

Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto"

EMPLEO DE ADHESIVOS CIANOACRÍLICOS EN CIRUGÍA VASCULAR

Lic. María Elena Cañizares Graupera¹ y My. Juan Mariano Carral Novo²

RESUMEN

Se presentan algunos métodos descritos en la literatura para el selle de heridas vasculares mediante el uso de adhesivos con base cianoacrílica, y los resultados más significativos de estos experimentos para ejemplificar las posibilidades y ventajas que puede representar la aplicación de tales materiales.

DeCS: ADHESIVOS TISULARES/uso terapéutico; CIANOACRILATOS/uso terapéutico; CIANOACRILATOS/efectos adversos; PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS VASCULARES; PERROS/cirugía; ANIMALES DE LABORATORIO; CEMENTOS PARA HUESOS/uso terapéutico.

Se han puesto de moda en las últimas décadas el uso de adhesivos de muy diversos tipos en las intervenciones quirúrgicas con el objetivo de sustituir el método de sutura con puntos y agujas, para mejorar la estética de la cicatriz y evitar las punciones que requieren las suturas clásicas.

En general se conocen 3 grupos de estos adhesivos: goma de fibrina o cola biológica, goma de gelatina-resorcinol-formaldehído y goma o adhesivos con base cianoacrílica.

La goma de fibrina está compuesta fundamentalmente por fibrinógeno, que es un precursor de la fibrina, este posee 3

fracciones peptídicas que los hacen repe- lirse en estado nativo. Cuando empieza el proceso para la coagulación, una enzima, la trombina, hidroliza esos péptidos, y el resto de la molécula, la fibrina, comienza a agregarse debido a interacciones hidrofílicas. El fibrinógeno tiene una con- centración entre 1,5 y 3 mg/mL en el plas- ma humano normal.¹

Este material ha caído un poco en des- uso debido a la posible contaminación con enfermedades que portan los sueros de donde se extraen, como el SIDA y la he- patitis sérica. Este adhesivo tiene además otras desventajas que hacen que su uso no

¹ Licenciada en Química. Investigadora Auxiliar. Centro de Biomateriales. Universidad de La Habana.

² Especialista de I Grado en Cirugía General.

sea tan predilecto por los cirujanos, como es su forma de preparación, que requiere de un dispositivo especial, donde se mezclan 2 componentes con calentamiento previo a la aplicación. Esta adhesión no soporta grandes presiones, por lo que no se recomienda su uso en la reparación de venas, arterias y anastomosis intestinal, pero tiene la ventaja de ser poco rechazada por el organismo por ser un componente natural.²

La goma de gelatina-resorcinol-formaldehído es más burda, se utiliza por algunos especialistas,^{3,4} pero no es dispensada comercialmente. Requiere de calentamiento y mezclado previo al uso, pero, además, impregnar el tejido afectado con formaldehído comercial antes de aplicar la goma. El formaldehído resulta un elemento bastante tóxico e irritante a la piel y contiene metanol como preservante.⁵

Las gomas o adhesivos con base cianoacrílica se comenzaron a utilizar desde los años 57, cuando sus descubridores conocieron de sus propiedades de un modo casual, ya que al medir el índice de refracción de la nueva sustancia, los prismas del refractómetro de Abbe quedaron fuertemente adheridos el uno al otro sin poderse despegar.⁶

Se comenzaron a desarrollar investigaciones con la serie homóloga de cadenas superiores, con estudios más profundos tanto desde el punto de vista químico como farmacológico y clínico, y se pudo comprobar que los monómeros de alto peso molecular eran bien tolerados por el tejido, ganando en aplicación el n-butilo, el isobutilo y el n-octilo.⁷

CIRUGÍA VASCULAR CON ADHESIVOS

En condiciones de combate o emergencias en masas, se requiere la anasto-

mosis arterial de forma rápida. Se describen varios métodos por diferentes autores que demuestran la posibilidad de usar adhesivos cianoacrílicos para las reparaciones angiológicas.

Un reporte amplio lo constituye sin duda el estudio realizado en perros:⁸

Reparaciones de incisiones longitudinales: La incisión longitudinal fue realizada en la aorta torácica (3 perros), la arteria carótida bilateral común (6 perros) y la vena cava inferior (6 perros). La reparación de los vasos sanguíneos se efectuó por aplicación directa del adhesivo en la zona de la incisión y uniendo los 2 muñones por aplicación del adhesivo con cinta de dacrón y cubriendo la circunferencia.

Anastomosis término-terminal de arterias pequeñas: La arteria carótida bilateral de 93 perros fue sujeta a la anastomosis término-terminal por procedimientos diferentes.

Método de forro: Se insertó una férula de gelatina dentro de la lámina vascular de tal forma que el extremo de la arteria se unió junto a él. Se aplicó una pequeña cantidad de adhesivo a la cinta de dacrón con lámina de polietileno. El sitio de la anastomosis fue rodeado con esta cinta. Un minuto más tarde, el polietileno fue retirado del dacrón así como las grampas.

Método de invaginación: Se insertó una férula de gelatina dentro de la luz del muñón proximal, la superficie de la íntima fue revertida y atada en el lugar con una ligadura de dacrón 6-0. El adhesivo fue aplicado en el sector revertido. El muñón proximal se introdujo dentro del distal.

Sutura fija con férula: Se insertó una férula en la misma forma que en el método de forro. Los muñones se aproximaron con 3 suturas interrumpidas. Se aplicó una cantidad mínima de adhesivo para sellar el sitio de la anastomosis.

Sutura fija sin férula: Los muñones fueron aproximados por aplicación directa

en la zona de la incisión o por aplicación del adhesivo de dacrón y cubriendo la circunferencia.

Anastomosis término-lateral: Se realizó una transección a la carótida común derecha y se ligó el muñón distal. Se hizo un pequeño hueco lateral en las paredes del vaso de la arteria carótida derecha común, y el muñón proximal de esta fue ligado con 4 suturas. El adhesivo se aplicó en la manera que se describe como sutura fija sin férula.

Anastomosis término-terminal de una vena: Esta se realizó bilateralmente en la vena yugular externa. Se requieren 4 suturas fijas para mantener el sitio de la anastomosis. El método de aplicación del adhesivo fue el mismo que para la sutura sin férula.

Anclaje de la íntima descortezada: La íntima de la aorta abdominal se arrancó en un área de 0,7 x 0,7 cm y fue anclada en la túnica media por aplicación directa del adhesivo.

Anastomosis de prótesis: Se implantó una prótesis vascular de dacrón dentro de la aorta torácica descendente, y se usó el método de forro. En la primera parte del experimento, se utilizó el Eastman 910 (cianoacrilato de metilo) como agente adhesivo en 16 perros, y en la última parte del experimento, 21 perros se operaron con Arón α s-2.

Sutura normal de rutina: A las arterias que se les realizó la transección fueron reunidas y se usó una sutura de dacrón 6-0 continua una sobre otra. Este grupo sirvió de control.

RESULTADOS

Se usó la férula de polietileno en la mayoría de los grupos formados y el separador soluble se empleó en el último

grupo. No se utilizó heparinización durante o luego de la cirugía en los animales de experimentación.

Reparación de las incisiones longitudinales: Todas las incisiones longitudinales permanecieron y no se encontró hemorragia hasta el sacrificio.

Anastomosis término-terminal de las arterias: Los mejores resultados fueron del 88,2 % para la sutura sin férula por 3 d y el más bajo fue del 15,4 % por el método de forro; no se encontraron residuos de separador de gelatina en el sitio de la anastomosis y no se manifestó signo de embolismo en ninguno de los grupos en los cuales se usó gelatina.

Anastomosis de la arteria término-terminal: Las 5 anastomosis se mantuvieron, no se observó hemorragia en ninguno de los casos.

Anastomosis de vena término-terminal: El éxito de este grupo fue del 83,3 %. Tres venas ocluidas se complicaron por contaminación bacteriana.

Anclaje de la íntima expuesta: Esto fue realizado fácilmente con recuperación perfecta en los 6 perros.

Anastomosis en prótesis vascular: De los 16 perros operados con adhesivo de cianoacrilato de metilo, 4 murieron de shock hemorrágico, otros 4 de trombos en la aorta, y 5 de piotórax. Los 3 restantes en condiciones saludables fueron sacrificados entre los 7 y 14 d.

En todas las experiencias, los estudios históricos revelan que el Arón α no interfiere en el proceso de coagulación de los casos de vasos seccionados. El adhesivo fue identificado en adventicias, túnica media e incluso en íntima, disperso como capa.

La apariencia del polímero de etilcianoacrilato cambia entre el 7mo. y 385 d, aunque el crecimiento fibrótico aumentó con el tiempo. El adhesivo de cianoacrilato de metilo tuvo éxito en

anastomosis de pequeños vasos o implantaciones de prótesis vascular con una variedad de técnicas modificadas.

Para la anastomosis de pequeños vasos la mejor recuperación fue de 88,25 que se obtuvo con la sutura estable sin separadores. Este método combina favorablemente la sutura y el adhesivo. La primera asegura la resistencia a la tensión y el último resistencia a la presión.

Las incisiones longitudinales fueron suturadas incluso por aplicación directa del adhesivo a los bordes de la incisión o aplicación del adhesivo a la cinta de dacrón y recubrimiento de la porción incidida con esta cinta. La anastomosis término-terminal fue realizada también presillando luego de la inserción de un separador de gelatina dentro de la luz del vaso. Otra anastomosis fue efectuada por invaginación o por aplicación de sutura estable, usando forro y aplicando adhesivo para sellar el lado de la anastomosis. Otra sutura fija fue sellada con adhesivo sin usar forro. Como controles, se realizó la anastomosis convencional usando sutura continua de dacrón 6 - 0. En el momento de la autopsia, todos los vasos incididos longitudinalmente fueron firmes. La relación de resultados luego de la anastomosis término-terminal de las arterias varió con el método usado. Luego de usar sutura fija sin forro, 60 arterias de las 68 anastomosis restantes resistieron durante un período de 180 d, incluso en varias se efectuó la anastomosis término-terminal, 15 de 18 anastomosis se mantuvieron satisfactoriamente por un período de 180 d. El adhesivo también fue útil para el anclaje de la íntima expuesta a la media arterial. La histología reveló que el adhesivo de etilo no interfirió con el proceso de coagulación de cabos vasculares finales secundarios.

Otros autores⁹ describen un estudio en conejos para el tratamiento de aneurismas

comparando los cianoacrilatos de metilo y de isobutilo. Los resultados histológicos demostraron una menor toxicidad para el isobutilo, se muestra además una pinza especial para la aplicación del material que facilita el afrontamiento de los bordes a pegar. En otro estudio¹⁰ se efectuaron 66 anastomosis de la arteria femoral en ratas con cianoacrilato de isopropilo para una restauración del 95 %. Se realizó el estudio mediante microscopía electrónica y de luz. Según sus autores, el método que se describe resulta mejor y más rápido que el término-terminal.

En otro estudio descrito se emplea el isobutilcianoacrilato para la reparación de la arteria carótida en ratas.¹¹ El estudio duró 28 d, no se encontró necrosis ni diferencias significativas en el tejido durante el proceso.

Otros grupos de investigadores¹² recomiendan el método sin sutura en la anastomosis arterial como útil para prevenir la hiperplasia neointimal. Se implantó un extensor de 5 mm de diámetro y 2 cm de largo de politetrafluoretileno en la aorta abdominal de perros mongoles y se compararon 3 métodos diferentes.

EMBOLIZACIONES

El éxito de las embolizaciones vasculares está muy relacionado con las características anatómicas y fisiológicas del flujo vascular, así como del tipo de agente embolizante utilizado. En este trabajo¹³ se logra la radiopacidad necesaria para monitorear fluoroscópicamente la inyección mezclando el cianoacrilato de n-butilo con lipiodol ultrafluido, Byk-Gulden, Konstanz, FRG, en una relación 1:3. Esta concentración retarda la polimerización entre 4 y 7 s. Si se adiciona acético glacial en un rango de 3,7 a 7,1 % se prolonga el período de

polimerización hasta 7,8 s. También se logra excelente radiopacidad cuando se adiciona polvo de tántalo u óxido de tántalo (1,0 mL de cianoacrilato y 2 g de tántalo).

Por la rápida polimerización se produce daño del catéter pegándose al molde intravascular y las paredes de los vasos. Es necesario usar un catéter coaxial para la inyección del BCN. Se emplean catéteres de polietileno 3F (Polyplast) con guía de 0,014–0,018 pulgadas. La mezcla embolizante captura los elementos de la sangre formando un molde intravascular radiopaco.

En la embolización de tumores renales se usan microcatéteres coaxiales, los cuales se introducen a través de un catéter renal selectivo. Se trataron 5 pacientes con una evolución de posembolización normal.

Se detectó la aparición de fiebre de 39 °C en uno de los pacientes, por lo que el tratamiento lleva el suministro de corticoides y antibióticos antes de la embolización. Se han publicado algunos casos de recanalización de la vena a través del molde intravascular. Esto es debido probablemente a la acción de los macrófagos que hacen degradable este material.

En relación con esta técnica tenemos nuestras reservas, según las experiencias que hemos desarrollado en nuestro laboratorio, ya que sabemos perfectamente que la mezcla de monómero con la sangre provoca una intensa reacción exotérmica que ocasiona la necrosis del tejido circundante. A nuestro juicio, esta técnica puede ser mejorada si la mezcla se efectúa extracorpórea y se inyecta el polvo que se origina de esta reacción.

Embolización para el tratamiento de malformaciones de galeno¹⁴

Se trataron 43 pacientes por embolización con n-butil cianoacrilato. El 47 %

de los niños resultaron totalmente ocluidos, lo que se comprobó por angiografía. El 52,9 tuvo un desarrollo normal o algún trastorno cardíaco ligero, sin síntomas neurológicos o trastornos mentales. Todos los pacientes tenían menos de 16 a.

Ocurrieron 2 defunciones, una por trastornos multiórganos, y otra por pobre *timing* de la embolización en el período inmediato posoperatorio (3 d).

Dos pacientes se reportaron clínicamente normales luego de 1 y 4 a de seguimiento.

La aproximación transversal presenta una morbilidad y mortalidad de 10 a 20 veces mayor que la reportada para las embolizaciones.

RECHAZOS ALÉRGICOS A LOS ADHESIVOS

En cuanto a los efectos alérgicos que se pueden tener a los adhesivos, se recoge en la literatura el caso de una mujer que presentó dermatitis periungueal y distrofia de las uñas de la mano, de causa desconocida. Se reveló que el problema comenzó cuando ella usó un adhesivo de cianoacrilato para pegar uñas postizas a sus uñas. El ensayo realizado fue negativo a las 48 h, pero mostró una reacción positiva 3+ a las 72 h, la cual persistió durante una semana.¹⁵ Otro caso manifestó alergia ocupacional de un aprendiz de zapatero en forma de dermatitis cutánea. Se describe muy bien 2 métodos para diagnosticar la alergia e incluso mediante diferentes diluciones del medicamento.¹⁶

Otro caso descrito reveló asma bronquial por exposición ocupacional al Arón α que ocurrió durante el transcurso de una reunión quirúrgica. La exposición prolongada induce inmediatamente respuesta asmática. El alquil cianoacrilato parece actuar como alérgeno o irritante, y ocasionar asma.¹⁷

Los cianoacrilatos en general se reconocen como irritantes del tracto respiratorio, por lo que se recomienda su uso en lugares ventilados donde no se cocentren sus vapores, muy en especial como protección al cirujano que los aplica constantemente. En concentraciones de los vapores entre 50 y 60 p.p.m., producen marcada irritación de los ojos y

nariz.⁷ En esta experiencia profesional no se han presentado casos que verifiquen esta afirmación, a pesar que ha sido uno de los parámetros que se han controlado en todos los protocolos. Finalmente se reporta un caso de neuropatía periférica por exposición profesional de un carpintero durante 20 a a los cianoacrilatos comerciales.

SUMMARY

Some of the methods described in literature for sealing vascular wounds by using tissue adhesives with cyanoacrylic base are dealt with in this paper. The most significant results of these experiments are given to show the possibilities and advantages that the application of these materials may represent.

Subject headings: TISSUE ADHESIVES/therapeutic use; CYANOACRYLATES/therapeutic use; CYANOACRYLATES/adverse effects; VASCULAR SURGICAL PROCEDURES; DOGS/surgery; ANIMALS, LABORATORY; BONE CEMENTS/therapeutic use.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McGilvery RW. Biochemistry a functional approach. Philadelphia: Saunders, 1970:647.
2. Giordino R, Fini M, Giavarelli G, Martini L, Morroen G. Wound Healing and Fibrin glue an experimental comparative study. Update and future trends in fibrin sealing in surgical and non-surgical fields. Abstract Book 1992;14.30-18.30.
3. Benichaux R, Marchal C, Thibaut G. Spleno-hepatoplasty using crosslinked gelatin adhesive. International Symposium of cyanoacrylates, Viena, 1986:97-9.
4. Lemperle VG, Kohnlein HE, Lindenmaier L. Tierexperimentelle Untersuchungen mit einer neuer Gelatine-Resorzin-Formaldehyd-Klebstoff International Symposium of cyanoacrylates, Viena, 1986:21-7.
5. Cooper CW, Grode GA, Falb RD. Surgical adhesives International Symposium of cyanoacrylates, Viena, 1986:15-7.
6. Petrov C, Serafinov B, Kotsev DL. Strength, deformation and relation of joint bonded with modified cyanoacrylate adhesives. Int J Adhesive 1988;4:207-10.
7. Kotzev D, Kabaivanov VS. Improvement and diversification of cyanoacrylate adhesive. Amsterdam: Elsevier Applied Science, 1987:102.
8. Ota K, Mizuno K, Uero A, Inou I. Experimental Vascular Surgery utilizing ethyl 2-cyanoacrylate adhesive International Symposium of cyanoacrylates, Viena 1986:151-7.
9. Troupp H. A comparison of methyl 2-cyanoacrylate monomer and isobutyl cyanoacrylate monomer in experimental vascular surgery. International Symposium of cyanoacrylates, Viena, 1986:68-173.
10. Casanova R, Herrera GA, Vasconez H, Velasquez C, Grotting JC. Microarterial sutureless sleeve anastomosis using a polymeric adhesive: an experimental study. J Reconstr Microsurg 1987;3(3):201-7.
11. Celik H, Caner H, Tahta K, Ozcan O, Erbergi A, Onol B. Nonsuture closure of arterial defect by vein graft using isobutyl-2-cyanoacrylate as a tissue adhesive. J Neurosurg Sci 1991;35(2):83-7.
12. Takenaka H, Esato K, Ottara M, Tempo N. Sutureless anastomosis of blood vessels using cyanoacrylate adhesives. Jpn J Surg 1992;22:46-54.
13. Krajina A, Hlava A, Vacek Z, Podrabsky P, Steinhart L. Cyanoacrylates: an ideal agent for intravascular embolotherapy. Shor. ved. Ptaci LF UK Hradec Kralove, 1991;34:403-14.
14. Lasjaunias J, Garciamonaco R, Rodesch G, Ter Brugge K, Zerah M, Tardieu M, et al. Vein of Galen malformation. Endovascular management of 43 cases. Childs Nerv Syst 1991;7:360-7.

15. Shelley ED, Shelley WB. Nail dystrophy and periungueal dermatitis due to cyanoacrylate glue sensitivity (letter). *J Am Acad Deontol* 1989;19(30):574-5.
16. Bruze M, Bjorker B, Lepaittovin JP. Occupational allergic contact dermatitis from ethyl cyanoacrylate. *Contact Dermatitis* 1995;32:156-9.
17. Nakazagua T. Occupational Asthma due to al cyanoacrylate. *J Occupat Med Surg* 1990;132(8):709-10.
18. Hanft JR, Kashuk KB, Torey ME, McDonald D. Peripheral neuropathy as a result of cyanoacrylate toxicity. *J Am Podiatr Med Assoc* 1991;81(12):653-6.

Recibido: 26 de diciembre del 2000. Aprobado: 31 de enero del 2001.

Lic. *María Elena Cañizares Graupera*. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". Avenida Monumental, Habana del Este, CP 11700, Ciudad de La Habana, Cuba.