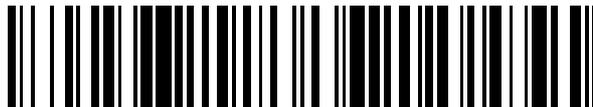


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 472 722**

51 Int. Cl.:

B05D 7/00 (2006.01)

B05D 3/14 (2006.01)

B05D 5/04 (2006.01)

B05D 1/00 (2006.01)

B05D 3/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.02.2012** **E 12000648 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.03.2014** **EP 2623215**

54 Título: **Revestimiento con plasma hidrofizante**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
02.07.2014

73 Titular/es:

BIOENERGY CAPITAL AG (100.0%)
Konrad-Adenauer-Ufer 101
50668 Köln, DE

72 Inventor/es:

GÖRNE, MARTIN y
KORDICK, THOMAS

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 472 722 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

Revestimiento con plasma hidrofiliante

5 La presente invención se refiere al tratamiento de superficies de piezas de trabajo a base de biomateriales y se refiere, en particular, a una hidrofiliación permanente de superficies de tales piezas de trabajo con deposición química en fase gas asistida por plasma (PECVD) y posterior deposición química en fase gas (CVD).

10 Para evitar procesos inflamatorios se plantean elevadas exigencias a la tolerabilidad biológica de piezas de trabajo que están previstas para el empleo temporal o permanente en órganos de seres humanos o animales, tales como, por ejemplo, lentes de contacto o implantes. Para asegurar una biocompatibilidad correspondientemente elevada se usan para la producción de tales piezas de trabajo materiales cuyas propiedades les predestinan tanto para el respectivo fin de uso como para el contacto con tejidos asociado a esto.

15 La tolerabilidad biológica de materiales, denominada también biocompatibilidad, se ve influida en una parte sustancial por sus propiedades superficiales. En lentes de contacto es decisiva una superficie hidrófila para una buena biocompatibilidad. En el caso de implantes en el marco de ingeniería tisular (generación de tejido propio del cuerpo), una superficie hidrófila de sustancias de armazón poliméricas favorece su colonización por células tisulares y, por tanto, el éxito terapéutico. También en el caso de procedimientos de ensayo *in vitro* con células vitales es ventajosa una superficie hidrófila del sustrato polimérico para fijar las células.

20 Se puede conseguir una hidrofiliación biocompatible de superficies de biomateriales poliméricos, tal como está descrita, por ejemplo, en la solicitud internacional WO 99/57177, mediante una modificación de la superficie de polímero mediante oxidación con plasma. Sin embargo, se ha mostrado que las superficies hidrofiliadas de este tipo no son estables a largo plazo en una medida suficiente.

30 Una hidrofiliación más permanente de superficies de biomaterial poliméricas se consigue mediante revestimiento de las mismas con un material biocompatible hidrófilo. Para la producción de superficies hidrófilas en lentes de contacto de polimetilmetacrilato (PMMA) se propone en el documento de patente US 5.080.924, por ejemplo, un proceso de deposición con plasma para la sobrepolimerización de las superficies con ácido poliacrílico. Las superficies de PMMA sobrepolimerizadas muestran ángulos de humectación para agua del intervalo de 35 a 50 grados y son demasiado grandes para una humectación suficiente de las superficies del material. Para una disminución adicional del ángulo de humectación se tiene que tratar posteriormente el revestimiento, por ejemplo, mediante aplicación de un material biocompatible adicional, distinto del ácido acrílico, que reticula con el ácido poliacrílico. Sin embargo, un proceso que comprende varias capas de material de este tipo requiere una mayor complejidad en cuanto a aparatos y da como resultado también tiempos más largos de revestimiento.

40 Por la solicitud EP 0 896 035 A2 es conocido un procedimiento para la hidrofiliación de lentes de contacto. Se describen piezas de trabajo poliméricas revestidas de forma hidrófila en el documento US2009/0069790 A1.

Por tanto, partiendo de lo expuesto es deseable indicar un revestimiento biocompatible menos complejo de biomateriales poliméricos que posibilite una hidrofiliación de superficies estable a largo plazo con ángulos de humectación de agua de 15 grados y por debajo.

45 Un revestimiento de este tipo comprende un procedimiento para la hidrofiliación de superficies de piezas de trabajo poliméricas, comprendiendo el procedimiento una etapa (a) para la limpieza y la activación de las superficies de piezas de trabajo en el marco de un tratamiento previo con un plasma de gas de alta frecuencia formado a base de un gas inerte, una etapa (b) para el revestimiento previo de las superficies de piezas de trabajo tratadas previamente con ácido poliacrílico mediante el uso de un plasma de gas de alta frecuencia generado a partir de una mezcla de gases, estando compuesta la mezcla de gases de un gas inerte y un primer gas formado por monómeros biocompatibles que contienen grupos carboxi polimerizables y una etapa (c) para el revestimiento posterior de las superficies de piezas de trabajo revestidas previamente mediante el uso de un segundo gas que contiene esencialmente monómeros de ácido acrílico.

55 Además, el revestimiento comprende la facilitación de una pieza de trabajo polimérica con un revestimiento de superficie hidrofiliante de ácido poliacrílico obtenible según un procedimiento que comprende las etapas que se han especificado anteriormente, presentando el ángulo de humectación de agua en la superficie de la pieza de trabajo revestida con ácido poliacrílico un valor del intervalo de 2 a menos de 10 grados.

60 Las piezas de trabajo revestidas con el procedimiento especificado presentan una superficie permanentemente hidrófila con excelente capacidad de humectación que, en caso de contacto con tejido corporal, da como resultado una buena biotolerabilidad, por lo que aparecen menos frecuentemente irritaciones del ojo en caso de lentes de contacto revestidas correspondientemente y se adhieren con facilidad las células corporales en sustancias de armazón para ingeniería tisular revestidas correspondientemente.

65

En caso de que no resulte claramente de otro modo por el contexto, en la descripción y las reivindicaciones las palabras "presentan", "comprenden", "incluyen", "contienen", "con" y similares así como sus modificaciones gramaticales se han de interpretar como amplias, a diferencia de un significado excluyente o restringente; esto significa en el sentido de "incluyendo pero sin limitación".

5 En formas de realización ventajosas del procedimiento, los monómeros biocompatibles que contienen grupos carboxi polimerizables que forman el primer gas están seleccionados de ácido (met)acrílico y anhídrido de ácido (met)acrílico, por lo que en el plasma de alta frecuencia se genera una elevada parte de monómeros de ácido acrílico que se acumulan en la superficie de la pieza de trabajo activada en la etapa (a) del procedimiento con configuración de enlaces covalentes.

10 En otras formas de realización ventajosas, el gas usado en la etapa (a) del procedimiento para la configuración del plasma de alta frecuencia contiene el primer gas en una cantidad que se corresponde con una presión parcial de menos de una décima parte de la presión parcial del gas inerte, de tal manera que quedan aseguradas una limpieza y activación eficaces de la superficie de la pieza de trabajo.

15 Para obtener una acumulación estable de monómeros de ácido acrílico en la superficie de la pieza de trabajo, en formas de realización preferentes en la etapa (b) se usa una mezcla de gases en la que la presión parcial del primer gas asciende al menos a una cuarta parte y como máximo al doble de la presión parcial del gas inerte.

20 En relación con la obtención de un revestimiento de ácido poliacrílico hermético y estable, la presión parcial del gas inerte en el segundo usado en la etapa (c) en formas de realización preferentemente asciende a menos de una décima parte de la presión parcial del gas formado por los monómeros de ácido acrílico.

25 En formas de realización preferentes se usa argón como gas inerte.

30 Para el control eficaz del proceso de revestimiento previo en formas de realización el revestimiento aplicado en la etapa (b) se supervisa con ayuda de un equipo de control de espesor de capa y se termina al alcanzar un valor de espesor de capa seleccionado del intervalo de 50 a 400 Å.

35 En formas de realización particularmente preferentes, en las que se alcanzan ángulos de humectación del intervalo de 2 a menos de 10 grados, la presión del gas inerte para el plasma de alta frecuencia en la etapa (a) presenta un valor del intervalo de 15 a 60 mTorr (aproximadamente 2 a 8 Pa) y la presión del primer gas para el plasma de alta frecuencia en la etapa (b), un valor del intervalo de 30 a 90 mTorr (aproximadamente 4 a 12 Pa).

40 Para la fijación del revestimiento de polímero de ácido acrílico sobre las superficies de piezas de trabajo, el procedimiento especificado comprende además una etapa (cb) que directamente después de la etapa (b) comprende una regulación del suministro de gas inerte y un suministro del segundo gas, ascendiendo la presión del segundo gas en la etapa (c) a menos de 0,3 mTorr (aproximadamente 40 mPa).

45 Para favorecer una acumulación y reticulación de monómeros de ácido acrílico en la superficie de la pieza de trabajo revestida previamente, formas de realización presentan además una etapa (bc) que directamente después de la etapa (b) o, cuando se efectúa, de la etapa (cb), comprende una desconexión del plasma de alta frecuencia, una interrupción del suministro de gas inerte y un suministro del segundo gas, estando la presión del segundo gas en la etapa (c) entre 1,5 y 6 Torr (aproximadamente 0,13 a 0,8 kPa).

50 Para mejorar la biotolerabilidad, formas de realización presentan además otra etapa (d) que sigue a la etapa (c) para la eliminación de constituyentes solubles en agua de la capa de hidrofiliación mediante enjuagado de la pieza de trabajo revestida en un disolvente hidrófilo, tal como, por ejemplo, en una solución salina isotónica o, dependiendo del fin de uso de la pieza de trabajo, en agua desmineralizada.

55 En formas de realización también preferentes, la pieza de trabajo al menos en su superficie presenta un material que está formado sobre todo o esencialmente de una silicona, en particular poli(dimetilsiloxano), un hidrogel de silicona o un polímero bioabsorbible poroso tal como PLA o PLGA. Los intervalos de espesores de las piezas de trabajo en formas de realización que se refieren al primer caso relevante para lentes de contacto preferentemente están entre 50 y 300 μm , entre 5 y 40 μm o entre 2 y 12 μm . En formas de realización con PLA o PLGA poroso el espesor del revestimiento se encuentra preferentemente entre 5 y 40 nm.

60 En formas de realización, en el caso de las piezas de trabajo se trata de lentes de contacto de silicona. El revestimiento de la superficie hidrofiliante producido con el procedimiento de estas piezas de trabajo se forma por una capa de PAA con un espesor promedio de 5 a 40 μm .

65 En otras formas de realización, en el caso de las piezas de trabajo se trata de una matriz porosa de ácidos poli(α -hidroxicarboxílicos). El revestimiento de la superficie hidrofiliante producido con el procedimiento de estas piezas de trabajo se forma por una capa de PAA con un espesor promedio de 5 a 40 nm.

Resultan otras características de la invención a partir de la siguiente descripción de ejemplos de realización junto con las reivindicaciones así como las figuras. La invención no está limitada a los ejemplos de realización descritos, sino que queda determinada por el alcance de las reivindicaciones adjuntas. En particular se pueden haber llevado a la práctica las características individuales en formas de realización de acuerdo con la invención en otra cantidad y combinación que en los ejemplos indicados a continuación. En la siguiente explicación de ejemplos de realización se hace referencia a las figuras adjuntas, de las que

La Figura 1 muestra una representación esquemática para aclarar un sistema para un revestimiento biocompatible de biomateriales poliméricos,

La Figura 2 muestra un diagrama de flujo para aclarar las etapas del procedimiento esenciales para un revestimiento de biomateriales poliméricos con ácido poliacrílico y

La Figura 3 muestra un diagrama de fluorescencia para aclarar el espesor de capa conseguido con el procedimiento de acuerdo con la Figura 2.

El esquema representado en la Figura 1 aclara los componentes esenciales de un dispositivo 100 para el revestimiento de piezas de trabajo 90 poliméricas con un material que configura su superficie de forma hidrófila. En el caso de las piezas de trabajo se trata, preferentemente, de lentes de contacto y, en este caso, preferentemente de aquellas de una silicona o un hidrogel de silicona, o de una estructura de armazón polimérica formada, preferentemente, de PLA (ácido poliláctico) o PLGA ((poli(ácido láctico-co-glicólico)), adecuada para ingeniería tisular.

El dispositivo 100 comprende un recipiente 10 que se puede someter a vacío con un equipo para la generación de un plasma de alta frecuencia en el espacio interno 15 del recipiente 10. El equipo para la generación de un plasma de alta frecuencia está simbolizado en el esquema de la Figura 1 mediante dos electrodos 11 y 12, sin embargo no queda limitado al uso de electrodos. Se señala que en la Figura 1 en vista de una representación clara y meridiana están representados solo aquellos componentes que se consideran necesarios para comprender la invención. Los componentes tales como, por ejemplo, bombas para someter a vacío el recipiente 10, que ciertamente son imprescindibles para el funcionamiento del dispositivo, que sin embargo carecen de significado para la comprensión de la invención, en el marco de esta divulgación se suponen como existentes a pesar de la ausencia de su representación. Al espacio interno 15 del recipiente 10 están asignados al menos un equipo de medición de vacío o baja presión 13 y un equipo de medición de aplicación de revestimiento 14, por ejemplo, un resonador de cuarzo.

El dispositivo de revestimiento 100 presenta además una fuente de gas inerte 21 y una o varias fuentes de material de revestimiento 22 y 23. Cada una de las fuentes o depósitos de fuente 21, 22 y 23 está unido respectivamente a través de una de las conducciones 71, 72 y 72 de tal manera con el recipiente 10 que se pueden conducir sustancias que se mantienen almacenadas en las fuentes, gaseosas o traspasadas a la fase vapor, al espacio interior 15 del recipiente 10. Las válvulas de control 41, 42 y 43 dispuestas en las conducciones 71, 72 y 73 posibilitan una regulación de respectivo flujo de gas o vapor al recipiente 10. En el ejemplo de realización representado, las válvulas de control se pueden usar también de forma alternativa para la aireación de los depósitos de fuente 21, 22 y 23. En otras formas de realización se usan válvulas propias para esto y, dado el caso, también conducciones independientes.

Además, el dispositivo 100 presenta un control 80 que, por ejemplo, mediante líneas de control 61, 62, 63, 64, 65 y líneas de señal 66 y 67 está configurado para el control dado el caso regulado de procesos de revestimiento. Dependiendo de la forma de realización, el control puede estar configurado para la realización de procesos de revestimiento completamente automáticos o parcialmente automáticos o para el control de revestimiento opcionalmente completa o parcialmente automático. En este contexto se señala que, a diferencia del uso en el idioma alemán, en este documento no se diferencia entre los términos control y regulación. Más bien, ambos términos se usan de forma sinónima, es decir, el término controlar puede comprender una realimentación de una variable de regulación o su valor de medición al igual que el término regular se puede referir a un control sencillo en bucle abierto. Esto se refiere también a modificaciones gramaticales de estos términos. Un control (parcial) regulado del dispositivo 100 puede estar realizado, por ejemplo, mediante el uso de las señales de salida de equipos de sensor asignados al espacio interior 15. Por ejemplo, las válvulas 41, 42 y 43 se pueden controlar mediante el uso del equipo de medición de vacío o baja presión 13, de tal manera que en el espacio interno 15 del recipiente 10 se mantiene una presión de gas o vapor constante predefinida con presiones parciales asimismo predefinidas. Además, el equipo de control 30 puede estar configurado para supervisar la deposición de un revestimiento con ayuda del equipo de medición de aplicación de revestimiento 14 y terminarla al alcanzar el espesor deseado del revestimiento. Además, el control 80 está configurado por norma general para el control dependiente del desarrollo del proceso del equipo de alta frecuencia 11 y 12.

El diagrama de flujo 200 de la Figura 2 aclara las etapas esenciales de un procedimiento para la hidrofiliación de superficies de piezas de trabajo mediante revestimiento con ácido poliacrílico. Preferentemente, los biomateriales poliméricos forman los materiales usados para la producción de las piezas de trabajo 90 o sus áreas superficiales, entendiéndose por el término "biomaterial" todos los materiales que están previstos, por ejemplo, en el marco de

medidas terapéuticas o de diagnóstico, para el contacto con tejido biológico o líquidos corporales.

Después de la preparación de las piezas de trabajo 90 en la etapa S0, que comprende dado el caso una limpieza de las piezas de trabajo y su disposición en el recipiente 10 así como una exposición posterior a vacío del recipiente, las superficies de las piezas de trabajo se preparan en primer lugar en la etapa S1 para un revestimiento posterior.

Para esto, el recipiente 10 cargado con la o las piezas de trabajo en primer lugar se somete a vacío con ayuda de bombas (no mostradas en las figuras), preferentemente a una presión de como máximo 10^{-4} mbar (10 mPa). Después de alcanzar la presión de vacío deseada se inunda el interior del recipiente 15 con bombeo continuo con un gas inerte, preferentemente argón, ajustándose el flujo de entrada de gas inerte de tal manera a la potencia de bombeo que en el espacio interno 15 del recipiente 10 se configura una presión de gas constante. El gas inerte se suministra al recipiente desde una fuente de gas inerte 21. En formas de realización preferentes, la presión de gas de argón ajustada de este modo asciende aproximadamente a 25 mTorr (aproximadamente 3,33 Pa). Después de alcanzar una presión de gas inerte estable en el interior del recipiente 15 se conecta el generador de plasma, por ejemplo, un generador de alta tensión, por lo que se crea un plasma de gas inerte que rodea a las piezas de trabajo 90. El plasma limpia las superficies de las piezas de trabajo mediante retirada de sustancias adsorbidas en las mismas y además da como resultado una activación de las superficies de las piezas de trabajo mediante formación de iones y radicales libres, que favorecen el posterior proceso de sobrepolimerización.

Se puede influir en el efecto de limpieza y activación, tal como es conocido de forma general, en esta primera etapa S1 a través de la frecuencia del plasma de gas, la potencia alimentada al plasma, el tiempo de acción del plasma y el tipo de gas inerte usado para el plasma. Los ajustes adecuados para el respectivo caso de aplicación se pueden establecer de forma habitual por el experto. Como gas inerte en el procedimiento presentado en el presente documento se prefiere argón, ya que posibilita una activación de las superficies de las piezas de trabajo sin generación de nuevos compuestos indeseados. Evidentemente, en lugar de esto se podría usar también otros gases inertes si conducen a resultados comparables. En una forma de realización ilustrativa del procedimiento, el tiempo de acción del plasma de argón asciende aproximadamente a un minuto. Después de la terminación del tiempo de acción se desconecta el generador de plasma y se continúa el procedimiento con la primera etapa de revestimiento S2.

Apartándose de lo expuesto hasta ahora, el plasma usado para la preparación de la pieza de trabajo se puede generar, en lugar de a base de argón puro, también a base de una mezcla de gas inerte y un componente reactivo usado en el siguiente proceso de revestimiento previo. La presión parcial del componente reactivo, sin embargo, en la mezcla de gases debería ascender a menos de una décima parte de la presión parcial del gas inerte.

En la transición de la etapa S1 a la etapa S2 del procedimiento preferentemente se mantiene el flujo de entrada de gas inerte al interior del recipiente y dado el caso se modifica, de tal manera que presenta un valor adecuado para llevar a cabo la etapa S2. Para la producción de la mezcla de gases se añade mediante mezcla al gas inerte en el recipiente 10 un primer gas de material de capa formado en la fase vapor a partir de monómeros biocompatibles, que contienen grupos carboxi polimerizables.

En el caso de los monómeros que contienen grupos carboxi se trata, preferentemente, de ácido acrílico o de un precursor de ácido acrílico tal como, por ejemplo, anhídrido de ácido (met)acrílico. La presión parcial P_{esG} del primer gas de material de capa en formas de realización preferentemente asciende al menos a una cuarta parte y como máximo al doble de la presión parcial P_{IG} del gas inerte. De forma particularmente preferente, la proporción de presión parcial $P_{esG}:P_{IG}$ se selecciona de un intervalo de 1:1 a 1:0,5. Por ejemplo, la presión parcial de argón en formas de realización del procedimiento asciende a 30 mTorr (aproximadamente 400 mPa) con una presión total de la mezcla de gases de 45 mTorr (aproximadamente 600 mPa), a partir de lo cual resulta un valor de 2:1 en relación con la proporción de presión parcial de argón P_{Ar} con respecto a la presión parcial del primer gas de material de capa (presión parcial de componente reactivo) P_{esG} .

Como componente reactivo para la configuración del primer gas de material de capa se usa preferentemente anhídrido de ácido (met)acrílico que, en un depósito 22 o 23 aclarado en la Figura 1, se traspasa a la fase vapor y se conduce a través de la conducción 72 o 73 al espacio interno 15 del recipiente 10. La presión parcial del gas de material de capa se ajusta mediante su flujo de entrada, que se controla con ayuda de las válvulas 42 o 43. En lugar de anhídrido de ácido (met)acrílico naturalmente se puede usar también ácido (met)acrílico. El ácido (met)acrílico o el anhídrido de ácido (met)acrílico se facilitan en los depósitos de fuente 22 o 23 en forma líquida, por ejemplo con una cantidad de 150 ml. Para evitar o retrasar una polimerización del ácido acrílico o sus materiales precursores, los mismos se pueden mezclar con cloruro de Cu (I). Además, los depósitos de componente reactivo 22 o 23 se airean después del llenado hasta que ya no asciendan burbujas en el líquido de componente reactivo. La presión de vapor de los componentes reactivos a las temperaturas ambiente habituales de 22 a 25 °C por norma general es suficiente para la formación del primer gas de material de capa.

Después de ajustar la mezcla de gases deseada y la presión de la mezcla de gases se inicia el procedimiento de revestimiento previo en sí mediante arranque del generador de plasma, por lo que los monómeros de ácido acrílico excitados generados en el plasma se acumulan en la superficie activada de la pieza de trabajo y en el posterior

transcurso allí configuran una capa de ácido poliacrílico. Esta fase de revestimiento previo asistida por plasma se mantiene hasta que se haya alcanzado un espesor predefinido de capa. La deposición del revestimiento a este respecto se supervisa continuamente con ayuda del equipo de medición de aplicación de revestimiento 14. En principio se pueden depositar revestimientos con espesores de hasta 30.000 nm o 30 μm , terminándose un respectivo proceso de revestimiento en cuanto el equipo de medición de aplicación de revestimiento 14 indique que se ha alcanzado el espesor deseado de revestimiento dentro de una tolerancia predefinida de, por ejemplo, 50 a 400 Å (5 - 40 nm). El espesor del revestimiento hidrófilo a depositar en el proceso de revestimiento previo se rige según el respectivo caso de aplicación y en el caso de sustancias de armazón para ingeniería tisular, por norma general, se encuentra en el intervalo de 30 a 50 nm. Para la hidrofiliación de lentes de contacto han resultado adecuados, por ejemplo, revestimientos previos con espesores de un intervalo de aproximadamente 5 a 40 nm. Dependiendo del caso de aplicación y, por tanto, también del espesor del revestimiento a conseguir, la fase de revestimiento previo puede durar entre 10 y 80 o incluso 120 minutos. Preferentemente no se cambian los suministros de gas durante el revestimiento con plasma. En una primera variante del procedimiento se termina el proceso de revestimiento previo mediante desconexión del generador de plasma.

A la primera variante descrita de la etapa de revestimiento previo S2 le sigue una primera variante de la etapa de revestimiento posterior S3, en la que después de la desconexión del generador de plasma en primer lugar se interrumpe el flujo de entrada de gas inerte y la superficie revestida previamente de la pieza de trabajo se expone a la presión de vapor en la medida de lo posible completa de un componente reactivo formado por ácido acrílico anhídrido. La presión de vapor del componente reactivo no debería quedar por debajo de 5 Torr (aproximadamente 667 Pa). A este respecto, un ligero enfriamiento o calentamiento del componente reactivo en el depósito de fuente 22 o 23 puede ser apropiado para ajustar la presión. La introducción del componente reactivo en el recipiente 10 con presión de vapor completa facilita gas reactivo en grandes cantidades, que reacciona con los centros reactivos presentes en la superficie revestida previamente y genera una capa comparativamente gruesa de ácido poliacrílico (capa de PAA) que puede ser cristalina.

En la Figura 3 está representado un diagrama de medición del cual se puede obtener que una capa de PAA, producida tal como se ha descrito anteriormente, tiene un espesor de aproximadamente 10 μm . Para la medición, la capa de PAA hidrófila se tiñó con rodamina 6G como colorante fluorescente y se midió la fluorescencia mediante microscopía confocal con resolución de espesor. La capa hidrófila se extiende, tal como es evidente a partir de la zona derecha de la evolución de la señal de fluorescencia, de forma visible en la profundidad de la pieza de trabajo. La lente de contacto medida en la Figura 3 tiene en el punto de medición un espesor de 117,5 μm . La resolución de la medición asciende a 0,6 μm . A partir de los datos obtenidos se puede partir de un espesor de revestimiento sobre las superficies de aproximadamente $10 \pm 0,6 \mu\text{m}$ y una profundidad de penetración por lado de aproximadamente 15 a $20 \pm 0,6 \mu\text{m}$. En la variante descrita, por tanto, el procedimiento es particularmente ventajoso para la aplicación en lentes de contacto de silicona, en las que la hidrofilia de la superficie, durabilidad del revestimiento así como sus propiedades ópticas tienen la misma importancia.

En una segunda variante del procedimiento, el generador de plasma al final de la etapa de revestimiento previo S2 no se desconecta, y por tanto, sigue en funcionamiento incluso en la transición a la segunda variante de la etapa de revestimiento posterior S3. En esta variante se detiene casi o por completo el suministro de argón y se reduce el suministro del gas reactivo, es decir, del ácido acrílico, hasta que con generación mantenida de alta frecuencia y exposición permanente a vacío del recipiente 10 se ajuste un equilibrio de presión en el intervalo de menos de 0,3 mTorr (aproximadamente 40 mPa). En una forma de realización ilustrativa se ajusta la presión a un valor de menos de 0,1 mTorr (aproximadamente 13 mPa). Esta fase de revestimiento posterior se mantiene durante 5 a 15 minutos y da como resultado, en el caso de sustancias de armazón reabsorbibles porosas para ingeniería tisular, superficies de piezas de trabajo que presentan ángulos de contacto particularmente reducidos para agua e índices de adhesión celular excelentes de, por ejemplo, más del 90 % o más del 95 %. La segunda variante descrita del procedimiento, por tanto, es particularmente adecuada para la producción de sustancias de armazón revestidas, que han de servir para la infiltración de células en el marco de ingeniería tisular.

En el caso de la finalización del procedimiento en la etapa S4, las piezas de trabajo 90 revestidas se pueden extraer del recipiente y someterse, dado el caso, a un control de calidad.

El procedimiento descrito posibilita una hidrofiliación permanente de superficies poliméricas de biomaterial que hacen posible una humectación excelente con agua y, por tanto, una elevada biotolerabilidad.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la hidrofiliación de superficies de piezas de trabajo poliméricas, comprendiendo el procedimiento etapas para
- 5 (a) el tratamiento previo de las superficies de piezas de trabajo en un plasma de gas de alta frecuencia formado a base de un gas inerte para la limpieza y la activación de las superficies de las piezas de trabajo,
- 10 (b) el revestimiento previo de las superficies de las piezas de trabajo tratadas previamente con ácido poliacrílico con el uso de un plasma de gas de alta frecuencia generado a partir de una mezcla de gases, estando compuesta la mezcla de gases de un gas inerte y un primer gas formado por monómeros biocompatibles que contienen grupos carboxi polimerizables y
- caracterizado por que** directamente después además comprende etapas para
- 15 (cb) la regulación del suministro de gas inerte, suministro de un segundo gas que contiene esencialmente monómeros de ácido acrílico y
- (c) el revestimiento posterior de las superficies de las piezas de trabajo revestidas previamente mediante el uso del segundo gas.
- 20 2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que los monómeros biocompatibles, que contienen grupos carboxi polimerizables, que forman el primer gas están seleccionados de ácido (met)acrílico y anhídrido de ácido (met)acrílico.
- 25 3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que el gas usado en la etapa (a) para la configuración del plasma de alta frecuencia contiene el primer gas en una cantidad que se corresponde con una presión parcial de menos de una décima parte de la presión parcial del gas inerte.
- 30 4. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, 2 o 3, en el que en una mezcla de gases usada en la etapa (b) la presión parcial del primer gas asciende al menos a una cuarta parte y como máximo al doble de la presión parcial del gas inerte.
- 35 5. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, en el que la presión parcial del gas inerte en el segundo gas usado en la etapa (c) asciende a menos de una décima parte de la presión parcial del gas formado por monómeros de ácido acrílico.
6. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, en el que el gas inerte lo forma argón.
- 40 7. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, en el que el revestimiento aplicado en la etapa (b) se supervisa con ayuda de un equipo de control de espesor de capa y se termina al alcanzar un valor de espesor de capa seleccionado del intervalo de 50 a 400 Å (5 - 40 nm).
- 45 8. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, en el que la presión del gas inerte para el plasma de alta frecuencia en la etapa (a) es de 15 a 60 mTorr (aproximadamente 2 a 8 Pa) y la presión del primer gas para el plasma de alta frecuencia en la etapa (b), de 30 a 90 mTorr (aproximadamente 4 a 12 Pa).
- 50 9. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, ascendiendo la presión del segundo gas en la etapa (c) a menos de 0,3 mTorr (aproximadamente 40 mPa).
10. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes que presenta además una etapa (bc) que directamente después de la etapa (b) o de la etapa (cb) comprende una desconexión del plasma de alta frecuencia, una interrupción del suministro de gas inerte y un suministro del segundo gas, estando la presión del segundo gas en la etapa (c) entre 1,5 y 6 Torr (aproximadamente 0,13 a 0,8 kPa).
- 55 11. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes que comprende además otra etapa (d) que sigue a la etapa (c) para la eliminación de constituyentes solubles en agua de la capa de hidrofiliación mediante enjuagado de la pieza de trabajo revestida en un disolvente hidrófilo, tal como solución salina isotónica o agua desmineralizada.
- 60 12. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, en el que la pieza de trabajo al menos en su superficie está formada sobre todo o esencialmente de una silicona, en particular poli(dimetilsiloxano), un hidrogel de silicona o un polímero bioabsorbible poroso tal como PLA o PLGA.
- 65 13. Pieza de trabajo polimérica con un revestimiento de superficie hidrofiliante de ácido poliacrílico obtenible según un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 12, presentando el ángulo de humectación de agua en la superficie de la pieza de trabajo revestida con ácido poliacrílico un valor del intervalo de 2 a por debajo de 10 grados.

14. Pieza de trabajo polimérica de acuerdo con la reivindicación 13, tratándose de una lente de contacto de silicona y presentando la capa de PAA un espesor promedio de 5-40 μm .

5 15. Pieza de trabajo polimérica de acuerdo con la reivindicación 13, tratándose de una matriz porosa de ácidos poli(α -hidroxicarboxílicos) y presentando la capa de PAA un espesor promedio de 5 a 40 nm.

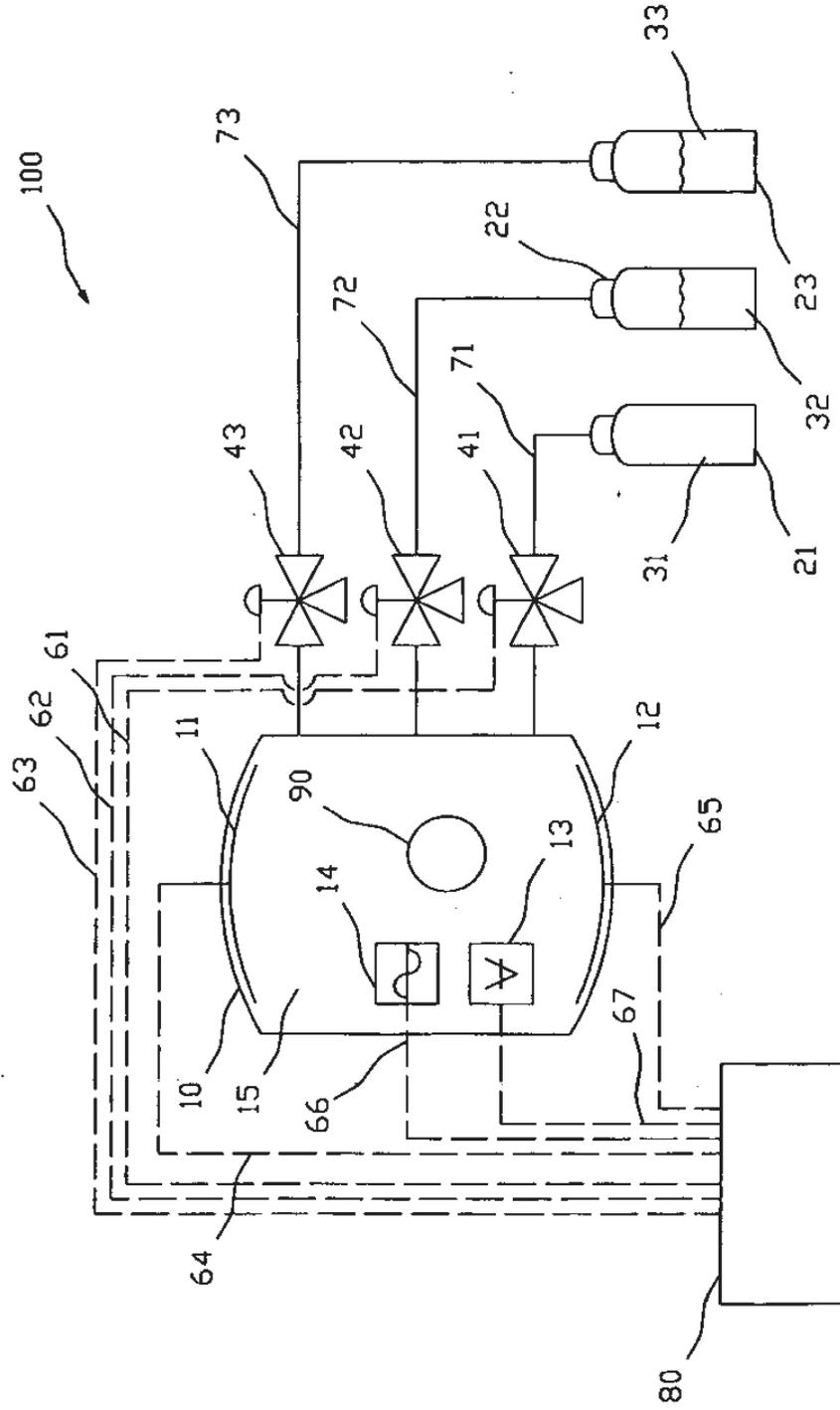


Figura 1

Figura 2

200

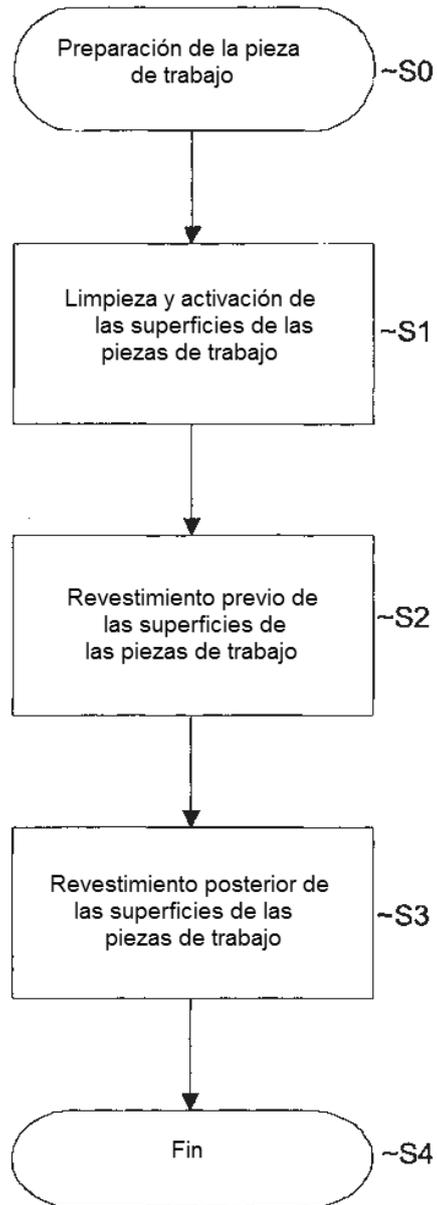


Figura 3

