



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 300 545**

51 Int. Cl.:
A61L 17/14 (2006.01)
A61L 17/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **03254764 .8**
86 Fecha de presentación : **30.07.2003**
87 Número de publicación de la solicitud: **1393758**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **03.03.2004**

54 Título: **Procedimiento de fabricación de suturas con resistencia a la tracción del nudo mejorada.**

30 Prioridad: **31.07.2002 US 209202**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.06.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.06.2008

73 Titular/es: **ETHICON, Inc.**
U.S. Route 22 West
Somerville, New Jersey 08876, US

72 Inventor/es: **Pokropinski, Henry, Jr.;**
Scalzo, Howard y
Fischer, Jerome A.

74 Agente: **Carpintero López, Francisco**

ES 2 300 545 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de fabricación de suturas con resistencia a la tracción del nudo mejorada.

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere de manera general a procedimientos para la fabricación de suturas trenzadas. Más específicamente, la presente invención se refiere a un procedimiento para la producción de una sutura trenzada que tiene resistencia a la tracción del nudo mejorada.

10 Antecedentes de la invención

Las suturas de multifilamento trenzadas son comúnmente usadas en cirugía debido a sus excelentes propiedades de flexibilidad y manipulación comparadas con las suturas de monofilamento del mismo material y diámetro. Es sabido en la técnica que pueden aplicarse recubrimientos lubricados como recubrimientos finales al exterior de algunos tipos de sutura trenzada para reducir la indeseable aspereza superficial y la excesiva abrasión del tejido causada por ella, y para mejorar características deseables, tales como la facilidad para deslizar un nudo en su sitio, y para incrementar la resistencia a la tracción de la sutura. No obstante, el recubrimiento no debería estar tan lubricado como para que comprometa la seguridad del nudo, tal como se determina, por ejemplo, mediante la capacidad de la sutura para mantener la primera lazada del nudo.

La resistencia a la tracción de una sutura trenzada es de particular importancia debido al riesgo de que la sutura pueda penetrar en la incisión o herida bajo tensión. La resistencia a la tracción de la sutura es particularmente baja en puntos en los cuales las vueltas del nudo ejercen tensiones adicionales sobre los filamentos trenzados, incrementando la probabilidad de que la sutura se rompa por el nudo cuando esté apretado. El propio recubrimiento final puede tener un efecto adverso sobre la resistencia a la tracción en estos puntos ya que tiende a unir los filamentos, impidiéndoles movimientos relativos unos con otros para aliviar la tensión ejercida sobre ellos. Cuando se usa un recubrimiento más lubricado (es decir, un recubrimiento que promueve el movimiento de las fibras), la resistencia a la tracción del nudo de la sutura puede mejorarse, pero la lubricación adicional puede degradar la capacidad de la sutura para sujetar la primera lazada del nudo de cirujano. Frecuentemente, se hace un arreglo intencionado para obtener una combinación óptima de resistencia a la tracción del nudo y la característica de sujeción de la primera lazada de la sutura.

La Publicación de Patente Europea No. EP 0 908 142 (propiedad de Ethicon, Inc., Somerville, NJ), cuya descripción se incorpora por referencia a la presente, describe un procedimiento para mejorar la resistencia a la tracción del nudo de una sutura trenzada mediante el recubrimiento en tanque de la superficie de la sutura con un copolímero después de llevar a cabo una etapa de desengrasado (es decir, desengrasado de la sutura en un disolvente orgánico) y, a continuación, calentamiento de la sutura de manera tal que el copolímero se redistribuya entre los filamentos trenzados. Sin embargo, esta publicación no se enfrenta al tema de la seguridad del nudo ni describe la aplicación de un recubrimiento final a la sutura.

En las circunstancias anteriores, persiste aún la necesidad de un procedimiento que incremente significativamente la resistencia a la tracción del nudo de una sutura trenzada a la vez que conserve la capacidad de la sutura para aceptar un recubrimiento final que de como resultado la mejora en sus propiedades deseables, especialmente su característica de sujeción de la primera.

45 Sumario de la invención

Una realización preferida de la presente invención es un procedimiento para la producción de una sutura trenzada que tiene una resistencia a la tracción del nudo mejorada y una característica de sujeción eficaz de la primera lazada. Un procedimiento preferido incluye las etapas de aplicación de un copolímero biocompatible a la sutura trenzada, calentamiento de la sutura a una temperatura por encima del punto de fusión del copolímero, y aplicación de un recubrimiento exterior, final, a la sutura. El copolímero se aplica simultáneamente con la etapa de desengrasado mediante el desengrasado de la sutura en una solución del copolímero. Los copolímeros preferidos para este procedimiento comprenden al menos una lactona. Más preferiblemente, el copolímero comprende ϵ -caprolactona y glicólido, lo más preferiblemente en un intervalo de concentración de aproximadamente 0,3% hasta 0,5% en peso. Un efecto ventajoso de la presente invención es la mejora de la resistencia a la tracción del nudo de una sutura trenzada mediante el desengrasado de la sutura con una solución de un copolímero biocompatible y, a continuación, calentamiento de la sutura a una temperatura por encima del punto de fusión del copolímero. La etapa de desengrasado se lleva a cabo con el fin de eliminar un recubrimiento de apresto de la hilatura de los filamentos de la sutura al mismo tiempo que se aplica el copolímero a las superficies de los filamentos.

Breve descripción de los dibujos

Para una más completa comprensión de la presente invención, se hace referencia a la descripción detallada siguiente de la presente invención considerada conjuntamente con los dibujos adjuntos, en los cuales:

la Figura 1 un diagrama de bloques de un procedimiento convencional para la fabricación de suturas trenzadas;

la Figura 2 es una ilustración de un nudo de una única lazada para ensayar la resistencia a la tracción de una sutura; y

la Figura 3 es una ilustración de un nudo de "primera lazada" usado para ensayar las características de sujeción del nudo de una sutura.

Descripción detallada de la invención

La presente invención proporciona un procedimiento para el recubrimiento de superficies de filamentos con un copolímero durante la fabricación de una sutura trenzada. Este procedimiento produce una sutura que tiene una resistencia a la tracción del nudo incrementada comparada con las suturas convencionales preparadas de acuerdo con los procedimientos actualmente conocidos. Más aún, se conservan los efectos beneficiosos de un recubrimiento final, aplicado mediante procedimientos convencionales, incluyendo las características eficaces de sujeción de la primera lazada.

La Figura 1 es un diagrama de bloques de un procedimiento de fabricación de suturas generalmente usado en la industria. Las condiciones de cada etapa del procedimiento pueden variar dependiendo de los materiales de los cuales se hace una sutura y las propiedades finales que se desean. Los filamentos de la sutura se producen de una manera convencional, por ejemplo, mediante extrusión (véase etapa 10) y orientación de la estructura polímera mediante un procedimiento de estirado en caliente (véase etapa 12) y, a continuación, trenzado (véase etapa 14) con el fin de formar una sutura. Durante los procedimientos anteriormente mencionados, frecuentemente los filamentos se recubren con un apresto de la hilatura, tal como una mezcla de monoesterato de glicerol y aceite mineral (GMS/MO), que lubrica los filamentos para facilitar la manipulación y tratamiento del mismo. La sutura resultante está hecha de un cierto número de filamentos estirados finamente y muy largos que son recubiertos con el apresto de la hilatura y retorcidos o trenzados conjuntamente. Durante una etapa de desengrasado 16 posterior, el apresto de la hilatura se elimina de los filamentos mediante el lavado de la sutura en un disolvente orgánico. Típicamente, la sutura se sumerge en el disolvente conforme este se bombea a través del equipo de desengrasado, tal como un tanque de baño de desengrasado. La agitación resultante del disolvente da lugar a que este penetre a través de la sutura, entrando en contacto con la superficie de cada uno de los filamentos. A continuación, la sutura se estira en caliente (véase etapa 18) para maximizar su alargamiento, y se recuece (véase etapa 20) en una cámara calentada durante un periodo de tiempo prolongado para eliminar los compuestos de bajo peso molecular. A continuación, se aplica un recubrimiento final (véase etapa 22), típicamente comprendido por copolímeros y/o sales orgánicas seleccionados, usando técnicas convencionales que son bien conocidas en la técnica. Por ejemplo, los componentes del recubrimiento se disuelven/dispersan en un disolvente orgánico volátil para formar una solución/dispersión del recubrimiento y, a continuación, la sutura se sumerge en la solución/dispersión en un tanque de inmersión o se arrastra a través de un cabezal de recubrimiento para mojar la sutura con la solución/dispersión de recubrimiento. A continuación, la sutura se acaba de una manera convencional, la cual puede incluir la post-flexibilización (véase etapa 24) en la que el recubrimiento final se rompe para aumentar la flexibilidad de la sutura, la estampación de una aguja sobre la sutura (véase etapa 26), el envasado de la aguja y la sutura (véase etapa 28) y esterilización de la aguja y sutura envasadas (véase etapa 30).

La sutura trenzada se recubre con un copolímero antes de calentarla, por ejemplo, antes de la etapa 18 de estirado en caliente (véase Figura 1). Aunque el alcance de la invención no está limitado por ninguna teoría, se estima que el calentamiento de la sutura después de la aplicación del copolímero, es decir, durante las posteriores etapas 18, 20 de estirado en caliente y recocido, mejora adicionalmente la distribución del copolímero entre los filamentos de la sutura, contribuyendo, de este forma, a un incremento en la resistencia a la tracción del nudo. Preferiblemente, esta etapa de recubrimiento se lleva a cabo mediante inmersión de la sutura trenzada en una solución de copolímero a una baja concentración (por ejemplo, entre 0,1% y 1,5% en peso de copolímero). Más preferiblemente, el copolímero se aplica a la sutura después de la etapa 16 de desengrasado. Puede aplicarse un recubrimiento final mediante un procedimiento convencional (por ejemplo, véase etapa 22) después de que se ha completado la etapa 20 de recocido, para mejorar las propiedades deseables de la sutura, por ejemplo, para mejorar la característica de sujeción de la primera lazada de la sutura.

Los copolímeros usados en la etapa de recubrimiento se seleccionan por su capacidad para mojar y lubricar las superficies de los filamentos, así como por su biocompatibilidad. El copolímero debería tener preferiblemente un punto de fusión dentro del intervalo de temperatura de las etapas 18, 20 de estirado en caliente o recocido. Los copolímeros adecuados son bien conocidos dentro de la técnica anterior y, en general, pueden seleccionarse entre los actualmente usados en la etapa 22 de recubrimiento final para proporcionar recubrimientos lubricados para las superficies exteriores de suturas trenzadas. La mayoría de los copolímeros adecuados para aplicaciones médicas pueden agruparse como poliésteres alifáticos obtenidos a partir polioxalatos y polioxaésteres, tal como se describe, por ejemplo, en la patente de EE.UU. No. 5.464.929; derivados de aceite de ricino, tal como se describe, por ejemplo, en la patente de EE.UU. No. 5.371.176; o copolímeros de caprolactona/glicólido, tal como se describe, por ejemplo, en la patente de EE.UU. No. 4.994.074, cuyas descripciones de dichas patentes se incorporan aquí como referencias. Los compuestos de polioxaésteres preferidos para uso como recubrimientos lubricados incluyen los productos de reacción de un ácido polioxicarboxílico y, al menos, un diol (o polidiol), una lactona (u oligómero de lactona), un agente de acoplamiento, o una combinación de los mismos. Más preferiblemente, el compuesto polioxaéster es un producto de reacción de etileno glicol y o bien ácido 3,6,9-trioxaundecanoico, o diácido poliglicólico, o bien ácido 3,6-dioxaoctanodioico. Preferiblemente, los copolímeros de aceite de ricino usados como recubrimientos lubricados incluyen aceite de ricino y o bien ϵ -caprolactona, o glicólido, o bien 1,4-dioxanona o combinaciones de los mismos. Igualmente, pueden usarse

ES 2 300 545 T3

de manera ventajosa otros copolímeros a base de lactona como recubrimientos lubricados, tal como se describe en la Publicación de Patente Europea No. EP 0 908 142, cuya descripción se incorpora aquí como referencia. La ϵ -prolactona, 1,4-dioxanona, 1,4-dioxepan-2-ona, 1,5-dioxepan-2-ona, carbonato de trimetileno, glicólido y láctido son lactonas preferidas para uso en la formación de recubrimientos copolímeros lubricados. Las lactonas más preferidas son ϵ -caprolactona, 1,4-dioxanona y glicólido.

El disolvente de la solución de copolímero debería preferiblemente ser capaz de disolver los componentes del copolímero a la concentración deseada y ser suficientemente volátil como para ser eliminado de la sutura durante las etapas 18,20 de calentamiento posteriores. El disolvente debería igualmente ser químicamente compatible con el material de sutura (es decir, no debería atacar o degradar el material de sutura), aunque el tiempo de contacto entre la sutura y el disolvente es, típicamente, menor de un minuto. El disolvente usado para la solución del copolímero puede ser el mismo que el usado en la etapa de desengrasado, o puede usarse un disolvente diferente. El disolvente usado en la etapa de desengrasado debería preferiblemente ser capaz de disolver el apresto de la hilatura y debería ser químicamente compatible con el material de sutura dado que el tiempo de contacto durante la etapa de desengrasado puede ser de 15 minutos o mayor.

El procedimiento implica el recubrimiento de las superficies de los filamentos con el copolímero seleccionado durante la realización de la etapa 16 de desengrasado mediante el desengrasado de la sutura con una solución del copolímero. Para facilitar la consideración y exposición del procedimiento de la etapa anterior, en adelante se hará referencia a la misma como la "etapa de desengrase-recubrimiento" para indicar la aplicación del copolímero a la sutura durante la realización de la etapa 16 de desengrasado. El término "desengrase-recubrimiento" indicará también la solución de copolímero en el disolvente de desengrasado usado para aplicar el copolímero a los filamentos de la sutura durante la etapa de desengrase-recubrimiento. La etapa de desengrase-recubrimiento está seguida por una etapa de calentamiento, por ejemplo, la etapa 18 de estirado en caliente. De manera sorprendente, el desengrasado de la sutura y la aplicación simultáneamente del copolímero a la sutura en un procedimiento de una única etapa, seguido del calentamiento de la sutura, se observa que es eficaz en la mejora de la resistencia a la tracción del nudo comparado con el desengrasado de la sutura y la aplicación del copolímero en etapas separadas, seguido de la etapa de calentamiento de la sutura. Aunque el alcance de esta invención no está limitado por ninguna teoría, se estima que el desengrasado da lugar a que el desengrase-recubrimiento penetre a través de la sutura, depositando el copolímero sobre la superficie de cada filamento al mismo tiempo que disuelve el apresto de la hilatura. Tal como se ha expuesto anteriormente, la práctica convencional en la industria es desengrasar la sutura con un disolvente orgánico antes de aplicar un recubrimiento de copolímero. Esto se hace para preparar la superficie de los filamentos con el fin de que lleguen a ser recubiertos con el copolímero sin interferencias con el apresto de la hilatura.

El copolímero usado en el desengrase-recubrimiento se selecciona por su capacidad para adherirse a las superficies de los filamentos con preferencia al apresto de la hilatura en la presencia del disolvente de desengrasado. La capacidad del copolímero para mojar y lubricar los filamentos debería ser también considerada, así como la biocompatibilidad del copolímero. Los copolímeros adecuados pueden seleccionarse a partir de los mismos grupos expuestos anteriormente, en un orden similar de preferencia. El disolvente para el desengrase-recubrimiento se selecciona por su capacidad para disolver el copolímero a una concentración deseada, por su capacidad para eliminar de manera eficaz el apresto de la hilatura de las superficies de los filamentos de preferencia al copolímero, y por su compatibilidad con el material de sutura. La compatibilidad química entre el disolvente y el material de sutura es particularmente importante ya que el tiempo de contacto en la etapa de desengrase-recubrimiento puede ser de 15 minutos o superior.

Tal como puede apreciarse a partir de la exposición anterior, las condiciones óptimas del procedimiento y composición del desengrase-recubrimiento para la etapa de desengrase-recubrimiento, dependen de la selección de un copolímero, disolvente y apresto de la hilatura que operan conjuntamente con el material de los filamentos de la sutura. La selección del desengrase-recubrimiento y las condiciones de la etapa de desengrase-recubrimiento requieren algunos conocimientos de la química del polímero y las propiedades del filamento, apoyados por una cantidad razonable de experimentación, pero entran perfectamente dentro del conocimiento y experiencia poseída por el experto normal en esta técnica. Puede aplicarse un recubrimiento final a las suturas preparadas usando la etapa de desengrase-recubrimiento, usando procedimientos convencionales y composiciones de recubrimiento final que son conocidas en la industria.

Los ejemplos ilustrativos siguientes están destinados a demostrar la aplicación de la invención a un tipo de sutura trenzada bien conocida dentro de la industria y no están destinados a limitar de ninguna manera el alcance de la invención. Todos los experimentos aquí descritos se realizaron sobre suturas trenzadas de poliglactina (VICRYL[®], Ethicon, Inc., Somerville, N.J.), las cuales estaban hechas de un copolímero bioabsorbible que comprendía 90% de ácido poliglicólico y 10% de poliláctido en peso (PGA/PLA 90/10). Las suturas se fabricaron a escala de laboratorio de acuerdo con las etapas del procedimiento convencional usado para las suturas trenzadas de VICRYL[®] comerciales, excepto por la inclusión de una etapa de desengrase-recubrimiento, u otras modificaciones a las etapas de recubrimiento, tal como se describen aquí. La dispersión de recubrimiento final aplicada a cada sutura durante la etapa 22 de recubrimiento final comprendía una dispersión al 9,0% en acetato de etilo de una mezcla 50/50 de estearato cálcico y copolímero de PLA/PGA 65/35. Después de la etapa 22 de recubrimiento final, las suturas se sometieron a post-flexibilización (véase etapa 24) y esterilización (véase etapa 30). Todas las relaciones y porcentajes usados en las diversas formulaciones aquí descritas se presentan en base a una relación en peso.

En los ejemplos siguientes, la resistencia a la tracción del nudo y la resistencia a la tracción lineal se midieron con un equipo de ensayo de tracción INSTRON (Instron Corp., Canton, MA) de acuerdo con procedimientos de ensayo

ES 2 300 545 T3

convencionales. La resistencia a la tracción del nudo se evaluó para un nudo de una única lazada 32 sencillo, con el cabo del lado derecho pasando “por encima-por debajo-y por encima” del cabo del lado izquierdo tal como se muestra en la Figura 2. La sutura se aseguró en el dispositivo del ensayo de tracción con el nudo aproximadamente a mitad de camino entre las mordazas.

5

Las propiedades de sujeción de la primera lazada se clasificaron por cirujanos individuales de acuerdo con sus comparaciones subjetivas. Generalmente, para evaluar las propiedades de sujeción de una sutura, el cirujano pasa la sutura a través de los bordes de una herida, la cual puede ser una incisión hecha en tejido animal o una simulación sobre una plataforma de ensayo, y ata un nudo de una única lazada, o “nudo de fricción”, con cada sutura pasando “por encima-por debajo-y por encima” de la otra tal como se muestra en la configuración de sutura 34 de la Figura 3. Los cabos 36, 38 de la sutura se separaron para juntar los bordes de la herida. Cuando los cabos 36, 38 se soltaron, el cirujano evaluó si la sutura mantiene los bordes de la herida juntos de una manera satisfactoria con un mínimo de deslizamiento del nudo de una sola lazada 34.

15 Ejemplo 1

Efecto del orden de la etapas del procedimiento sobre la resistencia a la tracción del nudo

Se llevaron a cabo una serie de ensayos para examinar las resistencias a la tracción de los nudos de suturas trenzadas de VICRYL® recubiertas con una mezcla de 90% de ϵ -caprolactona y 10% de glicólido (CAP/GLY 90/10) en acetato de etilo. Los recubrimientos se aplicaron usando equipo de laboratorio convencional a las secuencias del procedimiento descritas aquí más adelante.

Los ensayos se llevaron a cabo usando suturas de VICRYL® 2-0 teñidas que habían sido recubiertas de acuerdo con las secuencias del procedimiento siguientes:

Controles 1 y 2: desengrase en acetato de etilo al 100%, estirado en caliente, recocado, recubrimiento en tanque con dispersión del recubrimiento final;

Lote 1: desengrase en acetato de etilo al 100%, recubrimiento en tanque con 0,5% de CAP/GLY 90/10 en acetato de etilo durante 10 segundos, estirado en caliente, recocado, recubrimiento en tanque con dispersión del recubrimiento final;

Lote 2: desengrase en acetato de etilo al 100%, recubrimiento en tanque con 1,0% de CAP/GLY 90/10 en acetato de etilo durante 10 segundos, estirado en caliente, recocado, recubrimiento en tanque con dispersión del recubrimiento final;

Lote 3: desengrase en 0,5% de CAP/GLY 90/10 en acetato de etilo durante 15 minutos, estirado en caliente, recocado, recubrimiento en tanque con dispersión del recubrimiento final;

Lote 4: desengrase en 1,0% de CAP/GLY 90/10 en acetato de etilo durante 15 minutos, estirado en caliente, recocado, recubrimiento en tanque con dispersión del recubrimiento final;

Lote 5: desengrase en acetato de etilo al 100%, estirado en caliente, recubrimiento en tanque con una mezcla de 0,5% de CAP/GLY 90/10 agregada a la dispersión del recubrimiento final;

Lote 6: desengrase en acetato de etilo al 100%, estirado en caliente, recubrimiento en tanque con una mezcla de 1,0% de CAP/GLY 90/10 agregada a la dispersión del recubrimiento final;

Lote 7: desengrase en acetato de etilo al 100%, estirado en caliente, recubrimiento con 0,5% de CAP/GLY 90/10 en acetato de etilo usando un primer cabezal de recubrimiento, recubrimiento con dispersión del recubrimiento final usando un segundo cabezal de recubrimiento; y

Lote 8: desengrase en acetato de etilo al 100%, estirado en caliente, recubrimiento con 1,0% de CAP/GLY 90/10 en acetato de etilo usando un primer cabezal de recubrimiento, recubrimiento con dispersión del recubrimiento final usando un segundo cabezal de recubrimiento.

Los resultados de los ensayos de resistencia a la tracción de los nudos se resumen en la Tabla 1 más adelante. Los datos de los ensayos para los Lotes 1-4 se compararon con los datos para el Control 1, y los datos de los ensayos para los Lotes 5-8 se compararon con los datos para el Control 2. En cada caso, la aplicación de CAP/GLY 90/10 a la sutura produjo al menos algún incremento en la resistencia a la tracción del nudo sobre la medida para la sutura de control correspondiente. La adición de material lubricado antes de la etapa de estirado en caliente (Lotes 1-4) dio como resultado un incremento substancialmente mayor en la resistencia a la tracción del nudo comparado con la adición de CAP/GLY 90/10 durante la etapa 22 de recubrimiento final (Lotes 5-8). Sorprendentemente, los resultados no muestran diferencia aparente en la eficacia de la aplicación de CAP/GLY 90/10 después de la etapa de desengrasado (Lotes 1 y 2) y la aplicación del mismo concurrentemente con la etapa de desengrasado (Lotes 3 y 4). Esto indica que, contrariamente a la práctica en la industria, puede aplicarse un recubrimiento de copolímero a una sutura simultáneamente con la eliminación del apresto de la hilatura.

ES 2 300 545 T3

TABLA 1

Efecto del material lubricado (CAP/GLY 90/10) sobre la resistencia a la tracción del nudo			
Secuencia del procedimiento	Resistencia a la tracción del nudo (kg)	Resistencia a la tracción del nudo (desv. estánd.)	% de cambio de resistencia a la tracción del nudo
Control 1	3,534	0,27	-
Lote 1	4,214	0,32	19
Lote 2	4,060	0,64	15
Lote 3	4,141	0,38	17
Lote 4	4,141	0,39	17
Control 2	3,430	0,40	-
Lote 5	3,556	0,27	4
Lote 6	3,697	0,31	8
Lote 7	3,633	0,31	6
Lote 8	3,915	0,33	14
Resistencia a la tracción = resistencia la tracción media medida para 10 muestras			

35 Ejemplo 2

Efecto del orden de las etapas del procedimiento sobre la característica de sujeción de la primera lazada

40 Las suturas procedentes de los Lotes 1, 3, 6 y 8 del Ejemplo 1 anterior se seleccionaron para ensayos de seguridad de su nudo, tal como se determinó mediante la comparación de sus características de sujeción de la primera lazada. Se ensayaron tres suturas de cada lote en cada uno de cuatro sitios de incisión en un estudio porcino.

45 La clasificación subjetiva de las características de sujeción de la primera lazada, presentadas en la Tabla 2 más adelante, muestran que la aplicación del recubrimiento lubricado antes de las etapas de estirado en caliente y recocido 18, 20 (Lotes 1 y 3) producen mejores propiedades de sujeción de la primera lazada que la aplicación del recubrimiento lubricado después de dichas etapas (Lotes 6 y 8). De promedio, tanto el Lote 1 como el Lote 3 se consideraron que tienen una característica de sujeción de la primera lazada equivalente a las suturas de control. Las suturas procedentes de los Lotes 6 y 8 se consideraron que tienen de manera constante unas características de sujeción de la primera lazada peores que las del control. La eficacia de los Lotes 1 y 3 en la sujeción de la primera lazada del nudo fue algo inesperado puesto que se había estimado que el proporcionar un recubrimiento lubricado adicional por debajo del recubrimiento final podría interferir con el contacto entre el recubrimiento final y las superficies de los filamentos, dando lugar a que el recubrimiento final deslizará.

55

60

65

ES 2 300 545 T3

TABLA 2

Clasificaciones de sujeción de la primera lazada comparadas con el control													
Sitio de incisión	A			B			C			D			Promedio a través de los sitios
Sutura:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Lote 1	3	2	2	5	5	3	2	1	1	4	4	4	3,0
Lote 3	2	2	3	5	5	5	1	1	1	3	3	3	2,8
Lote 6	2	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1,3
Lote 8	2	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1,3

Clasificaciones de la primera lazada: 1 = Peor que el control
 2= Ligeramente peor que el control
 3 = Equivalente al control
 4 = Ligeramente mejor que el control
 5 = Mejor que el control

Ejemplo 3

Efecto de la etapa de desengrase-recubrimiento sobre la característica de sujeción de la primera lazada

La Tabla 3 compara las clasificaciones de los cirujanos sobre las propiedades de sujeción de la primera lazada de suturas de VICRYL® 2-0 de tamaño convencional preparadas con un desengrase-recubrimiento de 0,5% de CAP/GLY 90/10 en acetato de etilo frente a las valoraciones de las propiedades de sujeción de la primera lazada de suturas similares desengrasadas en acetato de etilo al 100% sin CAP/GLY. El rendimiento de cada sutura se puntuó por 11 cirujanos, cada uno realizando seis lazos en un estudio porcino.

Los resultados del estudio muestran que las suturas preparadas con un desengrase-recubrimiento seguido de un recubrimiento final convencional fueron preferidas igualmente a las suturas preparadas solamente con el recubrimiento final convencional, en base a la comparación de los resultados del gran promedio (media) de la Tabla 3 más adelante. Los valores medios de 2,64 para las suturas de desengrase-recubrimiento y de 2,67 para las suturas únicamente con un recubrimiento final serían equivalentes a las puntuaciones entre “mediano” y “bueno” de acuerdo con el sistema de clasificación usado en el estudio. La comparación de las varianzas de las poblaciones del ensayo (Tabla 4) no muestran diferencia significativa en variabilidad entre los resultados obtenidos para las suturas preparadas con el desengrase-recubrimiento y las preparadas solamente con el recubrimiento convencional.

(Tabla pasa a página siguiente)

ES 2 300 545 T3

TABLA 3

Estudio de preferencia del cirujano – Sujeción de la primera lazada		
Cirujano #	Puntuación de sujeción de la primera lazada con recubrimiento convencional	Puntuación de sujeción de la primera lazada con desengrase-recubrimiento
Promedio 1	2,00	2,17
Promedio 2	3,00	3,00
Promedio 3	2,83	2,17
Promedio 4	2,83	2,83
Promedio 5	2,50	2,50
Promedio 6	2,50	2,67
Promedio 7	2,83	2,67
Promedio 8	3,00	2,67
Promedio 9	2,00	3,00
Promedio 10	3,00	2,83
Promedio 11	2,83	2,50
Gran promedio	2,67	2,64
Clasificaciones de la primera lazada: 3 = Bueno 2 = Mediano 1 = Pobre		

TABLA 4

Análisis de dos muestras de varianzas (Ensayo F)		
	Recubrimiento convencional	Desengrase-recubrimiento
Media	2,667	2,636
Varianza	0,287	0,266
Observaciones	66	66
df	65	65
F 1,081		
P(F>=f) una cola 0,378		
F crítico una cola 1,508		

ES 2 300 545 T3

Ejemplo 4

Comparación de concentraciones de desengrase-recubrimiento/tamaño de la sutura

5 Se investigó el efecto de la concentración de desengrase-recubrimiento sobre la resistencia a la tracción del nudo para suturas a través de un intervalo de tamaños convencionales. Los ensayos se llevaron a cabo usando suturas trenzadas de VICRYL® convencionales con concentraciones de 0,0% hasta 1,5% de CAP/GLY 90/10 en acetato de etilo aplicado durante la etapa de desengrase-recubrimiento. Las suturas que se desengrasaron con acetato de etilo a concentraciones de 0,0% de CAP/GLY se usaron como controles para cada tamaño de sutura ensayada. Los valores reportados en las Tablas 5-10 más adelante para la resistencia a la tracción lineal y la resistencia a la tracción del nudo son los valores medios de diez (10) ensayos repetidos llevados a cabo sobre suturas tratadas a cada concentración de desengrase-recubrimiento indicada en ellos.

15 La resistencia a la tracción del nudo se incrementó de manera medible sobre la de la sutura de control a cada concentración de desengrase-recubrimiento ensayada para suturas de tamaños convencionales de 3, 0, 2-0, 3-0 y 5-0. Los datos de las resistencias a la tracción de los nudos muestran mejoras substanciales en la resistencia a la tracción del nudo para suturas preparadas a concentraciones de desengrase-recubrimiento de 0,3% y superiores para el mismo grupo de suturas. El incremento de concentraciones de desengrase-recubrimiento por encima de 0,5% no dio generalmente como resultado un incremento medible en la resistencia a la tracción del nudo, pero indicó una tendencia de mejoras progresivamente más pequeñas en la resistencia a la tracción del nudo conforme se incrementaron las concentraciones de desengrase-recubrimiento. Las suturas de tamaño 6-0, las suturas de diámetro más pequeño ensayadas, mostraron aproximadamente la misma resistencia a la tracción del nudo que el control a lo largo del intervalo de concentraciones de desengrase-recubrimiento ensayadas. No se observó cambio o bien fue pequeño en la resistencia a la tracción lineal a través de los intervalos de concentraciones de CAP/GLY aplicadas a cada una de los tamaños de suturas ensayadas.

30 Los resultados de estas series de ensayos demuestran que la aplicación de un desengrase-recubrimiento en el intervalo de concentración de 0,1% hasta 1,5% de CAP/GLY 90/10 incrementa la resistencia a la tracción del nudo de suturas trenzadas de VICRYL® de tamaño 5-0 y mayor. Un intervalo de concentración de 0,2% hasta 1,0% en más preferido, y un intervalo de concentración óptimo de 0,3% hasta 0,5% es el indicado.

TABLA 5

Ensayos de concentración de desengrase-recubrimiento (sutura trenzada de VICRYL® tamaño 3)					
Concentración de desengrase-recubrimiento	Resistencia a la tracción lineal (kg)	Resistencia a la tracción lineal (desv. estándar.)	Resistencia a la tracción del nudo (kg)	Resistencia a la tracción del nudo (desv. estándar.)	% de cambio de resistencia la tracción del nudo
0,0%	23,111	0,896	12,551	1,422	-
0,1%	22,482	0,485	13,309	1,353	6,3
0,2%	23,030	0,776	13,556	1,476	8,0
0,3%	22,334	0,673	14,054	0,865	12,0
0,5%	22,000	0,720	14,026	0,609	11,7
0,7%	22,172	0,767	14,518	0,690	15,7
1,0%	22,123	0,729	14,043	1,525	11,9

ES 2 300 545 T3

TABLA 6

Ensayos de concentración de desengrase-recubrimiento (sutura trenzada de VICRYL® tamaño 0)					
Concentración de desengrase-recubrimiento	Resistencia a la tracción lineal (kg)	Resistencia a la tracción lineal (desv. estándar.)	Resistencia a la tracción del nudo (kg)	Resistencia a la tracción del nudo (desv. estándar.)	% de cambio de resistencia la tracción del nudo
0,0%	10,264	0,493	5,438	0,362	-
0,1%	10,152	0,458	5,585	0,557	2,7
0,3%	9,863	0,506	5,789	0,442	6,5
0,5%	10,021	0,704	6,011	0,666	10,4
0,7%	10,008	0,416	6,032	0,471	10,9
1,0%	9,852	0,564	5,895	0,691	8,4

TABLA 7

Ensayos de concentración de desengrase-recubrimiento (sutura trenzada de VICRYL® tamaño 2-0)					
Concentración de desengrase-recubrimiento	Resistencia a la tracción lineal (kg)	Resistencia a la tracción lineal (desv. estándar.)	Resistencia a la tracción del nudo (kg)	Resistencia a la tracción del nudo (desv. estándar.)	% de cambio de resistencia la tracción del nudo
0,0%	7,000	0,358	3,244	0,334	-
0,1%	6,837	0,554	3,575	0,375	10,2
0,3%	6,734	0,487	3,871	0,521	19,4
0,5%	6,842	0,486	3,896	0,530	20,1
0,7%	7,010	0,279	3,960	0,245	22,1
1,0%	6,890	0,389	4,001	0,473	23,4
1,5%	6,807	0,496	4,061	0,304	25,0

ES 2 300 545 T3

TABLA 8

Ensayos de concentración de desengrase-recubrimiento (sutura trenzada de VICRYL® tamaño 3-0)					
Concentración de desengrase-recubrimiento	Resistencia a la tracción lineal (kg)	Resistencia a la tracción lineal (desv. estándar.)	Resistencia a la tracción del nudo (kg)	Resistencia a la tracción del nudo (desv. estándar.)	% de cambio de resistencia la tracción del nudo
0,0%	4,263	0,272	2,273	0,268	-
0,1%	4,060	0,450	2,377	0,178	4,6
0,2%	4,301	0,316	2,521	0,257	10,9
0,3%	4,228	0,259	2,526	0,254	11,1
0,5%	4,124	0,244	2,555	0,249	12,4
0,7%	4,111	0,223	2,550	0,203	12,2
1,0%	4,209	0,226	2,513	0,102	10,6

TABLA 9

Ensayos de concentración de desengrase-recubrimiento (sutura trenzada de VICRYL® tamaño 5-0)					
Concentración de desengrase-recubrimiento	Resistencia a la tracción lineal (kg)	Resistencia a la tracción lineal (desv. estándar.)	Resistencia a la tracción del nudo (kg)	Resistencia a la tracción del nudo (desv. estándar.)	% de cambio de resistencia la tracción del nudo
0,0%	1,629	0,081	0,849	0,068	-
0,1%	1,575	0,079	0,927	0,091	9,2
0,3%	1,664	0,178	0,941	0,095	10,8
0,5%	1,618	0,089	0,947	0,117	11,5
0,7%	1,676	0,199	0,973	0,118	14,6
1,0%	1,598	0,121	0,948	0,083	11,6

ES 2 300 545 T3

TABLA 10

Ensayos de concentración de desengrase-recubrimiento (sutura trenzada de VICRYL® tamaño 6-0)					
Concentración de desengrase-recubrimiento	Resistencia a la tracción lineal (kg)	Resistencia a la tracción lineal (desv. estándar.)	Resistencia a la tracción del nudo (kg)	Resistencia a la tracción del nudo (desv. estándar.)	% de cambio de resistencia la tracción del nudo
0,0%	0,811	0,042	0,453	0,067	-
0,1%	0,765	0,121	0,445	0,107	-1,9
0,3%	0,791	0,083	0,472	0,081	4,1
0,5%	0,759	0,104	0,454	0,074	0,2
0,7%	0,764	0,088	0,473	0,076	4,4
1,0%	0,720	0,094	0,436	0,075	-3,8
1,5%	0,775	0,091	0,456	0,065	0,5

ES 2 300 545 T3

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para el tratamiento de una sutura trenzada que incluye una pluralidad de filamentos, comprendiendo dicho procedimiento las etapas de:
- (a) desengrasado de la sutura trenzada con una solución de un copolímero biocompatible en un disolvente en el que dicho desengrasado se aplica simultáneamente a un recubrimiento del copolímero a los filamentos de la sutura trenzada; y
- (b) calentamiento de la sutura trenzada a una temperatura por encima del punto de fusión del copolímero después de la realización de la etapa de desengrasado;
- en el que los filamentos de la sutura trenzada tienen un recubrimiento de apresto de la hilatura antes de la realización de dicha etapa de desengrasado, incluyendo dicha etapa de desengrasado simultáneamente la eliminación del recubrimiento de apresto de la hilatura de los filamentos conforme dicho copolímero se aplica a ellos.
2. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el recubrimiento de apresto de la hilatura comprende monoestearato de glicerol y aceite mineral y dicha solución comprende acetato de etilo.
3. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que dicho copolímero comprende al menos un compuesto seleccionado entre el grupo constituido por ϵ -caprolactona, 1,4-dioxanona, 1,4-dioxapan-2-ona, carbonato de trimetileno, glicólido y láctido.
4. El procedimiento de la reivindicación 3, en el que dicho copolímero comprende ϵ -caprolactona y glicólido.
5. El procedimiento de la reivindicación 4, en el que dicho copolímero comprende ϵ -caprolactona y glicólido en una proporción de aproximadamente 90% de ϵ -caprolactona hasta aproximadamente 10% de glicólido en peso.
6. El procedimiento de la reivindicación 5, en el que dicho copolímero se aplica en una solución que comprende entre aproximadamente 0,1% y aproximadamente 1,5% de copolímero en peso.
7. El procedimiento de la reivindicación 6, en el que dicho copolímero se aplica en una solución que comprende entre aproximadamente 0,2% y aproximadamente 1,0% de copolímero en peso.
8. El procedimiento de la reivindicación 7, en el que dicho copolímero se aplica en una solución que comprende entre aproximadamente 0,3% y aproximadamente 0,5% de copolímero en peso.
9. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que dicha sutura trenzada está hecha a partir de un material bioabsorbible.
10. El procedimiento de la reivindicación 9, en el que el material bioabsorbible comprende un poliglicólido y poliláctido.
11. El procedimiento de la reivindicación 10, en el que el material bioabsorbible comprende un poliglicólido y poliláctido en una proporción de aproximadamente 90% de poliglicólido hasta aproximadamente 10% de poliláctido en peso.
12. El procedimiento de la reivindicación 1, que comprende además la etapa de aplicación de un recubrimiento exterior a la sutura trenzada después de la etapa de calentamiento, en el que dicho copolímero es un primer copolímero y dicho recubrimiento exterior incluye estearato cálcico y un segundo copolímero, en el que dicho segundo copolímero comprende un poliláctido y un poliglicólido en una proporción de aproximadamente 65% de poliláctido hasta aproximadamente 35% de poliglicólido en peso.
13. Un procedimiento para el tratamiento de una sutura trenzada de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además la etapa de:
- (c) aplicación de un segundo recubrimiento de copolímero a la sutura trenzada,
- en el que la etapa de calentamiento se realiza después de la etapa de desengrasado y antes de la etapa de aplicación del segundo recubrimiento.
14. El procedimiento de la reivindicación 13, en el que dicho copolímero comprende al menos un compuesto seleccionado entre el grupo constituido por ϵ -caprolactona, 1,4-dioxanona, 1,4-dioxapan-2-ona, carbonato de trimetileno, glicólido y láctido.
15. El procedimiento de la reivindicación 14, en el que dicho copolímero comprende ϵ -caprolactona y glicólido.

ES 2 300 545 T3

16. El procedimiento de la reivindicación 15, en el que dicho copolímero comprende ϵ -caprolactona y glicólido en una proporción de aproximadamente 90% de ϵ -caprolactona hasta aproximadamente 10% de glicólido en peso.

17. El procedimiento de la reivindicación 16, en el que dicho segundo recubrimiento es un recubrimiento exterior.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

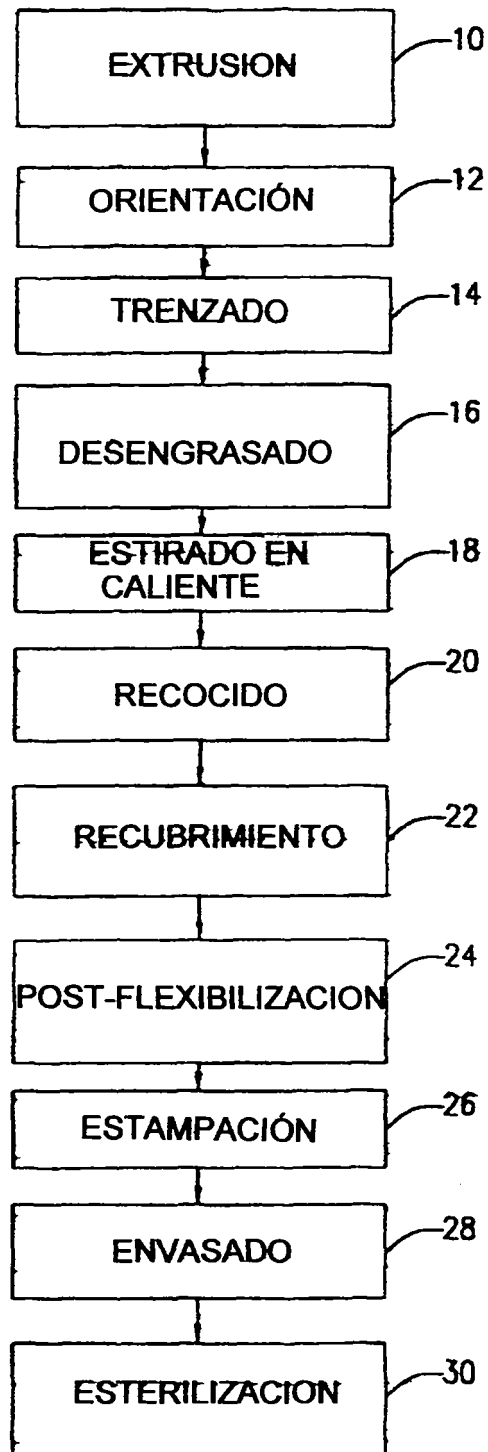


FIG. 1

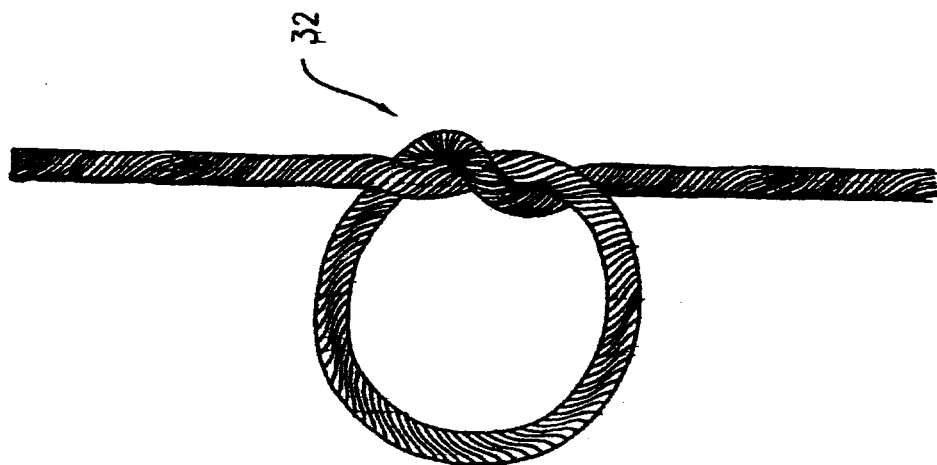


FIG. 2

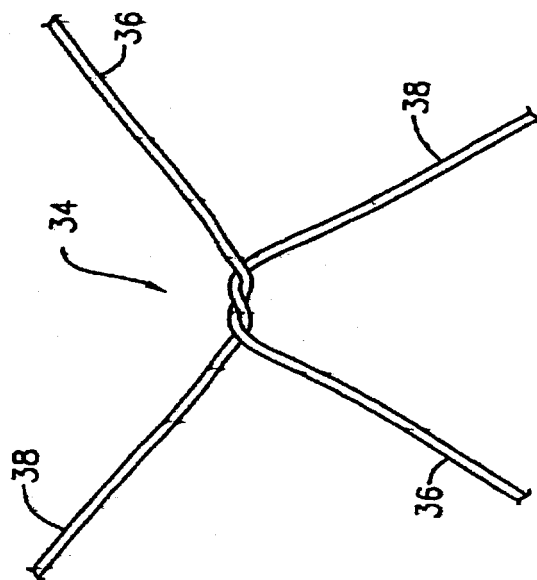


FIG. 3