

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 612 188**

51 Int. Cl.:

A61L 29/08 (2006.01)

A61L 29/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.01.2007** **E 10195654 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.10.2016** **EP 2289573**

54 Título: **Procedimientos de aplicación de un recubrimiento hidrófilo a un sustrato y sustratos que tienen un recubrimiento hidrófilo**

30 Prioridad:

01.02.2006 US 764151 P

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

12.05.2017

73 Titular/es:

HOLLISTER INCORPORATED (100.0%)
2000 Hollister Drive
Libertyville IL 60048, US

72 Inventor/es:

GILMAN, THOMAS H.

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 612 188 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

Procedimientos de aplicación de un recubrimiento hidrófilo a un sustrato y sustratos que tienen un recubrimiento hidrófilo

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a procedimientos de aplicación a un sustrato de un recubrimiento hidrófilo que se vuelve lubricante cuando se activa con agua o vapor de agua y a sustratos que tienen un recubrimiento hidrófilo tal.

Antecedentes

10 En el campo médico y en otros campos también, se ha desarrollado una necesidad de sustratos con superficies que se vuelvan lubricantes tras el contacto con agua. Un uso principal de los materiales lubricantes implica catéteres, hilos guía para catéteres y otros dispositivos médicos que se pretende insertar en el cuerpo. La naturaleza lubricante de tales materiales permite llevar a cabo la inserción (y la posterior extracción) de un catéter u otro dispositivo médico con resistencia mínima, reduciéndose así la molestia y posible lesión.

15 En muchos casos, es fácil preparar un recubrimiento lubricante funcional para una superficie de sustrato. Sin embargo, es más difícil preparar un recubrimiento lubricante que se ancle de forma fija a la superficie de sustrato. El anclaje fijo de un recubrimiento lubricante a una superficie de sustrato es generalmente deseable y particularmente útil en el campo médico, donde el anclaje fijo del recubrimiento es frecuentemente un requisito importante.

20 La patente de EE.UU. 4.642.267 concedida a Creasy et al. divulga una mezcla polimérica hidrófila que comprende un poliuretano termoplástico y una poli(N-vinil-lactama). Cuando se usa como material de recubrimiento, los componentes de la mezcla de polímero se co-disuelven en un disolvente orgánico capaz de solubilizar ambos polímeros, un sustrato se recubre por inmersión en la solución y el disolvente se elimina después por un procedimiento de secado para formar un recubrimiento hidrófilo sobre la superficie de sustrato. Sin embargo, se considera que la unión del recubrimiento al sustrato carece de la seguridad deseada. Otra desventaja de la patente 267 es que se usan disolventes de alto punto de ebullición y potencialmente tóxicos para suministrar la formulación de recubrimiento y así debe incurrirse en costes significativos para eliminar los residuos de disolvente del producto recubierto para obtener la biocompatibilidad deseada.

25 La patente de EE.UU. 5.702.754 concedida a Zhong divulga el recubrimiento de una superficie de sustrato con un polímero que tiene grupos funcionales reactivos y un exceso de agente de reticulación. El polímero se cura para formar un recubrimiento. Después, se aplica encima un segundo recubrimiento que comprende un polímero hidrófilo que tiene el mismo tipo de grupos funcionales reactivos. Cuando el polímero hidrófilo se cura después, el segundo recubrimiento llega a unirse covalentemente al primer recubrimiento debido a que el primer recubrimiento incluye un exceso de agente de reticulación, permitiendo así el enlace covalente entre el primer recubrimiento y el polímero hidrófilo. Las desventajas de este enfoque incluyen el hecho de que se requieren múltiples etapas y participan múltiples soluciones de polímero. También hay limitaciones significativas en la selección de los polímeros lubricantes y los agentes de reticulación.

30 El documento US5670558 divulga un procedimiento para producir un instrumento médico (por ejemplo, catéter) con lubricidad superficial que comprende recubrir la superficie de la matriz del instrumento médico con una solución que contiene un polímero soluble en agua o hinchable en agua que tiene un grupo funcional reactivo en la molécula (por ejemplo, un copolímero de bloque o de injerto que comprende vinilpirrolidona, ácido (met)acrílico e insolubilizar (reticular) dicho polímero soluble en agua o hinchable en agua para formar una capa sobre la superficie del instrumento médico que formará un hidrogel cuando se humedezca. Después de recubrir el polímero soluble en agua o hinchable en agua de la matriz y aumentar la temperatura, los polímeros solubles en agua o hinchables en agua reaccionarán bien con ellos mismos o bien con la superficie de la matriz. Con el fin de formar una capa de hidrogel tenaz sobre la superficie de la matriz, es importante que se lleve a cabo una reacción intermolecular con la matriz que se impregna minuciosamente con el polímero soluble en agua o hinchable en agua, para lograr una red interpenetrante.

Sumario de la invención

35 En un aspecto, la invención proporciona un procedimiento de aplicar un recubrimiento hidrófilo lubricante a una superficie de un dispositivo médico que tiene una superficie compuesta al menos en parte de un material hinchable en agua y de poner en contacto la superficie del dispositivo médico con una solución que comprende al menos uno de (i) un polímero soluble en agua capaz de reticularse para formar un recubrimiento hidrófilo, lubricante, reticulado y (ii) un monómero soluble en agua capaz de polimerizarse para formar un recubrimiento hidrófilo lubricante reticulado. El polímero soluble en agua puede reticularse en presencia de la superficie del dispositivo médico hinchada para proporcionar un recubrimiento reticulado que está enredado con y anclado de forma fija a la superficie del dispositivo médico. Similarmente, el monómero pueden formar bien una red de hidrogel reticulada a medida que se polimeriza, o bien puede polimerizarse y después reticularse posteriormente, en presencia de la superficie del dispositivo médico hinchada, para proporcionar un recubrimiento reticulado que está enredado con y anclado de forma fija a la superficie del dispositivo médico. El dispositivo médico incluye una primera capa o capa externa que comprende un material hinchable en agua. El dispositivo

médico puede incluir además una segunda capa o capa de soporte opcional, que comprende materiales no hinchables en agua y/o materiales hinchables en agua.

5 En otro aspecto, la invención proporciona un dispositivo médico que tiene un recubrimiento hidrófilo, teniendo tal dispositivo médico, antes del recubrimiento, una superficie que comprende al menos en parte un material hinchable en agua que tiene estados hinchados y no hinchados y el recubrimiento comprende una red de polímero interpenetrante dispuesta sobre al menos una parte de la superficie, la red de polímero interpenetrante formada por al menos uno de (i) un polímero soluble en agua capaz de reticularse para formar un recubrimiento hidrófilo, lubricante, reticulado y (ii) un monómero soluble en agua capaz de polimerizarse para formar un recubrimiento hidrófilo lubricante reticulado, en presencia del estado hinchado de la superficie del dispositivo médico, tal como para asegurar el recubrimiento hidrófilo a la superficie.

Descripción detallada

Un aspecto de la invención se refiere a procedimientos de aplicación de un recubrimiento hidrófilo, lubricante a un sustrato, que es un dispositivo médico. Un aspecto adicional de la invención se refiere a dispositivos médicos que tienen un recubrimiento hidrófilo, lubricante tal.

15 Como se usa en el presente documento, el término "recubrimiento lubricante" se refiere a un recubrimiento que proporciona que una superficie de sustrato tenga un valor del coeficiente de fricción inferior a aproximadamente 0,3, inferior a aproximadamente 0,1, y/o inferior a aproximadamente 0,05, por ejemplo, 0,03, o incluso 0,01.

20 La invención implica crear una red de polímero interpenetrante *in situ* sobre una superficie de sustrato. Por ejemplo, una superficie de sustrato que comprende un material hinchable en agua se pone en contacto con una solución que comprende un polímero hidrófilo soluble en agua capaz de reticularse para formar un recubrimiento hidrófilo, lubricante, reticulado. Alternativamente, un monómero soluble en agua, bien capaz de polimerizarse para formar un recubrimiento hidrófilo, lubricante, reticulado, o bien capaz de polimerizarse y después reticularse para formar un recubrimiento hidrófilo, lubricante, reticulado, puede usarse en lugar de, o además de, el polímero hidrófilo soluble en agua. Después el recubrimiento normalmente se cura, por ejemplo, por exposición a luz UV, con el fin de reticular el polímero soluble en agua y/o el polímero formado a partir del monómero soluble en agua.

Normalmente se prefiere el uso de uno o más polímeros solubles en agua con respecto al uso de uno o más monómeros solubles en agua, sin embargo, particularmente para aplicaciones médicas, debido a que el monómero no polimerizado residual puede presentar problemas de biocompatibilidad para aplicaciones de dispositivos médicos.

30 Debido a que el material hinchable en agua del sustrato se hincha en presencia de agua y/o alcohol, se cree que llega a enredarse físicamente con el polímero hidrófilo soluble en agua antes de la reticulación y aquellos enredos se bloquean durante la reticulación. Así, un recubrimiento que comprende la red de polímero interpenetrante se forma polimerizando el polímero soluble en agua en presencia de la superficie de sustrato hinchable en agua cuando la superficie de sustrato hinchable en agua está en un estado hinchado y da como resultado que el recubrimiento lubricante se ancle de forma fija al sustrato (después de la reticulación del mismo). Esencialmente, el procedimiento permite que se unan dos hidrogeles juntos mecánicamente a escala molecular.

35 Ventajosamente, el recubrimiento hidrófilo puede fijarse a la superficie sin la necesidad de interacciones covalentes entre el recubrimiento hidrófilo y la primera capa. Otra ventaja es que la formulación de recubrimiento puede conducirse usando disolventes tales como agua y alcoholes inferiores, que son económicos, biocompatibles y relativamente fáciles de eliminar del producto recubierto. Todavía otra ventaja es la versatilidad de la invención; la invención proporcionará el anclaje fijo para cualquier recubrimiento hidrófilo formado a partir de un polímero soluble en agua y/o monómero soluble en agua, que puede recubrirse de una solución acuosa o basada en alcohol, sin la necesidad de una primera capa u otro medio de anclaje basado en solución polimérica. Esta versatilidad permite utilizar un amplio número de sistemas de polímero/agente de reticulación y/o sistemas de monómero/iniciador/reticulación y similares para un sistema óptimo a implementarse para cualquier aplicación dada.

45 En una realización, los términos "bien anclado" o "anclado de forma fija" se refieren a un recubrimiento que, después de que se realiza protocolo de abrasión sobre el sustrato que lleva el recubrimiento, da como resultado un sustrato que tiene un valor del coeficiente de fricción final, cuando el recubrimiento se activa, por ejemplo, por inmersión en agua, que no es más diez veces, no más de cinco veces, y/o no más de dos veces el valor del coeficiente de fricción original antes de la abrasión. Un protocolo de abrasión adecuado incluye pasar 100 veces un tubo recubierto a través de un orificio que tiene un diámetro aproximadamente el 10 % más pequeño que el diámetro externo del tubo, mientras que el recubrimiento se mantiene húmedo durante los ciclos de abrasión. Después de este protocolo de abrasión, el tubo se sumerge en agua desionizada durante aproximadamente 30 segundos para activar el recubrimiento y el coeficiente de fricción puede determinarse usando medios estándar.

Un sustrato, tal como un tubo de catéter, que va a recubrirse por los procedimientos de la presente invención, se forma de

tal manera que le proporciona una superficie o capa superficial que comprende al menos en parte un material hinchable en agua. Eso puede llevarse a cabo en una diversidad de formas que incluyen pero no se limitan a coextrudir un sustrato que tiene una primera capa o capa externa que comprende cualquier material hinchable en agua adecuado y una segunda capa o capa de soporte interna que comprende materiales no hinchables en agua y/o materiales hinchables en agua.

5 Generalmente, podría usarse cualquier material hinchable en agua o mezclas de los mismos para la primera capa o capa externa. Materiales hinchables en agua adecuados incluyen pero no se limitan a copolímeros basados en poliamida hinchables en agua, copolímeros basados en poliéster hinchables en agua, copolímeros basados en uretano hinchables en agua y mezclas de los mismos. Puede usarse cualquiera de una diversidad de polímeros termoplásticos, elastómeros termoplásticos y/o aleaciones termoplásticas, que son capaces de hincharse en presencia de agua (por ejemplo, una solución acuosa). En general, tales polímeros hinchables en agua también se hincharán en alcoholes inferiores tales como metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol y similares. También pueden usarse alcoholes superiores tales como hexanol y octanol, pero normalmente se prefieren los alcoholes inferiores debido a su elevada volatilidad con respecto al agua.

15 Preferentemente, la primera capa se compone de un elastómero termoplástico hinchable en agua que comprende un copolímero de bloque que tiene bloques rígidos y flexibles. Bloques rígidos adecuados incluyen bloques de poliamida, bloques de poliéster y bloques de poliuretano, pero pueden usarse otros bloques poliméricos rígidos. El bloque rígido es preferentemente bien vítreo o bien cristalino a temperatura ambiente. Bloques flexibles adecuados incluyen bloques de poliésteres flexibles tales como bloques de poli(óxido de etileno) flexibles, bloques de poli-N-vinil-lactama flexibles tales como bloques de polivinilpirrolidona flexibles, bloques de polialcohol flexibles y bloques de poliácido flexibles. Por supuesto, también podrían usarse otros bloques flexibles.

20 Elastómeros termoplásticos hinchables en agua adecuados incluyen pero no se limitan a elastómeros de bloque de poliéster/poliamida tales como aquellos comercializados con el nombre comercial PEBAX[®] (Arkema, PA), por ejemplo, tales como PEBAX[®] 1647, PEBAX[®] 1074 y PEBAX[®] MX1652 y elastómeros de poliéster tales como aquellos comercializados con el nombre comercial HYTREL[®] (Du Pont de Nemours, DE), por ejemplo, tales como HYTREL[®] 8171 y HYTREL[®] 8206. Otros elastómeros termoplásticos hinchables en agua adecuados incluyen pero no se limitan a poliuretanos termoplásticos tales como poliuretanos termoplásticos de poliésteres comercializados con los nombres comerciales ESTANE[®] y TECOPHILIC[®] (Noveon Inc., OH) y poliuretanos termoplásticos de poliésteres tales como aquellos comercializados con los nombres comerciales ESTANE[®] y CARBOTHANE[®] (Noveon Inc., OH).

30 El sustrato puede estar hecho completamente de un material hinchable en agua. Pueden usarse alternativamente mezclas poliméricas que incluyen al menos un material hinchable en agua. Sorprendentemente, incluso mezclas poliméricas donde un material hinchable en agua comprende solo una minoría de la mezcla de polímero proporcionarán recubrimientos hidrófilos anclados de forma fija. Esto permite flexibilidad en el diseño de los sustratos, por ejemplo, como una homoextrusión que tendrá las propiedades mecánicas necesarias para una aplicación dada. Por ejemplo, el tubo preparado a partir de 40 por ciento en peso (en peso, %) de PEBAX[®] 1074 (un elastómero termoplástico hinchable en agua) y 60 % en peso de PEBAX[®] 3533 (un elastómero termoplástico no hinchable en agua) tiene propiedades deseables para una aplicación en catéter urinario y proporciona muchas o todas de las ventajas de esta invención.

35 Alternativamente, el sustrato puede tener una capa externa hecha de un material hinchable en agua, o una capa externa hecha de una mezcla que comprende materiales hinchables en agua y no hinchables en agua. El sustrato puede luego tener una capa interna o de soporte que comprende uno o más materiales no hinchables en agua. Por supuesto, la capa interna o de soporte puede prepararse de o incluir adicionalmente uno o más materiales hinchables en agua.

40 Como se usa en el presente documento, el término "hinchable en agua" generalmente se refiere a un material que se hincha en presencia de agua o alcohol. En diversas realizaciones, el término se refiere a un material que aumenta en al menos una dimensión al menos el 0,5 %, al menos el 1 %, al menos el 2 %, al menos el 5 %, al menos el 10 %, al menos el 25 %, o incluso más cuando se sumerge en agua durante un periodo de aproximadamente 90 minutos. De acuerdo con las realizaciones anteriores, puede sumergirse en agua un cuadrado de material de 25,4 mm (1 pulgada) por 25,4 mm (1 pulgada) por 0,0254 mm (1 milésima de pulgada) durante un periodo de 90 minutos y el aumento en la altura o longitud puede determinarse con respecto a la altura o longitud original tal como para verificar si un cierto material se hincha suficientemente como para considerarse un material hinchable en agua de acuerdo con la invención. Si es así, el material puede generalmente considerarse adecuado para usar como un material hinchable en agua en la invención.

50 Generalmente, puede usarse cualquier material en la formación de la segunda capa o capa de soporte opcional, pero generalmente se prefieren materiales capaces de extrudirse o procesarse fundidos de otro modo. Materiales adecuados para usar en la segunda capa o capa de soporte opcional incluyen pero no se limitan a resinas termoplásticas tales como, por ejemplo, polímeros de olefina, particularmente, polietilenos, polipropilenos, poli(cloruros de vinilo), politetrafluoroetilenos, poli(acetatos de vinilo), poliestirenos, poliésteres, poliuretanos, poliamidas, otros polímeros adecuados y mezclas de los mismos. También pueden usarse metales, cerámicas y otros materiales como la capa de soporte, pero después la capa externa necesita fijarse o acoplarse a la segunda capa por un mecanismo diferente de co-

extrusión, por ejemplo, por colada por centrifugación, recubrimiento por inmersión, recubrimiento por extrusión de hilos, o fijar, acoplar o adherir de otro modo la capa superficial hinchable en agua (o sustrato que comprende la misma) a la segunda capa.

5 El sustrato puede ser un dispositivo médico. Dispositivos médicos a modo de ejemplo que pueden recubrirse con los recubrimientos lubricantes de acuerdo con la invención incluyen pero no se limitan a lentes de contacto, implantes médicos que incluyen pero no se limitan a marcapasos y cables para los mismos, implantes intravasculares que incluyen pero no se limitan a prótesis endovasculares arteriales y catéteres que incluyen pero no se limitan a catéteres urinarios, catéteres fecales, catéteres para la administración de líquidos intravenosos, medicaciones y nutrición y catéteres coronarios tales como catéteres de angioplastia. Todavía más, en ciertas aplicaciones de dispositivos médicos puede ser deseable incorporar un fármaco en la solución de recubrimiento, o añadir un fármaco después de la formación del recubrimiento sobre el dispositivo médico. Por ejemplo, prótesis endovasculares que tienen un recubrimiento de acuerdo con la invención pueden comprender un fármaco, por ejemplo, taxol para evitar la estenosis tardía, o heparina para evitar la formación de un trombo.

10 Adicionalmente, también pueden concebirse aplicaciones de dispositivos no médicos de la invención donde se desean superficies que tienen un bajo coeficiente de fricción en un entorno húmedo debido a que la invención puede proporcionar un recubrimiento altamente lubricante a cualquier producto que se use en un ambiente húmedo. Posibles ejemplos no limitantes incluyen usos marinos, por ejemplo, tales como trajes de buzo o cascos de barcos donde el recubrimiento podría aplicarse para reducir el arrastre.

15 El sustrato sin tratar normalmente se sumerge o se recubre de otro modo con una solución de polímero en la que el polímero de recubrimiento se disuelve en agua, alcohol, o una solución que contiene tanto agua como alcohol. Si un catéter está recubriéndose, puede insertarse un mandril en la estructura del catéter con el fin de evitar que cualquier solución de recubrimiento se ponga en contacto y/o recubra el interior del catéter cuando se aplica la solución de recubrimiento.

20 Puede usarse cualquier polímero hidrófilo adecuado capaz de reticularse y de hincharse y de llegar a ser lubricante cuando se expone a agua o a vapor de agua para proporcionar el recubrimiento hidrófilo. Tras reticularse, la red del polímero de recubrimiento forma un interpolímero con el material hinchable en agua hinchado, por ejemplo, con los bloques flexibles (o blandos) del polímero de bloque de la superficie de sustrato, dando como resultado un recubrimiento que es anclado de forma fija al sustrato. Polímeros hidrófilos solubles en agua adecuados incluyen pero no se limitan a ácidos poliacrílicos, copolímeros de ácido acrílico tales como copolímeros de acrilamida/ácido acrílico, polivinilpirrolidonas, poli(alcoholes vinílicos), polímeros solubles en agua que contienen grupos funcionales de ácido carboxílico y mezclas de los mismos. También pueden usarse otros polímeros solubles en agua que pueden reticularse para formar un recubrimiento hidrófilo.

25 Similarmente, puede usarse cualquier monómero hidrófilo adecuado capaz de polimerizarse para formar una red reticulada y llegar a ser lubricante cuando se expone a agua o vapor de agua para proporcionar el recubrimiento hidrófilo. Monómeros hidrófilos solubles en agua adecuados que pueden usarse incluyen, pero no se limitan a, monómeros vinílicos, por ejemplo, alcoholes vinílicos, vinilpirrolidonas, acrilamidas, metacrilatos, ácidos acrílicos y mezclas de los mismos. Algunos de estos pueden copolimerizarse con monómero multifuncional para formar una red *in situ*, otros pueden polimerizarse y posteriormente reticularse usando procedimientos muy conocidos en la técnica. Pueden usarse diversos iniciadores, por ejemplo, fotoiniciadores que incluyen pero no se limitan a benzofenona para polimerizar los monómeros.

30 Una ventaja importante de este procedimiento es que es relativamente fácil preparar un sustrato con un recubrimiento hidrófilo anclado de forma fija. Como la capa externa del sustrato generalmente incluye un polímero termoplástico, pueden usarse procedimientos de fabricación conocidos que son simples, directos y económicos, tales como extrusión, co-extrusión, o moldeo por inyección, para producir un sustrato que tiene una superficie hinchable en agua. El procedimiento de recubrimiento es aplicable a cualquier sistema de polímero de recubrimiento hidrófilo y procedimiento de reticulación que pueda lograrse usando un sistema de disolventes basado en agua o alcohol. Similarmente, el procedimiento de recubrimiento es aplicable a cualquier sistema de monómero hidrófilo, iniciador y procedimiento de reticulación que pueda lograrse usando un sistema de disolventes basado en agua o alcohol.

35 Agentes de reticulación adecuados se conocen bien en la técnica e incluyen pero no se limitan a agentes de reticulación activables por UV, carbodiimidias, aziridinas, melamina-formaldehídos y agentes de reticulación de ácido carboxílico multifuncional. Agentes de reticulación activables por UV a modo de ejemplo incluyen hidroxilcetonas poliméricas comercializadas con el nombre comercial ESACURE™ (Sartomer Company, PA), por ejemplo, ESACURE™ KIP 150 y ESACURE™ ONE. Agentes de reticulación de carbodiimida a modo de ejemplo se comercializan con el nombre comercial CARBODILITE™ (Nisshinbo Industries, Inc., JP), por ejemplo, CARBODILITE™ V-02-L2 y CARBODILITE™ E-02. Agentes de reticulación de aziridina a modo de ejemplo se comercializan con el nombre comercial Crosslinker® CX-100 (DSM NeoResins, DSM, NL). También puede usarse calor y/o luz para reticular algunos polímeros solubles en agua.

Los procedimientos de aplicación de un recubrimiento hidrófilo a un sustrato y sustratos que tienen un recubrimiento hidrófilo tal de acuerdo con la invención pueden entenderse mejor en vista de los siguientes ejemplos. Sin embargo, la anterior descripción y los siguientes ejemplos son simplemente ilustrativos y por tanto no deben entenderse limitaciones innecesarias de los mismos ya que se espera que se produzcan numerosas modificaciones y variaciones por aquellos expertos en la técnica.

Ejemplo 1

Se preparó una solución de polímero de recubrimiento en un sistema de disolventes de aproximadamente 70:30 en peso/peso de alcohol isopropílico/agua, donde el polímero era polivinilpirrolidona K-90 a aproximadamente el 9 en peso/vol. En la solución se incluyó aproximadamente 0,03 % en peso de agente de reticulación activable por UV (ESACURE™ KIP 150, Sartomer).

Se empleó un sustrato termoplástico en forma de un tubo coextrudido que tenía un diámetro externo de aproximadamente 4,57 mm (0,180 pulgadas) y un diámetro interno de aproximadamente 3,12 mm (0,123 pulgadas). El tubo tenía una capa externa de aproximadamente 0,076 mm (0,003 pulgadas) de espesor que era una mezcla de un elastómero de bloque de poliéter/poliamida (PEBAX® 1074, un elastómero termoplástico hinchable en agua disponible de Arkema, PA) con una resina de copolímero de etileno-ácido (NUCREL® 2806, un elastómero termoplástico no hinchable en agua disponible de Du Pont de Nemours, DE) a una proporción en peso de aproximadamente 40:60. La capa interna del tubo fue una mezcla de resinas no hinchables en agua, termoplásticas diseñadas para dar las propiedades mecánicas deseada a la estructura de tubo global. El tubo se sumergió en la solución de recubrimiento y se mantuvo en su interior durante aproximadamente 10 minutos antes de sacarse. Después de sacarse, el tubo se secó al aire durante aproximadamente 30 minutos. A partir de aquí, el tubo recubierto se expuso a luz UV durante aproximadamente 5 minutos.

El tubo con su recubrimiento curado se sumergió en agua desionizada durante 30 segundos. En este momento, se encontró que la superficie del tubo era altamente lubricante y el recubrimiento lubricante estaba adherido de forma fija al tubo.

Ejemplo 2

Otro enfoque es usar una segunda solución separada que contiene un agente de reticulación para el polímero de recubrimiento. La segunda solución puede aplicarse al sustrato que tiene una superficie externa hinchable en agua bien antes, o bien después, de aplicarse la solución polimérica de recubrimiento. Después de haberse aplicado ambas soluciones, el recubrimiento se reticula después.

Se preparó un tubo coextrudido que tiene una capa externa de un elastómero de bloque de poliéter/poliamida (PEBAX® 1074, Arkema, PA) y una capa interna de un elastómero de bloque de poliéter/poliamida (PEBAX® 2533, un elastómero termoplástico no hinchable en agua disponible de Arkema, PA). El tubo se sumergió primero en una solución de aproximadamente 70:30 en peso/peso de alcohol isopropílico/agua que contenía aproximadamente 12 % en peso de un agente de reticulación de carbodiimida (CARBODILITE® V-02-L2, Nisshinbo, Japón) y se mantuvo en su interior durante diez minutos antes de sacarse. Después el tubo se secó al aire durante diez minutos, posteriormente se sumergió en una solución de aproximadamente 70:30 en peso/peso de alcohol isopropílico/agua que contenía aproximadamente 7,5 % en peso de un polímero soluble en agua que contenía grupos funcionales de ácido carboxílico (GANTREZ™ S-97BF, ISP Technologies, Inc.) y luego se sacó inmediatamente. Después de sacarlo, el tubo se secó al aire durante diez minutos.

El polímero soluble en agua de este ejemplo es un copolímero de metil vinil éter con anhídrido maleico donde el anhídrido se ha hidrolizado en un diácido. Los grupos ácido pueden reticularse por el agente de reticulación de carbodiimida.

El curado se llevó a cabo calentando el tubo a aproximadamente 70 °C durante aproximadamente 20 minutos en un horno convencional. El recubrimiento se neutralizó sumergiéndolo en una solución de tampón. El tubo resultante con su recubrimiento curado se sumergió después en agua desionizada durante 30 segundos. La superficie del tubo humedecido era resbaladiza y el recubrimiento se adhirió de forma fija al tubo.

Ejemplo 3

Se empleó un sustrato termoplástico en forma de un tubo coextrudido que tenía un diámetro externo de aproximadamente 4,60 mm (0,181 pulgadas) y un diámetro interno de aproximadamente 3,10 mm (0,122 pulgadas). El tubo tenía una capa externa de aproximadamente 0,076 mm (0,003 pulgadas) de espesor, representando la capa interna el equilibrio del tubo. La capa interna del tubo comprendió una mezcla de un copolímero de etileno-octeno (EXACT™ 5371, ExxonMobil Chemical Company, ExxonMobil, TX) con una resina de copolímero de etileno-ácido (NUCREL® 2806, Du Pont de Nemours, DE) a una proporción en peso de aproximadamente 20:80 y la capa externa del tubo comprendió una mezcla de un elastómero de bloque de poliéter/poliamida (PEBAX® 1074, Arkema, PA) con una resina de copolímero de etileno-ácido (NUCREL® 2806, Du Pont de Nemours, DE) a una proporción en peso de aproximadamente 40:60.

El tubo se recubrió sumergiéndolo en una solución de aproximadamente 70:30 en peso/peso de alcohol isopropílico/agua

5 que contenía aproximadamente 5,5 % en peso de polivinilpirrolidona K-90 (ICI Chemicals, Inglaterra) y aproximadamente 0,11 % en peso de ESACURE™ One (Sartomer, PA). El tubo se mantuvo en la solución de recubrimiento durante aproximadamente 5 minutos en esta solución y luego se sacó. Después de sacarse, el tubo recubierto se secó al aire durante aproximadamente 50 minutos (a temperatura ambiente). A partir de aquí, el tubo recubierto se expuso a luz UVC durante aproximadamente 2,5 minutos.

El tubo resultante con su recubrimiento curado se sumergió después en agua desionizada durante aproximadamente 30 segundos. En ese momento, se encontró que la superficie del tubo era altamente lubricante, teniendo un coeficiente de fricción promedio ($n = 12$ muestras probadas) de aproximadamente 0,02.

10 Para probar el anclaje del recubrimiento al tubo sustrato, se realizó un protocolo de ensayo de abrasión sobre el tubo recubierto resultante. La muestra se pasó a través de un orificio en una hoja de caucho de silicona de 0,79 mm (1/32 pulgadas) de espesor, teniendo el orificio un diámetro aproximadamente el 10 % más pequeño que el diámetro externo del tubo. Esto se hizo 100 veces, manteniéndose el recubrimiento húmedo durante el ensayo de abrasión. Después de este protocolo de abrasión, el tubo se sumergió nuevamente en agua desionizada durante aproximadamente 30 segundos y se probó para el coeficiente de fricción. Nuevamente, el coeficiente de fricción promedio para las muestras fue
15 aproximadamente 0,02.

Se sumergió otro grupo de muestras durante aproximadamente 30 segundos en agua para activar el recubrimiento y luego se dejó que reposara al aire abierto durante aproximadamente 10 minutos. Tras este protocolo de secado, el coeficiente de fricción promedio ($n = 12$ muestras probadas) fue aproximadamente 0,02.

20 Todavía otro grupo de muestras ($n =$ tres muestras) se sometió a un procedimiento de termoformado para crear una punta cerrada con forma de bala sobre un extremo con el fin de preparar un tubo en punta adecuado para usar como un catéter urinario. Este tubo en punta se sometió a un procedimiento de recubrimiento como se describe en este ejemplo anteriormente, excepto que el curado se realizó por exposición a luz UVC durante un periodo de aproximadamente 3 minutos. Después de la inmersión en agua desionizada durante aproximadamente 20 minutos, la superficie del tubo recubierto fue muy deslizante y el recubrimiento deslizante estaba bien adherido tanto a la porción de punta conformada
25 del tubo como a la porción de pared recta del tubo.

Los ejemplos anteriores demuestran varias ventajas de la invención. Por ejemplo, se han logrado recubrimientos altamente lubricantes, altamente adherentes, con dos sistemas de polímero soluble en agua/reticulante diferentes y con tres construcciones de sustrato diferentes. El Ejemplo 3 demuestra además que es posible termoformar un tubo multi-capa mientras que se mantienen las propiedades de hinchazón en agua de la superficie de capa externa, lo que permite
30 lograr un recubrimiento anclado de forma fija, incluso en la porción conformada del sustrato. El Ejemplo 3 también demuestra que los recubrimientos preparados por esta invención son capaces de mantener su naturaleza deslizante incluso después de un periodo prolongado de exposición al aire. Se propone que la naturaleza hinchable en agua de la superficie de sustrato ayuda a este respecto, ya que la superficie de sustrato contendrá agua y así quizás contribuya a la capacidad del recubrimiento para mantener la hidratación y por lo tanto lubricidad. Este atributo de la invención es
35 particularmente ventajoso para catéteres urinarios intermitentes.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de aplicación de un recubrimiento hidrófilo lubricante a una superficie de un dispositivo médico, que comprende:
 - 5 proporcionar un dispositivo médico para recubrimiento, que tiene una superficie antes del recubrimiento que comprende al menos en parte un material hinchable en agua;
 - poner en contacto la superficie del dispositivo médico con una solución para hinchar el material hinchable en agua, comprendiendo dicha solución al menos uno de (i) un polímero soluble en agua capaz de reticularse para formar un recubrimiento hidrófilo lubricante reticulado y (ii) un monómero soluble en agua capaz de polimerizarse para formar un recubrimiento hidrófilo, lubricante, reticulado; y
 - 10 formar el recubrimiento hidrófilo, lubricante, reticulado,
 - estando dicho recubrimiento enredado con y anclado de forma fija a la superficie del dispositivo médico.
 2. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la solución comprende al menos un disolvente seleccionado del grupo que consiste en agua, alcoholes y mezclas de los mismos.
 3. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el dispositivo médico comprende una primera capa y una segunda
 - 15 capa, en el que la primera capa comprende el material hinchable en agua.
 4. El procedimiento de la reivindicación 3, en el que la segunda capa comprende un material no hinchable en agua.
 5. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el dispositivo médico está seleccionado del grupo que consiste en implantes médicos, implantes intravasculares, catéteres y lentes de contacto.
 6. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el material hinchable en agua comprende un copolímero de bloque.
 7. El procedimiento de la reivindicación 6, en el que el copolímero de bloque está seleccionado del grupo que consiste en copolímeros basados en poliamida hinchables en agua, copolímeros basados en poliéster hinchables en agua, copolímeros basados en uretano hinchables en agua y mezclas de los mismos.
 8. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el polímero soluble en agua está seleccionado del grupo que consiste en ácidos poliacrílicos, copolímeros de ácido acrílico, poli-N-vinil-lactamas, poli(alcoholes vinílicos), copolímeros de
 - 25 poli(alcohol vinílico) y mezclas de los mismos.
 9. El procedimiento de la reivindicación 8, en el que la poli-N-vinil-lactama comprende polivinilpirrolidona.
 10. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el monómero soluble en agua está seleccionado del grupo que consiste en alcoholes vinílicos, vinilpirrolidonas, acrilamidas, metacrilatos, ácidos acrílicos y mezclas de los mismos.
 11. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la solución comprende además un agente de reticulación.
 12. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el recubrimiento hidrófilo está fijado a la superficie sin interacciones covalentes entre el recubrimiento hidrófilo y la superficie.
 13. El procedimiento de la reivindicación 11, en el que el agente de reticulación está seleccionado del grupo que consiste en agentes de reticulación activables por UV, carbodiimidas, aziridinas, melamina-formaldehídos y agentes de reticulación de ácidos carboxílicos multifuncionales.
 14. El procedimiento de la reivindicación 1, que comprende además poner en contacto el dispositivo médico con una
 - 35 solución que comprende un agente de reticulación.
 15. Un dispositivo médico que tiene un recubrimiento hidrófilo preparado de acuerdo con el procedimiento de la reivindicación 1, que comprende:
 - 40 un dispositivo médico que tiene una superficie que comprende al menos en parte un material hinchable en agua que tiene estados hinchados y no hinchados; y
 - una red polimérica interpenetrante dispuesta sobre la superficie, la red de polímero interpenetrante formada poniendo en contacto la superficie del dispositivo médico con una solución para hinchar el material hinchable en agua, comprendiendo dicha solución al menos uno de (i) un polímero soluble en agua capaz de reticularse para formar un recubrimiento hidrófilo, lubricante, reticulado y (ii) un monómero soluble en agua capaz de polimerizarse para formar un recubrimiento
 - 45 hidrófilo, lubricante reticulado, en presencia del estado hinchado del material hinchable en agua, de manera que el recubrimiento hidrófilo se fije a la superficie.

16. El dispositivo médico de la reivindicación 15, en el que el dispositivo médico comprende una primera capa y una segunda capa, en el que la primera capa comprende el material hinchable en agua.
17. El dispositivo médico de la reivindicación 16, en el que la segunda capa comprende un material no hinchable en agua.
18. El dispositivo médico de la reivindicación 15, en el que el dispositivo médico está seleccionado del grupo que consiste en implantes médicos, implantes intravasculares, catéteres y lentes de contacto.
19. El dispositivo médico de la reivindicación 15, en el que el material hinchable en agua comprende un copolímero de bloque seleccionado del grupo que consiste en copolímeros basados en poliamida hinchables en agua, copolímeros basados en poliéster hinchables en agua, copolímeros basados en uretano hinchables en agua y mezclas de los mismos.
20. El dispositivo médico de la reivindicación 15, en el que el polímero soluble en agua está seleccionado del grupo que consiste en ácidos poliacrílicos, copolímeros de ácido acrílico, poli-N-vinil-lactamas, poli(alcoholes vinílicos), copolímeros de poli(alcohol vinílico) y mezclas de los mismos.