

351826

PATENTE DE INVENCION

Case No. 21.908.

Memoria Descriptiva 2. ABR. 1938



sobre:

Procedimiento para la fabricación de
una prótesis quirúrgica.

==,==,==,==,==,==,==,==,==,==

Solicitante: AMERICAN CYANAMID COMPANY, entidad norteamericana, residente en Berdan Avenue, Township of Wayne, Estado de New Jersey, EE.UU. de A.

==,==,==,==,==,==,==,==,==,==

La presente invención se relaciona con una prótesis quirúrgica que comprende filamentos no absorbibles, conformados como un elemento de refuerzo de tejido viviente y, mezclada con dichos filamentos no absorbibles en por lo menos una parte del elemento, una estructura de ácido

5.



poliglicólico como la descrita y reivindicada en la solicitud de patente Acta N^o 187.906 presentada el 18 de mayo de 1964, de manera que, al implantarla en tejido vivo, la estructura de ácido poliglicólico es absorbida por el tejido vivo que reemplaza al ácido poliglicólico y se intertraba con los filamentos no absorbibles.

Las definiciones en el comercio textil son a veces ambiguas. Para las finalidades de la presente invención, se define en la siguiente manera ciertos términos.

Un "filamento" es una sola estructura flexible delgada y larga de un material no absorbible. Puede ser continua o discontinua.

Se utiliza "filamento discontinuo" para designar un grupo de filamentos más cortos que por lo general están retorcidos entre sí para formar un hilo continuo largo.

Los filamentos no absorbibles quirúrgicamente aceptables incluyen filamentos de polialquilenos, tales como polietileno, de preferencia polietileno lineal, con una densidad de aproximadamente 0,94 o más, o polipropileno, de preferencia polipropileno isotáctico; o una poliamida tal como nylon; o un poliéster tal como Dacron; o un poliacrilonitrilo tal como Orlon o Creslan; o un polialquileno halogenado tal como polietileno, por ejemplo Teflón, u otro polialquileno halogenado tal como Kelf o FEP; o algodón, o seda, o lino; o un metal tal como acero inoxidable, tantalio, plata, oro o platino. Los mencionados más arriba son ilustrativos. Como filamento



no absorbible es utilizable cualquier material no absorbible que es esencialmente inerte en tejido de mamífero vivo, particularmente en tejido humano. Se prefiere los materiales que tienen una resistencia a la tracción y flexibilidad comparativamente elevadas.

5.

Un filamento absorbible es aquel que es absorbido, que es digerido o disuelto, en tejido de mamífero vivo.

10. Un "hilo" es una pluralidad de filamentos, ya sea continuos o discontinuos, retorcidos entre sí.

15. Un "filamento múltiple continuo" es una pluralidad de filamentos o hilos retorcidos, plegados, tronizados o dispuestos paralelamente entre sí para formar una unidad para su posterior construcción en forma de una tela, o usados de por sí, o un monofilamento de un tamaño tal que puede ser tejido o utilizado independientemente.

20. Un "filamento bicomponente" es un filamento compuesto por dos materiales separados. Tal como se la utiliza aquí, esta expresión se limita a un filamento que tiene un componente no absorbible y un componente absorbible. Los componentes pueden ser adyacentes. El filamento bicomponente preferido y más fácilmente formado es un filamento envainado con un material no absorbible interno recubierto, o envainado, en una manera aproximadamente concéntrica, con un componente absorbible.

25. Un "hilo bicomponente" incluye un hilo de filamentos bicomponentes o una mezcla de diferentes componentes monofilamentarios separados retorcidos entre sí, o
30. ambos.



5. Un "filamento múltiple continuo bicomponente" es un filamento múltiple continuo de uno o más filamentos bicomponentes, o dos materiales de filamentos diferentes, o ambos, de los cuales por lo menos uno de los componentes es absorbible.

10. Una "tela bicomponente" es una tela de tejido común, tejido de punto, afieltrada, adhesivamente unificada o formada en otra manera, de por lo menos dos dimensiones, o un tubo de tela que tiene filamentos múltiples continuos separados de materiales bicomponentes o filamentos múltiples continuos de dos componentes separados, de los cuales por lo menos uno de los componentes es absorbible.

15. Una "tela recubierta" es una tela que está recubierta con una hoja sustancialmente continua de un segundo material, por ejemplo mediante recubrimiento por fusión en caliente, o recubrimiento a partir de un sistema disolvente, o mediante rodillos de recubrimiento, pudiendo ser enteramente no absorbible la tela de base, aunque puede
20. contener un componente absorbible. Para la presente invención, se considera como capa de recubrimiento solamente un recubrimiento absorbible en tejido vivo, de PGA.

25. Un "dispositivo de prótesis sólido" es una hoja, placa o tubo sólidos delgados, que pueden estar hendidos, o una barra, o clavo, o tornillo, o alfiler, u otra forma sólida que tiene una resistencia mecánica inherente para
30. actuar como elemento de refuerzo quirúrgico discreto sólido, y tiene por lo menos una dimensión mayor de 2 mm, y que puede tener una dimensión tan grande como aproximadamente 200 mm, o según sea necesario, para proporcionar

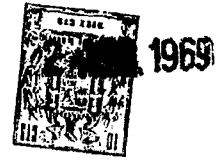


soporte mecánico y refuerzo a uno o más huesos, o glándulas, u órganos, para el soporte durante un proceso de curación.

El soporte puede ser en parte directivo del

5. crecimiento, como por ejemplo en tejido nervioso que crece lentamente y que, como resultado, tiene la regeneración desmejorada por el crecimiento más rápido de tejido de la cicatriz que puede bloquear el crecimiento del tejido nervioso. Con una vaina envuelta alrededor, de
10. hoja de PGA, o un tubo hendido o sólido utilizado para soportar, colocar, mantener y proteger, se facilita considerablemente la regeneración del tejido nervioso y su función. Otros factores pueden inhibir la regeneración de tejido nervioso o su función pero, con la exclu
15. sión de tejido de cicatriz, estos otros factores pueden ser tratados por separado. El PGA es particularmente útil para empalmar nervios debido a que el PGA se disuelve por completo en el tejido y deja un tejido de cicatriz residual mínimo o ninguno, proveniente del PGA.

20. Una "sección de transición graduada" es una porción de tela bicomponente, o un filamento múltiple con
25. tinuo bicomponente, que mediante selección de filamentos múltiples continuos para la tela, o componentes para el o los filamentos múltiples continuos, tiene una composición cambiante, sobre una corta distancia de 1 a 15
30. mm o más, de manera que una tela o filamento múltiple continuo cambia su composición desde un material no absorbible, o un material predominantemente o completamente absorbible, de modo que el tejido viviente puede reemplazar el componente absorbible y llevarse a cabo una



- transición gradual entre la prótesis de refuerzo no absorbido y el tejido vivo adyacente. Con la implantación arterial, por ejemplo, una causa anterior de inconvenientes ha sido la línea de unión entre el implante y la pared de la arteria natural. Con una transición gradual no existe una línea nota de demarcación y por lo tanto se reduce al mínimo las fallas entre la prótesis y el tejido. Con implantes del tipo ilustrado en las patentes de Usher US 3054406 concedida el 8 de Septiembre de 1962 y 3.124.136 concedida el 10 de Marzo de 1965, los bordes del elemento de refuerzo pueden causar dificultades. Con una transición gradual se elimina una línea de riesgo potencial.

15. Para diferentes finalidades, y en diferentes tipos de tejidos, puede variar el régimen de absorción pero, en general, una prótesis absorbible deberá tener una porción de sus resistencia original tan elevada como sea posible durante por lo menos tres días, y a veces hasta tanto como quince días o más, y de preferencia deberá quedar completamente absorbido por el tejido muscular dentro de 45 a 90 días o más, de acuerdo con la masa de la sección transversal. El régimen de absorción puede variar todavía más en otros tejidos.

20. En común con muchos sistemas biológicos, los requisitos no son absolutos y el régimen de absorción, como así también los requisitos de resistencia a corto plazo, varían de un paciente a otro y en diferentes lugares dentro del cuerpo, como así también de acuerdo con el espesor de la sección de FGA.

25. Se puede formar el FGA como tubos y hojas para



- reparación quirúrgica y también se le puede hilar como filamentos delgados y tejerlos o afieltrarlos para formar esponjas absorbibles o gases absorbibles, o usarlo juntamente con otras estructuras como dispositivos de
5. prótesis, dentro del cuerpo de un ser humano o animal donde resulta deseable que la estructura tenga resistencia a corto plazo, pero sea absorbible. Las formas útiles de realización incluye tubos, incluyendo tubos ramificados o en forma de T, para arterias, venas o re-
10. paración intestino, empalme de nervios, empalmes de tendones, hojas para atar y soportar riñones, hígado y otros órganos intestinales dañados, proteger áreas de superficies dañada tales como abrasiones, particularmente abrasiones importantes, ó áreas en que la piel y
15. los tejidos subyacentes están dañados o han sido quirúrgicamente eliminados.

Son altamente deseables el carácter sintético y por lo tanto la formabilidad y consistencia de características pronosticables, obtenibles de un proceso

20. controlado.

El método más conveniente para esterilizar prótesis de PGA es mediante calor bajo condiciones tales de cualquier microorganismo o materiales perjudiciales se hacen inactivos. Un segundo método común es este

25. rilizar mediante el uso de un agente esterilizador gaseoso tal como óxido de etileno. Otros métodos de esterilización incluyen radiación mediante rayos X, rayos gamma, neutrones, electrones, etc., o energía de vibración ultrasónica de alta intensidad, o combinaciones de estos

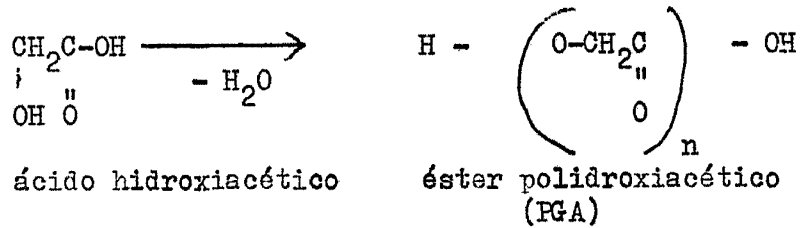
30. medios. Los presentes Materiales tienen características físicas tales que se los puede esterilizar mediante



cualquiera de estos métodos.

Se puede considerar el PGA como esencialmente un producto de polimerización de ácido glicólico, es decir ácido hidroxiacético, que en forma simplificada está ilustrado mediante la siguiente ecuación:

5.



10.

De preferencia, n es tal que el peso molecular está comprendido en la gama de 10.000 o más. Por encima de 500.000 el polímero resulta difícil de moldear.

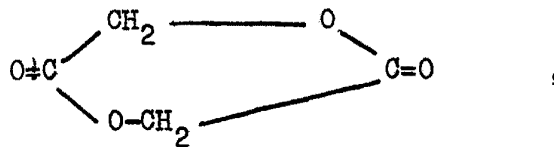
15.

En estas gammas de peso molecular, el polímero tiene una viscosidad de fusión, a 245°C, comprendida aproximadamente entre 400 y 27.000 poises. Debido a que el PGA proviene de una fuente sintética y controlable, con un peso molecular controlado y un pequeño porcentaje controlado de comonomero, se puede modificar la absorbibilidad, rigidez y otras características.

20.

Entre varios métodos mediante los cuales se puede preparar el PGA, una vía preferida involucra la polimerización de glicólida:

25





que es el producto de condensación dímero cíclico formado al deshidratar ácido hidroxiaacético. Durante la polimerización de glicólida, se abre el anillo y se produce polimerización en cadena recta.

5. En la cadena pueden estar presentes pequeñas cantidades de otros materiales, como por ejemplo ácido d,l-láctico, sus formas ópticamente activas, homólogos y análogos. En general, los plastificantes tienden a interferir con la cristalinidad, orientación, etc., y debilitan las fibras, pero son útiles para esponjas y películas. Pueden estar presentes otras sustancias, tales como colorantes, antibióticos, antisépticos, anestésicos y antioxidantes. Se puede recubrir las superficies de tela con una silicona, cera de abejas, y similares, para modificar la manipulación o el régimen de absorción.

10. La polimerización de la glicólida se produce por calentamiento con o sin un catalizador, o se la puede inducir por radiación tal como rayos X, rayos gamma, haces electrónicos, etc. Se puede obtener también polímeros condensando ácido glicólico o ácido cloracético con o sin un catalizador, bajo una variedad de condiciones. Se puede obtener más fácilmente buenos objetos moldeables o fibras, cuando la viscosidad en fusión a 245°C es aproximadamente 400 a 27.000 poises.

15. Los ésteres polihidroxiacéticos han sido descritos en la patente norteamericana nº 2.668.162 concedida a Lowe por "Preparación de Ester Polihidroxiacético de alto peso Molecular", y la patente norteamericana nº 2.676.945 concedida a Higgins por "Polímeros de Con-



densación de Acido Hidroxiacético.

Los procedimientos descritos en las dos patentes mencionadas más arriba pueden ser utilizados para producir FGA a partir del cuál se puede fabricar prótesis. Como estabilizadores de color se puede agregar aditivos tales como fósfito de trifenilo o Santo-Nox que es un bisulfuro de fenol aromático.

La figura 1 muestra un corte transversal de un filamento bicomponente con aproximadamente 25% de material no absorbible recubierto con aproximadamente 75% de polímero absorbible;

La figura 2 muestra un corto transversal de un filamento bicomponente que tiene aproximadamente 50% de material no absorbible recubierto con aproximadamente 50% de polímero absorbible;

La figura 3 muestra un corto transversal de un filamento bicomponente que tiene aproximadamente 75% de material no absorbible recubierto con aproximadamente 25% de polímero absorbible;

La figura 4 muestra una fibra de un filamento no absorbible;

La figura 5 muestra un corte transversal de un filamento múltiple continuo de tres filamentos no absorbibles y 10 filamentos absorbibles;

La figura 6 muestra un corte transversal de un filamento múltiple continuo de seis filamentos no absorbibles y siete filamentos absorbibles;

La figura 7 muestra un corte transversal de un filamento múltiple continuo con cuatro filamentos absorbibles y nueve filamentos no absorbibles;



La figura 8 muestra una tela tejida en la cuál la porción central es de filamentos múltiples continuos no absorbibles escalonados ó graduados tanto en la urdimbre como en la traza, hasta 75% de filamentos múltiples continuos no absorbibles, luego 50% no absorbibles y luego 25% no absorbibles;

La figura 9 muestra una tela de tejido de punto escalonada desde un 100% de filamento múltiple continuo no absorbible, a través de 75% de filamento múltiple continuo no absorbible, luego 50% de filamento múltiple continuo no absorbible, y hasta un 25% de filamentos múltiple continuo no absorbible;

La figura 10 muestra una artería empalmada que tiene un manguito interno con extremos levemente cónicos, con un empalme cosido;

La figura 11 es un corte transversal de una artería empalmada que tiene un manguito interno con extremo expandidos;

La figura 12 muestra un manguito de prótesis formado por un acoplamiento unitario de ácido poliglicólico sólido con extremos levemente expandidos para facilitar la retención en un vaso sanguíneo alrededor del manguito;

La figura 13 muestra el manguito de la figura 12 durante el uso, en que un sujetador elástico externo de ácido poliglicólico sólido retiene entre sí los extremos del vaso sanguíneo;

La figura 14 muestra el manguito de la figura 12 en el cuál se usa dos sujetadores anulares expandibles para mantener aproximados los extremos del vaso san



guíneo;

La figura 15 es una porción de un tubo tejido de ciertos filamentos múltiples continuos individuales que son por lo menos en parte absorbibles;

5. La figura 16 muestra una porción de una válvula cardíaca emplazada en tejido cardíaco utilizando una tela que esta compuesta en parte por ácido poliglicólico para facilitar el mantenimiento en posición de la válvula;

10. La figura 17 muestra un hueso fracturado, cuyos extremos se mantienen unidos entre sí mediante una barra sólida de ácido poliglicólico sostenida al hueso mediante tornillos de ácido poliglicólico; y

15. La figura 18 muestra un hueso fracturado cuyos extremos son mantenidos en posición mediante un perno estriado interno de ácido poliglicólico.

Se puede producir el FGA, para la construcción de las prótesis ilustradas en los dibujos, de acuerdo con lo descrito en los siguientes ejemplos en los cuales las partes son por peso a menos que se indique claramente lo contrario.

20.

EJEMPLO 1

Se mezcla íntimamente 100 partes de glicólida recristalizada (punto de fusión 85,0 a 85,5°C) con 0,02 partes de ácido metoxiacético, 0,03 partes de bisulfuro de fenol (Santo-Nox), y 0,03 partes de trifluoruro de antimonio. En cada uno de varios tubos de vidrio separados, se carga aproximadamente 20 g de la mezcla, se desoxigena mediante evacuación repetida y purga con carbón,

25.

30. se cierra entonces herméticamente bajo presión reducida,



- y se los calienta hasta 185 a 190°C durante 4 1/2 hr. Por enfriamiento se produce un PGA tenaz opaco y blanco con un rendimiento de 97,5% y una viscosidad en fusión a 245°C para 5.000 poises. Se vuelve a calentar
5. el polímero y se le hila en filamentos a una temperatura de aproximadamente 230°C y a una velocidad de aproximadamente 45,7 m/min. Se enfría los filamentos así producidos y se los estira entonces aproximadamente a 55°C. Después de estirar hasta cinco veces su longitud
10. original, se produce un filamento tenaz y fuerte. Los filamentos secos se encuentran en condición de uso.

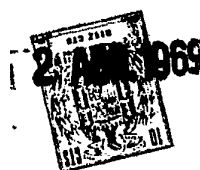
EJEMPLO 2

- Se forma el polímero del precedente ejemplo en una pluralidad de filamentos más pequeños, de los
15. cuales se retuerce siete en un filamento múltiple continuo, al cuál se esteriliza y usa de acuerdo con las técnicas del ejemplo 1.

- Debido a que es un polímero sintético, los métodos para formarlo son más versátiles que cuando se
20. comienza con materiales que se encuentran en la naturaleza.

EJEMPLO 3

- En un recipiente apropiado de reacción se carga 400 partes de un ácido glicólico comercial al
25. cuál se calienta entonces desde la temperatura ambiente hasta aproximadamente 200°C a través de un período de aproximadamente 4 horas. Cuando la temperatura del recipiente alcanza 185°C, se reduce la presión del sistema desde la presión atmosférica hasta 15 mm de Hg,
30. haciendo que se destile el agua de condensación y/o



- esterificación. Se deja enfriar el residuo y se le pulveriza en aproximadamente 280 partes de un polvo que se agrega entonces por pequeños incrementos a una cámara de pirólisis apropiada a la cual se mantiene a una
5. temperatura de aproximadamente 250 a 285°C bajo una presión menor de 15 mm de Hg. Se disuelve el destilado, que pesa aproximadamente 238 partes, en una cantidad mínima de acetato de etilo caliente y, después de decolorar y purificar con carbón activo, se recristaliza el
10. destilado a partir de la solución precedente de manera de proveer 160 partes de producto que tiene un punto de fusión de aproximadamente 82,5 a 84,0°C. El espectro infrarrojo confirma que el producto es glicólida sustancialmente pura.
15. Se polimeriza la glicólida, así preparado, en presencia de un alcohol libre de no saturación no benzenoide y libre de cualquier grupo reactivo distinto de grupos hidroxilo alcohólicos y en presencia de $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.
20. En un tubo de vidrio de pared gruesa que tiene una perforación interna de aproximadamente 7,62 mm y cerrado herméticamente en uno de los extremos, se carga tres partes de la composición glicólida sustancialmente pura, 0,04 partes de una solución eteria al 0,1%
25. de $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (aproximadamente 0,0013% de $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ en base al peso de la composición glicólida sustancialmente pura), 0,0166 partes de alcohol laurílico (0,346 moles por ciento en base a los moles de la composición glicólida sustancialmente pura), y una bolita de acero
30. magnético de un diámetro de 3,97 mm. Se evacua el tubo



- y se le purga con argón. Se evacua nuevamente el tubo hasta una presión reducida menor de 1 mm de Hg y se cierra herméticamente la parte superior. Se coloca el tubo de reacción en posición vertical en una cámara de vidrio
5. cerrada a través de la cuál se hace reflujar ftalato de dimetilo a 222^oC. Se controla el punto de ebullición de ftalato de dimetilo disminuyendo la presión del sistema. A intervalos periódicos después de la fusión, se mide la viscosidad de la mezcla de reacción levantando la bolita
10. de acero mediante un imán y midiendo la velocidad de caída de la bolita en segundos por centímetro. 90 min después de haberse logrado por primera vez la fusión, el tiempo de caída de la bolita es 217 seg/cm o aproximadamente 7.200 poises, y después de 120 min el tiempo de
15. caída de la bolita es 228 seg/cm o sea aproximadamente 7600 poises.

Se hila el PGA, así producido, en forma de fibras de un diámetro de 0,0508 mm y se le usa para formar filamentos múltiples continuos bicomponentes.

20. Se usa PGA adicional, producido en una manera similar, para recubrir filamentos de Dacron en diversas relaciones en peso para formar filamentos múltiples continuos bicomponentes a los cuales se trenza en implantes arteriales tubulares para empalmar en secciones de
25. arterias.

- Se usa otro PGA, producido en una manera similar, para formar hojas. Se envuelve estas hojas alrededor de nervios, traumáticamente cortados, para proteger estos nervios contra el crecimiento de tejido de cicatriz
30. invasor, mientras el nervio se está regenerando.



Se usa también eo FGA así producido, para fabricar dispositivos de prótesis ilustrados en los dibujos.

5. Según se puede ver en los dibujos, se forma un filamento bicomponente 23 sumergiendo un filamento no absorbible 21 de Dacron en una fusión de FGA de manera de formar un recubrimiento de FGA 22 sobre la superficie del Dacron no absorbible 21.

10. Según se puede ver en la figura 1, la inmersión es de tal naturaleza que aproximadamente 25% de la sección transversal es de Dacron y 75% es FGA.

En la figura 2 la estructura es la misma, con la excepción de que se cambia las proporciones relativas hasta aproximadamente 50% de cada material.

15. En la figura 3 la estructura es la misma con la excepción de que se cambia las proporciones de tal manera que aproximadamente 75% de la sección transversal es Dacron y aproximadamente 25% en la superficie es FGA.

20. En la figura 4 se muestra un monofilamento de Dacron.

En la figura 5 se muestra una sección transversal de un hilo bicomponente . El hilo bicomponente consiste en tres filamentos no absorbibles 25 de Dacron y diez filamentos absorbibles 24 de FGA.

25. La figura 6 es un hilo bicomponente similar con la excepción de que se cambia la composición a seis filamentos no absorbibles y siete filamentos de FGA.

30. La figura 7 muestra una sección transversal de un hilo bicomponente que tiene nueve filamentos de Dacron no absorbible, y cuatro filamentos de FGA.



Se comprenderá que en uso quirúrgico las relaciones ilustradas no son críticas, pero son representativas. Al formar una sección de transición escalonada, se puede cambiar ya sea los filamentos bicomponentes o los hilos bicomponentes mediante incrementos discretos o gradualmente desde un material enteramente no absorbible hasta PGA enteramente absorbible. El tamaño de los filamentos bicomponentes y el tamaño de los hilos bicomponentes son cuestión de elección, según la ubicación en la cuál se debe usar el dispositivo de prótesis resultante.

La figura 8 muestra una tela tejida 32 en la cuál tanto la urdimbre como la trama están construídas, comenzando en el centro, con un material 100 % no absorbible tal como Dacron, y cambiando en incrementos de 25% en zonas discretas hasta que el juego externo de hilos en cada dirección en 25% no absorbible y 75% de PGA.

Con 33 se representa el material 100% no absorbible.

Con 34 se representa el material 75% no absorbible- 25% PGA.

Con 35 se representa el material 50% no absorbible-50% PGA.

Con 36 se representa el material 25% no absorbible-75% PGA.

Esta construcción permite el uso de Dacron o polietileno líneal o polipropileno isotáctico en la construcción de un parche de reparación, tal como se

2 ABR 1962

- 18 -

ilustra en las patentes de Usher US-3054406 del 8.9.62 y 3.124.136 del 10.3.64 pero en que es gradual la graduación desde el material no absorbible y plenamente reformador hasta el material absorbible. La separación

5. entre los hilos de la tela puede elegirse para una aplicación particular. Por lo general, si se debe usar el dispositivo de prótesis para la reparación de hernias, se desea un tejido de malla comparativamente amplia. Si se usa para un área en que es crítica la retención de

10. líquido, por ejemplo una arteria o vena, la malla de tejido es considerablemente más cerrada.

En la figura 9 se muestra una tela de tejido de punto 27 en la cuál los respectivos filamentos múltiples continuos son 100% no absorbibles 28 seguidos

15. por dos hileras de 75% no absorbible y 25% de FGA 29, seguido por dos hileras de 50% no absorbible y 50% de FGA 30, seguido por dos hileras de 25% no absorbibles y 75% de FGA 31.

En esta construcción escalonada, se ajusta

20. el régimen de cambio en función de la distancia, o la cantidad de hileras, de una composición particular de manera de adaptarse al uso deseado. Para parches más pequeños, la anchura de cada proporción de componentes es menor que para parches grandes.

En la figura 10 se muestra una arteria 37 enchufada sobre un extremo cónico de tubo de FGA 38 que forma un armazón alrededor del cuál los extremos de la pared de la arteria son empalmados mediante un empalme a sutura 39. El extremo cónico resulta más fácil de introducir en la arteria.

25.

30.



En la figura 11 las paredes de la arteria 40 estan unidas entre sí sobre un tubo de PGA de extremos ensanchados 41 y los extremos están unidos por un empalme a sutura 42.

5. La figura 14 muestra el tubo de PGA de extremo ensanchado 41.

10. En la figura 13 se muestra un vaso sanguíneo 43 cuyos extremos están cada uno separadamente dispuestos sobre el extremo de un tubo de PGA ensanchado y se mantiene en posición a dicho vaso sanguíneo, con los extremos adyacentes de manera de permitir la curación, mediante un sujetador elástico de PGA 44. El PGA, tal como se le produce de acuerdo con el precedente Ejemplo 3, manifiesta una resistencia al impacto Izod de 0,00762 kgm/ cm de anchura o mayor. Se le puede calentar y darle la forma deseada, conservándose dicha forma por enfriamiento, y dándole la forma de un sujetador elástico plano se le puede usar para mantener reunidas las paredes de un vaso sanguíneo 43 hasta que tiene lugar una regeneración natural.

20. En la figura 14 se muestra un empalme similar de un vaso sanguíneo 45, pero en el cuál se mantiene reunidos los extremos mediante un sujetador anular 46 de PGA fundido. Estos sujetadores anulares son ya conocidos para la fijación de mangueras de radiador a los radiadores de automóviles, y para la fijación de otras tuberías flexibles a conectores. Mediante una elección apropiada del diámetro y la forma, según ya se sabe en la industria, se puede lograr que la compresión radial, en todos los puntos alrededor de la periferia



5. feria, es aproximadamente uniforme y dentro de una gama deseada. Esto es importante para empalmar vasos sanguíneos, puesto que se desea mantener en posición el vaso sanguíneo durante la regeneración, pero sin embargo no sostener tan apretadamente los vasos que se desarrolle necrosis debido a un suministro sanguíneo imperfecto a las paredes de los vasos.

10. La figura 15 muestra una sección de un tubo tejido 47 que tiene filamentos múltiples continuos bicomponentes 48 en la periferia. Se usa convenientemente un tubo tejido de esta clase como dispositivo de prótesis. La patente de Tapp US-2.836.181 muestra un tubo de nylon para esta finalidad. Incorporando PGA que contiene filamentos múltiples continuos a los extremos de un
15. dispositivo de prótesis de esta clase, la unión entre la arteria natural y la arteria artificial es considerablemente más fuerte debido a que no hay una línea neta de demarcación.

20. La figura 16 muestra una válvula cardíaca 49, como la ilustrada en la patente de Edwards US- 3.099.016 con una tela bicomponente 50 que rodea a la válvula cardíaca y considera dentro del tejido cardíaco 51. Suturando el tejido cardíaco a una tela bicomponente, y puesto que la porción PGA de la tela es absorbida, el tejido
25. cardíaco crece dentro de la estructura no absorbible restante y forma una unión más segura.

La figura 17 muestra un hueso fracturado 52 unido mediante una barra de empalme de PGA 53 que se sostiene con el hueso mediante tornillos de PGA 54.

30. La figura 18 muestra un tipo diferente de empal

2 ABR. 1969



- 21 -

mo para un hueso fracturado en que un hueso fracturado 55 está unido mediante un perno estriado de FGA 57 introducido en la médula ósea 56. Se elige de tal manera el tamaño y la forma del perno que llena el hueco en el 5. hueso y comunica en la fractura.

Empalme o pernos para hueso absorbibles mantienen en posición al hueso hasta que tiene oportunidad de unirse y luego se disuelven gradualmente. Anteriormente se había utilizado con frecuencia elementos de 10. refuerzo metálicos. Estos elementos metálicos agregan peso al cuerpo y posiblemente causan inflamación por su presencia física, o se los debe retirar en una subsiguiente operación separada. Además, si se usa un perno 15. para hueso internamente a un hueso, se reduce marcadamente el volumen de la médula ósea. Cuando se disuelve el perno del hueso de FGA, no queda tejido de cicatriz y se regenera la médula ósea a través del hueso de manera de permitir que dicha médula ósea cumpla sus funciones orgánicas.

20. Los dibujos que se acompaña son solamente ilustrativos de formas de realización de la presente invención en que se incorpora diversos dispositivos de prótesis al cuerpo humano para facilitar las funciones desmejoradas de elementos naturales. De acuerdo con la 25. precedente descripción y los dibujos que se acompaña, resultará evidente para los entendidos en esta materia que es posible adaptar muchas otras modificaciones para daños o enfermedades particulares a los cuales está 30. expuesto el género humano.

2 ABR. 1969



- 22 -

5. Resulta especialmente inesperada e imprevisible la comprobación de que el ácido poliglicólico, abreviada PGA, es absorbido en tejido viviente, y que tiene marcada resistencia mecánica, ya sea como fibra o como sólido, incluyendo hojas, y por lo tanto que se le puede usar como un elemento en una prótesis quirúrgica o como prótesis quirúrgica.

10. El catgut, o colágeno regenerado, había sido utilizado anteriormente para emplazamiento de tejidos pero, con el colágeno, cuando este último es absorbido, un tracto fibrótico reemplaza al colágeno de manera que en realidad permanece tejido de cicatriz en el lugar del colágeno implantado, durante muchos años y muchos casos durante la vida entera. Algunos pacientes son alérgicos al colágeno.

15. El PGA no es una proteína, no contiene aminoácidos, y no ha dado señales de reacciones alérgicas en miles de implantes. Con la presente prótesis de PGA, el PGA es absorbido por completo, y después de un periodo comparativamente breve no quedan vestigios de la materia introducida o sólo quedan vestigios mínimos. Esta absorción completa, sin tejido fibrótico residual, resulta única y es una importante contribución a la cirugía.

20.

25. Aunque es evidente que el examen de estos dispositivos de prótesis en los seres humanos debe esperar hasta la autopsia, después de la muerte por causas naturales, se llevaron a cabo resultados experimentales en animales de laboratorio que eran sacrificables y se los examinó a períodos seleccionados. Estos casos se describen en los siguientes ejemplos.

30.

EJEMPLO 4



Varilla intermedular absorbible

- Se practica incisiones longitudinales sobre la superficie superior de las patas traseras de conejos anestesiados para exponer el extremo superior del fémur, cerca del punto de fijación a la cadera. En un punto que se encuentra aproximadamente a 2,54 cm desde la porción del cuello, se corta por completo la caña del fémur a través mediante una pequeña sierra circular fijada a una máquina perforadora neumática. Se perfora una abertura de un diámetro de aproximadamente 3,17 mm a través de la formación ósea que se conoce como trocánter mayor, verticalmente dentro de la cavidad de la médula de la porción de caña del fémur. Se aproxima los extremos cortados de la caña del fémur y, mientras se la sostiene firmemente en posición, se introduce a través de la abertura del trocánter, dentro de la cavidad de la médula y más allá del punto en el cuál ha sido partida la caña del fémur, una varilla medular de ácido poliglicólico de una longitud de aproximadamente 5,08 cm y un diámetro de aproximadamente 3,17 mm. El efecto de la varilla medular es sostener los extremos cortados de la caña del fémur firmemente en posición. El extremo superior del perno medular está al rás con la superficie del trocánter.

- Se aproxima con suturas los tejidos blandos partidos, se entablilla las patas dañadas mediante depresores a lengüeta de madera fijados a la pata con cinta adhesiva y se retorna los animales a sus jaulas. Se toma radiografías de las patas dañadas a intervalos semanales y se observa el progreso de la nueva formación ósea. Se sacrifica animales al término de 6, 12, 18 y 24 semanas, y se di-



secta y examina los fémures que han sido aoperados. Se compara estos fémuros con fémures similarmente resectados que habían sido reparados con pernos de acero inoxidable Tipo 316 de tamaño equivalente a los hechos con FGA.

5. Tanto con los animales experimentales como con los testigos, el curso de la curación no tuvo problemas. Las fracturas están esencialmente curadas hacia la sexta semana. Después del sacrificio, se hiende los fémures longitudinalmente y se observa el efecto del tiempo sobre los implantes. Según era de esperar en los tiempos relativamente breves utilizados, el perno de acero inoxidable es esencialmente inerte, pero, puesto que el espacio interno está en su mayor parte ocluido, donde está presente el perno metálico, no hay tejido de médula.

10. 15. En los casos en que se uso la varilla medular de ácido poliglicólico, a las 6 semanas la estructura total de la varilla esta esencialmente inalterada pero se están desarrollando fisuras sobre la superficie, y están un poco reondeados los extremos cortados que habían sido netamente definidos. La varilla está un poco ablandada en la superficie. Hay un aumento progresivo en la magnitud de la erosión de la varilla de FGA en función del tiempo, pero esta erosión nunca está asociada con inflamación u otras reacciones adversas. Alrededor de la vigésimo cuarta semana, la varilla de ácido poliglicólico está esencialmente digerida y el hueso muestra ahora una arquitectura de tejido normal.

EJEMPLO 5

Placa de hueso absorbible fijada con pernos absorbibles

30. En la manera descrita en el Ejemplo 4 se disecta



- fémures de las patas traseras de conejos. Se aproxima los extremos cortados y se les inmoviliza mediante el uso de un soporte interno producido con una hoja de ácido poliglicólico que tiene un espesor de aproximadamente 1,59 mm y una anchura de 6,35 mm y una longitud
5. de 2,54 cm, conformada de manera de adaptarse en general al hueso mediante ablandamiento del material plástico con calor y premoldeo del mismo alrededor de una varilla metálica de diámetro apropiado. Se dispone la placa premoldeada central sobre el hueso cortado y, mientras
 10. se la mantiene en posición, se perfora pequeñas aberturas a través de la placa y completamente a través del hueso con una mecha de 1,59 mm. a razón de dos aberturas en cada lado de la fractura del hueso. A través de las aberturas de la placa de PGA, y completamente
 15. a través del hueco, para sostener la placa en posición se introduce pequeños clavos de PGA de una longitud de aproximadamente 1,59 cm y un diámetro levemente mayor de 1,59 mm, que se producen achatando varilla de este diámetro prensándola contra una superficie calentada. Se re-
 20. aproxima el tejido blanco, se entablilla las patas fracturadas, y se retorna los animales a sus jaulas. Se manualmente se toma radiografías y se sacrifica animales a intervalos de, 3, 6, 12, 18 y 24 semanas. Las patas que habían sido operadas son disectadas cuidadosamente para
 25. determinar el destino del implante de ácido poliglicólico, y para observar el curso de la curación. A las 3 semanas el hueso está parcialmente unido y el implante de PGA está esencialmente intacto. A las 6 semanas la
 30. fractura del hueso está curada y la placa de PGA está



- mostrando signos de erosión. Los clavos también muestran signos de fractura, y se puede mover la placa con relación al hueso. A la décima segunda semana los clavos están tan debilitados y las aberturas en la placa
5. de FGA están tan agrandadas, que es posible separar fácilmente del hueso los restos de la placa. A la vigésima cuarta semana, la placa ha sido casi completamente absorbida, el hueso está cubierto por la membrana perios-
tal normal y cuando la absorción es completa no hay nada
10. que indique que haya estado alguna vez presente el FGA.

EJEMPLO 6

Prótesis arterial producida con una mezcla de fibras de poliéster y de ácido poliglicólico

- Se produce un hilo que contiene una mezcla
15. de monofilamentos de ácido poliglicólico y monofilamentos de poliéster (polímero de etilenglicol y ácido tereftálico), combinando suficiente cantidad de monofilamentos de FGA con un hilo de poliéster para que aproximadamente 25% en peso del hilo sea ácido poliglicólico.
20. Se convierte este hilo en una tela apretadamente tejida a la cuál se forma a su vez en un tubo envolviendo piezas cortadas de tamaño apropiado alrededor de un mandril y cosiendo entre sí los lados abiertos con hilo de poliéster.
25. En este ejemplo, en que se debe usar la prótesis arterial, en conejos, los tubos tienen un diámetro de solamente 4,78 mm.
- Se expone la aorta abdominal mediante incisión a través de la pared ventral; se coloca dos grapas,
30. separadas aproximadamente 3,81 cm, sobre la aorta abdomi-

2 ABR 1963

- 27 -

- nal justamente la misma distancia con respecto a la arteria renal. Se resecciona la longitud de aproximadamente 2,54 cm de la aorta abdominal entre las grapas y se cose en posición una longitud comparable de tubo de
5. prótesis producido en la manera descrita más arriba. Se retira las grapas y se observa estrechamente al animal hasta que se detiene el drenaje de sangre. Se cierra entonces el abdomen y se retorna el animal a su jaula. Se realiza sacrificios al término de 1,3, 6, 12 y 18
 10. semanas, y se examina el implante de prótesis y el tejido circundante. Después de la primera semana hay poco cambio en la prótesis. Los poros de la fibra están cerrados con fibrina y es observable un cierto crecimiento de células nuevas en los extremos cortados del vaso sanguíneo. A las tres semanas los coagulos de fibrina han sido parcialmente reemplazados por nuevas células que representan el desarrollo parcial de un revestimiento pseudo intimal que se extienden desde el extremo del vaso original. Los filamentos de ácido poliglicólico
 20. están todavía intactos, pero están mostrando indicios de erosión superficial al examinarlos bajo el microscopio. A las seis semanas el revestimiento pseudo intimal está completo. Comienzan a desarrollarse vasos sanguíneos en esta capa de tejido. Se está produciendo crecimiento de células a través de los poros de la prótesis que quedan ahora sustancialmente ensanchados por la evidente disminución de tamaño de los filamentos de FGA que ya no son continuos. Resulta evidente el desmenuzamiento de los filamentos de FGA, pero el desarrollo
 30. completo de la pseudo íntima impide que los desarrol-



- mientos entran en la corriente sanguínea donde podrían representar focos o formación de coágulos. A la duodécima semana, el FGA está esencialmente reemplazado por elementos de tejido que forman una capa multicelular
5. vascularizada que captura por completo los filamentos de poliéster de la prótesis. El cuadro a la décima octava semana es similar al de la décimasegunda semana, con mayor vascularización y mayor organización de las células del revestimiento interno y de la superficie externa
10. de la prótesis. Hay una ausencia significativa de cualquier respuesta inflamatoria de reacción anormal del tejido. La absorción del ácido poliglicólico proporciona suficiente espacio en la red de fibras para permitir un apropiado crecimiento de las células y una apropiada
15. vascularización, de manera que no se desarrolla necrosis del tejido.

Dentro de lo que permite la inspección, parece obtenerse resultados similares en seres humanos. Naturalmente, en el caso de seres humanos y de animales grandes,

20. se deberá usar prótesis de tamaño proporcional.

N O T A

- Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente
25. indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA FABRICACION DE UNA PROTESIS QUIRURGICA, caracterizándose por lo siguiente:
- 30.



1.- Procedimiento para la fabricación de una prótesis quirúrgica, que contiene filamentos no absorbibles, conformados como elementos de refuerzo de tejido vivo con una dimensión mínima de, por lo menos 5. 2 mm y un máximo no superior a 200 μ aproximadamente, caracterizado porque los citados filamentos no absorbibles, se mezclan en por lo menos una parte del elemento, con una estructura de ácido poliglicólico, de manera que, al implantarse en tejido vivo, la estructura de ácido poliglicólico se absorbe por el tejido vivo 10. que reemplaza al ácido poliglicólico y se intertraba con los filamentos no absorbibles.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque como elemento de refuerzo se emplea 15. una sección de tela de filamentos múltiples continuos no absorbibles, y entrelazados y escalonados en la misma, filamentos múltiples continuos bicomponentes en una porción de transición escalonada, de la cual por lo menos algunos de los filamentos múltiples continuos individuales son de composición de ácido poliglicólico 20. proporcionalmente creciente y composiciones de filamentos no absorbibles decrecientes, a distancias crecientes desde la estructura de filamentos múltiples continuos no absorbibles.

25. 3.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque como filamentos múltiples continuos individuales se emplea una pluralidad de filamentos no absorbibles y filamentos de ácido poliglicólico, de manera que la cantidad proporcional de filamentos 30. de ácido poliglicólico aumenta al alejarse de la porción

2 ABR 1969

- 30 -

de filamentos múltiples continuos no absorbibles.

4.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque como filamentos múltiples continuos bicomponentes se emplea, por lo menos, un filamento bicomponente, de manera que la proporción relativa de ácido poliglicólico aumenta al alejarse de la porción no absorbible.

5.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque como elemento de refuerzo no absorbible se emplea un vaso tubular con una transición escalonada desde una sección de filamentos múltiples continuos no absorbibles hasta una sección en la cuál por lo menos una porción predominante, en peso, de los filamentos múltiples continuos consiste en ácido poliglicólico.

6.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque los filamentos no absorbibles se recubren con una capa sustancialmente continua de ácido poliglicólico, en una forma aproximadamente concéntrica.

7.- Procedimiento para la fabricación de una prótesis quirúrgica, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria, y en los dibujos adjuntos.

Esta Memoria consta de treinta hojas, escritas a máquina por una sola cara.

2 ABR. 1969

Madrid,

AMERICAN CYANAMID COMPANY.

A. GOMEZ ACEBO Y MODU,
D.º Firmador: F. Hernández Ruiz

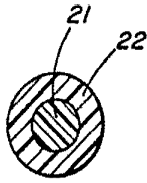


FIG-1

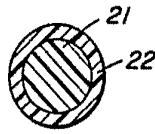


FIG-2

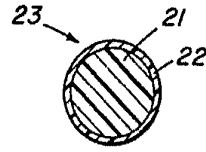


FIG-3

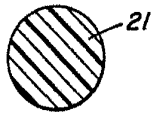


FIG-4

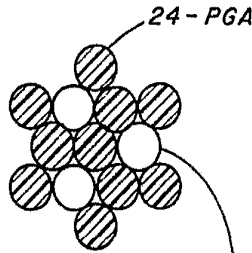


FIG-5

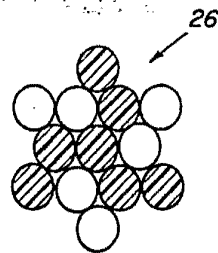


FIG-6

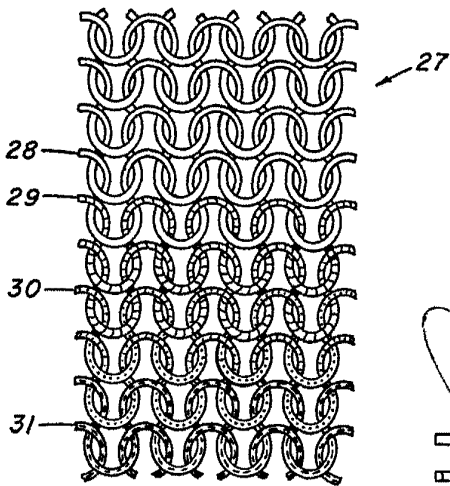


FIG-8

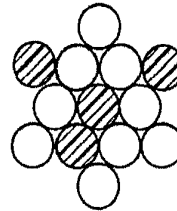
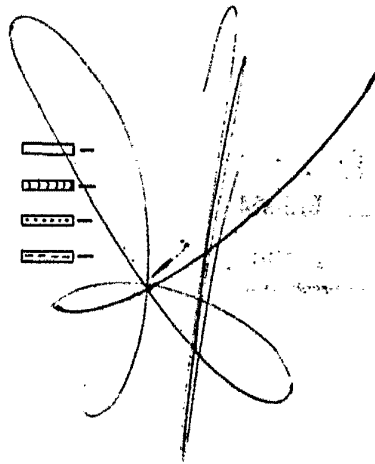
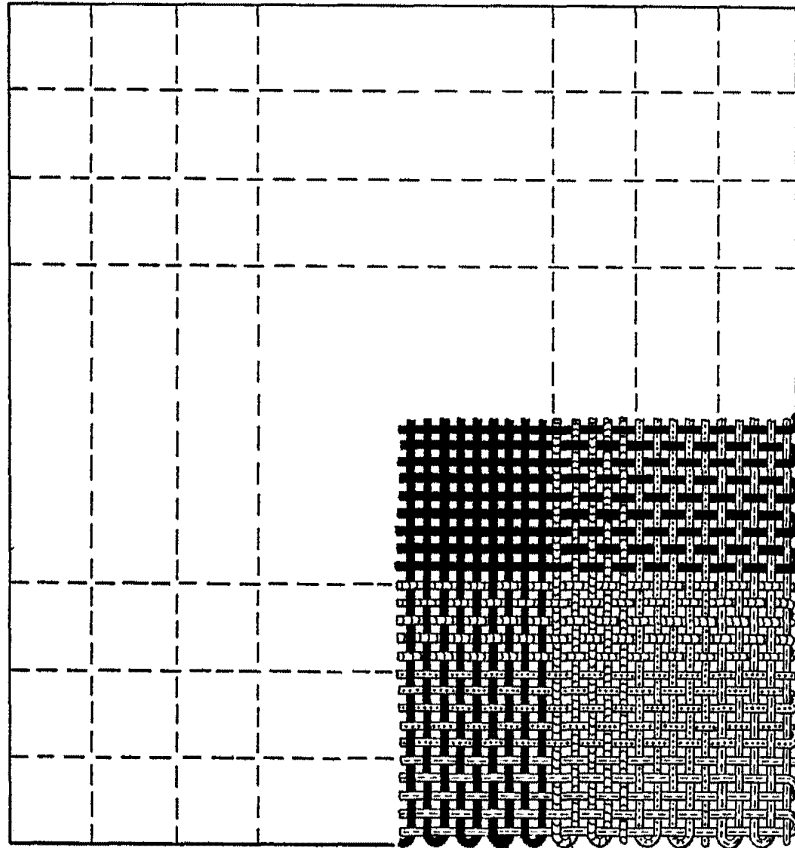


FIG-7





32

- —
- —
- —
- —

33 34 35 36

FILE - 8

[Handwritten signature and scribbles]

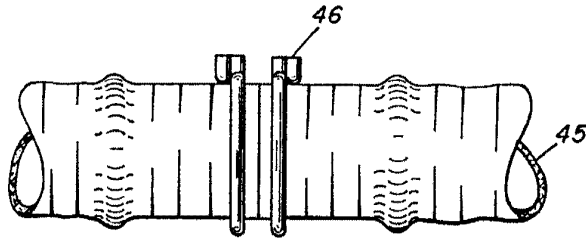


FIG-14

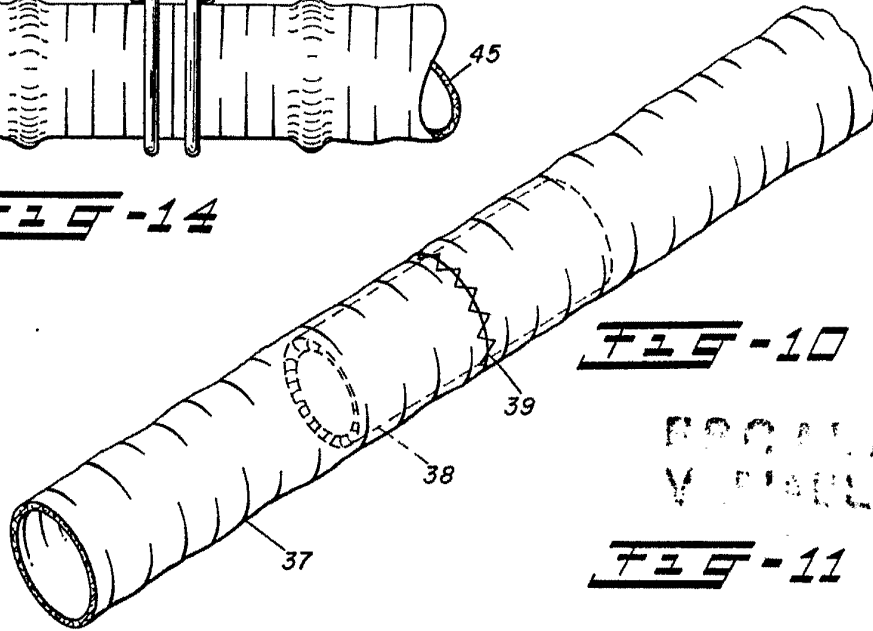


FIG-10

REGALA
V. 1913

FIG-11

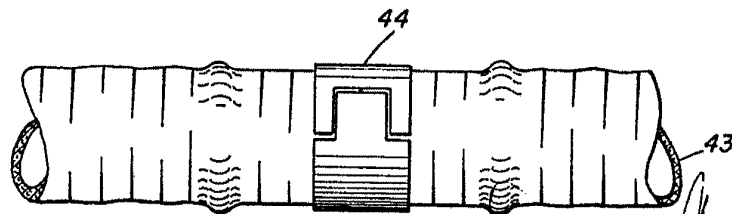
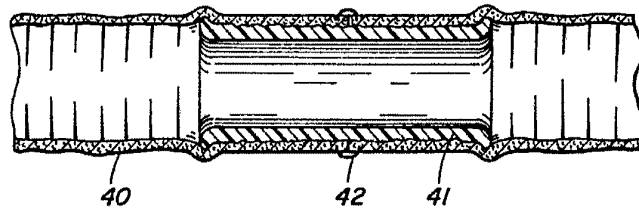
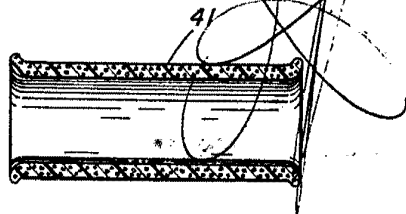


FIG-13

34 JUN 1933
A. G. ...
P. P. ...

FIG-12



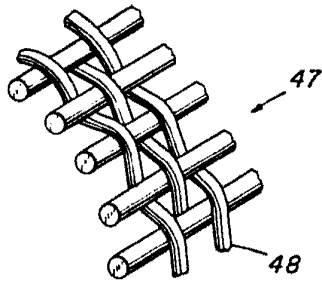


FIG-15

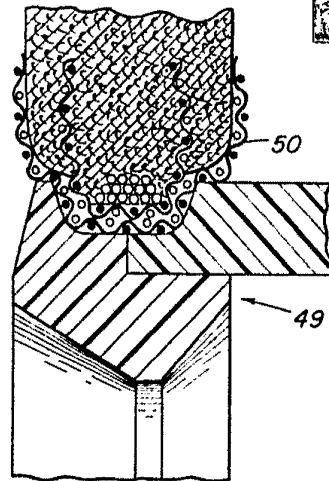


FIG-16 ESCALA VARIABLE

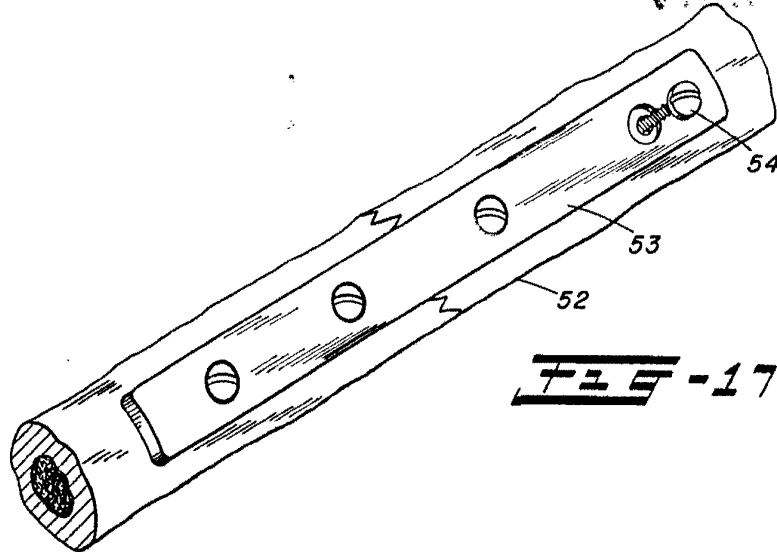


FIG-17

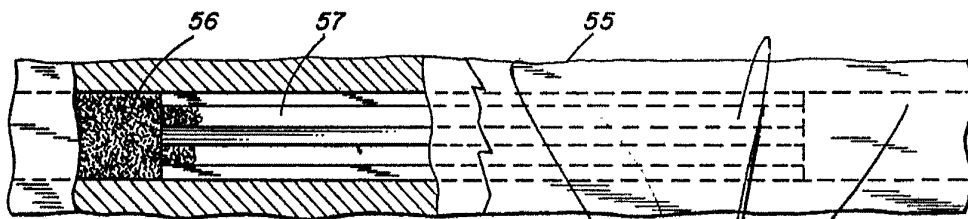


FIG-18

21 MAR 1934
MADE IN U.S.A.
S. J. HENNINGSEN AND MODEL
BY F. J. HENNINGSEN