

436723

PATENTE DE INVENCION

Case No. 24.286

Int. Cl.: D04H/A61L

*Memoria Descriptiva*

*sobre:*

PROCEDIMIENTO PARA PRODUCIR UN FIELTRO QUIRURGICO  
HEMOSTATICO

=====

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

=====

El problema de pérdida de sangre o hemorragia ha causado complicaciones en cirugía o daño-post-traumático durante generaciones. Han sido utilizadas diferentes técnicas para controlar el flujo de sangre, tal como la aplicación de alquitrán caliente durante una edad

5

más barbárica, o el uso de suturas o ligaduras para ligar venas hemorrágicas o se ha utilizado un pequeño cauterio para quemar sangrados, o sujetadores diversos, adaptados para técnicas quirúrgicas particulares. Se han utilizado diversas formas de revestimientos para mejorar la coagulación o controlar de otro modo el flujo de sangre. Se han sugerido diversas formas de elementos absorbibles para el contacto con la superficie herida, incluyendo materiales tales como gelatina espumada o celulosa regenerada oxidada tejida. La historia de la cirugía muestra muchos otros materiales que han sido utilizados para controlar hemorragia.

En general, los aspectos deseables de hemóstatos han sido reconocidos, pero existe la demanda de nuevos y mejorados hemóstatos. También son conocidas fibras de polímeros sintéticos absorbibles en tejido. Específicamente, en el arte se da a conocer el uso de ácido poliglicólico.

La patente estadounidense nº 3.297.033 de Schmitt y Polistina, Enero 10, 1967, "Surgical Sutures", da a conocer suturas absorbibles de éster polihidroxiacético. El material es también denominado ácido poliglicólico, y se da a conocer que permite la presencia de pequeñas cantidades de comonomeros, tal como ácido de dl-láctico, sus formas ópticamente activas, homólogos y análogos. Una pequeña cantidad es reconocida en el arte como hasta 15%, como se muestra en la patente estadounidense nº 2.668.162 de Lowe, Febrero 2, 1954, "Preparation of High Molecular Weight Polyhydroxy-Acetic Ester".

La patente estadounidense Nº 3.463.158 de Schmitt y Polistina, Agosto 26, 1969, "Polyglycolic Acid Prosthetic Devices", da a conocer usos quirúrgicos de ácido poliglicólico, e incorpora definiciones de ciertos términos.

La patente estadounidense Nº 3.620.218 de Schmitt y Polistina, Noviembre 16, 1971, "Cylindrical Prosthetic Devices of

"Polyglycolic Acid", enumera muchos usos de ácido poliglicólico.

5 La patente estadounidense Nº 3.736.646 de Schmitt y Epstein, Junio 5, 1973, "Method of Attaching Surgical Needles to Multifilament Polyglycolic Acid Absorbable Sutures", da a conocer elementos quirúrgicos de un copolímero que contiene de 15 a 85 mol por ciento de ácido glicólico y 85 a 15 mol por ciento de ácido láctico.

10 La patente estadounidense Nº 3.739.773 de Schmitt y Polistina, Junio 19, 1973, "Polyglycolic Acid Prosthetic Devices", reivindica particularmente pernos para huesos, placas, clavos y tornillos de ácido poliglicólico.

La patente estadounidense Nº 3.739.773 antes citada, enumera un número de patentes estadounidenses sobre métodos para preparar ácido poliglicólico y materiales de partida para el mismo.

15 En la patente estadounidense Nº 3.620.218, antes citada, en la Columna 2, se enumera un número de usos medicinales de ácidos poliglicólicos, incluyendo en la Columna 2; renglón 52, productos fibrilares tejidos o en punto, incluyendo terciopelo, y mencionado específicamente en el renglón 53, revestimientos para quemaduras; 20 renglón 57, fieltro o esponja para hemóstasis del hígado; renglón 63, espuma como en una prótesis absorbible; y en el renglón 75, revestimientos para quemaduras (en combinación con otras películas polímeras).

25 La patente estadounidense Nº 3.783.093 de Gallacher, Enero 1, 1974, "Fibrous Polyethylene Materials", da a conocer un material fibrilado, mencionando entre otros poli (ácido glicólico), en donde una resina se mezcla y se fibrila con otra, y una se extrae para proporcionar el producto, una tela de hebras fibrosas, membranas, cintas, cintas ramificadas y fibras direccionales interconectadas - 30

orientadas. Estas pueden utilizarse como vendajes y para otros propósitos medicinales. El Ejemplo 15, muestra 25 partes de poli(ácido glicólico) y 75 partes de poli-(metil metacrilato) extraído con acetona.

5 El uso de gasas, fieltros, y telas tejidas como un revestimiento para heridas es bien convencional. El uso de productos colagenosos como una esponja o almohadilla ha sido dado a conocer.

10 Comercialmente, una celulosa regenerada oxidada es obtenible como un hemóstato. También, un producto de espuma de gelatina está distribuido en una forma de lámina. Ambos de estos son absorbibles en tejidos. Bajo ciertas condiciones, la espuma de gelatina provoca quistes biliares. Deseablemente es humedecida con solución salina en el momento de uso y humedecer con solución salina, exprimir, rehumedecer y nuevamente exprimir es consumidor de tiempo; y hace al material débil y algo pastoso de manera que puede pegarse a instrumentos y dedos enguantados. Además, con el contacto con la sangre la gelatina de espuma tiene una tendencia a hincharse e indebidamente aumentar su volumen. No puede aplicarse succión a través de la espuma. La celulosa oxidada puede adquirir una consistencia gelatinosa y pegarse a guantes e instrumentos. Dado que está tejida, cuando se corta, pueden desparramarse pedacitos del material.

15 Es muy común para personas que se han cortado mientras se afeitan detener la pérdida de sangre colocando un pequeño trozo de papel higiénico a la herida. Si el corte es pequeño, el tejido se adhiere a la piel, y la pérdida de sangre se detiene. El tejido es atrapado en la costra, y luego se elimina a veces se reinicia la pérdida de sangre. A menudo el papel flota al acumularse la sangre y se requiere otras medidas para detener la pérdida de sangre.

20 La presente invención se relaciona con un hemóstato de fieltro de fibra polímera sintética absorbible en tejido que se

compacta por calor sobre por lo menos una superficie. La compactación y el realce por calor ayudan en provocar que el fieltro quirúrgico hemostático se adhiera a la superficie de la herida, y debido a que se adhiere tan estrechamente debido a la capilaridad, la hemorragia es usual y efectivamente controlada. Si se corta una vena de sangre principal, el fieltro hemostático puede flotarse de la superficie de la herida, pero para muchos procedimientos, tal como la excisión de una parte del hígado o neurocirugía, la adherencia es tal como para causar rápidamente hemóstasis. El fieltro hemostático compactado es preferiblemente lo suficientemente grueso y lo suficientemente compactado -- que la sangre no fluye desde la superficie exterior; y debido a la característica absorbible del fieltro, el fieltro hemostático puede dejarse en el lugar cuando la herida se cierra, para dar un control de sangre efectivo durante el procedimiento quirúrgico, reducir subsiguientemente la pérdida de sangre y ser fácilmente absorbible por el tejido vivo de manera que no se requiere la eliminación del hemóstato, que puede provocar una pérdida de sangre reiniciada.

El fieltro hemostático se produce por la formación al azar, como por ejemplo, por dispersión en aire, de un fieltro seguido por realce por calor. Convenientemente, las fibras están dentro de la gama de 0,5 a 12 denier y puede utilizarse una longitud de -- por lo menos 0,64 cm de fibras continuas, pero el corte en una longitud de 0,64 cm a 5,08 cm ó 7,62 cm hace el manejo y disposición en aire como un fieltro más conveniente. La tela tendida en el aire puede luego ser afieltrada, de acuerdo con procedimientos convencionales, -- ya sea utilizando un frotamiento no orientado o un hilvanado en donde agujas barbadas provocan la interconexión de las fibras. Si se realiza, un afieltrado mecánico puede ser utilizado pero no se requiere.

Aún si el procedimiento de disposición o afieltrado introduce cierta orientación, la compactación del fieltro otorga una

resistencia suficiente en todas las direcciones de manera de que el fieltro compactado forma un buen hemóstato.

Mientras que un fieltro común, tal como el que se da a conocer en la patente estadounidense 3.620.218, antes citada, proporciona por lo menos cierta hemóstasis, fibras afieltradas no compactadas proporcionan un fieltro que puede flotar de la superficie hemorrágica, y es demasiado poroso. La textura normal de la superficie de fieltro tiende a mantenerse en la superficie herida mediante la orientación al azar y superficie blanda de la superficie afieltrada convencional.

Ahora se ha hallado que realizando y compactando las fibras en una superficie de contacto de tejido ayuda en a ser que el fieltro se adhiera estrechamente de manera suficiente para mantener el fieltro en la herida, y compactando las superficies libres reduce la tendencia de que la sangre circule a través del fieltro. El fieltro es más delgado, lo cual reduce el volumen de sangre en el hemóstato, de manera de que la absorción durante la cicatrización es más rápida. Las fibras de fieltro absorbibles, tales como de ácido poliglicólico absorben fácilmente durante el procedimiento de cicatrización, pero coágulos de sangre residuales masivos pueden ser un problema. Es deseable que se forme un mínimo de coágulos de sangre o sangre recolectada en la herida de manera que la absorción de la sangre coagulada sea más rápida.

Materiales polímeros apropiados a partir de los cuales pueden prepararse las fibras para uso en la presente invención incluyen ácido poliglicólico, ácido poliláctico, poli(N-acetil-D-glucosamina) y similares. Hemóstatos preparados a partir de tales fibras sintéticas de acuerdo con la presente invención son marcadamente superiores a hemóstatos convencionales preparados a partir de materiales naturales tales como los hemóstatos comerciales de espuma de gelatina.

y los hemóstatos de celulosa de óxido regenerada.

Las fibras en sí son absorbibles por el tejido vivo de manera que cualquiera de las fibras dentro de la herida son absorbidas por el tejido vivo sin efectos perjudiciales.

5 El presente fieltro absorbible compactado puede utilizarse en casi cualquier tipo de herida en donde la piel es abierta y los fluidos del cuerpo, particularmente sangre y suero, son liberados a través de la herida. Está primordialmente designado para uso como un hemóstato en cualquier superficie que sangra, y está particularmente adaptado para procedimientos en donde el hemóstato de fieltro compactado es cerrado en la herida, para ser absorbido por el tejido vivo a medida que cicatriza la herida. Es también muy efectivo sobre heridas superficiales de la piel, en donde el hemóstato de fieltro compactado se encuentra sobre la superficie de la piel, y por lo menos parte del fieltro puede ser atrapado dentro de la herida. Puede utilizarse para limpiar líquidos de las superficies de tejido como una esponja, con la ventaja que cualquier fibra desprendida y atrapada dentro de la herida que absorbida, y por lo tanto es inocua.

20 Para una conformación adecuada, el fieltro compactado debe ser flexible de manera que pueda conformarse a la topografía de la herida y al mismo tiempo debe ser suficientemente flexible de que a medida que se mueve el tejido, el fieltro compactado pueda moverse con el mismo. Generalmente, como un hemóstato, la sangre se coagula y puede endurecerse dentro de la estructura del fieltro, y las características de la sangre coagulada determina la flexibilidad de la estructura cicatrizante.

30 Las fibras absorbibles en tejido que pueden utilizarse para proveer el fieltro quirúrgico hemostático incluyen aquellas fibras que son razonablemente absorbidas rápidamente en el tejido, es decir, en un período de menos de aproximadamente 90 días. Polímeros

en donde la absorción en tejido resulta de la degradación hidrolítica de ligaduras de éster de ácido glicólico proveen buenos resultados. Debido a que la resistencia de las fibras no es un requerimiento principal, un copolímero que contiene considerable ácido láctico produce un buen hemostato. Tales polímeros se dan a conocer en la patente estadounidense 3.738.646, antes citada.

Una fibra absorbible en tejido preferida se produce a partir de ácido poliglicólico homopolímero, que entre otros polímeros se describe en las patentes de Schmitt antes citadas, y que ha ya éxito comercial como una sutura. Debido a que este material es de uso corriente como una sutura, el mismo ha sido aprobado por las autoridades de salud gubernamentales, y se reconoce como utilizable en la profesión médica, la mayoría de los ejemplos y descripción serán en conexión con tal fibra; si bien se comprenderá que pueden utilizarse otras fibras absorbibles en tejido. Por razones similares también se prefiere para uso aquí un copolímero de ácido poliglicólico preparado polimerizando una mezcla de 90:10 glicólido: láctido.

Debido a que el fieltro se encuentra normalmente bajo una carga mínima, una forma de ácido poliglicólico que es más débil que la deseable para suturas es perfectamente satisfactoria en un fieltro hemostático y adicionalmente debido a que los requerimientos principales para una acción hemostática son durante el transcurso de una operación, una forma de APG que pierde su resistencia en 24 hr o menos provee buenos resultados como un hemostato y es rápidamente absorbida por tejidos durante el procedimiento cicatrizante. Una vez que la pérdida de sangre ha sido completamente controlada y la herida está cerrada, la probabilidad de pérdida de sangre subsiguiente es marcadamente reducida y luego un período de solamente unos pocos días el procedimiento cicatrizante se encuentra suficientemente avanzado que la hemorragia ya no es un problema. Es deseable que, la resistencia-

5 sea retenida durante por lo menos unos pocos días para dejar un margen de seguridad y cierta protección para la superficie herida durante una considerable porción del procedimiento cicatrizante. Debido a variaciones dentro de las especies y debido a variaciones en miembros individuales de una especie y variaciones en las características de tejido del sitio de uso en donde se controla la hemorragia, tiempos de absorción mínimos y máximos pueden variar considerablemente. Para estar en el lado seguro, es deseable que el fieltro hemostático esté dentro de una gama aceptable. Un material que retiene una parte considerable de su resistencia durante por lo menos 3 días y es substancialmente absorbido por completo en 90 días provee resultados muy ventajosos.

15 Es importante que el polímero absorbible por tejido sea de un material que no es perjudicial al tejido humano vivo y que sea hilable como una fibra que forma una estructura fina de manera tal que la sangre y otros fluidos humedecen pero no circulan rápidamente a través del mismo. Requiere suficiente resistencia para mantener su integridad como una esponja hemostática durante la producción y uso. Debe absorberse antes de que pueda actuar como un cuerpo extraño luego de haberse curado la herida.

20 Las dos solicitudes de patentes precedentes, cuyas descripciones se incorporan aquí como referencia, son ejemplos de tales materiales. Dado que las características útiles del presente fieltro compactado son mayormente una función de su tamaño, forma y estructura, otros materiales absorbibles por tejido pueden emplearse en lugar de las fibras de ácido poliglicólico homopolimérica descrito con más detalle en los siguientes ejemplos.

30 Fibras de ácido poliglicólico y su producción son descritas en las patentes indicadas anteriormente, particularmente la lista señalada en la patente estadounidense 3.739.773, anteriormen

te citada.

El ácido poliglicólico es convenientemente hilado en filamentos de aproximadamente 0,5 a 12 deniers por filamento. Filamentos más pequeños son muy difíciles de hilar y filamentos más grandes son más rígidos de lo deseable si bien existen muchos usos para los cuales son aceptables filamentos más grandes y más pequeños. Convenientemente, de aproximadamente 2 a 6 deniers por filamento proporciona un buen equilibrio entre la facilidad de hilado y suficiente flexibilidad para formar un buen fieltro y esto es preferido. Convenientemente, pero no necesariamente, un grupo de fibras se hilan juntamente como una estopa. La estopa puede retorcerse, o por lo menos retorcerse en falso, y tratarse con calor para dar una configuración encrespada y texturada al hilo luego de lo cual corta preferiblemente en segmentos de aproximadamente 0,64 cm a aproximadamente 7,62 cm utilizando técnicas convencionales de corte para proporcionar una hebra. Puede ser utilizada directamente, es decir, sin encrespar.

Pueden utilizarse otros métodos convencionales para encrespar, tales como una caja de prensa estopa, un procedimiento de tejido-destejido, o ruedas de encrespado, o una fibra bicomponente, en donde se utilizan como componentes pesos moleculares diferentes de polímero. Una fibra no encrespada proporciona buenos resultados si se perfora con aguja, una técnica de fieltro convencional. Las fibras cortadas se rocían o se disponen en el aire en una tela que tiene una densidad de aproximadamente 16,95 gramos por metro cuadrado a aproximadamente 135,64 gramos por metro cuadrado. Las densidades por encima de aproximadamente 50,80 gramos por metro cuadrado son hemostatos más efectivos en una gama más amplia de procedimientos quirúrgicos que las telas más livianas. Las telas pueden afeeltrarse mediante las técnicas usuales de frotamiento o hilvanado con aguja para proporcionar una configuración tridimensional con fibras entrelaza-

das que otorga resistencia al fieltro. Puede ser solamente realizada con calor para proporcionar resistencia adecuada.

5 El fieltro es realizado, preferiblemente en ambos lados, para proporcionar un fieltro menos poroso y uno en donde las fibras superficiales se prensan en la estructura. Teniendo las fibras superficiales prensadas en la estructura de manera de que se obtiene una superficie más lisa, el fieltro realizado cuando se coloca en contacto con una superficie herida puede estirarse en estrecha conformidad con la herida y reducir espacios en donde la sangre u otros fluidos puedan acumularse, y al ser estirada contra la herida por capilaridad, el fieltro hemostático realizado se mantiene suficientemente cerca a la superficie herida de manera de que es estirado en la superficie herida y no flota.

10

15 El realizado puede obtenerse convenientemente utilizando una superficie texturada calentada tal como un rodillo de realizado en caliente, que sin fundir las fibras les otorga un prensado permanente y una superficie lisa uniforme. A velocidades más rápidas puede convenientemente utilizarse una temperatura más elevada en el rodillo realizador. Se obtienen buenos resultados utilizando una temperatura de rodillo de aproximadamente 177°C, una presión de aproximadamente 1839 kilogramos por centímetro lineal de contacto de rodillos y un régimen de alimentación de 4,57 metros por minuto. Se utiliza un rodillo realizador calentado de acero inoxidable contra un rodillo de respaldo de nylon.

20

25 El realizado en la superficie de contacto con el tejido otorga una mejorada adherencia de los tejidos y aumenta el área superficial efectiva expuesta a la sangre. La sangre puede filtrarse a través del fieltro realizado hemostático y recolectarse en la superficie libre. Si la superficie libre también está realizada, proporciona una aumentada compactación local que ayuda en evitar que se filtre sangre a

30

través de la superficie libre de manera que solamente el espesor del fieltro entre las dos superficies realizadas se llena con sangre. Teniendo un espesor mínimo de fieltro llenado con sangre, la absorción final del coágulo de sangre es apresurada. El material absorbible por tejido tal como ácido poliglicólico homopolimérico es absorbido a un régimen tal que su presencia en la herida no presenta complicaciones. Un coágulo de sangre mayor puede provocar la formación de cicatrices o una absorción demorada.

Si bien no está limitado al mismo, es conveniente preparar el presente fieltro con fibras tales como las que se utilizan para suturas. La resistencia a la rotura de tales fibras varía de alrededor de 1406 kilogramos por metro cuadrado a más de 7030 kilogramos por metro cuadrado. Una fibra más débil es adecuada para fieltros utilizados como hemóstatos.

Los fieltros utilizados como hemóstatos en sí se forman convenientemente punzando con aguja fibras no encrespadas tales como las utilizadas en suturas, pero el fieltro puede realizarse sin punzar con aguja.

La rigidez del fieltro puede determinarse por métodos comunes tales como los señalados en Federal Test Method Standard 191 del 31 de diciembre 1968, Método 5206. En este método una muestra de ensayo de género rectangular de 15,24 cm de largo y 2,54 cm de ancho se coloca en una plataforma horizontal y se desliza bajo condiciones de ensayo hasta que el extremo de la tela cae a un ángulo de  $41\frac{1}{2}^{\circ}$  por debajo del lugar de la superficie de la plataforma. El material se ensaya bajo condiciones normales como se señala en Federal Test Method Standard 191. Pueden utilizarse otros procedimientos pero el aumento en la rigidez relativa del fieltro realizado con relación al fieltro no realizado es una característica de un hemóstato de fieltro satisfactoriamente realizado.

Si el fieltro no es punzado con aguja, pero sim--



te comprensión que otorgan una textura a la superficie, mejora la flexibilidad, y proporciona un excelente control de la penetración de sangre.

5 Como un dispositivo quirúrgico, es obviamente deseable, casi obligatorio, que el fieltro hemostático sea estéril en el momento de uso. El fieltro puede esterilizarse mediante un ciclo esterilizante apropiado utilizando óxido de etileno como un agente esterilizante. Si se utiliza óxido de etileno para esterilizar, es conveniente que el óxido de etileno sea diluido con bióxido de carbono o un clorofluorocano hasta tal grado que el gas esterilizante no es explosivo. Se puede utilizar esterilización por radiación o esterilización por calor, donde es obtenible un equipo para tales procedimientos.

15 Para estabilidad con almacenamiento, es deseable que el hemostático de fieltro esté protegido de influencias atmosféricas. Particularmente, si el fieltro hemostático contiene enlaces de éster de ácido poliglicólico hidrolizable, los enlaces pueden ser hidrolizados por humedad ambiente bajo almacenamiento ambiental. Debido a que el requerimiento de resistencia para el fieltro es comparativamente bajo, un cierto grado de degradación es aceptable y debido a que el requerimiento de resistencia de tiempo prolongado en el tejido es muy bajo, aún si se degrada hasta el punto en que las fibras absorbibles en tejido son absorbidas en un período comparativamente corto de tiempo, es decir, menos de unos pocos días, el fieltro quirúrgico es aún aceptable. Es deseable que se utilicen condiciones de almacenamiento tales de manera de mantener el fieltro hemostático en un ambiente seco de manera que se utilice ya sea inmediatamente después de empaquetarse o después de un período de almacenamiento de varios años, el fieltro tenga las mismas características y, por lo tanto, tenga atributos conocidos predecibles en lo que concierne al cirujano que lo utiliza.

Un método bueno para esterilizar y almacenar es el mismo al que se utiliza para suturas de ácido poliglicólico en la escala comercial y se da a conocer en la patente estadounidense 3.728.839, Arthur Glick, Abril 24, 1973, "Storage Stable Surgically Adsorbable Polyglycolic Acid Products". Como se describe ahí, el producto de ácido poliglicólico se almacena completamente en seco en una envoltura a prueba de humedad en donde convenientemente el producto se envase excepto por un lado abierto y se esteriliza utilizando óxido de etileno diluido de manera ser no explosivo, y luego mientras se protege la esterilidad, el producto se seca en vacío y la envoltura se cierra herméticamente. Teniendo la envoltura de hoja herméticamente cerrada, como se enseña aquí, el fieltro hemóstato puede mantenerse en una forma utilizable con características consistentes durante un período de por lo menos varios años. Convenientemente, pero no necesariamente, el fieltro puede colocarse entre dos hojas de papel, o una sola hoja de papel con un doble, de manera que el fieltro se mantiene en condición plana entre las hojas durante el almacenamiento y servicio al cirujano que lo utiliza.

Para hojas más grandes, el fieltro puede doblarse pero para hojas de hasta 10,02 cm x 15,24 cm es convenientemente colocado en una envoltura suficientemente grande como mantener la hoja plana. Pueden envasarse una pluralidad de hojas en una sola envoltura si se desea. Hojas únicas de aproximadamente 10,02 cm x 15,24 cm son de un tamaño quirúrgicamente aceptable, siendo el fieltro cortado a tamaño por el cirujano, o un asistente, en el momento de uso. Para la mayoría de los procedimientos quirúrgicos tan solo se requiere una sola hoja.

Una doble envoltura, como se describe en la patente estadounidense 3.728.839, anteriormente citada, es muy conveniente, y sigue las técnicas utilizadas en los envoltorios de sutura. Una

envoltura doble permite el servicio estéril de una envoltura sellada, de manera que el cirujano o un asistente pueda abrir la envoltura interna en un área estéril.

5 Una sola envoltura, tal como la ilustrada en la patente estadounidense 3.017.990 de Singerman, Enero 23, 1962, "Sterile Package For Surgical Fabric", también es un envoltorio económico y eficiente.

10 Así, ampliamente, los fieltros quirúrgicos hemostáticos de la presente invención se caracterizan simplemente como un fieltro estéril de fibras de un polímero sintético absorbible en tejido que tiene superficies realzadas por calor texturadas y parcialmente comprimidas.

15 Polímeros preferidos son aquellos que tienen enlaces de éster de ácido glicólico, caracterizados además por estar sometidos a degradación hidrolítica a componentes absorbibles compatibles en tejido no tóxicos. Fibras de ácido poliglicólico homopolímeras de 0,5 a 12 denier de 0,64 cm a 7,62 cm de longitud también son preferidas. Pueden formarse cortando las fibras en segmentos de por lo menos 0,64 cm, tentiéndolas al azar en una esterilla que tiene una densidad de 16,95 a 135,64 gramos por metro cuadrado y luego comprimiendo la esterilla con una superficie texturada para producir un fieltro realzado. Las fibras pueden ser tendidas en aire, esterilizarse con óxido de etileno y luego los hemostatos envasarse en forma completamente seca (desecados) en un recipiente a prueba de microbios y humedad.

20

25

Son útiles espesores de hemostato de 0,266 a 0,292 mm. Los espesores se miden utilizando un peso de muerto de 210 gramos, y corresponden a una densidad de tela promedio de 76,30 gramos por metro cuadrado o en la gama de 72,91 a 79,69 gramos por metro cuadrado.

30

La permeabilidad al aire puede variarse substancialmente, sin embargo es óptima 133 a 135 cc de aire por minuto por  $9,39 \text{ dm}^2$  a 0,27 cm de presión de agua.

5 La rigidez o flexibilidad también pueden variarse substancialmente pero una rigidez igual o mayor a una inclinación de  $41 \frac{1}{2}^\circ$  a 1,27 cm de extensión no soportada es aceptable.

10 En un procedimiento preferido de producción se alimenta una tela de 45,72 cm de ancho que tiene una densidad promedio de 76,30 gramos por metro cuadrado entre un juego de rodillos calentados a una temperatura, la temperatura deseada (por ejemplo 173,9 a 190,1°C para un polímero que funde a 1230°C) y a la presión deseada (por ejemplo 178,6 a 357,2 kilogramos por centímetro lineal). La tela preferiblemente sería estirada a través del juego de rodillos a una velocidad lineal fija (por ejemplo 3,48-7,96 metros por minuto). Una temperatura óptima, presión y velocidad para tal polímero puede ser 176,7°C, 187,5 kilogramos por centímetro lineal, y una velocidad de 4,57 metros por minuto. Se podría utilizar un rodillo superior de acero revestido en la parte superior con cromo grabado para proporcionar el diseño realizado que tiene una fuente de calentamiento en su núcleo y un rodillo inferior recubierto con nylon o similar para recibir el impacto laminador del estampador. Serían requeridos dos pasajes de tela para realizar cada lado. Alternativamente se puede emplear un par coincidente de rodillos estampadores grabados revestidos con cromo. En este caso se puede emplear un régimen de alimentación de 3,48-5,27 metros por minuto, un calentamiento de rodillos de 148,9 a 162,8°C y emplear un peso mínimo desde el rodillo superior. Su peso solo podría ser suficiente.

#### Ejemplo 1

30 Se polimerizó glicólido para producir un polímero que tenía una viscosidad inherente de aproximadamente 10,5 y se some-

5        tió a extrusión para formar fibras de aproximadamente 2 denier por  
filamento utilizando técnicas descriptas para la producción de suturas  
quirúrgicas, anteriormente citadas. Los filamentos continuos se corta-  
ron en longitudes de 3,81 cm, se alimentaron a una corriente de aire,  
se suspendieron en aire, y se dejaron caer irregularmente sobre una  
10        hoja de papel hasta una densidad uniforme de 76,30 gramos por metro  
cuadrado. El fieltro luego se hizo correr bajo un rodillo estampador  
con un rodillo estampador que tenía un diseño de figura grabada de dia-  
mantes con un distanciamiento de 0,24 cm. El fieltro se comprimió  
15        contra un rodillo de sostén de nylon, siendo el rodillo estampador ope-  
rado a una temperatura de 173,9-179,4°C, una presión de 187,5 kilogra-  
mos por centímetro lineal, y una velocidad de 5,27 metros por minuto.  
Luego se hace pasar la cara libre del fieltro bajo el rodillo estampa-  
dor, el fieltro se dió vuelta, el papel de soporte se retiró, y el fiel-  
tro se hizo pasar lentamente bajo el rodillo estampador para realzar  
el segundo lado.

20        Antes de realzar por calor, las fibras son clásti-  
cas y tienden a alzarse de manera de que el fieltro tiene un acabado  
velloso blando de manera de que es impráctico para intentar medir su  
espesor.

Una sección similar del fieltro se hizo pasar bajo  
las mismas condiciones de velocidad y presión a la misma temperatura  
con un rodillo estampador que tenía una configuración de arpillera.

25        Esto otorga a la superficie del fieltro la configu-  
ración que se asemeja a aquella de arpillera.

30        Secciones del fieltro fueron cortadas a aproxima-  
mente 7,62 x 12,70 cm y se colocaron en una hoja de papel cristal do-  
blado para encerrar el fieltro realzado con un leve margen alrededor.  
El fieltro en el papel doblado se colocó en una envoltura escasamente  
más grande de carga de hoja del tipo descripta en la patente estadouni

5 dense 3.728.839, anteriormente citada, y la envoltura levemente abierta, dispuesta para ser sellada por grampas selladoras paralelas a través de su cara abierta, se colocó en un horno de óxido de etileno evacuado, se hizo pasar 12% de óxido de etileno en 88% de diclorodifluoro metano al horno y se dejó reposar durante 2 hr, el horno nuevamente se evacuó, y se mantuvo bajo vacío hasta que el óxido de etileno y cualquier humedad fueron eliminadas, y luego el vacío se destruyó con nitrógeno seco. Utilizando precauciones para conservar la esterilidad la envoltura luego se selló a través de su extremo abierto, se envasó 10 en una envoltura desprendible más grande, el espacio de la envoltura interna se esterilizó y el fieltro quirúrgico absorbible envasado doblemente se almacenó en forma estable y listo para uso. Así envasado, el material retiene sus características durante períodos de por lo menos varios años y probablemente más tiempo. Ensayos llevados a cabo 15 hasta ahora no han establecido el final de su vida útil.

### Ejemplo 2

20 Un ensayo rápido de valoración para un hemóstato es el "ensayo de vena cava" de conejo en donde se forma longitudinalmente un corte de aproximadamente 0,64 cm en la vena cava de un conejo, el material de hemóstato se coloca sobre la abertura y se mantiene con el dedo del cirujano durante aproximadamente 15 segundos, luego de lo cual a medida que se retira el dedo, el hemóstato se examina para ver si detiene el flujo de sangre. El presente hemóstato con ya sea el realce de diamante o arpillera pasa este ensayo.

### Ejemplo 3

#### Rigidez y porosidad al aire del hemóstato

25 Utilizando el procedimiento del Método de 5206 de Federal Test Method Standard 191, se ensayaron secciones de fieltro realizado colocándolas en la plataforma de ensayo y extendiendo

hasta que el extremo de la muestra cayó a un ángulo de  $41\ 1/2^\circ$ . La rigidez del pliegue se registra como  $1/2$  de la longitud de la proyección de la muestra cuando alcanza la inclinación de  $41\ 1/2^\circ$ .

En el material del Ejemplo 1 este se halló ser:

5

Realizado en diamante:

Horizontal (dirección de la máquina) 2,67 cm.

Vertical(perpendicular a la dirección de la máquina) 2,92 cm

Realizado en arpillera:

10

Horizontal 3,43 cm

Vertical 4,65 cm

Tela no realizada

Demasiada frágil para ser medida.

15

Se llevaron a cabo ensayos similares siguiendo - ASTM Method D-737-69 para la permeabilidad al aire. Los resultados se registran como metros cúbicos por minuto por metro cuadrado de tela a una presión diferencial de agua de 1,27 cm:

Realizado en diamante:

20

76,30 gr por metro cuadrado, permeabilidad al aire

6,68 decímetro cúbicos por minuto por  $dm^2$  de tela a una presión de agua diferencial de 1,27 cm.

Realizado en arpillera:

25

76,30 gr por metro cuadrado, permeabilidad al aire

67,8 decímetro cúbicos por minuto por  $dm^2$  de tela a una presión de agua diferencial de  $9,39\ dm^2$ .

Tela no realizada:

76,30 gr por metro cuadrado, permeabilidad al aire

171,0 decímetros cúbicos por minuto por  $dm^2$  de tela a una presión de agua diferencial de 1,27 cm.

30

Ejemplo 4

### Hepatectomias

Se realizaron hepatectomias subtotales en un total de 15 conejos blancos de Nueva Zelandia de sexo al azar que pesaban dos a tres kilogramos. La operación fue como sigue:

5 Los animales se anestesiaron con penobarbital -  
de sodio intravenosamente. El abdomen se afeitó y se realizó una inci-  
sión transversal justo en la parte posterior del margen costal para ex-  
poner el hígado. El medio derecho, el medio izquierdo, y los lóbulos  
10 del hígado laterales izquierdos fueron identificados, se colocó una grampa  
Stockman de pene colocada en cada de dos o tres de los lóbulos tan  
cerca al ombligo como fue posible, y el lóbulo se extirpó distante a la  
grampa. La grampa se retiró y comenzó la pérdida de sangre hasta -  
que se detuvo espontáneamente o el animal murió. Si el animal estaba  
15 vivo cuando la pérdida de sangre se detuvo, la laparotomía se repa-  
ró de la manera usual y el animal se devolvió a su jaula. El animal  
se protegió con un ml de penicilina y dihidroestreptomicina administra-  
das intramuscularmente como medida profiláctica.

20 Similarmente, grupos de diez conejos aproximada-  
mente el mismo peso y de sexo al azar fueron ensayados utilizando el  
hemóstato de ácido poliglicólico del Ejemplo 1; una espuma de gelatina  
absorbible, un tejido de celulosa regenerado oxidada absorbible; y su-  
turas acolchadas de 2/0 de tripa quirúrgica crómica. 20 a 30% del hí-  
gado fue eliminado en cada caso y con los hemóstatos, el material -  
25 apropiado se cortó a un tamaño escasamente superior que la superfi-  
cie cortada y se aseguró con dos o tres suturas de sostén de 5/0 áci-  
do poliglicólico colocadas a través de la parénquima aproximadamente  
5 mm por debajo del corte y se ató con nudos de cirujano en la parte  
superior del material. La grampa luego se eliminó. El área superfi-  
cial cubierta varió de animal en animal, pero era de aproximadamente  
30 12-13 cm<sup>2</sup>. Para el grupo de sutura, se colocaron dos o tres suturas-

acolchadas en forma paralela a la superficie cortada y se anudó sobre la superficie ventral del lóbulo.

Las incisiones de laparotomía fueron cerradas con suturas de 3/0 de ácido poliglicólico de la manera normal y los animales volvieron a las jaulas sin tratamiento adicional.

### Resultados

De los animales sin tratamiento hemostático, 73% murieron entre 6 minutos y 12 horas luego de la cirugía.

De los hemóstatos, la efectividad fue algo similar en todos los grupos. Luego de retirarse la grampa, había generalmente cierta difusión desde alrededor de los costados durante un corto tiempo. Rara vez hubo filtración de sangre a través del material. El hemóstato de fieltro de ácido poliglicólico, con contacto con la sangre, se vuelve translúcido pero sino no cambia de apariencia y dimensión. La espuma de gelatina se vuelve hinchada a medida que sus intersticios se llenaron con sangre. La celulosa regenerada oxidada se volvió negra y adquirió una consistencia gelatinosa.

La espuma de gelatina tenía que ser pretratada por humedecimiento con solución salina, compresión, rehumaedecimiento y recompresión, que es consumidor de tiempo y el material es débil y pastoso de manera de que se pega en instrumentos y guantes. La celulosa regenerada oxidada tejida se desmenuzó en los costados y también se pegó a instrumentos y guantes. Las suturas acolchadas eran difíciles de colocar lo suficientemente fuertes para detener la pérdida de sangre sin desgarrar a través de la cápsula de hígado.

### Resultados

Con el hemóstato de fieltro de ácido poliglicólico,

no hubo evidencia de hemorragia post-operativa o hallazgo patológico - grueso inusual. Gruesos hallazgos incluyeron infarto focal menor directamente por debajo del material y parte del hemóstato estaba manchado con bilis pero no había evidencia de irritación peritoneal debido a filtración biliar. A 15 días necrosis focal fue mayormente resuelta y el ácido poliglicólico demostró cierta absorción.

A 30 días muy poco del hemóstato de fieltro de ácido poliglicólico era gruesamente identificable y la respuesta de tejido no era notable.

A 60 días y 90 días la reacción no fue notable - excepto por un delgado recubrimiento fibroso en los sitios operativos - y regeneración de hígado.

Un animal en el grupo nunca se recuperó de la anestesia. No hubo evidencia de hemorragia en el sitio operativo.

Bajo condiciones similares utilizando la espuma de gelatina, a 3 días del implanto se llenó con sangre y bilis y hubo un infarto subimplantal menor. La reacción a 7 días era similar pero más difusa.

A 15 días la reacción se caracterizó por una sarcoma en el sitio operativo, áreas de necrosis focal, y quistes biliares. La espuma de gelatina estaba mayormente intacta.

La espuma de gelatina pareció ser absorbida en aproximadamente 30 días si bien había quistes biliares en uno de los animales y sarcoma.

60 y 90 días de reacciones demostraron una resolución de los hallazgos precedentes con regeneración de hígado. A 60 días, se hallaron coágulos parcialmente resorbidos en el abdomen de -

un animal y quistes biliares en el otro. Dos animales se hallaron muertos por congestión pulmonar y edema luego de una sobredosis de anestesia. No hubo evidencia de hemorragia post-operativa.

Celulosa regenerada oxidada

5 Los hallazgos de 3 días incluyeron infarto autoimplantado focal menor y coágulo de sangre distante al implanto de celulosa regenerada oxidada indicando una pérdida de sangre post-operativa a través del material.

La reacción de 7 días fue similar.

10 Los hallazgos a 15 días eran similares a aquellos de 3 y 7 días. Además, hubo un exudado inflamatorio en ciertos espacios intra-hepáticos, sarcoma y coágulos parcialmente resorbidos. La celulosa regenerada oxidada pareció ser aproximadamente 50% absorbida. Los hallazgos a 30, 60 y 90 días no eran mayormente notables, -  
15 excepto por vestigios de la celulosa regenerada en animales de 60 y 90 días.

Suturas en hemóstatos

Con las suturas, tuvo severos infartos hepáticos alrededor de las suturas acolchadas a 3 días, y a 7 días y los hallazgos eran similares. A 15 a 90 días hubo una resolución progresiva de las respuestas precedentes. Un animal se halló muerto en el cuarto día debido a un error técnico no relacionado con la herida del hígado. Otro se halló muerto en el primer día con grandes coágulos en el hígado y fluido serosanguíneo a través del abdomen.

25 Parece ser que si bien había 73% de muertes debido al daño del hígado cuando no se trató, cuando se trató con el fiel

tro hemostático de ácido poliglicólico, o la espuma de gelatina, o la colulosa regenerada con óxido, no hubo muertos atribuibles a hemorragia. El fieltro de poliglicólico no tejido realizado comparó favorablemente con los materiales convencionales utilizados para el tratamiento. Pareció haber menos pérdida de sangre post-operativo utilizando el fieltro de ácido poliglicólico no tejido realizado.

Desde el punto de vista de comportamiento en cirugía, el fieltro de ácido poliglicólico no tejido realizado no se pegó a instrumentos o guantes, mantuvo su integridad mejor, y podía ser manejado, manipulado, y repuesto cuando estaba húmedo sin desgarrarse o pegarse a instrumentos. El material era suficientemente rígido como para poder ser suturado si se desea, y utilizarse como un cabezal.

#### Ejemplo 5

Muestras del fieltro hemostático realizado de ácido poliglicólico fueron ensayadas en neurocirugía en los cerebros de los animales de ensayo. Pequeñas porciones del fieltro hemostático se colocaron sobre la superficie del cerebro donde se observó hemorragia y se mantuvo en ese lugar por medio del dedo del cirujano. Se utilizó un tubo fino de succión para eliminar sangre que fluyó a través del hemóstato o alrededor del hemóstato. Luego de un período corto, el flujo de sangre se controló efectivamente con muy poca sangre siendo absorbida en el fieltro hemostático debido a que había sido eliminada por succión. Los flujos de sangre en y alrededor del fieltro podía fácilmente observarse durante el procedimiento operativo. En contraste, cuando se utiliza espuma de gelatina para el mismo procedimiento, es habitual mantenerla en el lugar con una almohadilla de algodón que evita la fácil observación e interfiere con la eliminación de sangre e introduce la posibilidad que fibras de algodón sean atrapadas dentro de la herida. Al cerrar el hemóstato de fieltro de ácido poliglicólico,

no tejido realizado en la herida, pareció haber un riesgo mínimo de -  
hemorragia y la recuperación fue sin mayor problema. La autopsia de  
mostró ninguna hemorragia y una rápida absorción del fieltro de ácido  
poliglicólico dentro del animal y un mínimo de interferencia en la cic  
trización de la herida.

5

En los seres humanos, donde el cerebro u otro -  
tejido neural fue dañado, los presentes fieltros quirúrgicos de ácido po  
liglicólico realizados demuestra otorgar una buena hemóstasis y permi  
ten una regeneración por lo menos tan rápida como los procedimientos  
quirúrgicos más convencionales.

10

El denier por filamento, el espesor de la esponja  
de fieltro, su rigidez, y características de manipulación pueden variar  
se utilizando diferentes tamaños de filamentos, diferentes longitudes de  
filamentos y diferentes temperaturas y presiones durante la operación -  
de realizado para presentar fieltros con un espesor y rigidez que son -  
preferidos por el cirujano en relación con un procedimiento operativo -  
específico. Dado que diferentes cirujanos tienen diferentes preferencias  
y existe una amplia variación de procedimientos quirúrgicos en donde -  
se desea hemóstasis, puede proporcionarse una gama de espesores y  
rigidez.

15

20

Generalmente, la esponja del Ejemplo 1 es sufi  
cientemente versátil para cubrir la mayoría de los procedimientos ope  
rativos y la mayoría de las preferencias de los cirujanos y, por lo -  
tanto, permite una hemóstasis de amplia gama efectiva con un mínimo  
de problemas inventivos y suministros.

25

#### N O T A

Descrita suficientemente la naturaleza del inven  
to, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse -  
constar, que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles  
de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio funda--

30

mental; también se hace constar que el invento se refiere a una Soli-  
citud de Patente presentada en Norteamérica, con fecha 19 de abril de  
1974, Ser. No. 462.559; acogiéndose por lo tanto a los beneficios que-  
conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que consti-  
tuye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de  
5 Invención por 20 años en España, sobre: Procedimiento para producir-  
un fieltro quirúrgico hemostático; caracterizándose por lo siguiente:

1. - Procedimiento para producir un fieltro quirúr-  
gico hemostático que tiene una superficie texturada y realizada de un-  
10 polímero absorbible en tejido, caracterizado porque comprende las eta-  
pas de: hilar un polímero sintético absorbible en tejido para formar -  
fibras de 0,5 a 12 deniers; cortar dichas fibras en segmentos de por-  
lo menos aproximadamente 0,64 cm de largo; disponer al azar dichas  
fibras en una esterilla que tiene una densidad de 16,95 a 135,64 gra-  
15 mos por metro cuadrado aproximadamente; y comprimir dicha esteri-  
lla con una superficie texturada calentada, produciendo así un fieltro -  
realizado.

2. - Procedimiento según la reivindicación 1, ca-  
racterizada porque las fibras se cortan en longitudes de 0,64 a 7,62-  
20 cm aproximadamente y se disponen por aire en el fieltro.

3. - Procedimiento según la reivindicación 2, ca-  
racterizada porque las fibras son fibras de ácido poliglicólico homopo-  
límico y los hemóstatos de fieltro individuales se esterilizan con óxido  
de etileno y se envasan completamente en seco en envases a prueba de  
25 vapor de humedad y microbios.

4. - Procedimiento para producir un fieltro quirúr-  
gico hemostático tal y como queda sustancialmente descrito en la pre-  
sente Memoria.

Esta memoria consta de veintiocho hojas escritas

a máquina por una sola cara.

Madrid, 30 NOV. 1976  
AMERICAN CYANAMID COMPANY,

GOMEZ ACEBO Y RIVERA  
S. de Firmado: L. Góiz Fernández

