

362639



17 ENE 1961

Span 3513

P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

SECCION TECNICA	
CLASIFICACION I.P.C.	
CLASE <u>A</u>	<u>61</u>
SUBCLASE <u>L</u>	

por "PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR UN ADHESIVO PARA SUTURA DE HERIDAS", a favor de la firma alemana B. BRAUN KG., residente en 3508 Melsungen (ALEMANIA).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a adhesivos para sutura de heridas, estabilizados contra la polimerización prematura y a base de ésteres alquílicos monoméricos de ácido alfa-cianoacrílico.

5. Se conoce desde hace muchos años el empleo, para completar la técnica quirúrgica de sutura, de materias adhesivas que se aplican finamente sobre el tejido que se ha de juntar y que luego, a causa del contacto con la humedad y las sales de la secreción tisular, llegan a producir en breve tiempo adherencia, con polimerización. Un adhesi-
- 10.

POOR
QUALITY



- vo de esta índole debe ser tolerable para los tejidos, atóxico, no carcinógeno e inócuo a pesar del tiempo. Dentro del período específico de curación debe resorber el tejido unido a él. Estos requisitos los cumple, por
5. ejemplo, el adhesivo Histoacryl (marca registrada), que se halla en el comercio. Se trata de un éster alquílico de ácido alfa-cianoacrílico en forma monómera. Los compuestos de esta clase se polimerizan con extraordinaria facilidad y ya al contacto con el vidrio, la goma, el metal y
10. diversos plásticos. A causa de esta sensibilidad especial, existe el riesgo de que ya al abrir el recipiente se desencadena una polimerización por la entrada de la humedad del aire y el adhesivo quede inutilizado. Por este motivo es forzoso envasar los adhesivos de este tipo en cantidades
15. muy pequeñas. Pero también el adhesivo en unidades de envase pequeñas suele volverse viscoso cuando se le almacena por mucho tiempo para la elaboración ulterior.

- Era ya sabido que los ésteres monómeros de ácido acrílico o metacrílico y alcoholes inferiores pueden
20. estabilizarse contra la polimerización prematura por medio de ciertos colorantes, como el azul de metileno o la indulina. Pero estos colorantes no pueden emplearse con buen resultado en todos los casos. Sobre todo hay que tener en cuenta que, comparados con dichos ésteres de ácido acrílico
25. o metacrílico, los ésteres de ácido alfa-cianoacrílico son



substancias polimerizables con muchísima facilidad.

Objeto de este invento era por lo tanto hallar materias que de una parte protejan de la polimerización prematura a los ésteres alquílicos de ácido alfa-cianoacrílico y de otra parte los estabilicen sólo hasta un punto tal que no se influya desfavorablemente en la técnica usual de elaboración para la unión por sutura de las heridas. Además, estas materias deben ser tolerables por los tejidos y atóxicas.

10. El problema planteado se resuelve por medio de un adhesivo para sutura de las heridas a base de éster alquílico monómero de ácido alfa-cianoacrílico y que presenta, en cantidad de 0,02 a 0,5 % respecto al éster de ácido cianoacrílico, un contenido de 1-hidroxi-4-amino-15. antraquinona que está substituida en el nitrógeno por un radical arílico.

El radical alquílico del éster alquílico de ácido alfa-cianoacrílico debe contener alrededor de 1 a 8 átomos de carbono, pero en particular 1 a 4 átomos de carbono. Productos corrientes en el comercio son, por ejemplo, 20. los ésteres metílico y butílico del ácido cianoacrílico.

En calidad de substituyentes en el átomo de nitrógeno de la 1-hidroxi-4-amino-antraquinona entran en cuenta, como radicales arílicos, por ejemplo los radicales 25. de fenilo, clorofenilo, bromofenilo, etilfenilo, dimetil-



fenilo y en particular toluilo. Se prefieren por consiguien-
te los adhesivos para sutura de heridas que presentan un
contenido de 1-hidroxi-4-para-toluidino-antraquinona.

- Dichas substancias son por lo general colo-
5. rantes. La 1-hidroxi-4-para-toluidino-antraquinona, por
ejemplo, se obtiene en el comercio como "Waxoline purple A"
o como "Irisol echt blau GLE".

- Por lo general basta introducir (como ya se
ha dicho antes) en cantidad de 0,02 a 0,5 %, respecto al
10. éster de ácido cianoacrílico, la 1-hidroxi-4-aminoantra-
quinona substituída en el nitrógeno por un radical arílico.
La cantidad óptima para cada fin puede determinarse con
facilidad por medio de simples ensayos previos. Se ha com-
probado que es particularmente ventajoso, cuando se emplea
15. 1-hidroxi-4-paratoluidino-antraquinona, introducir de 0,04
a 0,2 %.

- Es conveniente que la adición del colorante
al éster alquílico de ácido alfa-cianoacrílico se efectúe
pronto después de la preparación de éste. Por lo general,
20. las 1-hidroxi-4-aminoantraquinonas substituidas en el ni-
trógeno con un radical arílico se disuelven con facilidad
en los ésteres alquílicos monómeros de ácido alfa-cianoa-
crílico. En ocasiones se puede calentar el éster cianoa-
crílico a temperaturas de unos 40 a 50° C, o también di-
25. solver o desleír en un disolvente fisiológicamente innocuo



la aminoantraquinona substituída y añadirla así al éster cianoacrílico.

5. Con la adición según este invento, los ésteres alquílicos de ácido alfa-cianoacrílico se estabilizan contra la polimerización prematura, sin que ello perjudique el empleo como adhesivos para la sutura de las heridas. Incluso se logra una rebaja de la viscosidad específica del adhesivo, por lo que se escurre mejor al aplicarlo en la zona de la herida. De este modo forma sobre el tejido una película adhesiva muy tenue. Se logra así de un lado una adherencia particularmente buena entre las partes de tejido, y de otro lado una resorción más rápida de la película de adhesivo. Además, por el intenso colorido del adhesivo, y en particular por el colorido de la 1-hidroxi-4-paratoluidino-antraquinona, es posible una buena observación cuando se aplican cantidades pequeñas de adhesivo. De este modo resulta fácil juntar exactamente las partes de tejido que se han de unir y eliminar al tiempo debido eventuales cantidades sobrantes de adhesivo.
- 10.
- 15.

20.

Ejemplo

- Se disolvieron en 100 g de éster metílico de ácido alfa-cianoacrílico 0,06 g de 1-hidroxi-4-paratoluidino-antraquinona. Se centrifugó para eliminar pequeñas cantidades de residuos no disueltos, y se obtuvo una solución del colorante de color azul intenso. El adhe-
- 25.



sivo así preparado se conservó durante meses a la temperatura ambiente normal en recipientes de polietileno de 5 y 10 gramos, sin que la viscosidad aumentara perceptiblemente.

5. Se practicó una laparatomía en cada una de 10 ratas narcotizadas. En cada una de ellas se unieron dos lóbulos hepáticos, uno con el adhesivo coloreado que se ha descrito antes y otro con adhesivo no coloreado. A continuación se cerraron por sutura las heridas de la operación.
- 10.

Al cabo de 8 días, se sacrificaron los animales de ensayo y los animales de control, se extirparon los lóbulos hepáticos adheridos y se confeccionaron cortes histológicos.

15. En la operación de adherencia propiamente dicha no pudo comprobarse diferencia ninguna entre el adhesivo coloreado y el no colorado. Sin embargo, la aplicación de la adherencia resultó más fácil por el intenso colorido azul del adhesivo.

20. Tanto en las adherencias hechas con el adhesivo cobreado como en las hechas con el adhesivo no coloreado, se observó en los lugares de sutura material cicatrizal de tejido conjuntivo de poco espesor. En ningún caso podieron comprobarse lesiones profundas del tejido hepático.
- 25.



N O T A

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones con prioridad de la demanda de patente austriaca nº A 547/68 del 18-1-68.

5. 1.- Procedimiento para preparar un adhesivo para sutura de heridas, estabilizado contra la polimerización prematura y a base de ésteres alquílicos monómeros de ácido alfa-cianoacrílico, caracterizado por el hecho de que se disuelve en el éster un contenido de 1-hidroxi-4-aminoantraquinona substituída en el nitrógeno por un radical arílico, la cual se halla en cantidad de 0,02 a 0,5 % respecto al éster alquílico de ácido cianoacrílico.
10. 2.- Procedimiento según la reivindicación 1 y caracterizado porque la 1-hidroxi-4-paratoluidino-antraquinona está contenida en cantidad de 0,04 a 0,2 % respecto al éster cianoacrílico.
15. 3.- Procedimiento para preparar un adhesivo para sutura de heridas.



Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 8 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 17 ENE. 1969

p. a.

ESTADO ESPAÑOL
MINISTERIO DE ECONOMÍA

A large, stylized handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke extending to the right.

Firmado: LUIS REY PADILLA