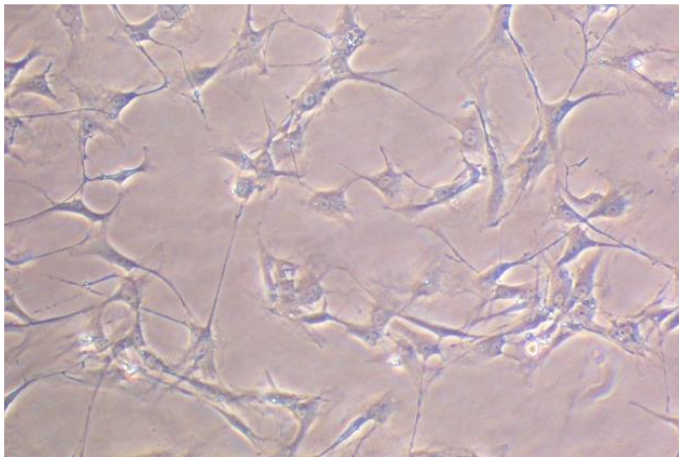
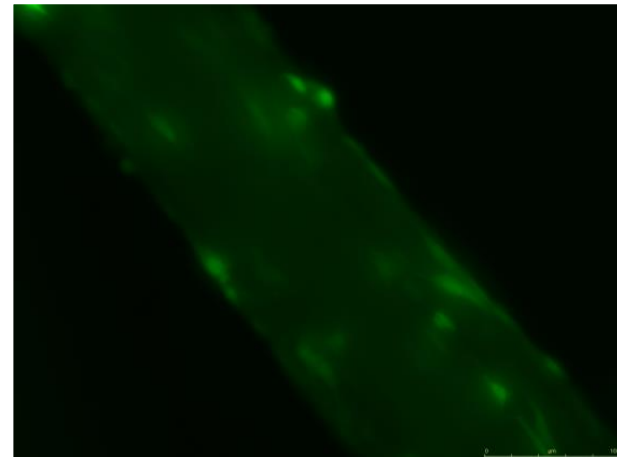


# Simposio



## “El cierre de la laparotomía y las suturas inteligentes”



## Las suturas del futuro

Tihomir Georgiev Hristov

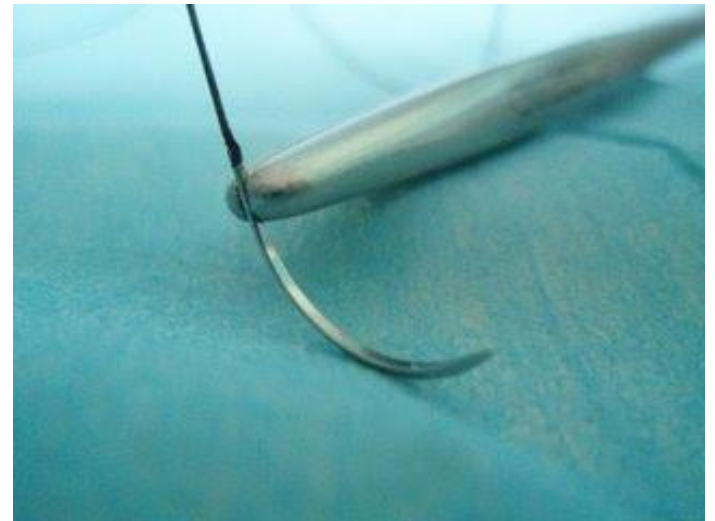
Cirugía General y Digestiva, Fundación Jiménez Díaz y Hospital General de Villalba

Laboratorio de Terapia Celular, Fundación Jiménez Díaz

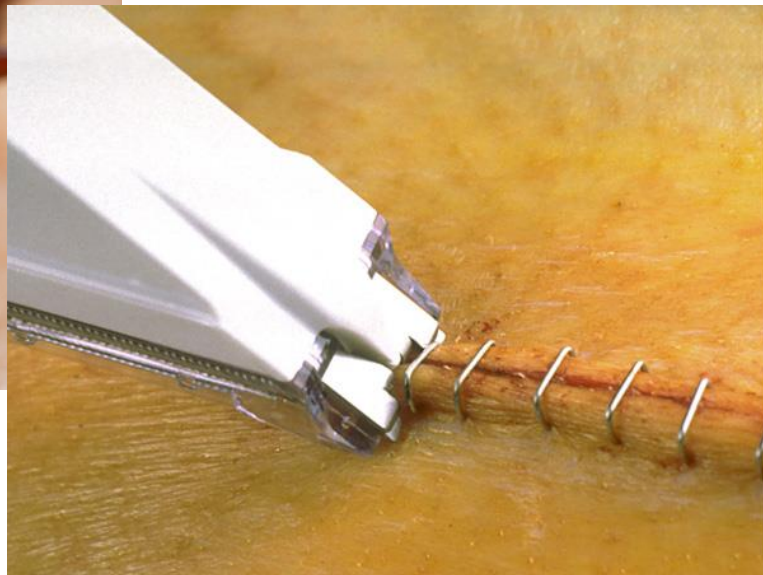
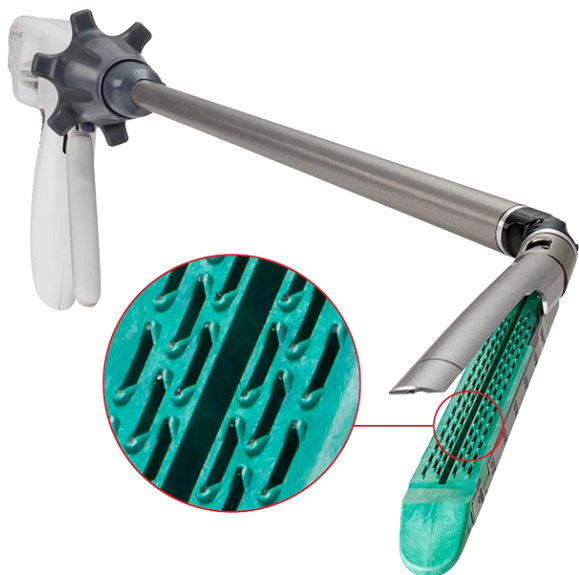


17 000 - 10 000 años A.C.

- Desarrollo tecnológico
- Materiales
- Técnica



Año 2018



# Definición

- La técnica
- El material

| CLASIFICACIÓN       | ORIGEN    | SUTURA              | NOMBRE COMERCIAL                     |
|---------------------|-----------|---------------------|--------------------------------------|
| SUTURAS ABSORBIBLES | ANIMAL    | Catgut Simple       | Catgut simple<br>Surgigut plain      |
|                     |           | Catgut crómico      | Catgut crómico<br>Surgigut crómico   |
|                     | SINTÉTICO | Acido poliglicólico | Dexon II<br>Acido poliglicolico      |
|                     |           | Poliglactina 910    | Vicryl<br>Vicryl Rapide (recubierto) |
|                     |           | Glycomer 631        | Biosyn                               |
|                     |           | Poligliconato       | Maxon                                |
|                     |           | Poliglecaprone 25   | Monocryl                             |
|                     |           | Polidioxanona       | PDS                                  |

# Tipos de sutura

➤ Una sutura para cada indicación



Cat Gut Cromado  
Chromic Gut / Cat Cut Crômico



Cat Gut Simples  
Plain Gut / Cat Cut Simple



Seda  
Silk / Seda



Nylon  
Nylon / Nylon



Polipropileno  
Polypropylene / Polipropileno



PGA  
Polyglycolic Acid / Ácido Poliglicólico

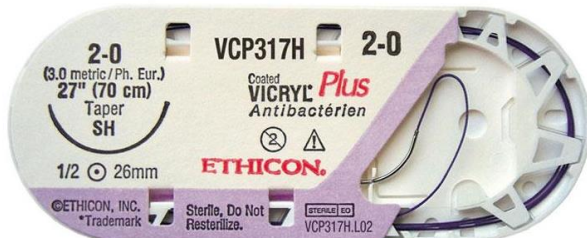


Algodão  
Cotton / Algodón

# La sutura ideal



**VS**

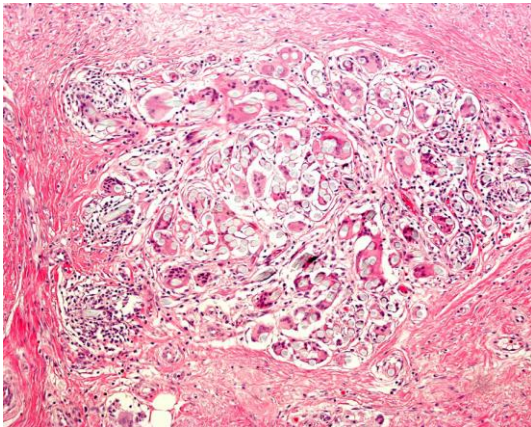


- Mayor fuerza tensil posible para el tamaño
- Fácil de manejar
- Envase seguro y lista para usar
- No capilar, no alergénica, no carcinogénica
- Mínima reacción tisular
- Frenar (o al menos no estimular) el crecimiento bacteriano
- Flexible
- Absorbible
- Comportamiento predecible
- ¿Precio?

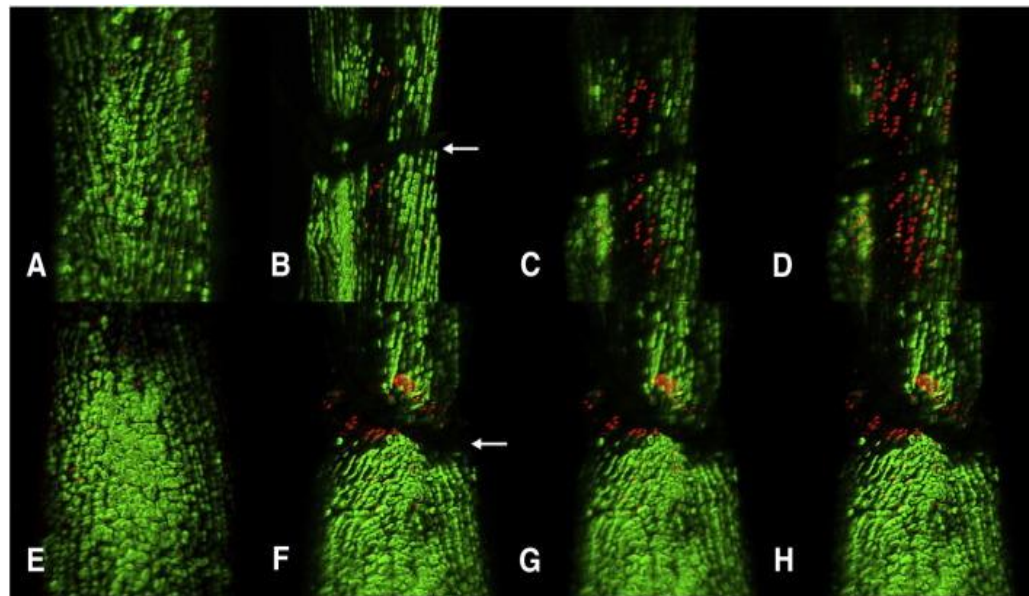
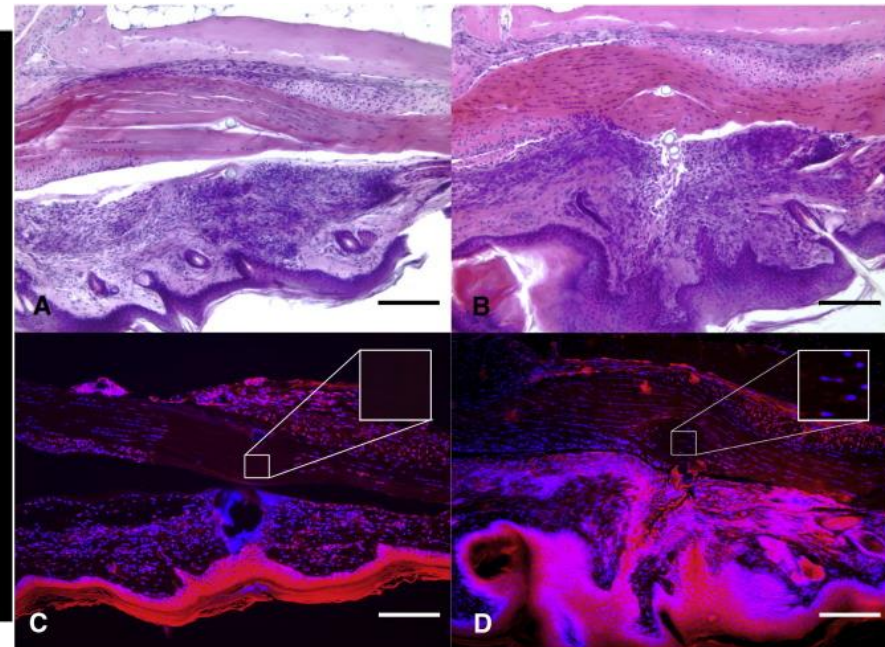
# La sutura ... pasiva...



- Disminuye la superficie de la herida
- Acorta la fase inflamatoria
- Protege de daños del exterior
- Riesgos relacionados:
  - Reacción tipo cuerpo extraño
  - Potenciar inflamación crónica
  - Capilaridad



# Zona acelular



# ¿Falta algo?

## Mejorar los materiales



A thread patterned on skin



Thread physical sensors  
(temperature, strain, ...)

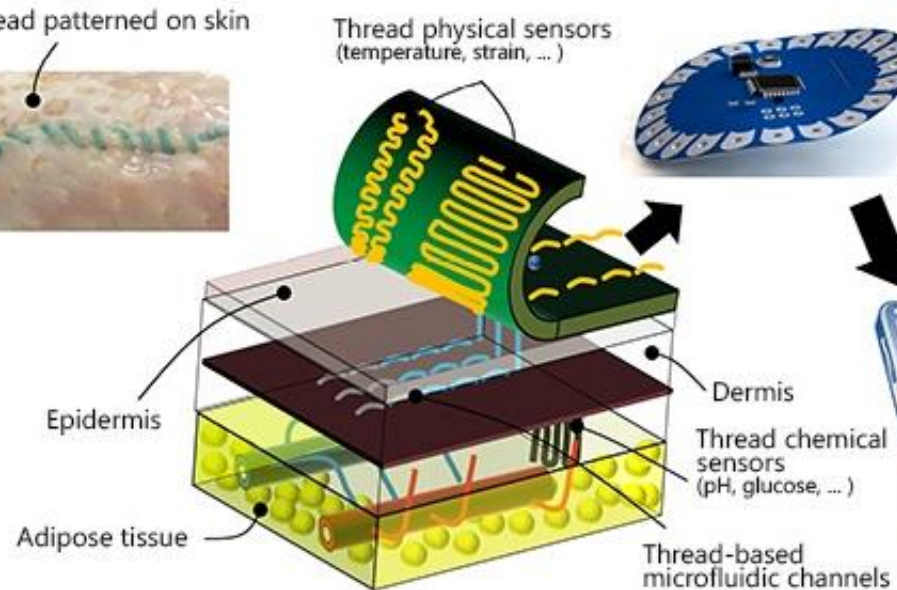


Electronic  
readout



### Características físicas:

- Elasticidad
- Absorción
- Forma

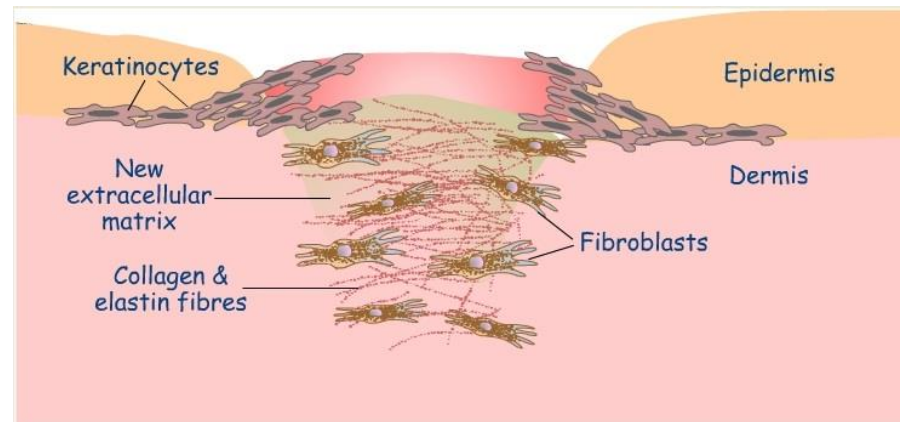


## Sensores

# ¿Falta algo?

*“El arte de la medicina consiste en entretener al paciente mientras la naturaleza cura la enfermedad.”*

Voltaire



➤ ¡Estimular la cicatrización!

➤ Neoangiogénesis

➤ Capacidad antibacteriana

➤ **Capacidad antiinflamatoria**

➤ Secreción de factores de crecimiento

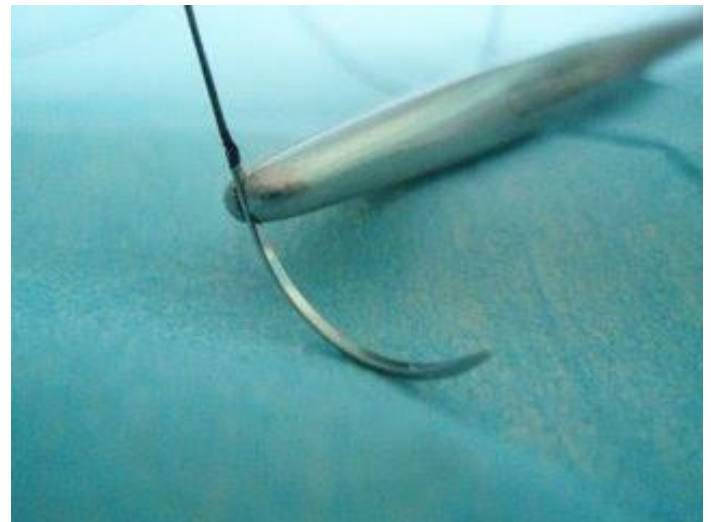
**Actividad biológica**

# ¿Falta algo?

- Aditivos bioactivos o medidas físicas para mejorar la cicatrización
  - Terapia hiperbárica
  - Terapia de presión negativa
  - Apósitos bioactivos
  - Factores de crecimiento
  - PRP
  - Células troncales



17 000 - 10 000 años A.C.

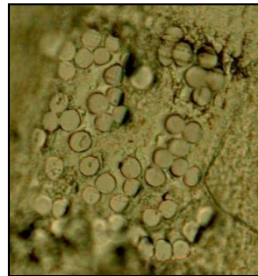
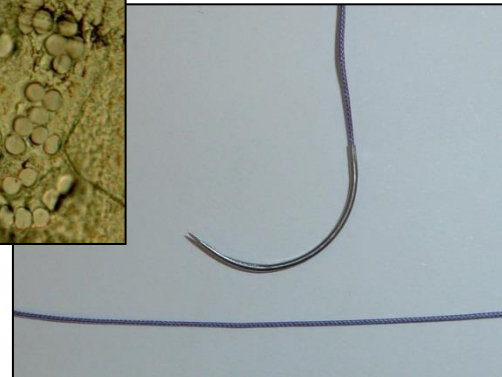


Año 2018

# Suturas con actividad biológica

➤ ¿Biosuturas?

➤ A priori una combinación muy lógica



Polyglactin 910  
(Vicryl®)

# Suturas bioactivas

Cesk Oftalmol. 1965 May;21:183-7.

## **[BIOSUTURE IN CORNEAL SURGERY].**

[Article in Czech]

FODOR J.

**Bioactividad = Antibióticos**

Plast Reconstr Surg. 2006 Dec;118(7):1645-7.

## **Bioactive sutures.**

Neligan PC<sup>1</sup>; Plastic Surgery Educational Foundation Technology Assessment Committee.

# Suturas biomoduladoras

- ¿Anti-inflamatorios?
- ¿Estimular la neoangiogénesis?
- ¿Estimular la migración y multiplicación celular?

# Suturas biomoduladoras

- Insuline-like growth factor-1
- Growth differentiation factor-5
- Basic Fibroblast Growth Factor

ScientificWorldJournal. 2012;2012:109216. doi: 10.1100/2012/109216. Epub 2012 May 15.

## **Local delivery of growth factors using coated suture material.**

Fuchs TF<sup>1</sup>, Surke C, Stange R, Quandte S, Wildemann B, Raschke MJ, Schmidmaier G.

J Shoulder Elbow Surg. 2007 Sep-Oct;16(5 Suppl):S215-21. Epub 2007 May 15.

## **The effect of growth differentiation factor-5-coated sutures on tendon repair in a rat model.**

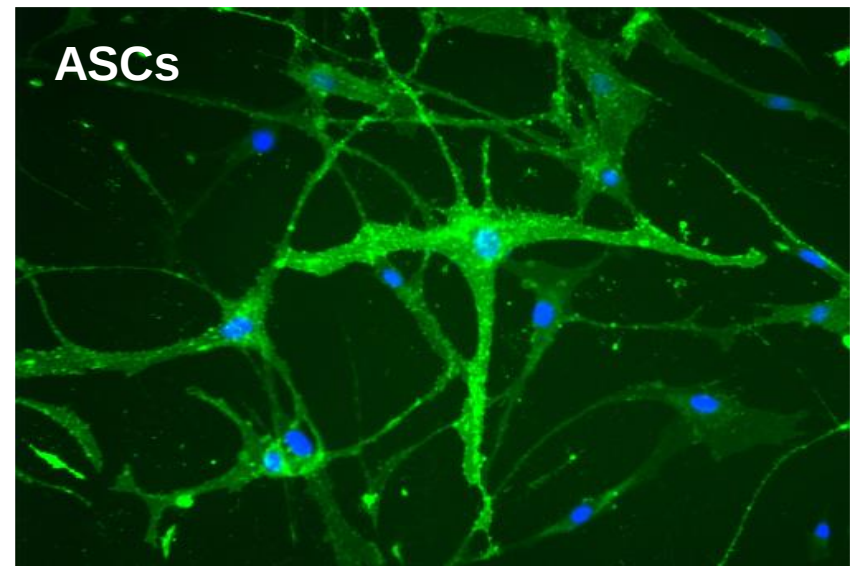
Dines JS<sup>1</sup>, Weber L, Razzano P, Prajapati R, Timmer M, Bowman S, Bonasser L, Dines DM, Grande DP.

J Hand Surg Am. 2006 Apr;31(4):530-40.

## **Effects of monofilament nylon coated with basic fibroblast growth factor on endogenous intrasynovial flexor tendon healing.**

Hamada Y<sup>1</sup>, Katoh S, Hibino N, Kosaka H, Hamada D, Yasui N.

# Células troncales mesenquimales derivadas del tejido adiposo (ASCs)



Tissue Eng. 2001 Apr;7(2):211-28.

**Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies.**

Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, Huang J, Futrell JW, Katz AJ, Benhaim P, Lorenz HP, Hedrick MH.

Laboratory for Regenerative Bioengineering and Repair, UCLA School of Medicine, Los Angeles, California, USA.

# ASCs

## I. Propiedades proangiogénicas

- VEGF secretion
- HGF secretion
- Angiopoietin-1
- TGF- $\beta$
- SDF-1



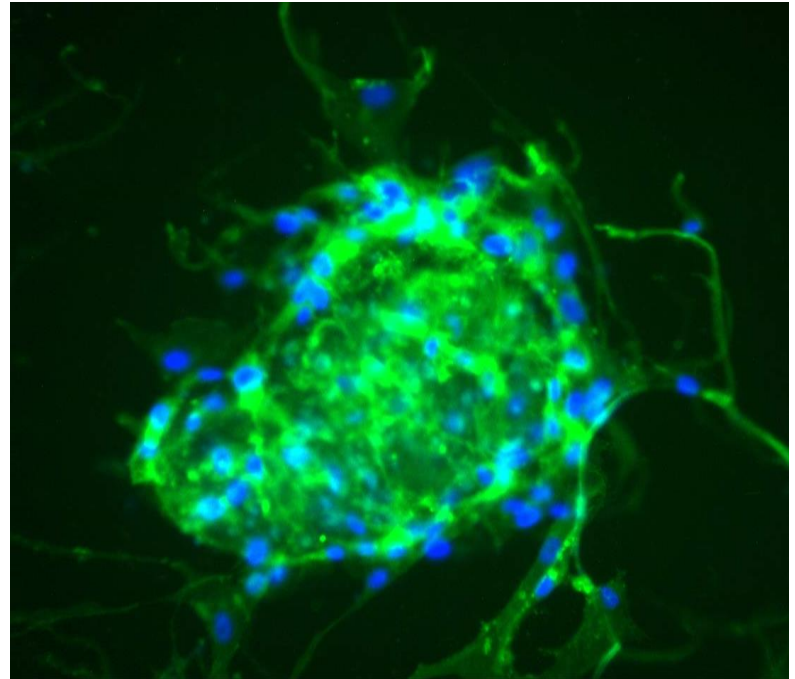
Neoangiogénesis en  
fístula traqueal

# ASCs

## II. Actividad inmunomoduladora

- Secreción de citoquinas
- Células T, B, NK, dendríticas y plasmáticas
- Estudios sobre:
  - Enfermedades autoinmunes
  - Enfermedades crónicas
  - Sepsis

**Efecto sobre la  
inflamación aguda local?**



Células troncales  
mesenquimales derivadas de  
lipoaspirado, en cultivo 3D

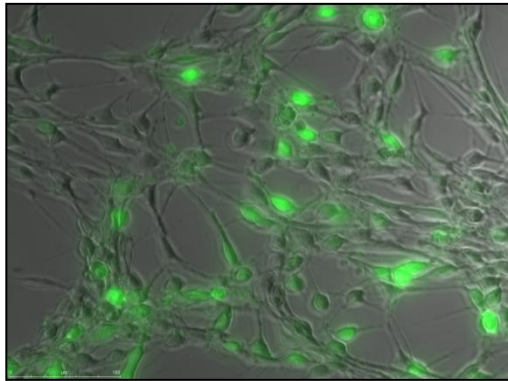
# Suturas y terapia celular

## ➤ Primeros pasos

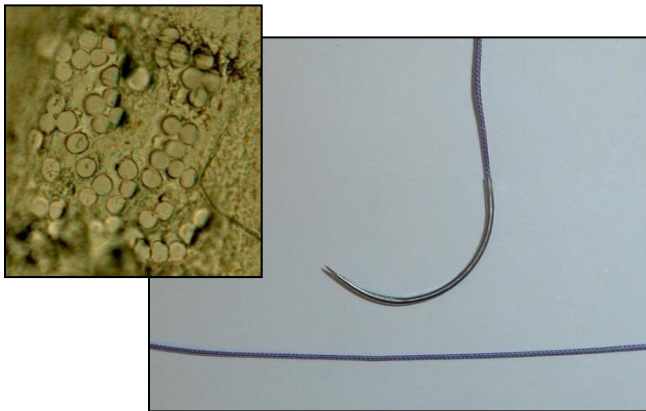
| <b>Nombre</b>          | <b>Naturaleza</b>                              | <b>Marca</b> |
|------------------------|------------------------------------------------|--------------|
| Vicryl                 | Polyglactin 910<br>Trenzado, absorbible        | Ethicon      |
| Dexon II               | Ácido poliglicólico<br>Trenzado Absorbible     | USS-DG       |
| Monocryl               | Poligrecapone25<br>Monofilamento, Absorbible   | Ethicon      |
| Safin<br>Quick         | Ácido poligalactin 910<br>Trenzado. Absorbible | B/Braun      |
| Mersilk<br>No .Celulas | Seda trenzada<br>NO Absorbible                 | Ethicon      |
| Ethilon                | Polyamide 6<br>Monofilamento. NO Absorbible    | Ethicon      |
| Prolene<br>(Flotan)    | Poliplopieno. Monofilamento NO<br>Absorbible   | Ethicon      |

# Obtención de suturas biointeligentes

(1)



eGFP - ASCs



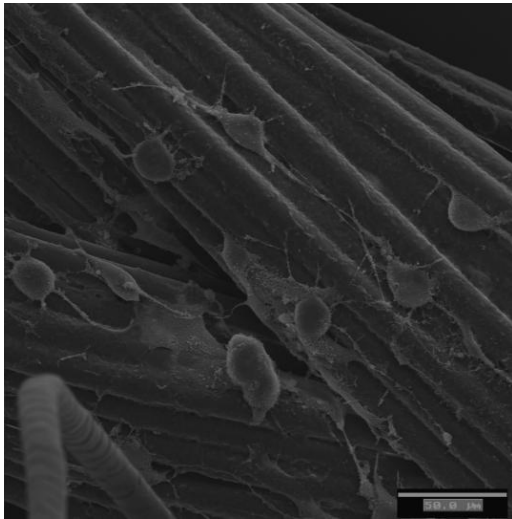
Polyglactin 910  
(Vicryl®)



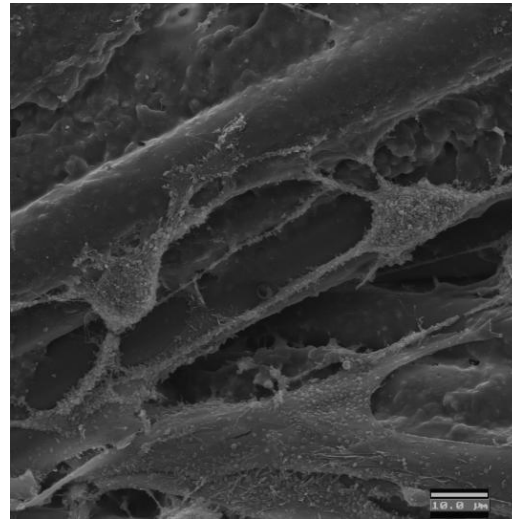
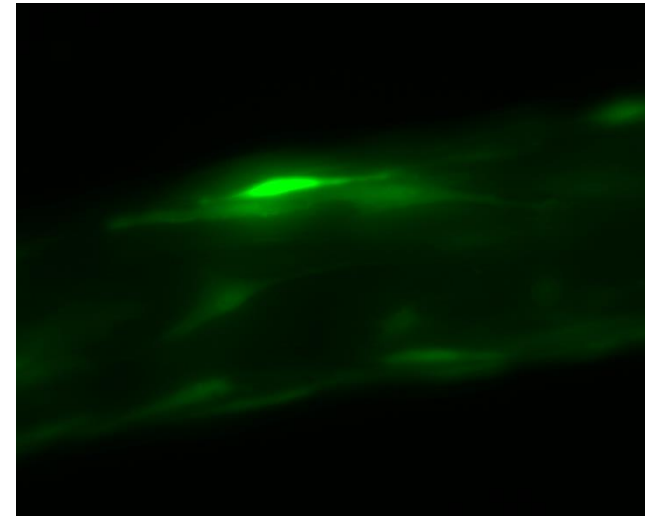
- Placas no adherentes
- Condiciones estándar
- 72 horas
- Agitación suave

## Obtención de suturas biointeligentes (2)

Estudios de imagen de las suturas  
preparadas para la cirugía



Microscopía electrónica

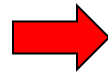


Microscopía fluorescente

# Diseño del estudio



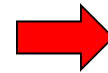
90 ratas BDIX



$1.5 \times 10^6$  cels/sutura

$0.5 \times 10^6$  cels/sutura

Grupo control



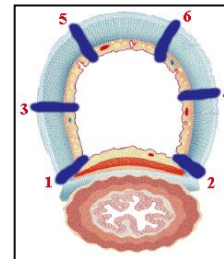
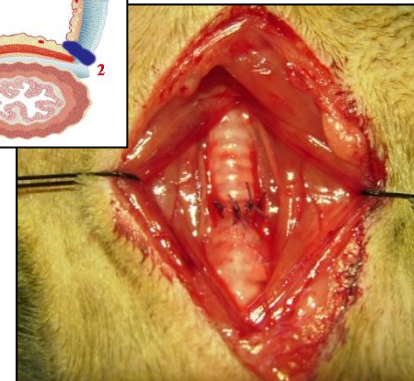
Resección traqueal



Estudio ciego



3 suturas/anastomosis



Anastomosis

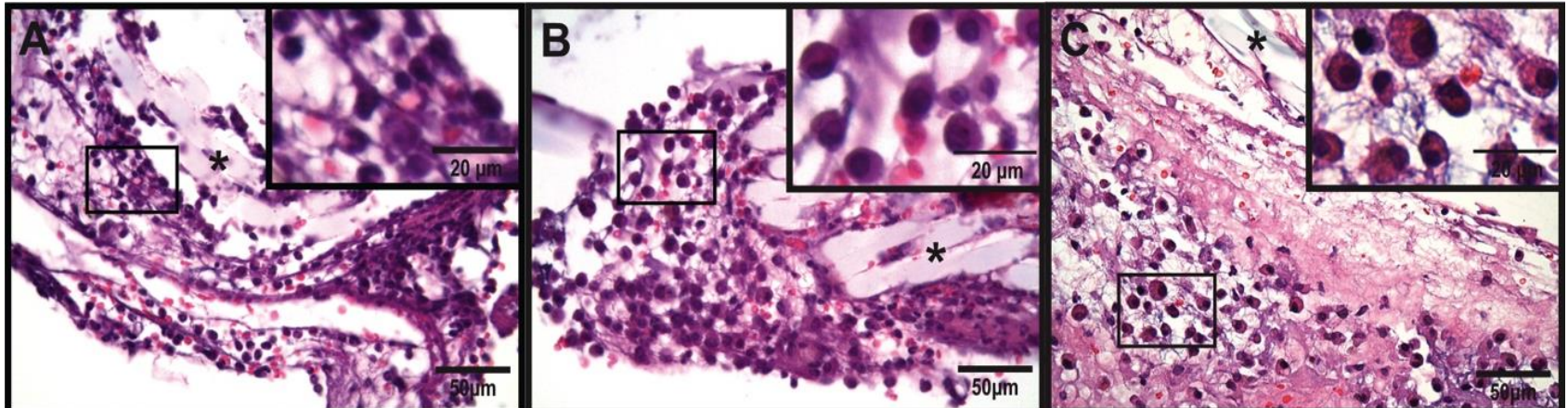
# Histología fase aguda

control

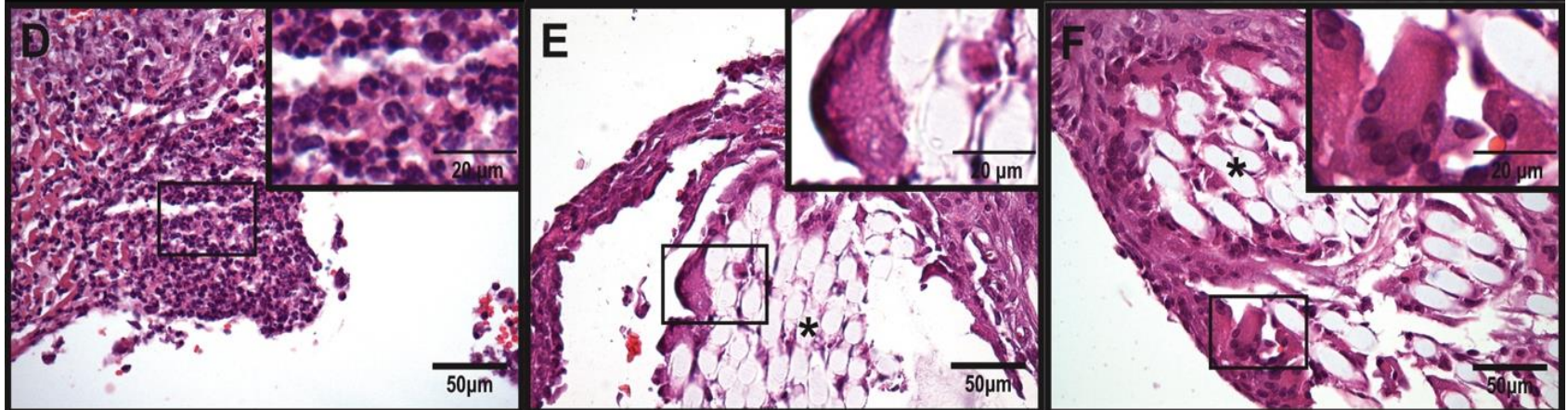
$0.5 \times 10^6$  cells

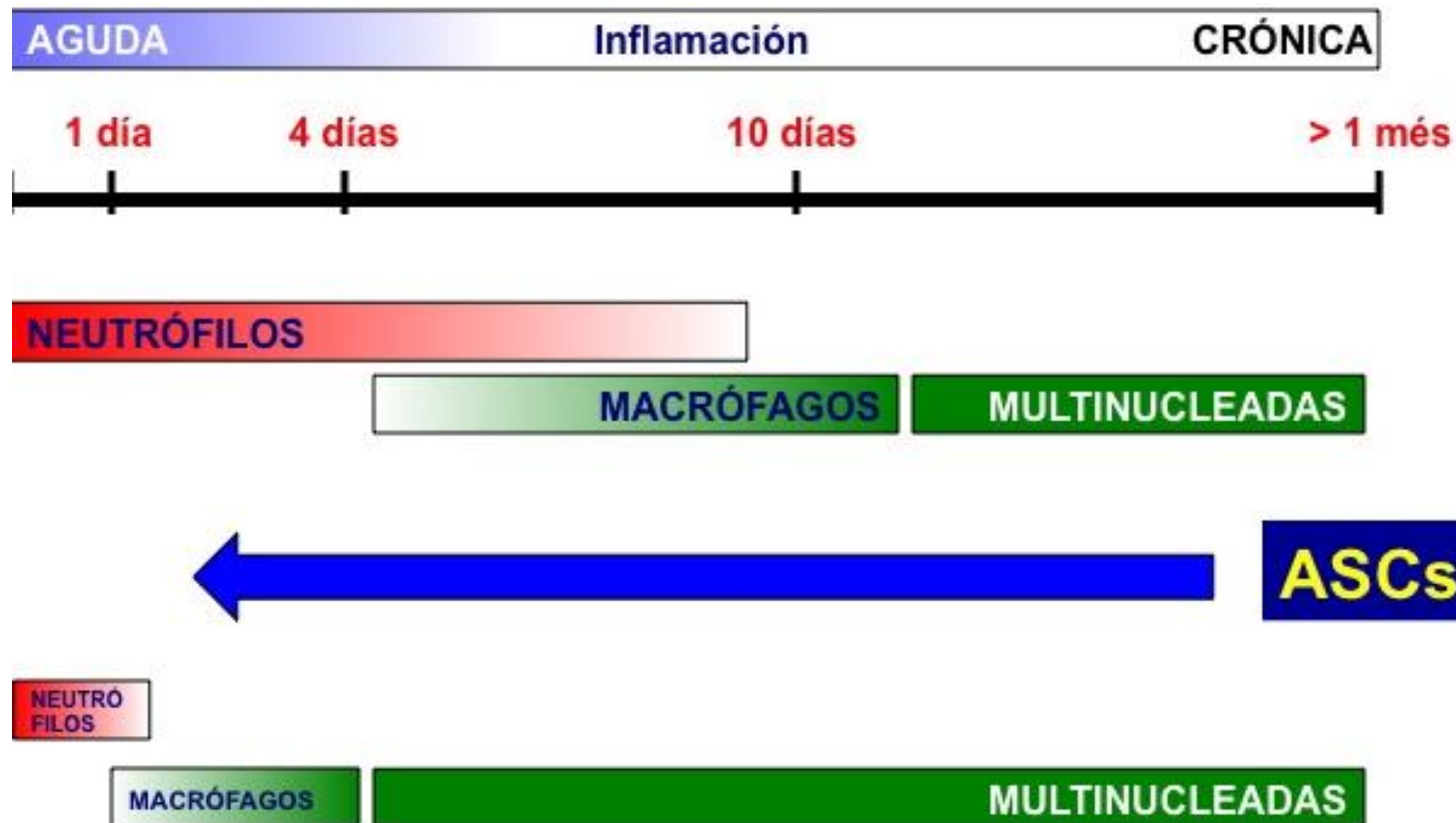
$1.5 \times 10^6$  cells

1 day



4 days

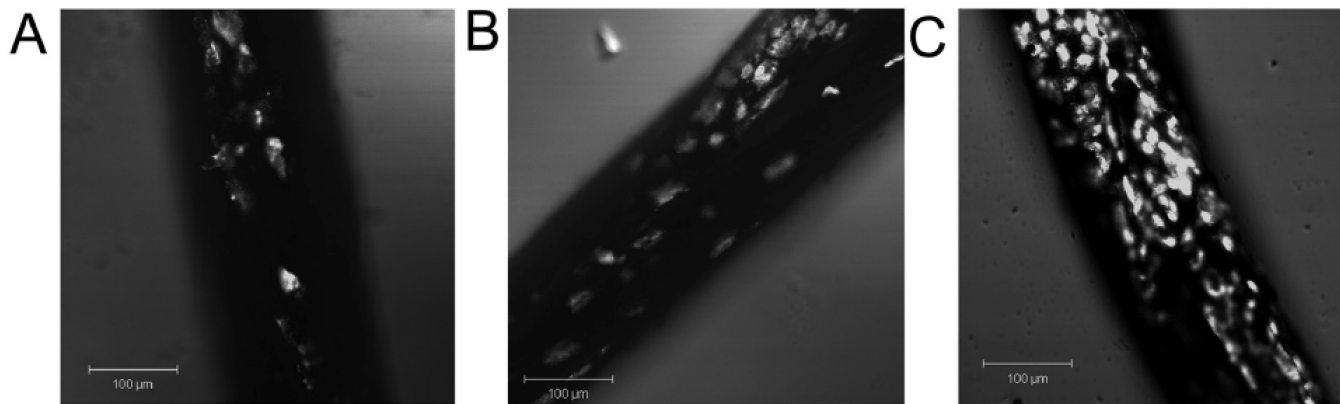
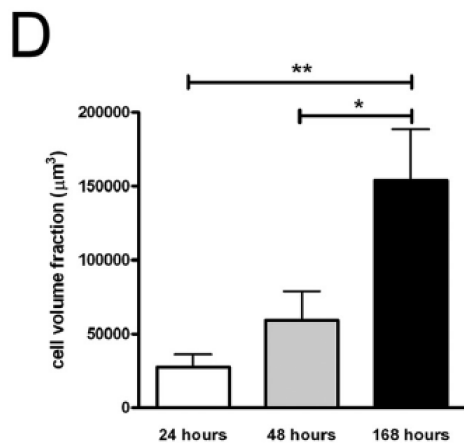
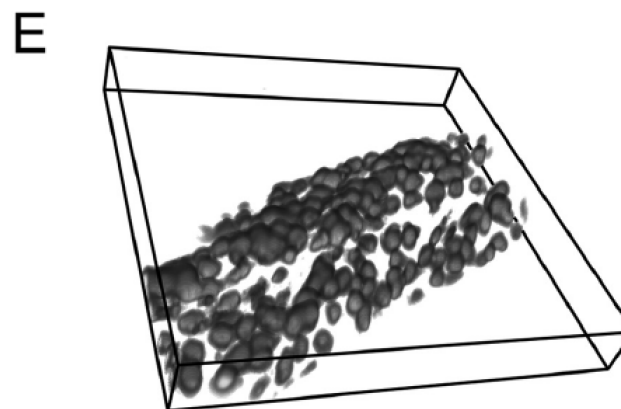




[Eur J Cardiothorac Surg](#). 2012 Sep;42(3):e40-7. doi: 10.1093/ejcts/ezs357. Epub 2012 Jun 11.

**Sutures enriched with adipose-derived stem cells decrease the local acute inflammation after tracheal anastomosis in a murine model.**

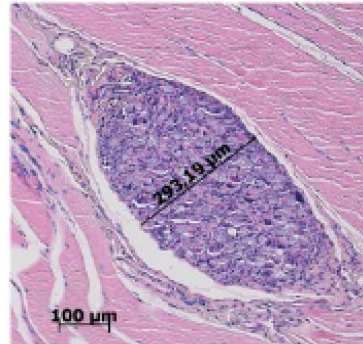
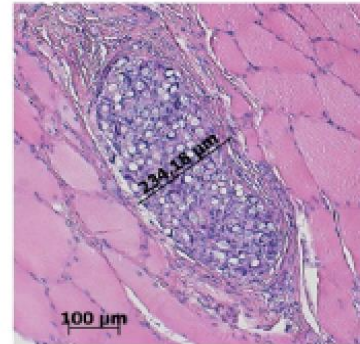
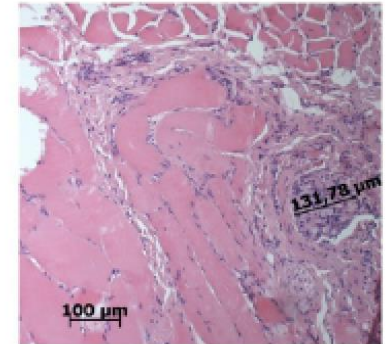
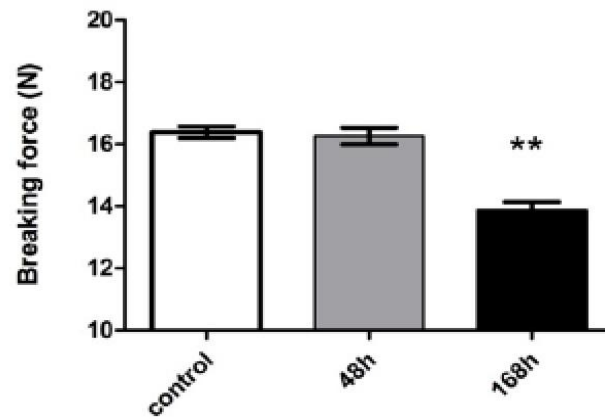
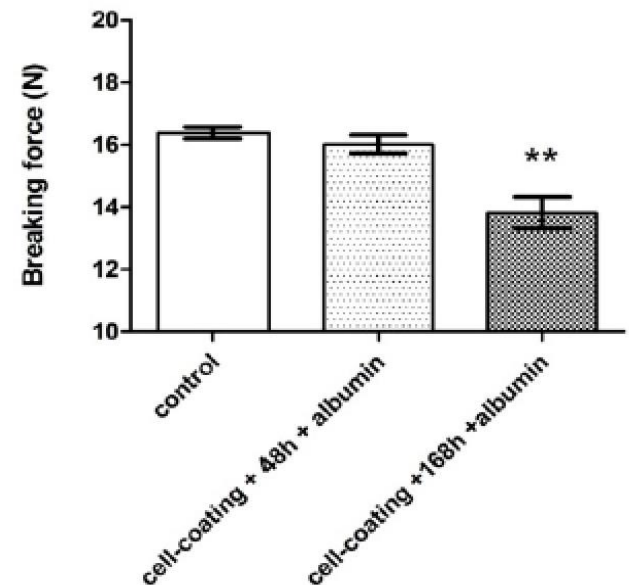
Georgiev-Hristov T<sup>1</sup>, García-Arranz M, García-Gómez I, García-Cabezas MA, Trébol J, Vega-Clemente L, Díaz-Agero P, García-Olmo D.



Surg Innov. 2013 Jun;20(3):249-55. doi: 10.1177/1553350612451353. Epub 2012 Jun 19.

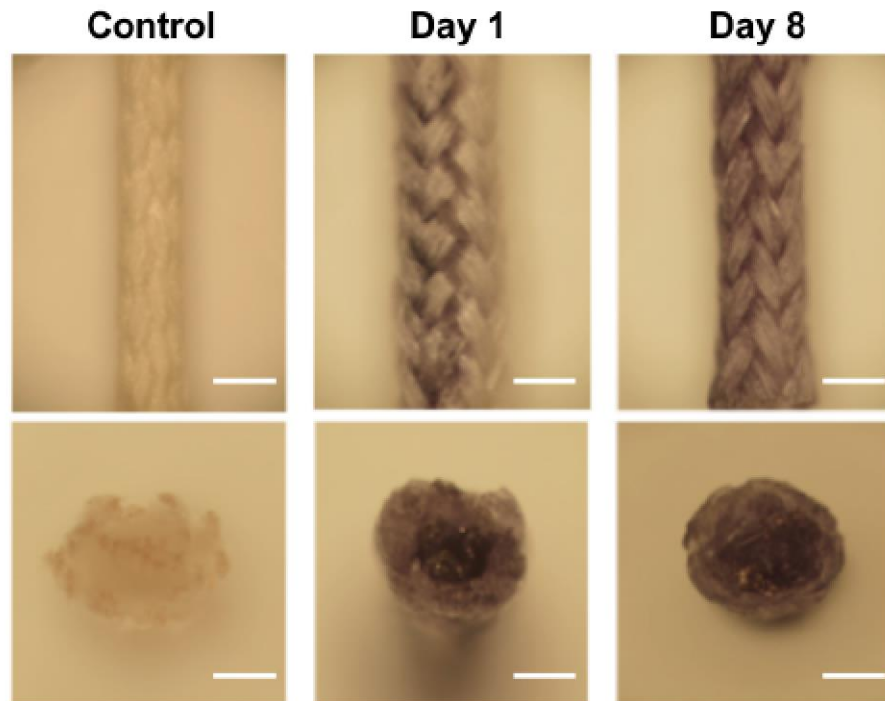
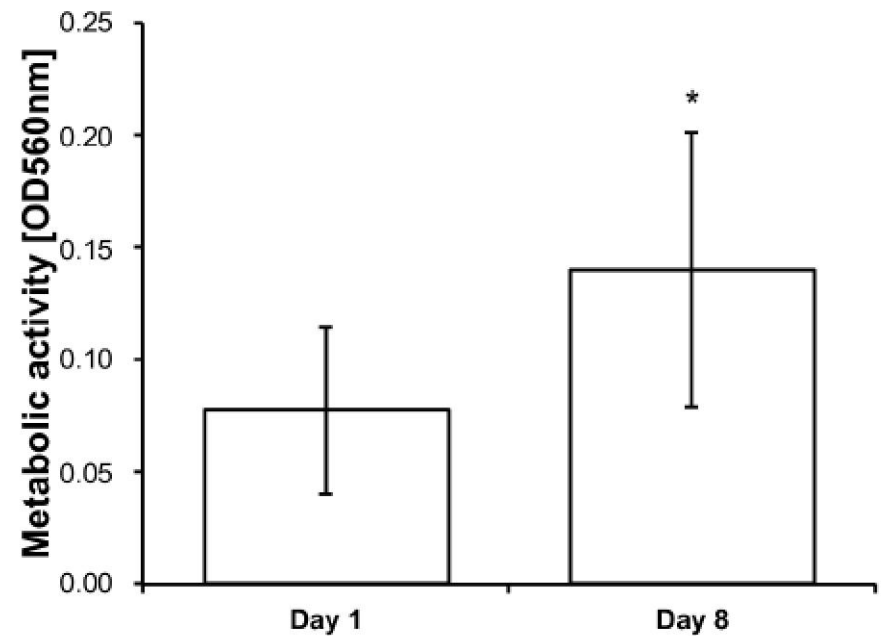
## **Albumin-coated bioactive suture for cell transplantation.**

Horváthy DB<sup>1</sup>, Vácz G, Cselenyák A, Weszl M, Kiss L, Lacza Z.

**C****D****E****F****G**

## Absorption and Tensility of Bioactive Sutures Prepared for Cell Transplantation

Dénes B. Horváthy<sup>1,2,\*</sup> ✉, Gabriella Váczi<sup>1</sup> ✉, Tamás Szabó<sup>3</sup> ✉, Károly Renner<sup>3,4</sup> ✉, Kinga Vajda<sup>1</sup> ✉, Balázs Sándor<sup>1</sup> ✉ and Zsombor Lacza<sup>1,2</sup> ✉



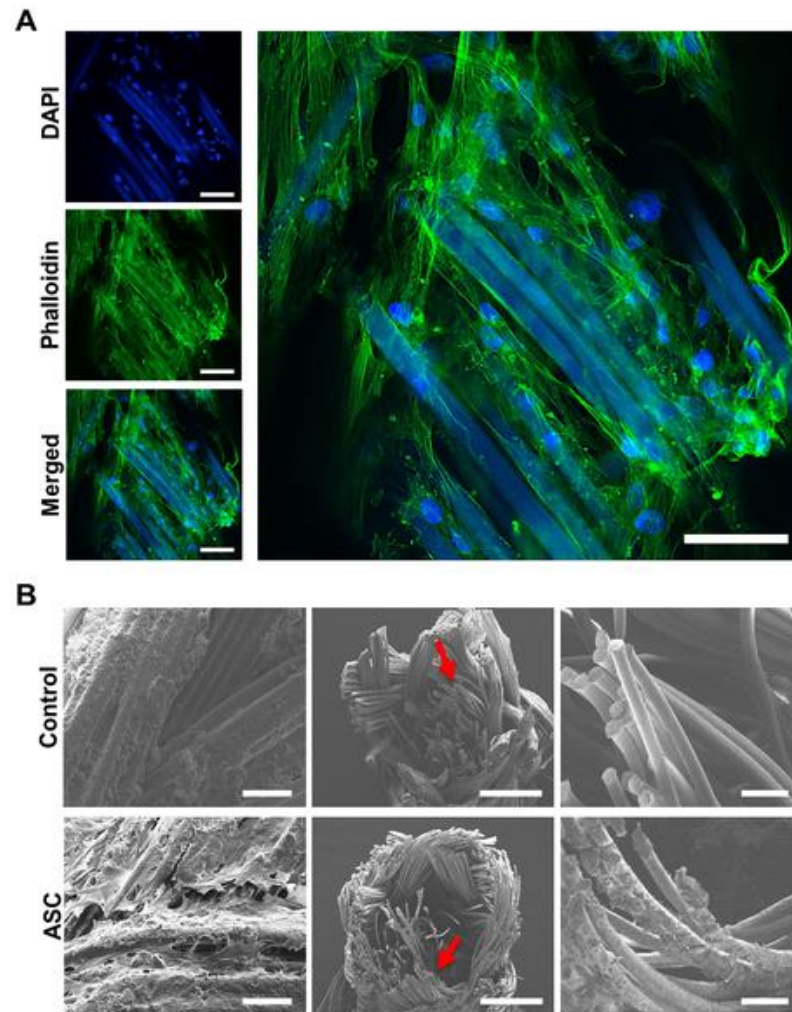
PLoS One. 2014 Mar 13;9(3):e91169. doi: 10.1371/journal.pone.0091169. eCollection 2014.

## Surgical sutures filled with adipose-derived stem cells promote wound healing.

Reckhenrich AK<sup>1</sup>, Kirsch BM<sup>1</sup>, Wahl EA<sup>1</sup>, Schenck TL<sup>1</sup>, P. Y<sup>1</sup>, Foehr P<sup>2</sup>, Machens HG<sup>1</sup>, Egaña JT<sup>3</sup>.

[Open/close author information list](#)

**Figure 2. Cellular distribution and attachment in the suture.**



Reckhenrich AK, Kirsch BM, Wahl EA, Schenck TL, Rezaeian F, et al. (2014) Surgical Sutures Filled with Adipose-Derived Stem Cells Promote Wound Healing. PLoS ONE 9(3): e91169. doi:10.1371/journal.pone.0091169  
<http://127.0.0.1:8081/plosone/article?id=info:doi/10.1371/journal.pone.0091169>

# Otras indicaciones

J Hand Surg Am. 2012 Aug;37(8):1639-45. doi: 10.1016/j.jhsa.2012.04.038. Epub 2012 Jun 23.

**The effect of suture coated with mesenchymal stem cells and bioactive substrate on tendon repair strength in a rat model.**

Yao J<sup>1</sup>, Woon CY, Behn A, Korotkova T, Park DY, Gajendran V, Smith RL.

Foot Ankle Int. 2014 Mar;35(3):293-9. doi: 10.1177/1071100713519078. Epub 2014 Jan 8.

**Stem cell-bearing suture improves Achilles tendon healing in a rat model.**

Adams SB Jr<sup>1</sup>, Thorpe MA, Parks BG, Aghazarian G, Allen E, Schon LC.

# Otras células

J Hand Surg Am. 2008 Nov;33(9):1558-64. doi: 10.1016/j.jhsa.2008.06.010.

## **Bioactive sutures for tendon repair: assessment of a method of delivering pluripotent embryonic cells.**

Yao J<sup>1</sup>, Korotkova T, Riboh J, Chong A, Chang J, Smith RL.

J Shoulder Elbow Surg. 2007 Sep-Oct;16(5 Suppl):S222-30. Epub 2007 Apr 19.

## **Tendon and bone responses to a collagen-coated suture material.**

Mazzocca AD<sup>1</sup>, McCarthy MB, Arciero C, Jhaveri A, Obopilwe E, Rincon L, Wyman J, Gronowicz GA, Arciero RA.

# Problemas por resolver:

- Aumentar la capacidad de recubrimiento del hilo por células
- Células universales o personalizadas para cada procedimiento/indicación
- Mantener las células activas hasta su uso en cirugía
- Crear el producto comercial
- ...y ver si funciona!



# La sutura ideal



# La sutura (biointeligente) ideal

- Mayor fuerza tensil posible para el tamaño
- Fácil de manejar
- Envase seguro y lista para usar
- No capilar, no alergénica, no carcinogénica
- Mínima reacción tisular
- Frenar (o al menos no estimular) el crecimiento bacteriano
- Flexible
- Absorbible
- Comportamiento predecible
- ¿Precio?

# La verdadera sutura ideal...

- Mayor capacidad de estimular la regeneración tisular
- Mayor capacidad antiinflamatoria/antibacteriana
- Capacidad de detectar e informar sobre posibles complicaciones (infección, isquemia, tensión excesiva...)

# El futuro...empezó en el 2004...

## Biomaterial para sutura

WO 2006035083 A1

### RESUMEN

La presente invención hace referencia a un biomaterial para sutura y sus aplicaciones. Más concretamente, la presente invención se refiere a un biomaterial para sutura recubierto de células que permite acelerar el proceso de reparación, contribuyendo de manera biológicamente activa a la cicatrización del tejido. El uso de dicho biomaterial comporta también una menor inflamación del tejido en el que se realiza la sutura, lo cual permite disminuir el tiempo requerido para la curación de la herida abierta, minimizando el riesgo de infección y de pérdidas de fluidos orgánicos y con ello, el número de fracasos quirúrgicos.

|                                                                                                                                                  |                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Número de publicación                                                                                                                            | WO2006035083 A1                                                                                                              |
| Tipo de publicación                                                                                                                              | Solicitud                                                                                                                    |
| Número de solicitud                                                                                                                              | PCT/ES2005/000468                                                                                                            |
| Fecha de publicación                                                                                                                             | 6 Abr 2006                                                                                                                   |
| Fecha de presentación                                                                                                                            | 17 Ago 2005                                                                                                                  |
| Fecha de prioridad                                            | 25 Ago 2004                                                                                                                  |
| También publicado como                                                                                                                           | <a href="#">EP1634608A1</a> , <a href="#">EP1803472A1</a> ,<br><a href="#">US20060047312</a> , <a href="#">US20090292311</a> |
| Inventores                                                                                                                                       | <a href="#">De La Pena Manuel Gonzalez</a> , <a href="#">Miguel Gemma Fernandez</a> , <a href="#">Damian Garcia-Olmo</a>     |
| Solicitante                                                                                                                                      | <a href="#">Cellerix SI</a> , <a href="#">4 más »</a>                                                                        |
| Exportar cita                                                                                                                                    | <a href="#">BiBTeX</a> , <a href="#">EndNote</a> , <a href="#">RefMan</a>                                                    |
| <a href="#">Citas de patentes</a> (2), <a href="#">Otras citas</a> (3), <a href="#">Clasificaciones</a> (8), <a href="#">Eventos legales</a> (6) |                                                                                                                              |
| Enlaces externos: <a href="#">Patentscope</a> , <a href="#">Espacenet</a>                                                                        |                                                                                                                              |

# El futuro



Patentes

francés

inglés

Buscar conocimientos previos

## Protein coated bioactive suture for cell transplantation and method for producing thereof

WO 2013027189 A1

### RESUMEN

The invention concerns a suture coated with albumin (an albumin-coated suture) for use in introducing cells seeded thereon into a soft tissue of a patient. The suture of the invention advantageously comprises cells seeded thereon. The suture of the invention is advantageously coated with human serum albumin. The cells seeded on the suture of the invention are advantageously non-embryonic stem cells. The present invention further concerns a method for

**Número de publicación** WO2013027189 A1  
**Tipo de publicación** Solicitud  
**Número de solicitud** PCT/IB2012/054271  
**Fecha de publicación** 28 Feb 2013  
**Fecha de presentación** 23 Ago 2012  
**Fecha de prioridad** 24 Ago 2011

**Inventores** [Dénes Balázs HORVÁTHY](#), [Gabriella VÁCZ](#), [Zsombor Lacza](#)

**Solicitante** [Semmelweis University](#)

**Exportar cita** [BiBTeX](#), [EndNote](#), [RefMan](#)

[Citas de patentes](#) (5), [Otras citas](#) (22), [Clasificaciones](#) (5), [Eventos legales](#) (3)

**Enlaces externos:** [Patentscope](#), [Espacenet](#)

# El futuro

## Surgical sutures incorporated with stem cells or other bioactive materials

US 8876864 B2

### RESUMEN

Materials and methods for immobilizing bioactive molecules, stem and other precursor cells, and other agents of therapeutic value in surgical sutures and other tissue scaffold devices are described herein. Broadly drawn to the integration and incorporation of bioactive materials into suture constructs, tissue scaffolds and medical devices, the present invention has particular utility in the development of novel systems that enable medical personnel performing surgical and other medical procedures to utilize and subsequently reintroduce bioactive materials extracted from a patient (or their allogenic equivalents) to a wound or target surgical site.

**Número de publicación** US8876864 B2

**Tipo de publicación** Concesión

**Número de solicitud** US 12/489,557

**Fecha de publicación** 4 Nov 2014

**Fecha de presentación** 23 Jun 2009

**Fecha de prioridad**  24 Jun 2008

**También publicado como** [CA2765670A1](#), [7 más »](#)

**Inventores** [Richard H. Spedden](#), [Laura J. PINGEL](#), [Lew C. Schon](#)

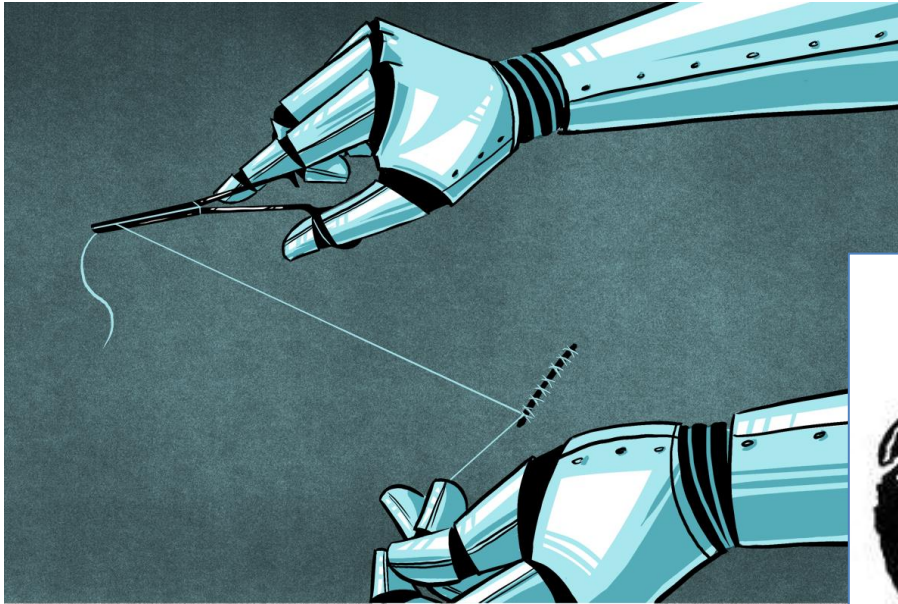
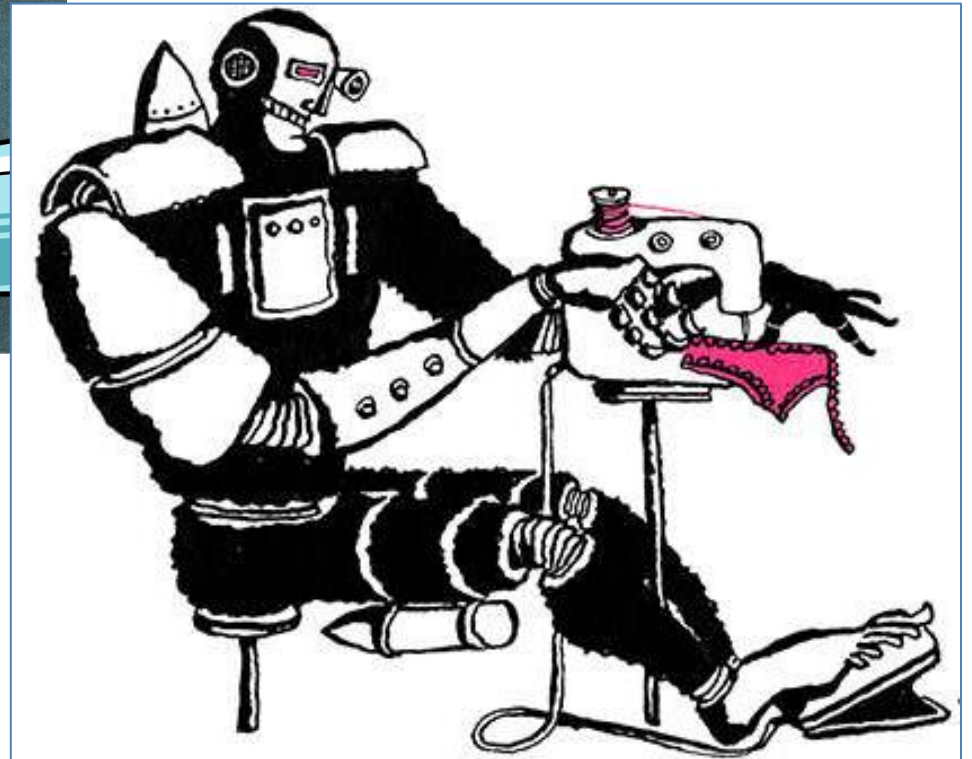
**Cesionario original** [Bioactive Surgical, Inc](#)

**Exportar cita** [BiBTeX](#), [EndNote](#), [RefMan](#)

[Citas de patentes](#) (51), [Otras citas](#) (17), [Citada por](#) (1), [Clasificaciones](#) (20), [Eventos legales](#) (1)

**Enlaces externos:** [USPTO](#), [Cesión de USPTO](#), [Espacenet](#)

# El futuro



Muchas gracias



Tihomir Georgiev Hristov  
[tihomir.georgiev@quironsalud.es](mailto:tihomir.georgiev@quironsalud.es)