en donde el agente activo es triclosán.

En otra realización especial adicional, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado en donde el agente activo comprende un compuesto bioactivo, preferiblemente un fungicida. Los fungicidas son compuestos químicos u organismos biológicos utilizados para destruir o inhibir hongos o esporas fúngicas.

En otra realización especial, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado en donde el agente activo comprende un compuesto bioactivo, preferiblemente un antimicrobiano y/o un fungicida junto con un factor de crecimiento. Un factor de crecimiento es una sustancia existente naturalmente capaz de estimular el crecimiento celular, la proliferación y la diferenciación celular. Normalmente, se trata de una proteína o una hormona esteroideal. Los factores de crecimiento son importantes para regular una diversidad de procesos celulares. Los factores de crecimiento actúan típicamente como moléculas de señalización entre las células. Los ejemplos son citoquinas y hormonas que se fijan a receptores específicos en la superficie de sus células diana. Los mismos promueven a menudo la diferenciación y maduración celular, que varía entre factores de crecimiento. Por ejemplo, las proteínas morfogénicas óseas estimulan la diferenciación de las células óseas, mientras que los factores de crecimiento de los fibroblastos y factores de crecimiento endotelial vascular estimulan la diferenciación de los vasos sanguíneos (angiogénesis).

- En otra realización de la presente invención, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado en donde el agente activo comprende un compuesto bioactivo, preferiblemente un agente inductor de hueso. Agentes inductores óseos ilustrativos, pero sin carácter limitante, son hidroxilapatito, y fosfato tricálcico beta. Los hilos de HPPE tratados que comprenden un agente inductor de hueso pueden contribuir a la curación más rápida de tejidos blandos y/o hueso y pueden mejorar la ligación entre el hilo o la estructura de hilo o la configuración de hilo de HPPE tratado y un tejido blando y/o hueso.
- En otra realización adicional de la presente invención, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado en donde el agente activo se selecciona del grupo constituido por hidroxilapatito, fosfato tricálcico beta o mezclas de los mismos.
- En otra realización de la presente invención, el hilo de HPPE tratado de la invención comprende adicionalmente un factor de crecimiento.
- En otra realización adicional de la presente invención, el hilo de HPPE tratado de la invención comprende adicionalmente un factor de crecimiento, factor de crecimiento que se selecciona del grupo constituido por proteínas morfogenéticas óseas (BMP) y factores de crecimiento endotelial vascular.
- En otra realización especial adicional, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado, en donde el agente activo comprende un absorbedor UV-Vis. Los absorbedores UV-Vis son sustancias que disipan la energía lumínica absorbida de los rayos UV o visibles, usualmente en forma de calor. Esto reduce la absorción de los rayos UV o visibles por un material tal como un polímero o matriz de polímero y por consiguiente reduce la velocidad de degradación a la intemperie de este material. Absorbedores UV-Vis típicos son oxanilidas para poliamidas, benzofenonas, benzotriazoles e hidroxifeniltriazinas, etc.
- En una realización especial adicional, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado, en donde el agente activo comprende un foto-/UV-estabilizador. Los foto-/UV-estabilizadores son sustancias que son capaces de prevenir efectos tales como oxidación, escisión de cadenas, recombinaciones incontroladas y reacciones de reticulación que son causadas por foto-/UV-oxidación de un material susceptible de foto-/UV-oxidación tal como por ejemplo ciertas clases de polímeros. Foto-/UV-estabilizadores ilustrativos incluyen, pero sin carácter limitante, fotoestabilizadores de aminas impedidas, etc.
- En una realización especial adicional, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado, en donde el agente activo comprende un retardante de la llama. Los retardantes de la llama ilustrativos incluyen, pero sin carácter limitante, minerales tales como asbesto, compuestos tales como hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio, hidromagnesita, trióxido de antimonio, diversos hidratos, fósforo rojo, compuestos de boro, fundamentalmente boratos, sales de tetrakis(hidroximetil)fosfonio, ácidos minerales tales como ácido clorhídrico, materiales sintéticos, usualmente halocarbonos tales como organocloros, por ejemplo bifenilos policlorados (PCBs), derivados de ácido cloréndico (en la mayoría de los casos clorurato de dibutilo y clorurato de dimetilo), parafinas cloradas; compuestos organobromados, por ejemplo difenil-éter polibromado (PBDEs), pentabromodifenil-éter (pentaBDE), octabromodifenil-éter (octaBDE), decabromodifenil-éter (decaBDE) y hexabromociclododecano (HBCD); organofosfatos en forma de compuestos halogenados de fósforo, por ejemplo fosfato de tri-*o*-cresilo, fosfato de tris(2,3-dibromopropilo) (TRIS), fosfato de bis(2,3-dibromopropilo), óxido de tris(1-aziridinil)-fosfina (TEPA), y otros.
- En otra realización especial, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado, en donde el agente activo comprende un tinte.
- En otra realización especial adicional, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado, en donde el agente activo comprende un catalizador.
- En otra realización especial adicional, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado, en donde el agente activo comprende un colorante.
- El agente activo puede añadirse a un hilo de HPPE pre-tratado por diversas vías. El agente activo puede depositarse sobre un hilo de HPPE pre-tratado como sustancia pura o después de mezclarse previamente con una sustancia portadora sólida, líquida o gaseosa, tal como por ejemplo un disolvente, v.g. agua, acetato de etilo, etanol, metanol, acetonitrilo, etc., o un gas inerte, v.g. nitrógeno, helio, argón, etc o un polvo, o mezclas de los mismos. El depósito del agente activo sobre el hilo de HPPE pre-tratado puede realizarse por una diversidad de vías conocidas por las personas expertas, tales como por ejemplo pulverización, pulverización a la llama, proceso de lecho fluidizado, recubrimiento por centrifugación y recubrimiento por inmersión. Preferiblemente, el agente activo se deposita sobre un hilo de HPPE pre-tratado por recubrimiento por inmersión como se ha explicado el último en esta memoria. En el contexto de la presente invención, y de acuerdo con la descripción del proceso de recubrimiento por inmersión, el sustrato es el hilo de HPPE pre-tratado, el material de recubrimiento puede ser una solución del agente activo en un disolvente orgánico o inorgánico tal como por ejemplo agua, acetato de etilo, etanol, metanol, acetonitrilo, etc., y la pieza recubierta es el hilo de HPPE tratado. Preferiblemente, el material de recubrimiento es una solución del agente

activo en un disolvente, y más preferiblemente el material de recubrimiento es una solución del agente activo en acetato de etilo.

La cantidad del agente activo en el hilo de HPPE tratado depende principalmente del tipo de la aplicación final propuesta y la intensidad de la acción o efecto específico atribuidos al agente activo debe entenderse que se expresa una vez que el agente activo se convierte en parte de un hilo de HPPE tratado. La persona experta en la técnica conoce las cantidades que puede utilizar del agente activo con respecto a la aplicación final y el efecto que desea conseguir.

En una realización preferida, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado, en donde el agente activo se añade a un disolvente orgánico.

En otra realización preferida, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado, en donde el agente activo se añade a una solución de un lípido en un disolvente orgánico.

En otra realización preferida adicional, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado, en donde el agente activo se añade a un compuesto alquídico oxidante.

En otra realización de la presente invención, el hilo de HPPE tratado de la invención comprende también un lípido.

Los lípidos son un amplio grupo de moléculas existentes naturalmente, que incluye grasas, ácidos grasos, aceites, ceras, esteroides, vitaminas liposolubles (tales como vitaminas A, D, E y K), monoglicéridos, diglicéridos, fosfolípidos, glicolípidos y otros.

Aunque el término lípido se utiliza a veces como sinónimo de grasas, las grasas son un subgrupo de lípidos denominados glicéridos. Los lípidos abarcan también moléculas tales como ácidos grasos y sus derivados (con inclusión de tri-, di- y monoglicéridos y fosfolípidos), así como otros metabolitos que contienen esteroides tales como colesterol.

El triglicérido (conocido de modo más adecuado como triacilglicerol, TAG o triacilglicérido), es un glicérido en el cual el glicerol se ha esterificado con tres ácidos grasos. El mismo es el constituyente principal de los aceites vegetales y grasas animales. Los triglicéridos se forman a partir de una sola molécula de glicerol, combinada con tres ácidos grasos en cada uno de los grupos OH, y constituyen la mayoría de las grasas digeridas por los humanos. Los enlaces éster se forman entre cada ácido graso y la molécula de glicerol. Los triglicéridos pueden ser saturados o insaturados. La fórmula química general de un triglicérido es  $\text{RCOO-CH}_2\text{CH(-OOCR')CH}_2\text{-OOCR''}$ , donde R, R' y R'' son cadenas alquílicas largas. Los tres ácidos grasos  $\text{RCOOH}$ ,  $\text{R'COOH}$  y  $\text{R''COOH}$  pueden ser todos ellos diferentes, todos iguales, o solamente dos iguales.

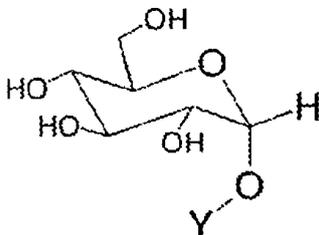
Los aceites son mezclas de triglicéridos con diferentes ácidos grasos distribuidos entre las moléculas del triglicérido. Aceites ilustrativos, pero no limitantes, son aceite de linaza, aceite de girasol, aceite de soja, aceite de cártamo, aceite de tung, aceite de ricino, aceite de coco, aceite de palma, ácidos grasos de talol (TOFA), etc. Las composiciones de los aceites varían, a veces muy ampliamente, con variaciones en la variedad de planta, el clima, el suelo, y otros factores de crecimiento. Los aceites y grasas animales son también triglicéridos y pueden utilizarse en el contexto de la presente invención. Preferiblemente, deben utilizarse aceites animales, por ejemplo aceites de pescado refinados. Los aceites que contienen enlaces dobles de carbono conjugados se denominan aceites conjugados. Un aceite conjugado es un aceite que contiene átomos de carbono que están unidos covalentemente con enlaces alternantes simples y dobles, v.g.,  $-\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-$ . Los aceites que contienen enlaces dobles de carbono no conjugados se denominan aceites no conjugados. Algunos aceites son aceites secantes. Un aceite secante es un aceite que se endurece para formar una película sólida tenaz después de un periodo de exposición al aire. El término "secante" es en realidad un nombre inadecuado - el aceite no se endurece por evaporación de agua u otros disolventes, sino por una reacción química en la cual los componentes se reticularan por la acción del oxígeno. La reactividad de los aceites secantes con el oxígeno es resultado de la presencia de grupos dialílicos que son grupos químicos constituidos por dos enlaces dobles de carbono separados por grupos metileno, es decir  $-\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}-$ , o enlaces dobles conjugados. Los aceites secantes, semisecantes y no secantes se definen a menudo basándose en su índice de yodo, que expresa los gramos de yodo requeridos para saturar los enlaces dobles de 100 g de un aceite. De acuerdo con ello, los aceites secantes son aquellos aceites con índice de yodo mayor que 140; los aceites semisecantes son aquellos aceites con índice de yodo comprendido en el intervalo de 125-140; y los aceites no secantes tienen índices de yodo inferiores a 125. Las reacciones que tienen lugar durante el secado son complejas y dan como resultado films reticulados. El secado de los aceites puede catalizarse por el uso de secadores solubles en aceite tales como sales metálicas solubles en aceite o mezclas de las mismas, por ejemplo sales oleosolubles de cobalto, manganeso, plomo, circonio, calcio, etc. Pueden practicarse varios tipos de modificación química de aceites, especialmente aceites secantes. Estas modificaciones químicas dan como resultado compuestos alquídicos modificados de aceites secantes, epoxi-ésteres, compuestos urealquídicos, aceites maleados, aceites modificados con vinilo, barnices, ésteres de polioles de funcionalidad superior, etc. En algunos casos, tales como por ejemplo en el caso de los ésteres de polioles de mayor funcionalidad, la velocidad de secado y/o el tiempo de secado y/o la densidad de reticulación del aceite secado se intensifican.

En una realización especial de la presente invención, el hilo de HPPE tratado comprende un aceite.

En otra realización especial de la presente invención, el hilo de HPPE tratado comprende un aceite secado, que es un aceite que se ha sometido a secado y ha formado una red reticulada. Un hilo de HPPE tratado que comprende un aceite secado puede presentar estabilidad mecánica mejorada de la composición del hilo de HPPE tratado y/o susceptibilidad mejorada de recubrimiento del hilo de HPPE tratado y/o control mejorado respecto a la liberación del agente activo.

Los fosfolípidos son una clase de lípidos y son un componente principal de todas las membranas celulares. La mayoría de los fosfolípidos contienen un diglicérido, un grupo fosfato, y una molécula orgánica simple tal como colina; una excepción a esta regla es la esfingomiélinea, que se deriva de esfingosina en lugar de glicerol. Los fosfolípidos de glicerol contienen dos ácidos grasos unidos a glicerol. Los ácidos grasos pueden ser diferentes uno de otro. El tercer carbono del glicerol está unido a un grupo fosfato (formando ácido fosfatídico) que, a su vez, está unidos frecuentemente a otra molécula polar pequeña (formando fosfatidiletanolamina, fosfatidilcolina, fosfatidilserina, o fosfatidilinositol). En la esfingomiélinea, dos cadenas hidrocarbonadas se unen a un grupo de cabeza polar formado a partir de serina en lugar de glicerol.

Los glicolípidos son una clase de lípidos y son lípidos unidos a carbohidratos, y pueden ser saturados o insaturados. La estructura general de un glicolípidido se representa a continuación:



Y = lípido

Los ácidos grasos son otra clase de lípidos y son una clase preferida de lípidos en el contexto de la presente invención. Un ácido graso es un ácido carboxílico a menudo con una cola alifática larga no ramificada (cadena), que es saturada o insaturada. Los ácidos carboxílicos tan cortos como el ácido butírico (4 átomos de carbono) se considera que son ácidos grasos, mientras que los ácidos grasos derivados de grasas y aceites naturales puede suponerse que tienen al menos 8 átomos de carbono, ácido caprílico (ácido octanoico). Los ácidos grasos naturales más abundantes tienen un número par de átomos de carbono debido a que su biosíntesis implica acetil-CoA, una coenzima que lleva un grupo de 2 átomos de carbono. Los ácidos grasos se producen por la hidrólisis de los enlaces éster en una grasa o aceite biológico (los dos cuales son triglicéridos), con la eliminación de glicerol. Los ácidos grasos son ácidos monocarboxílicos alifáticos derivados de, o contenidos en forma esterificada en una grasa, aceite, o cera animal o vegetal. Los ácidos grasos naturales tienen comúnmente una cadena de 4 a 28 carbonos (usualmente no ramificados y en número par), que pueden ser saturados o insaturados. Los ácidos grasos pueden ser saturados e insaturados, dependiendo de los enlaces dobles. Los mismos difieren asimismo en longitud. Los ácidos grasos insaturados son de forma similar, excepto que existen uno o más grupos funcionales alqueno a lo largo de la cadena, sustituyendo cada alqueno una parte de enlaces simples "-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-" de la cadena con una porción de enlace doble "-CH=CH-" (es decir, un carbono unido a otro carbono por un enlace doble). Los dos átomos de carbono próximos en la cadena que están unidos a cada lado del enlace doble pueden encontrarse en configuración *cis* o *trans*.

Una configuración *cis* significa que los átomos de hidrógeno adyacentes se encuentran en el mismo lado del enlace doble. La rigidez del enlace doble congela su conformación y, en el caso del isómero *cis*, hace que la cadena se doble y restringe la libertad de conformación del ácido graso. Cuanto más enlaces dobles tiene la cadena en la configuración *cis*, menos flexibilidad posee la misma. Cuando una cadena tiene muchos enlaces *cis*, la misma se vuelve muy curva en sus conformaciones más accesibles. Por ejemplo, el ácido oleico, con un solo enlace doble, tiene un "pliegue" en su molécula, mientras que el ácido linoleico, con dos enlaces dobles, tiene un doblez más pronunciado. El ácido alfa-alfa-linolénico, con tres enlaces dobles, favorece una forma de gancho. El efecto de esto es que, en entornos restringidos, tales como cuando los ácidos grasos forman parte de un fosfolípido en una bicapa lipídica, o triglicéridos en gotitas lipídicas, los enlaces *cis* limitan la capacidad de los ácidos grasos para compactarse estrechamente, y por consiguiente podrían afectar la temperatura de fusión de la membrana o de la grasa.

Una configuración *trans*, en contraste, significa que los dos átomos de hidrógeno vecinos están unidos a lados opuestos del enlace doble. Como resultado, los mismos no causan que la cadena se doble mucho, y su forma es similar a la de los ácidos grasos saturados lineales. En la mayoría de los ácidos grasos insaturados existentes naturalmente, cada enlace doble tiene 3 n átomos de carbono después de él, para algunos n, y todos ellos son enlaces *cis*. La mayoría de los ácidos grasos en la configuración *trans* (grasas *trans*) no se encuentra en la naturaleza y son el resultado de procesamiento humano (v.g. hidrogenación). Un ácido graso *trans* (abreviado

comúnmente a grasa *trans*) es una molécula de ácido graso insaturado que contiene un enlace doble *trans* entre átomos de carbono, lo cual hace que la molécula esté menos "plegada" en comparación con los ácidos grasos con ácidos dobles *cis*. Estos enlaces se producen característicamente durante la hidrogenación industrial de los aceites vegetales.

- 5 Además de la saturación, los ácidos grasos son cortos, medianos, o largos. Los ácidos grasos de cadena corta (SCFA) son ácidos grasos con menos de 6 carbonos en su estructura química. Los ácidos grasos de cadena mediana (MCFA) son ácidos grasos con 6-12 átomos de carbono en su estructura química, que pueden formar triglicéridos de cadena media. Los ácidos grasos de cadena larga (LCFA) son ácidos grasos con más de 12-21 carbonos en sus estructuras químicas. Los ácidos grasos de cadena muy larga (VLCFA) son ácidos grasos con más de 22 carbonos en sus estructuras químicas. En la presente invención, los ácidos grasos tienen preferiblemente al menos 6 carbonos en su estructura química, teniendo más preferiblemente al menos 8 átomos de carbono, teniendo aún más preferiblemente al menos 10 átomos de carbono, tienen muy preferiblemente al menos 12 átomos de carbono, teniendo por ejemplo al menos 14 átomos de carbono en su estructura química. En la presente invención, los ácidos grasos tienen preferiblemente como máximo 100 carbonos en su estructura química, teniendo más preferiblemente como máximo 80 átomos de carbono, teniendo aún más preferiblemente como máximo 60 átomos de carbono, teniendo muy preferiblemente como máximo 40 átomos de carbono, teniendo por ejemplo como máximo 30 átomos de carbono en su estructura química.

- Los ácidos carboxílicos de cadena corta tales como ácido fórmico y ácido acético son miscibles con el agua y se disocian para formar ácidos razonablemente fuertes ( $pK_a$  3,77 y 4,76, respectivamente). Los ácidos grasos de cadena más larga no exhiben un gran cambio en  $pK_a$ . El ácido nonanoico, por ejemplo, tiene un  $pK_a$  de 4,96. La significación de sus valores  $pK_a$  tiene relevancia por tanto sólo para los tipos de reacciones en las cuales toman parte los mismos. Incluso aquellos ácidos grasos que son insolubles en agua se disolverán en etanol caliente, y pueden titularse por ejemplo con solución de hidróxido de sodio utilizando fenolftaleína como indicador para dar un punto final de color rosa pálido. Este análisis se utiliza para determinar el contenido de ácidos grasos libres en las grasas; es decir, la proporción de los triglicéridos que se han hidrolizado.

- Los ácidos grasos pueden unirse o fijarse a otras moléculas, tales como los triglicéridos o los fosfolípidos. Los ácidos grasos reaccionan exactamente igual que cualquier otro ácido carboxílico, lo que significa que pueden sufrir esterificación y reacciones ácido-base. La reducción de los ácidos grasos produce alcoholes grasos. Los ácidos grasos insaturados pueden sufrir también reacciones de adición, muy comúnmente hidrogenación, que se utiliza para convertir los aceites vegetales en margarina. Con hidrogenación parcial, los ácidos grasos insaturados pueden isomerizarse de la configuración *cis* a la *trans*. A la temperatura ambiente, los ácidos grasos sufren un cambio químico conocido como auto-oxidación. El ácido graso se descompone en hidrocarburos, cetonas, aldehídos, y cantidades más pequeñas de epóxidos y alcoholes. Los metales pesados presentes a niveles bajos en las grasas y los aceites promueven la auto-oxidación. Las grasas y los aceites se tratan a menudo con agentes quelantes tales como ácido cítrico.

- Ácidos grasos ilustrativos incluyen, pero sin carácter limitante, ácido miristoleico [ $CH_3(CH_2)_3CH=CH(CH_2)_7COOH$ ], ácido palmitoleico [ $CH_3(CH_2)_5CH=CH(CH_2)_7COOH$ ], ácido oleico [ $CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7COOH$ ], ácido linoleico [ $CH_3(CH_2)_4CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_7COOH$ ], ácido linolénico [ $CH_3CH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_7COOH$ ], ácido pinolénico [ $CH_3(CH_2)_4CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH_2CH=CH(CH_2)_3COOH$ ], ácido palmítico [ $CH_3(CH_2)_{14}COOH$ ], ácido oleico [ $CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7COOH$ ], ácido  $\alpha$ -alfa linolénico [ $CH_3CH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_3COOH$ ], ácido araquidónico [ $CH_3(CH_2)_4CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_3COOH$ ], ácido eicosapentaenoico [ $CH_3CH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_3COOH$ ], ácido erúxico [ $CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_{11}COOH$ ], ácido docosahexaenoico [ $CH_3CH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_2COOH$ ], ácido esteárico [ $CH_3CH_2(CH_2)_{15}COOH$ ], ácido ricinoleico [ $CH_3(CH_2)_5C(OH)HCH_2CH=CH(CH_2)_7COOH$  etc.

- En otra realización de la presente invención, el hilo de HPPE tratado de la invención comprende también un lípido, en donde el lípido es un ácido graso seleccionado del grupo constituido por ácidos grasos con 6 a 30 átomos de carbono en su estructura química o mixturas de los mismos, preferiblemente ácido alfa-linolénico o ácido araquidónico o mixturas de los mismos.

- En otra realización de la presente invención, el hilo de HPPE tratado de la invención comprende también un compuesto alquídico oxidante.

- Las resinas alquídicas (o compuestos alquídicos) son poliésteres preparados a partir de polioles, poliácidos y ácidos grasos. Existen muchos tipos de compuestos alquídicos. Una clasificación es en tipos oxidante y no oxidante. Los compuestos alquídicos oxidantes (o resinas alquídicas oxidantes) son aquellos compuestos alquídicos que se reticular por el mismo mecanismo que los aceites secantes mencionados en esta memoria. En principio, el mismo tipo de secadores utilizado para los aceites secantes puede emplearse también para secar los compuestos alquídicos oxidantes. Los compuestos alquídicos oxidantes se consideran en esta memoria como aceites secantes sintéticos. Los mismos son poliésteres de uno o más polioles tales como glicerol, pentaeritrol, uno o más poliácidos, preferiblemente ácidos dibásicos tales como por ejemplo ácido tereftálico, ácido isoftálico, anhídrido ftálico y ácidos grasos de uno o más aceites secantes o semisecantes tales como por ejemplo aceite de soja. Los compuestos

alquídicos oxidantes pueden modificarse por reacción con monómeros vinílicos tales como por ejemplo estireno, vinil-tolueno, metacrilato de metilo, acrilato de metilo, etc.

En una realización de la presente invención, el hilo de HPPE tratado comprende también un compuesto alquídico.

5 En una realización preferida de la presente invención, el hilo de HPPE tratado comprende también un compuesto alquídico oxidante.

En otra realización de la presente invención, el hilo de HPPE tratado de la presente invención comprende un agente antimicrobiano.

En otra realización de la presente invención, el hilo de HPPE tratado de la presente invención comprende un agente antimicrobiano y un lípido.

10 En otra realización de la presente invención, el hilo de HPPE tratado de la presente invención comprende un agente antimicrobiano y un compuesto alquídico.

En otra realización de la presente invención, el hilo de HPPE tratado de la presente invención comprende un agente antimicrobiano y un compuesto alquídico oxidante.

15 En otra realización de la presente invención, el hilo de HPPE tratado de la presente invención comprende también un lípido y/o un compuesto alquídico.

En otra realización preferida de la presente invención, el hilo de HPPE tratado de la invención comprende también un lípido y/o un compuesto alquídico oxidante.

En otra realización, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado que comprende:

- 20
- una capa de poliolefina porosa que se adhiere a la superficie de un hilo de HPPE y cubre al menos parcialmente la superficie del hilo de HPPE;
  - una composición que comprende un agente activo y un lípido, composición que es absorbida al menos parcialmente en el interior de la capa de poliolefina porosa .

25 Estos hilos de HPPE tratados tienen propiedades mecánicas comparables a las de los hilos de HPPE sin tratar y presentan además una adhesión mejorada, siendo capaces de suministrar agentes activos tales como agentes bioactivos, presentando por tanto actividad antimicrobiana, sin poner en compromiso la flexibilidad del hilo de HPPE.

En otra realización adicional, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado que comprende:

- 30
- una capa de poliolefina porosa que se adhiere a la superficie de un hilo de HPPE y cubre al menos parcialmente la superficie del hilo de HPPE;
  - una composición que comprende un agente activo y un compuesto alquídico oxidante, composición que es absorbida al menos parcialmente en el interior de la capa de poliolefina porosa .

35 Estos hilos de HPPE tratados tienen propiedades mecánicas comparables a las de los hilos de HPPE sin tratar, y presentan además una adhesión mejorada, siendo capaces de suministrar de una manera controlada y mejorada (liberación controlada) agentes activos tales como agentes bioactivos, presentando por tanto una actividad antimicrobiana controlada mejorada. En otra realización, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado que comprende:

- una capa de poliolefina porosa que se adhiere a la superficie de un hilo de HPPE y cubre al menos parcialmente la superficie del hilo de HPPE;
- una composición que comprende un agente activo y un ácido graso, composición que es absorbida al menos parcialmente dicha composición con la capa de poliolefina porosa .

40 Estos hilos de HPPE tratados tienen propiedades mecánicas comparables a las de los hilos de HPPE sin tratar, y presentan además una adhesión mejorada, siendo capaces de suministrar agentes activos tales como agentes bioactivos, presentando por tanto actividad antimicrobiana, sin poner en compromiso la flexibilidad del hilo de HPPE.

En otra realización adicional, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado que comprende:

- 45
- una capa de poliolefina porosa que se adhiere a la superficie de un hilo de HPPE y cubre al menos parcialmente la superficie del hilo de HPPE;
  - una composición que comprende un agente activo y un aceite, composición que es absorbida al menos parcialmente en el interior de la capa de poliolefina porosa .

Estos hilos de HPPE tratados tienen propiedades mecánicas comparables a las de los hilos de HPPE sin tratar, y presentan además una adhesión mejorada, siendo capaces de suministrar de una manera controlada mejorada

(liberación controlada) agentes activos tales como agentes bioactivos, presentando así una actividad antimicrobiana controlada mejorada y sin poner en compromiso la flexibilidad del hilo de HPPE.

En una realización preferida, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado que comprende:

- 5
- una capa de poliolefina porosa que se adhiere a la superficie de un hilo de HPPE y cubre al menos parcialmente la superficie del hilo de HPPE;
  - una composición que comprende un factor de crecimiento y un ácido graso, composición que es absorbida al menos parcialmente en el interior de la capa de poliolefina porosa .

10 Estos hilos de HPPE tratados tienen propiedades mecánicas comparables a las de los hilos de HPPE sin tratar, y presentan además una adhesión mejorada, siendo capaces de suministrar un factor de crecimiento sin poner en compromiso la flexibilidad del hilo de HPPE.

En una realización preferida, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado que comprende:

- 15
- una capa de poliolefina porosa que se adhiere a la superficie de un hilo de HPPE y cubre al menos parcialmente la superficie del hilo de HPPE;
  - una composición que comprende un agente inductor de hueso, composición que es al menos parcialmente absorbida en el interior de la capa de poliolefina porosa.

Estos hilos de HPPE tratados tienen propiedades mecánicas comparables a las de los hilos de HPPE y presentan además una adhesión mejorada, siendo capaces de suministrar un agente inductor de hueso, mejorando con ello la biocompatibilidad y bioactividad de un hilo de HPPE, sin poner en compromiso la flexibilidad del hilo de HPPE.

En otra realización adicional, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado que comprende:

- 20
- una capa de poliolefina porosa que se adhiere a la superficie de un hilo de HPPE y cubre al menos parcialmente la superficie del hilo de HPPE;
  - una composición que comprende un agente antimicrobiano, un factor de crecimiento, un agente inductor de hueso y un lípido, composición que es al menos absorbida parcialmente en el interior de la capa de poliolefina porosa.

25 Estos hilos de HPPE tratados tienen propiedades mecánicas comparables a las de los hilos de HPPE y presentan además una adhesión mejorada, siendo capaces de suministrar el factor de crecimiento y el agente antimicrobiano, presentando una actividad antimicrobiana controlada y mejorada. Adicionalmente, los mismos son capaces de suministrar un agente inductor de hueso, mejorando con ello la biocompatibilidad y bioactividad de un hilo de HPPE.

En otra realización adicional, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado que comprende:

- 30
- una capa de poliolefina porosa que se adhiere a la superficie de un hilo de HPPE y cubre al menos parcialmente la superficie del hilo de HPPE;
  - una composición que comprende un agente antimicrobiano, un factor de crecimiento, un agente inductor de hueso y un compuesto alquídico oxidante, composición que es absorbida al menos parcialmente en el interior de la capa de poliolefina porosa .

35 Estos hilos de HPPE tratados tienen propiedades mecánicas comparables a las de los hilos de HPPE y presentan además una adhesión mejorada, siendo capaces de suministrar de manera controlada (liberación controlada) el factor de crecimiento y el agente antimicrobiano, presentando una actividad antimicrobiana controlada mejorada. Adicionalmente, tales hilos son capaces de suministrar un agente inductor de hueso, mejorando con ello la biocompatibilidad y bioactividad de un hilo de HPPE.

40 En otro aspecto adicional, la presente invención proporciona un hilo de HPPE tratado que comprende:

- 45
- una capa de poliolefina porosa que se adhiere a la superficie de un hilo de HPPE y cubre al menos parcialmente la superficie del hilo de HPPE;
  - una composición que comprende un agente antimicrobiano, un factor de crecimiento, un agente inductor de hueso y un ácido graso, composición que es absorbida al menos parcialmente en el interior de la capa de poliolefina porosa .

Estos hilos de HPPE tratados tienen propiedades mecánicas comparables a las de los hilos de HPPE y presentan además una adhesión mejorada, siendo capaces de suministrar el factor de crecimiento y el agente antimicrobiano, presentando por tanto una actividad antimicrobiana controlada mejorada. Adicionalmente, tales hilos son capaces de suministrar un agente inductor de hueso, mejorando con ello la biocompatibilidad y bioactividad de un hilo de HPPE.

50 En otro aspecto, la presente invención proporciona un artículo que comprende un hilo o estructura de hilo o configuración de hilo de HPPE tratado tal como una trenza, un producto textil, un material tejido, un material no

tejido, un género de punto, una estructura trenzada o conformada de otro modo que comprende el hilo de HPPE tratado o está constituida por el hilo de HPPE tratado, de la presente invención.

En otro aspecto, la presente invención proporciona un artículo que comprende un hilo de HPPE tratado, preferiblemente una sutura, un cable médico o una malla médica tal como una malla de hernia.

- 5 En otro aspecto, la invención proporciona un dispositivo que comprende un hilo de HPPE tratado de la presente invención.

En otra realización adicional, la presente invención proporciona un dispositivo que comprende un artículo como se define arriba, preferiblemente un dispositivo médico que comprende una sutura y al menos uno de una aguja y un anclaje.

- 10 Preferiblemente, las suturas quirúrgicas deben tener una pureza elevada, dado que se utilizan para costura de heridas, lo cual es susceptible de infección. Una sutura constituida por el hilo de acuerdo con la presente invención es especialmente ventajosa debido a su pureza y su menor riesgo de atraer bacterias. Los monofilamentos tienen una superficie rígida y lisa, que se combinan para reducir el enredamiento. Esto es también ventajoso durante la operación de cierre de las heridas.

- 15 En otro aspecto, la presente invención proporciona el uso de:

- un hilo de HPPE tratado de la presente invención;
- un artículo de la presente invención; o
- un dispositivo de la presente invención,

- 20 para aplicaciones de automoción (piezas de coches, estructuras compuestas, estructuras cerámicas, etc.), aplicaciones marinas (barcos, botes, jarcias para navegación en yate o barco, velas, eslingas, sedales de pesca, cables, estructuras compuestas, estructuras cerámicas, biomiméticos, etc.), aplicaciones aeroespaciales (aviones, helicópteros, estructuras compuestas, estructuras cerámicas, etc.), aplicaciones médicas (artroplastia de articulaciones, implantes ortopédicos y vertebrales, por ejemplo implantes de menisco, suturas quirúrgicas, mallas, por ejemplo mallas de hernia, telas, hojas tejidas o no tejidas, cintas, fajas, bandas, juntas artificiales, cables tales como cables de fijación de traumatismos, cables de cierre del esternón, cables profilácticos o per-prostéticos, cables de fijación de fracturas de huesos largos, cables de fijación de fracturas de huesos cortos, productos semejantes a tubos para v.g. reemplazamiento de ligamentos, productos de bucle sin fin, productos semejantes a bolsas y semejantes a balones, estructuras compuestas, estructuras cerámicas, etc.), aplicaciones de defensa (protección balística, equipo de protección corporal, prendas de vestir balísticas, cascos balísticos, protección balística de vehículos, estructuras compuestas, estructuras cerámicas, etc.), aplicaciones deportivas/recreativas (cercados, patines, monopatines, tablas para la nieve, cuerdas de suspensión de paracaídas deportivos, parapentes, cometas, cuerdas de cometa para deportes de cometa, equipo de alpinismo, cuerdas de arco, cuerdas de raqueta, cuerdas de arpón, para arpones de submarinismo, protección de bordes en pistas de patinaje y tablas, estructuras compuestas, estructuras cerámicas, etc.), aplicaciones arquitectónicas (ventanas, puertas, (seudo)-tabiques, cables, etc.),
- 25 como cables de fijación de traumatismos, cables de cierre del esternón, cables profilácticos o per-prostéticos, cables de fijación de fracturas de huesos largos, cables de fijación de fracturas de huesos cortos, productos semejantes a tubos para v.g. reemplazamiento de ligamentos, productos de bucle sin fin, productos semejantes a bolsas y semejantes a balones, estructuras compuestas, estructuras cerámicas, etc.), aplicaciones de defensa (protección balística, equipo de protección corporal, prendas de vestir balísticas, cascos balísticos, protección balística de vehículos, estructuras compuestas, estructuras cerámicas, etc.), aplicaciones deportivas/recreativas (cercados, patines, monopatines, tablas para la nieve, cuerdas de suspensión de paracaídas deportivos, parapentes, cometas, cuerdas de cometa para deportes de cometa, equipo de alpinismo, cuerdas de arco, cuerdas de raqueta, cuerdas de arpón, para arpones de submarinismo, protección de bordes en pistas de patinaje y tablas, estructuras compuestas, estructuras cerámicas, etc.), aplicaciones arquitectónicas (ventanas, puertas, (seudo)-tabiques, cables, etc.),
- 30 prendas de vestir (guantes, ropa/equipo protector, productos textiles, estructuras textiles compuestas, estructuras textiles cerámicas, etc.), aplicaciones de embotellado, aplicaciones de maquinaria, (partes mecánicas de manipulación de latas y botellas, partes móviles en máquinas de tejeduría, cojinetes, engranajes, estructuras compuestas, estructuras cerámicas, etc.).

- 40 En otra realización adicional, la invención proporciona el uso del hilo de HPPE tratado de la presente invención para aplicaciones de automoción (partes de coches, estructuras compuestas, estructuras cerámicas, etc.), aplicaciones marinas (barcos, botes, jarcias para navegación en yate/barco, velas, eslingas, sedales de pesca, cables, estructuras compuestas, estructuras cerámicas, etc.), aplicaciones aeroespaciales (aviones, helicópteros, estructuras compuestas, estructuras cerámicas, etc.), aplicaciones médicas (artroplastia de articulaciones, implantes ortopédicos y de columna vertebral, por ejemplo implantes de menisco, suturas quirúrgicas, mallas, por ejemplo mallas de hernia, telas, hojas tejidas o no tejidas, cintas, fajas, bandas, juntas artificiales, cables, tales como cables de fijación de traumatismos, cables de cierre del esternón, cables profilácticos o per-prostéticos, cables de fijación de fracturas de huesos largos, cables de fijación de fracturas de huesos cortos, productos semejantes a tubos para, v.g. reemplazamiento de ligamentos, productos de bucle sin fin, productos de tipo bolsa y de tipo balón, estructuras compuestas, estructuras cerámicas, biomiméticos, etc.), aplicaciones de defensa (protección balística, equipo de protección corporal, chalecos balísticos, cascos balísticos, protección balística de vehículos, estructuras compuestas, estructuras cerámicas, etc.), aplicaciones deportivas/recreativas (cercados, patines, monopatines, tablas para la nieve, cuerdas de suspensión de paracaídas deportivos, parapentes, cometas, cuerdas de cometa para juegos de cometa, equipo de alpinismo, cuerdas de arco, cuerdas de raqueta, cuerdas de arpón, para arpones de submarinismo, protección de bordes en pistas de patinaje y tablas, estructuras compuestas, estructuras cerámicas, etc.), aplicaciones arquitectónicas (ventanas, puertas, (seudo)-tabiques, cables, etc.),
- 45 prendas de vestir (guantes, ropa/equipo protector, productos textiles, estructuras textiles compuestas, estructuras textiles cerámicas, etc.), aplicaciones de embotellado, aplicaciones de maquinaria, (partes mecánicas de manipulación de latas y botellas, partes móviles en máquinas de tejeduría, cojinetes, engranajes, estructuras compuestas, estructuras
- 50 aplicaciones de automoción (partes de coches, estructuras compuestas, estructuras cerámicas, etc.), aplicaciones marinas (barcos, botes, jarcias para navegación en yate/barco, velas, eslingas, sedales de pesca, cables, estructuras compuestas, estructuras cerámicas, etc.), aplicaciones aeroespaciales (aviones, helicópteros, estructuras compuestas, estructuras cerámicas, etc.), aplicaciones médicas (artroplastia de articulaciones, implantes ortopédicos y de columna vertebral, por ejemplo implantes de menisco, suturas quirúrgicas, mallas, por ejemplo mallas de hernia, telas, hojas tejidas o no tejidas, cintas, fajas, bandas, juntas artificiales, cables, tales como cables de fijación de traumatismos, cables de cierre del esternón, cables profilácticos o per-prostéticos, cables de fijación de fracturas de huesos largos, cables de fijación de fracturas de huesos cortos, productos semejantes a tubos para, v.g. reemplazamiento de ligamentos, productos de bucle sin fin, productos de tipo bolsa y de tipo balón, estructuras compuestas, estructuras cerámicas, biomiméticos, etc.), aplicaciones de defensa (protección balística, equipo de protección corporal, chalecos balísticos, cascos balísticos, protección balística de vehículos, estructuras compuestas, estructuras cerámicas, etc.), aplicaciones deportivas/recreativas (cercados, patines, monopatines, tablas para la nieve, cuerdas de suspensión de paracaídas deportivos, parapentes, cometas, cuerdas de cometa para juegos de cometa, equipo de alpinismo, cuerdas de arco, cuerdas de raqueta, cuerdas de arpón, para arpones de submarinismo, protección de bordes en pistas de patinaje y tablas, estructuras compuestas, estructuras cerámicas, etc.), aplicaciones arquitectónicas (ventanas, puertas, (seudo)-tabiques, cables, etc.),
- 55 prendas de vestir (guantes, ropa/equipo protector, productos textiles, estructuras textiles compuestas, estructuras textiles cerámicas, etc.), aplicaciones de embotellado, aplicaciones de maquinaria, (partes mecánicas de manipulación de latas y botellas, partes móviles en máquinas de tejeduría, cojinetes, engranajes, estructuras compuestas, estructuras

cerámicas, etc.), en donde el hilo de HPPE tratado se utiliza en una cantidad y en un formato que permite que el hilo de HPPE tratado exhiba sus propiedades mecánicas, antimicrobianas y/o de adhesión.

Otro aspecto de la invención consiste en hilos y estructuras de hilos de HPPE tratados tales como trenzas de acuerdo con los Ejemplos 4 a 7 y los Ejemplos 9 a 12, descritos en esta memoria.

- 5 Otro aspecto adicional de la invención es un artículo de acuerdo con los Ejemplos 4 a 7 y los Ejemplos 9 a 12.

Una característica individual o combinación de características de una realización de la invención descrita en esta memoria, así como variaciones obvias de la misma, pueden combinarse con o intercambiarse en cuanto a las características de las otras realizaciones descritas en esta memoria, a no ser que la persona experta en la técnica se diera cuenta inmediatamente de que la realización resultante no es factible físicamente.

- 10 Aspectos adicionales de la invención y características preferidas de la misma se dan en las reivindicaciones adjuntas.

La presente invención se describirá a continuación en detalle con referencia a los ejemplos no limitantes siguientes que se dan únicamente a modo de ilustración.

### **EJEMPLOS**

- 15 En los Ejemplos 1, 3 y 8, las composiciones no comprendían agente activo alguno. En el Ejemplo 2, la composición comprendía únicamente triclosán como agente activo. En los Ejemplos 4 a 7 y 9 a 12, la composición comprendía triclosán como agente activo y ácido alfa-linolénico o ácido araquidónico como lípidos. El ácido alfa-linolénico y el ácido araquidónico son ácidos grasos.

- 20 La polimerización en plasma RF y el ataque con gas simultáneos de las trenzas Dyneema Purity® se llevaron a cabo en EMPA (Swiss Materials Science & Technology, Lerchenfeldstrasse 5, CH-9014, St. Gallen, Suiza).

#### Métodos y Técnicas para evaluación de las propiedades mencionadas con las trenzas de HPPE

##### Evaluación de las propiedades mecánicas de las trenzas de HPPE

- 25 La elongación a la rotura (%), el módulo E (GPa), la fuerza máxima de rotura ( $F_{max}$ ) (N) de las trenzas de HPPE testadas se midieron como sigue: un espécimen de trenza se extendió hasta rotura utilizando una máquina de ensayos de tracción, y se registraron la fuerza de rotura y la elongación a la rotura. La preparación y el acondicionamiento de la muestra se realizaron como sigue: antes del test, las bobinas se acondicionan durante al menos 2 horas a  $21^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  y humedad relativa entre 40 y 75%. Las trenzas de HPPE se tomaron de la bobina y se pusieron directamente en las mordazas de la máquina de ensayos de tracción. Se evita cualquier cambio en la torsión del espécimen, así como tocar la pieza a testar con las manos desnudas. El test de tracción real se llevó a
- 30 cabo como sigue: la máquina de ensayos de tracción, Zwick 1435, se operó con una tasa de extensión constante. La máquina estaba equipada con mordazas Instron 5681C y bloques de apriete de acero inoxidable. La presión de apriete era 6,8 bar. La tasa de extensión era 250 mm/min y la longitud de referencia era 500 mm. Se utilizó una celdilla de carga con una fuerza máxima de 1 kN. Se aplicó una tensión previa de 0,2 cN/dtex para suprimir cualquier flojedad de la trenza.

- 35 La fuerza máxima de rotura ( $F_{max}$ ) (cN, centiNewton) era la fuerza máxima aplicada para romper la muestra. La elongación a la rotura (%) estaba determinada por 100 multiplicado por el desplazamiento de las mordazas ( $\Delta L$ ) expresada en mm dividido por la longitud de referencia ( $L_0$ ) (500 mm). La elongación a la rotura no se corrigió por la tensión previa. El módulo E (GPa) se determinó por la diferencia de esfuerzo específica ( $\Delta F$ , medida en cN/dtex) entre 0,3 y 1% de elongación dividida por la diferencia en elongación (0,7%) multiplicada por  $10^{-1}$  y multiplicada
- 40 subsiguientemente por la densidad lineal del material (medida en  $\text{g/cm}^3$ ) del que está hecho el hilo. Los valores medios para la elongación a la rotura, el módulo E y la fuerza máxima de rotura se calcularon utilizando datos de 5 ensayos de tracción individuales. El esfuerzo específico se determina de acuerdo con el Handbook of Fibre Rope Technology, como sigue:

Estrés específico = tensión/(densidad lineal), medida en MN/(kg/m) igual a N/tex.

- 45 Evaluación de la adhesión de la composición a las trenzas de HPPE

- La adhesión de la composición a las trenzas de HPPE se comprobó por medio de un test de actividad antimicrobiana. Después de incubación de la trenza que comprendía la composición, composición constituida por un ácido graso y triclosán, la pérdida del ácido graso y triclosán en el agar se refleja en una pérdida de actividad antimicrobiana de la trenza. La trenza Ref-HPPE y trenzas de HPPE tratadas con C:H:N o C:H:O que comprendían
- 50 un ácido graso (ácido alfa-linolénico y triclosán o ácido araquidónico y triclosán) se incubaron en agar no inoculado a  $37^{\circ}\text{C}$  durante 8 días, y subsiguientemente la trenza se transfirió a agar inoculado para evaluar su actividad antimicrobiana de acuerdo con el método descrito a continuación (véase Evaluación de la Actividad Antimicrobiana de las trenzas de HPPE).

Evaluación de la actividad antimicrobiana de las trenzas de HPPE

Se cultivó *Escherichia coli* ATCC 11105 a partir de un stock congelado en medio estéril Luria Bettani. La suspensión bacteriana tenía una concentración de aproximadamente  $10^9$  CFU/ml. Se inocularon placas de agar LB con 100  $\mu$ l de esta suspensión bacteriana. Las trenzas de HPPE se cortaron en longitudes aproximadas de 5 cm; se utilizaron secciones rectas de las trenzas de HPPE. Cada trenza se presó en el agar con fórceps estériles para optimizar el contacto con la superficie del agar. Las placas de agar se incubaron subsiguientemente a 37°C durante 24 horas en un desecador lleno con una solución saturada de sal para prevenir la hidratación del agar. La anchura de la zona de inhibición del crecimiento en ángulos rectos respecto a la longitud de la trenza se registró al milímetro más próximo en 3 puntos a lo largo de la sutura y se generaron imágenes fotográficas de las placas de agar.

10 Evaluación de la actividad antimicrobiana de las trenzas de HPPE durante 3,5 meses: Simulación de la actividad antimicrobiana *in vivo*:

Se cultivó *Escherichia coli* ATCC 11105 procedente de un stock congelado en medio estéril Luria Bettani. La suspensión bacteriana tenía una concentración de aproximadamente  $10^9$  CFU/ml. Se inocularon placas de agar LB con 100  $\mu$ l de esta suspensión bacteriana. Las trenzas de HPPE se cortaron en longitudes aproximadas de 5 cm; se utilizaron secciones rectas de las trenzas de HPPE. Cada trenza se presó en el agar con fórceps estériles para optimizar el contacto con la superficie del agar. Las placas de agar se incubaron subsiguientemente a 37°C durante 24 horas en un desecador lleno con una solución saturada de sal para prevenir la hidratación del agar. Después de evaluación de la zona de inhibición de cada muestra y sin cambiar la posición de las trenzas en las placas de agar, las trenzas objeto del ensayo se mantuvieron en el agar inoculado a 37°C durante 105 días adicionales. Un ensayo durante un periodo de tiempo más largo no fue posible debido a la calidad reducida del agar con el tiempo. La zona de inhibición se evaluó nuevamente. La anchura de la zona de inhibición de crecimiento en ángulos rectos respecto a la longitud ángulos restos de la sutura se registró al milímetro más próximo en 3 puntos situados a lo largo de la trenza y se generaron imágenes fotográficas de las placas de agar.

Ejemplos 1-12:

25 Ejemplo 1: Trenza de HPPE de Referencia (Ref-HPPE)

Dyneema Purity® SGX 110 dtex TS100 es un hilo de HPPE sin tratar. Se utilizó hilo Dyneema Purity® SGX 110 dtex TS100 para formar trenzas de 8 x 1 x 110, denominadas en lo sucesivo "trenzas Dyneema Purity®".

La trenza Dyneema Purity® sin tratar se utilizó como trenza de HPPE de referencia.

30 La Tabla 1 presenta las propiedades del hilo Dyneema Purity® SGX 110 dtex TS100 junto con los métodos de ensayo utilizados para medir estas propiedades.

TABLA 1

Propiedad	Valor	Método de Ensayo
Densidad	0,97 g/ml	ASTM D792-00
Temperatura de Fusión	147°C	ASTM F2625-07
Coeficiente de Fricción, seco	0,09	ASTM D3412-07
Densidad lineal	110 dtex	ASTM D1907-07
No. de filamentos	50	n.a.
Densidad de un filamento simple	2,2 dtex	n.a.
Diámetro de un filamento simple	17 micrómetros	Microscopía Óptica
Carga de rotura	36 N	ISO 2062-93 y ASTM D2256-02
Tenacidad a la rotura	33 cN/dtex	ISO 2062-93 y ASTM D2256-02
Módulo E	97 GPa ó 1000 cN/dtex	ISO 2062-93 y ASTM D2256-02
Elongación a la rotura	3,5%	ISO 2062-93 Y ASTM D2256-02
Nivel de torsión y dirección	100 vueltas S/metro	ASTM D1423-02

Ejemplo 2: Trenza Dyneema Purity® que comprendía ácido alfa-linolénico: Ref-HPPE-L-TRI-2.9

35 Una trenza Dyneema Purity® (8 x 1 x 110) se recubrió por inmersión (10 min a 23°C) en una solución de ácido alfa-linolénico de 6,0 g/l en acetato de etilo que contenía 2,9 g/l (gramos por litro) de triclosán (véase la Tabla 2). La trenza resultante se secó a 23°C.

Ejemplo 3: Trenza Dyneema Purity® tratada con C:H:N: CHN-HPPE

Se trataron trenzas Dyneema Purity® (8 x 1 x 110) por polimerización en plasma RF y ataque de gas simultáneos. Un film poroso de poliolefina de 60 nm de espesor se depositó con sobre-exposición en una ratio en volumen de NH<sub>3</sub>/C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> 1:1 v/v, presión de 10 Pa, alimentación de energía de 0,06 W/cm<sup>2</sup> y tiempo de exposición 24 min.

- 5 Ejemplos 4-6: Trenzas Dyneema Purity® tratadas con C:H:N: con la composición que comprendía ácido alfa-linolénico y triclosán: CHN-HPPE-L-TRI-1,0, CHN-HPPE-L-TRI-2.0 y CHN-HPPE-L-TRI-2.9

Las trenzas Dyneema Purity® (8 x 1 x 110) del Ejemplo 3 se recubrieron ulteriormente por inmersión durante 10 min a 23°C en una solución de ácido alfa-linolénico de 6,0 g/l en acetato de etilo que contenía cierta cantidad de triclosán (véase la Tabla 2). Las trenzas resultantes se secaron a 23°C.

Ejemplo 7: Trenzas Dyneema Purity® tratadas con C:H:N con ácido araquidónico y triclosán: CHN-HPPE-A-TRI-2.0

- 10 Las trenzas Dyneema Purity® (8 x 1 x 110) se recubrieron ulteriormente por inmersión durante 10 min a 23°C en una solución de 6,0 g/l de ácido araquidónico en acetato de etilo que contenía 2,0 g/l de triclosán (véase Tabla 2). Las trenzas resultantes se secaron a 23°C.

Ejemplo 8: Trenza Dyneema Purity® tratada con C:H:O: CHO-HPPE

- 15 Trenzas Dyneema Purity® (8 x 1 x 110) se trataron por polimerización en plasma RF y ataque de gas simultáneos. Un film poroso de poliolefina de 60 nm de espesor se depositó con sobreexposición en una ratio volumétrica de CO<sub>2</sub>/C<sub>2</sub>H<sub>4</sub> 4:1 v/v, presión de 10 Pa, alimentación de energía 0,07 W/cm<sup>2</sup> y tiempo de exposición 30 min.

Ejemplos 9-11: Trenzas Dyneema Purity® tratadas con C:H:O con la composición que comprendía ácido alfa-linolénico y triclosán: CHO-HPPE-L-TRI-1,0, CHO-HPPE-L-TRI-2.0 y CHO-HPPE-L-TRI-2.9

- 20 Las trenzas Dyneema Purity® (8 x 1 x 110) del Ejemplo 8 se trataron luego inicialmente por inmersión en plasma a vacío y ataque de plasma simultáneo (tratamiento C:H:O). Subsiguientemente, las trenzas se recubrieron por inmersión durante 10 min a 23°C en una solución de 6,0 g/l de ácido alfa-linolénico en acetato de etilo que contenía cierta cantidad de triclosán (véase la Tabla 2). Las trenzas resultantes se secaron a 23°C.

Ejemplo 12: Trenzas Dyneema Purity® tratadas con C:H:O con ácido araquidónico y triclosán: CHO-HPPE-A-TRI-2.0

- 25 Las trenzas Dyneema Purity® (8 x 1 x 110) del Ejemplo 8 se recubrieron ulteriormente por inmersión durante 10 min a 23°C en una solución de 6,0 g/l de ácido araquidónico en acetato de etilo que contenía 2,0 g/l de triclosán (véase la Tabla 2). Las trenzas resultantes se secaron a 23°C.

Tabla 2

Ej.	Trenza	Tratada con C:H:N o C:H:O	COMPOSICIÓN		PROPIEDADES ANTIMICROBIANAS			PROPIEDADES MECÁNICAS		
			Lípido (ácido graso)	Agente activo (Triclosán) (g/L)	Tiempo de Incubación Previo en agar no inoculado		Simulación <i>in vivo</i> (tiempo de incubación en agar)	F <sub>max</sub> (N)	Elongación a la rotura (%)	Módulo E (GPa)
					Tamaño de la zona de inhibición del crecimiento (mm)	8 días				
1	Ref-HPPE	No	Ninguno	0,0	0	0	0	248	3,7	72,0
2	Ref-HPPE-L-TRI-2.9	No	Ácido alfa-linolénico	2,9	15	0	15	246	3,5	72,1
3	CHN-HPPE	Sí	Ninguno	0,0	0	0	0	243	3,4	72,6
4	CHN-HPPE-L-TRI-1.0	Sí	Ácido alfa-linolénico	1,0	10	2	10	245	3,5	72,8
5	CHN-HPPE-L-TRI-2.0	Sí	Ácido alfa-linolénico	2,0	13	3	13	244	3,4	72,9
6	CHN-HPPE-L-TRI-2.9	Sí	Ácido alfa-linolénico	2,9	15	4	15	246	3,4	72,6
7	CHN-HPPE-A-TRI-2.0	Sí	Ácido araquidónico	2,0	13	3	13	242	3,5	72,7
8	CHO-HPPE	Sí	Ninguno	0,0	0	0	0	238	3,4	72,9
9	CHO-HPPE-L-TRI-1.0	Sí	Ácido alfa-linolénico	1,0	10	2	10	238	3,5	73,0
10	CHO-HPPE-L-TRI-2.0	Sí	Ácido alfa-linolénico	2,0	12	3	12	240	3,5	72,8
11	CHO-HPPE-L-TRI-2.9	Sí	Ácido alfa-linolénico	2,9	16	4	16	238	3,4	72,9
12	CHO-HPPE-A-TRI-2.0	Sí	Ácido araquidónico	2,0	12	3	12	241	3,5	72,0

Al comparar los datos presentados en la Tabla 2, pueden deducirse las siguientes conclusiones:

a. Todas las trenzas de HPPE tratadas con C:H:N o C:H:O que comprendían un agente activo tal como triclosán presentaban propiedades mecánicas comparables en comparación con las de la trenza Ref-HPPE.

5 Por ejemplo, por comparación de las propiedades mecánicas de la trenza de HPPE del Ejemplo 1 (Ref-HPPE) con las propiedades mecánicas de cualquiera de las trenzas de HPPE de los Ejemplos 4 a 7 o los Ejemplos 9 a 12, está claro que las trenzas de HPPE tratadas con C:H:N o C:H:O que comprendían ácido alfa-linolénico y triclosán presentaban propiedades mecánicas comparables a las de la trenza de referencia (Ref-HPPE).

b. Únicamente las trenzas de HPPE con la composición que comprendía un agente activo tal como triclosán presentaban actividad antimicrobiana.

10 El crecimiento de la cepa de *E. coli* testada no es inhibido por la trenza Ref-HPPE ni por las trenzas CHN- o CHO-HPPE. Únicamente las trenzas que comprendían triclosán presentaban actividad antimicrobiana (compárense las Propiedades Antimicrobianas/Tiempo Previo de Incubación igual a 0 días de los Ejemplos 1, 3 y 8 con las Propiedades Antimicrobianas/Tiempo Previo de Incubación igual a 0 días de los Ejemplos 2, 4 a 7 y 9 a 12. Se encontraban zonas de inhibición mayores para las trenzas con mayor contenido de triclosán.

15 c. Únicamente las trenzas de HPPE tratadas con C:H:N o C:H:O que comprendía también un agente activo tal como triclosán presentaban adhesión mejorada de la composición con respecto a las trenzas de HPPE que no habían recibido tratamiento alguno con C:H:N o C:H:O o no contenían agente activo alguno (compárense las Propiedades Antimicrobianas/Tiempo Previo de Incubación igual a 8 días de los Ejemplos 1, 3 y 8 con las Propiedades Antimicrobianas/Tiempo Previo de Incubación igual a 8 días de los Ejemplos 4 a 7 y 9 a 12).

20 Todas las trenzas de HPPE tratadas con C:H:N o C:H:O que tenían la composición que comprendía ácido alfa-linolénico y triclosán o ácido araquidónico y triclosán seguían exhibiendo actividad antimicrobiana contra la cepa testada de *E. coli* después de 8 días de pre-incubación a 23°C en agar, seguido por transferencia a agar nuevo. Por ejemplo, al comparar la actividad antimicrobiana de Ref-HPPE-L-TRI-2.9 con CHN-HPPE-L-TRI-2.9 o CHO-HPPE-L-TRI-2.9, resulta evidente que las trenzas tratadas con C:H:N o C:H:O que comprendían ácido alfa-linolénico y triclosán presentaban adhesión mejorada con respecto al Ref-HPPE-L-TRI-2.9 sin tratar.

25 A partir de las conclusiones a., b. y c. anteriores, queda claro que únicamente las trenzas de HPPE tratadas con C:H:N o C:H:O con la composición que comprendía un lípido (en esta serie de ejemplos los ácidos grasos tales como ácido alfa-linolénico o ácido araquidónico eran el lípido de la composición) y un agente activo (en esta serie de ejemplos el triclosán era el agente activo) presentaban una combinación de propiedades mecánicas satisfactorias -  
30 que son comparables a las propiedades mecánicas de una trenza de HPPE sin tratar - y al mismo tiempo actividad antimicrobiana y adhesión mejorada de la composición que comprendía un lípido y un agente activo.

**REIVINDICACIONES**

1. Un hilo de HPPE tratado que comprende:
  - una capa de poliolefina porosa que se adhiere a la superficie de un hilo de HPPE y cubre al menos parcialmente la superficie del hilo de HPPE;
  - una composición que comprende un agente activo, composición que es absorbida al menos parcialmente en el interior de la capa de poliolefina porosa.
2. El hilo de HPPE tratado de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el hilo de HPPE tratado comprende también un lípido y/o un compuesto alquídico.
3. El hilo de HPPE tratado de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el lípido es un ácido graso seleccionado del grupo constituido por ácidos grasos con 6 a 30 átomos de carbono en su estructura química o mixturas de los mismos, preferiblemente ácido alfa-linolénico o ácido araquidónico o mixturas de los mismos.
4. El hilo de HPPE tratado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el agente activo es un agente antimicrobiano, preferiblemente triclosán.
5. El hilo de HPPE tratado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el hilo de HPPE tratado comprende adicionalmente un factor de crecimiento.
6. El hilo de HPPE tratado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el diámetro del hilo de HPPE tratado es menor que 50 µm, preferiblemente menor que 30 µm.
7. Un método para producir un hilo de HPPE tratado, que comprende los pasos de:
  - depositar por polimerización en plasma y ataque de plasma simultáneos, una capa de poliolefina porosa que se adhiere a la superficie de un hilo de HPPE y cubre al menos parcialmente la superficie del hilo de HPPE; de este modo se prepara un hilo de HPPE pretratado;
  - depositar una composición que comprende un agente activo, comprendiendo también preferiblemente la composición un lípido y/o un compuesto alquídico sobre el hilo de HPPE pretratado a una temperatura eficaz y durante un tiempo eficaz; de este modo se prepara un hilo de HPPE tratado;
  - opcionalmente, utilizar el hilo de HPPE tratado así preparado para preparar una estructura de hilo o configuración de hilo tal como una trenza, un producto textil, un material tejido, un material no tejido, un género de punto, una estructura trenzada o conformada de otro modo, que comprende el hilo de HPPE tratado o que está constituida por el hilo de HPPE tratado.
8. El método de acuerdo con la reivindicación 7, en donde la polimerización en plasma y el ataque de plasma simultáneo se lleva a cabo en presencia del hilo de HPPE, un alqueno gaseoso, preferiblemente etileno o una mixtura de alquenos gaseosos, un gas inerte, preferiblemente un gas noble, con preferencia argón o una mixtura de gases inertes; y dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) o amoníaco (NH<sub>3</sub>).
9. El método de acuerdo con la reivindicación 7 o la reivindicación 8, en donde el hilo de HPPE se convierte en una estructura de hilo o configuración de hilo tal como una trenza, un producto textil, un material tejido, un material no tejido, un género de punto, una trenza o estructura conformada de otro modo que comprende el hilo de HPPE antes del paso de depositar la composición que comprende el agente activo, preferiblemente el hilo de HPPE se convierte en la estructura de hilo o configuración de hilo antes del paso de depositar la composición que comprende el agente activo y antes del paso de depositar la capa de poliolefina porosa .
10. Un artículo que comprende el hilo de HPPE tratado como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, preferiblemente una sutura, un cable médico o una malla médica tal como una malla de hernia.
11. Un dispositivo que comprende un hilo de HPPE tratado como se define en una de las reivindicaciones 1 a 6.
12. Un dispositivo que comprende un artículo como se define en la reivindicación 10, preferiblemente un dispositivo médico que comprende una sutura y al menos una aguja y un anclaje.
13. Uso de
  - un hilo de HPPE tratado como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6;
  - un artículo como se define en la reivindicación 10;
  - un dispositivo como se define en la reivindicación 11 o reivindicación 12,
 para aplicaciones de automoción, aplicaciones marinas, aplicaciones aeroespaciales, aplicaciones médicas, aplicaciones de defensa, aplicaciones de deportivas/recreativas, aplicaciones arquitectónicas, aplicaciones de vestido, aplicaciones de embotellado y aplicaciones de maquinaria.

FIGURA 1

