

Empleo de cianoacrilato en la reparación primaria de lesión de vía biliar. Modelo experimental en perros[†]

Tte. Cor. M.C. Óscar **Escalante-Piña**,* Mayor M.C. Esli Janet **Lechuga-Guzmán**,** Mayor M.C. Luis Felipe **Lizárraga-Flores**,** Tte. Cor. M.C. Mariana **Aragón-Flores**,*** Tte. Cor. M.C. Ret. José María **Rivera-Cruz******

Escuela Médico Militar. Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

Objetivo. Saber si el adhesivo tisular 2-octil cianoacrilato es un material que se pueda utilizar en la reparación primaria de las lesiones de las vías biliares

Material y métodos. Estudio experimental, prospectivo y longitudinal realizado en seis perros. A cada uno se le realizó lesión de la vía biliar y reparación en el mismo tiempo quirúrgico con 2-octil cianoacrilato. Luego de 30 días se le reseco el tejido reparado a cada sujeto, para estudio histopatológico. Se obtuvo una muestra de tejido biliar normal de un séptimo sujeto, para tener una muestra de control. Se analizaron ocho variables.

Resultados. En todos los sujetos hubo adherencias grado 3 de la escala de Evans, aumento del diámetro de la luz del colédoco, reacción inflamatoria, acumulación de colágeno y alteraciones de la cicatrización. No hubo casos de fuga de bilis, de colangitis ni de reacción a cuerpo extraño.

Conclusiones. No se recomienda el uso del 2-octil cianoacrilato en la reparación primaria de las lesiones de las vías biliares.

Palabras clave: cianoacrilato, 2-octil cianoacrilato, lesión, vías biliares

Introducción

La colecistectomía continúa siendo la cirugía realizada con mayor frecuencia por el cirujano general y la lesión de la vía biliar continúa siendo una de sus complicaciones más graves. Su frecuencia aumentó con la introducción de la cirugía laparoscópica.¹

Deseamos saber si el adhesivo tisular 2-octil cianoacrilato es un material que se pueda utilizar en la reparación pri-

Using cyanoacrylate in biliary tract surgical injury repair in the canine model

SUMMARY

Objective. To know if 2-octyl cyanoacrylate glue could be used in the extrahepatic biliary tract surgical injury repair.

Material and methods. A longitudinal, experimental, and prospective study. Male and female domestic dogs (n = 6) underwent a 0.5 cm common bile duct injury, sealed with 2-octyl cyanoacrylate. Four weeks later we take the common bile duct to evaluate the repair. We take another healthy common bile duct from another dog, to compare histological information.

Results. There were third degree Evan's scale peritoneal postoperative adhesions, choledochal dilatation, inflammatory reaction, matrix of connective tissue and alterations in normal cicatrization processes in all cases. No leakages of bile, cholangitis or foreign body reaction were observed.

Conclusions. 2-octyl cyanoacrylate glue is not recommended to be used in the extrahepatic biliary tract surgical injury repair.

Key words: Cyanoacrylate, 2-octyl cyanoacrylate, injury, biliary tract.

maria de las lesiones de las vías biliares, por lo que creamos un modelo en perros.

Material y métodos

Estudio experimental, prospectivo y longitudinal. El estudio se realizó de acuerdo con un muestreo de conveniencia, en seis perros adultos criollos. A cada uno se le realizó lesión de la vía biliar y reparación en el mismo tiempo qui-

[†] Este estudio se realizó en el Laboratorio de Adiestramiento e Investigación Quirúrgica de la Escuela Médico Militar, Lomas de Sotelo, México, D.F.

* Jefe del Departamento de Anatomía Humana, profesor de Cirugía I y II, Laboratorio de Adiestramiento e Investigación Quirúrgica, Escuela Médico Militar. ** Alumno del quinto año de la carrera de Médico Cirujano, Escuela Médico Militar. *** Jefe del Departamento de Patología, Hospital Central Militar. **** Profesor invitado de Cirugía I y II, Laboratorio de Adiestramiento e Investigación Quirúrgica, Escuela Médico Militar.

Correspondencia:

Dr. Óscar Escalante-Piña

Bldv. Manuel Ávila Camacho y Cerrada de Palomas s/n, Col. Lomas de Sotelo, Del. Miguel Hidalgo, C.P. 11650, México, D.F. Tel.: 01(55) 5540-7728, ext. 173. Correo electrónico: coep67@hotmail.com, aescalantep@prodigy.net.mx

Recibido: Marzo 12, 2008.

Aceptado: Mayo 13, 2008.

rúrgico con 2-octil cianoacrilato. Luego de 30 días se le reseco el tejido reparado a cada sujeto, para estudio histopatológico. Luego de la intervención quirúrgica para la toma de la muestra, cada sujeto fue sacrificado.

Se incluyó a perros adultos vivos, cualquier sexo, raza híbrida, peso entre 12 kg y 25 kg, edad de 2 a 5 años, de aspecto saludable y sometidos a desparasitación y vacunación.

Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con los lineamientos descritos en la NOM-062-ZOO-1999: *Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio*. Se solicitó y se obtuvo autorización del Comité interno para el cuidado y uso de animales de laboratorio, dependiente del Comité de Ética de la Escuela Médico Militar, para realizar este estudio.

A todos los sujetos se les realizó preoperatoriamente los estudios de laboratorio biometría hemática (hemoglobina, hematocrito y leucocitos totales), química sanguínea (urea, creatinina, bilirrubina total, bicarbonato y proteínas plasmáticas) y examen coproparasitoscopico.

Se diseñó un grupo de seis sujetos a los que se les efectuó a cada uno, mediante cirugía abierta, una lesión del espesor total de la pared del colédoco, con bisturí, longitudinal a su trayecto, de 0.5 cm, a una distancia de 0.5 cm distal a la unión del cístico con el hepático común.

Se reparó la lesión aproximando los bordes y aplicando sobre ellos dos gotas del adhesivo tisular 2-octil cianoacrilato.

A todos los sujetos se les administró el analgésico meglumine de flumixín, 1 mg por kg de peso por vía intramuscular cada 24 horas durante los primeros tres días postoperatorios; amoxicilina, 22 mg por kg de peso por vía intramuscular cada doce horas durante los primeros cinco días postoperatorios, y nitrofurazona crema al 2% en el sitio del cierre de la piel durante los primeros diez días postoperatorios.

Durante treinta días postoperatorios se vigiló a los sujetos, midiendo diariamente temperatura rectal, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria. Se buscó ictericia, acolia, hipocolia y coluria en cada sujeto. La alimentación postoperatoria fue con croquetas comerciales, con un aporte calórico de 70 a 75 kcal/kg/día en cada sujeto.

Luego de 30 días se realizó una nueva intervención quirúrgica para reseca la porción del colédoco reparada. Luego de la segunda intervención quirúrgica se sacrificó a cada sujeto.

Se obtuvo una muestra de tejido biliar normal de un séptimo sujeto, el cual no había sido sometido a la lesión y reparación del colédoco, para tener una muestra de control. Luego de obtener la muestra se sacrificó a ese sujeto.

Las muestras fueron enviadas al Laboratorio de Histología de la Escuela Médico Militar, donde se procesaron para estudio histopatológico. Se midieron las siguientes variables:

- Tiempo quirúrgico, en minutos.
- Adherencias, en los grados de la escala de Evans.²

- Fuga de bilis, presente o ausente.
- Colangitis, presente o ausente.
- Diámetro luminal, en micras (μ)
- Inflamación, en micras (μ)
- Fibrosis, mediante presencia de colágeno en porcentaje de área por campo.
- Cicatrización, en grados 1 a 5.

Método estadístico

Se utilizó las medidas de resumen mediana y percentil para las variables cuantitativas (tiempo quirúrgico, inflamación y fibrosis), y proporción para las variables cualitativas (fuga de bilis, adherencias, colangitis y grado de cicatrización).

Resultados

En las instalaciones del Laboratorio de Adiestramiento e Investigación Quirúrgica de la Escuela Médico Militar se realizó la técnica quirúrgica descrita anteriormente a un total de seis sujetos que cumplieron los criterios de inclusión. Los estudios preoperatorios en todos los sujetos fueron normales.

Con respecto al tiempo quirúrgico en la primera intervención quirúrgica (desde la incisión en piel hasta el cierre completo de la piel) se obtuvo un valor mínimo de 82 min y máximo de 85 min, con una mediana (pc 50) de 84 min.

No se presentaron complicaciones ni muertes postoperatorias; no se observó alteración de los signos vitales evaluados (temperatura rectal, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria), y no se observaron casos de acolia, hipocolia o coluria.

Antes de la segunda intervención quirúrgica, dos sujetos presentaron ictericia; en el momento de la segunda intervención un sujeto presentó líquido de ascitis. En cuanto a la segunda intervención quirúrgica: En 100% (proporción de 1) de los sujetos se encontró adherencias grado 3 de la escala de Evans, del sitio de la reparación a distintas estructuras adyacentes. Ninguno de los sujetos presentó fuga de bilis del sitio de la reparación. Ninguno de los sujetos presentó datos de colangitis.

En cuanto al diámetro luminal de las muestras de colédoco reparado se encontró un valor mínimo de 1,650 μ y un valor máximo de 3,020 μ , con una mediana de 2,237 μ . En la muestra de control se encontró un diámetro de 1,253 μ , por lo que se encontró dilatación del diámetro luminal del colédoco en las muestras de la experimentación con respecto al control que va de 32% hasta 141%, con una mediana de 78% (*Figura 1*).

En la valoración del infiltrado inflamatorio, en las muestras de colédoco reparado, se observó que la superficie ocupada por éste fue de 1,216,778 μ^2 como valor mínimo y de 1,708,550 μ^2 como valor máximo, con una mediana de 1,452,523 μ^2 . En la muestra de control, la superficie ocupada por infiltrado inflamatorio fue de 429,263 μ^2 , por lo que se encontró un aumento de la inflamación en las mues-

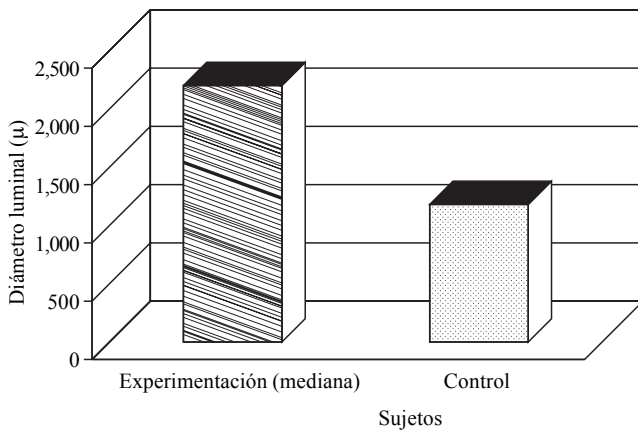


Figura 1. Comparativa del diámetro luminal del colédoco.

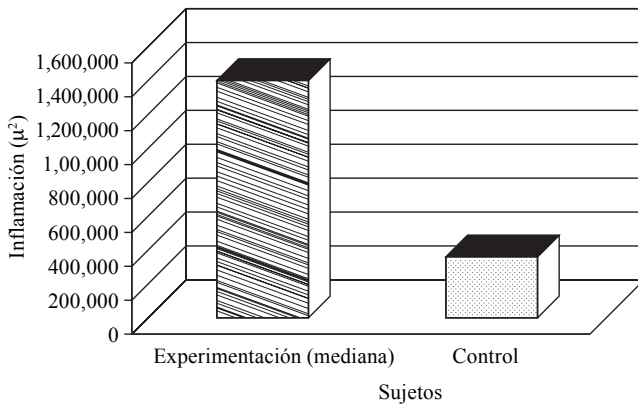


Figura 2. Gráfica comparativa de la inflamación.

tras de experimentación con respecto al control, que va del 184% hasta 298%, con una mediana de 238% (*Figura 2*).

En cuanto a la presencia de colágeno, en las muestras de colédoco reparado se cuantificó un porcentaje de área de campo (40X) de 30% como valor mínimo de 40% como valor máximo, con una mediana de 34%. En la muestra de control se cuantificó 21%, por lo que se encontró un aumento de la fibrosis en las muestras de la experimentación con respecto al control que va desde 42% hasta 104%, con una mediana de 62% (*Figura 3*).

Con respecto al grado de cicatrización, en 100% (proporción de 1) de las muestras de experimentación se encontró el grado 4, con abundante infiltrado inflamatorio y tejido colágeno.

Discusión

Los bioadhesivos sintéticos son generalmente ésteres alquílicos del ácido cianoacrílico. Fueron obtenidos por primera vez en 1950 por la compañía Tennessee Eastman y uno de ellos estuvo disponible comercialmente en 1958 con el nombre de "Adhesivo Eastman 910": el 2-metil cianoacrilato. El primer uso clínico de estos bioadhesivos tuvo carácter de sellante y hemostático y su aplicación se extendió rápidamente

a las anastomosis gastrointestinales y vasculares sin sutura, reducción de fracturas, como epitelio artificial en la córnea y a otros campos quirúrgicos, con buenos resultados.³

Se ha reportado el uso de diferentes cianoacrilatos en estudios en humanos y en otros animales en neurocirugía,⁴ cirugía vascular,⁵ oftalmológica,⁶ torácica,⁷ reconstructiva⁸⁻¹⁰ y urológica.¹¹

En varios estudios se ha demostrado la utilidad de los cianoacrilatos en algunos procedimientos que involucran la unión de un tejido seccionado, como la piel o los vasos. Varios estudios también han revelado la presencia de una gran respuesta inflamatoria, dependiendo del tejido tratado. Se ha tratado de disminuir dicha respuesta utilizando cianoacrilatos de diferente estructura química.

Este estudio se realizó para averiguar si el 2-octil cianoacrilato es un material que se pueda usar en la reparación primaria de las lesiones de la vía biliar.

Decidimos usar este adhesivo (Dermabond®, ETHICON, INC., Johnson & Johnson) debido a que comercialmente es el que se consigue con más facilidad. Ya que no encontramos en la literatura publicada algún antecedente de cierre de coledocotomías o de lesiones de la vía biliar con adhesivos, no sabemos si éste en particular es mejor o peor que otros para dicho fin.

En los seis sujetos de este estudio se encontraron adherencias firmes del sitio de la reparación a distintas estructuras adyacentes, que requirieron de instrumentación para poder separarse, lo que se atribuye tanto a la manipulación como a la gran reacción inflamatoria que desencadenó el adhesivo. Estas adherencias pudieron obstruir parcialmente el colédoco y quizá ocasionar ictericia en dos sujetos, así como quizá también daño hepatocelular, hipertensión portal y ascitis en otro. Sin embargo, no se realizó determinación de bilirrubinas en sangre cuando se detectó esa coloración: otros sujetos pudieron haber presentado hiperbilirrubinemia sin ictericia.

En ningún sujeto se observó fuga de bilis, por lo que concluimos que el 2-octil cianoacrilato cumplió su función de sellar completamente el sitio de la lesión.

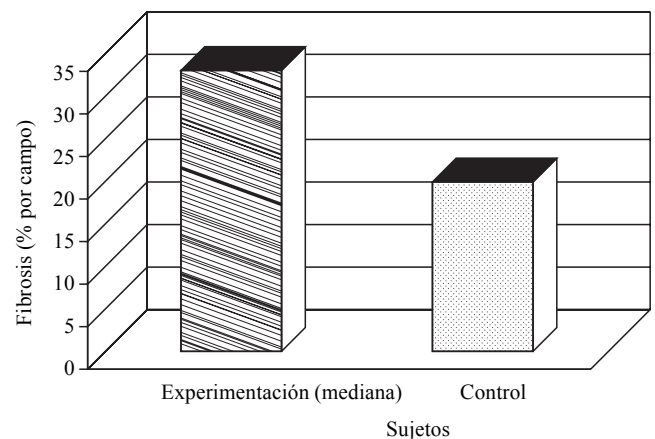


Figura 3. Comparativa de la fibrosis.

En ningún sujeto se observaron datos de colangitis, lo que interpretamos como una comprobación de que el adhesivo tisular es bacteriostático¹² o, por lo menos, que es un material inerte que no favorece las infecciones.

Hubo un aumento considerable del diámetro de la luz, que se encontró en todas las muestras.

La gran reacción inflamatoria desencadenada por el adhesivo no se confinó al sitio de la lesión, sino que se encontró generalizada en toda la circunferencia del colédoco, incluyendo segmentos del mismo que no fueron lesionados. Esto pudo deberse a la cantidad del adhesivo empleado para la reparación y a su contacto con zonas del colédoco sanas. Dicha reacción inflamatoria concuerda con un trabajo de Cañizares,⁶ pero no con un estudio de Rubio,⁸ quien reporta que la inflamación fue similar con el adhesivo y con otro procedimiento convencional. Esta diferencia puede deberse a que los dos trabajos mencionados se realizaron en tejidos distintos; se menciona esto porque quizá los cianoacrilatos no deben usarse indistintamente en cualquier tejido.

En este estudio ninguno de los sujetos desarrolló datos de reacción a cuerpo extraño, lo que se comprobó en el estudio histológico con la ausencia de células gigantes. Sólo se encontraron abundantes células polimorfonucleares que rodeaban al adhesivo. Este último hallazgo concuerda con el estudio de Wieken,⁴ pero en su estudio se encontró reacción contra cuerpo extraño, lo que no se observó en el presente trabajo. La diferencia puede deberse a que la estructura de los adhesivos utilizados fue distinta.

En el presente trabajo la reacción inflamatoria provocó una gran acumulación de tejido colágeno tanto en el sitio de la reparación como en otros segmentos del colédoco, que también presentaban inflamación crónica.

Hubo retraso de la cicatrización, además de la falla en la reepitelización del tejido lesionado en todas las muestras.

Pensamos que el abundante infiltrado inflamatorio pudo ser responsable tanto del aumento del diámetro de la luz como del retraso de la cicatrización.

No se pudo hacer comparaciones de los resultados de este estudio con otros estudios en lo que respecta a las adherencias, al grado de cicatrización y al aumento del diámetro luminal, ya que no encontramos publicación de reportes similares al presente trabajo.

El presente estudio no fue comparativo. El diseño original de esta investigación era en dos etapas: en la primera, la que se reporta, el propósito fue averiguar si con el adhesivo

se podía reparar una lesión de la vía biliar y observar los cambios microscópicos que ocasiona; posteriormente, en una segunda etapa, si el adhesivo servía para ese propósito, se realizaría otro estudio para compararlo con la sutura que habitualmente se usa para reparar una coledocotomía o una lesión de la vía biliar. Sin embargo, a pesar de que el adhesivo sí cumplió con la función de sellar la lesión, los otros hallazgos nos hicieron desistir de esa segunda etapa.

Conclusión

De acuerdo con los resultados descritos, no se recomiendan el uso del 2-octil cianoacrilato en la reparación primaria de las lesiones de las vías biliares.

Referencias

1. Torres CJR, Torres LE, Weber SA, Ballesteros LH, Azcoitia MF, Montalvo JE. Entrenamiento y curva de aprendizaje en colecistectomía laparoscópica y abierta. Resultados de la encuesta nacional de lesiones de la vía biliar. *Cirujano General* 2007; 29(2): 100-8.
2. Evans DM, McAree K, Guyton DP, Hawkins N, Stakleff K. Dose dependency and wound healing aspects of the use of tissue plasminogen activator in the prevention of intra-abdominal adhesions. *Am J Surg* 1993; 165(2): 229-32.
3. de-la-Tejera CA, Zayas SOP, Álvarez BR, Esteriz MN. Uso de la sutura química para el cierre de heridas quirúrgicas. *MEDISAN* 2002; 6(2): 90-4.
4. Wieken K, Angioi-Duprez K, Lim A, Marchal L, Merle M. Nerve anastomosis with glue: comparative histologic study of fibrin and cyanoacrylate glue. *J Reconstr Microsurg* 2003; 19(1): 17-20.
5. Cañizares GME, Carral NJM. Empleo de adhesivos cianoacrilicos en cirugía vascular. *Rev Cubana Med Milit* 2001; 30(2): 113-9.
6. Cañizares GME, Carral NJM. Empleo de adhesivos cianoacrilicos en cirugía ocular. *Rev Cubana Med Milit* 1999; 28(1): 22-5.
7. Demirtaş MM, Cimen S, Ketenci B, Günay R, Akçar M, Ösler A. Late follow-up of cyanoacrylate usage in cardiothoracic surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 1999; 7(3): 195-9.
8. Rubio AL, Álvarez DC, Oropeza MJ. Estudio experimental de la tenodesis del tendón cantal medial con botón cartilaginoso y adhesivo tisular vs. alambre. *Cir Plast* 1999; 9(2): 53-63.
9. Cervantes GJ, Cuenca PJA, Álvarez DCJ. Reconstrucción del contorno óseo en defectos craneofaciales en conejos blancos Nueva Zelanda con homoinjerto óseo fijado con cianoacrilato comparado con autoinjerto óseo fijado con alambre. *Cir Plast* 2000; 10(3): 89-96.
10. Gutiérrez GV, Oropeza MJR, Meza-Pérez A. Reparación del lecho ungual con 2-octil cianoacrilato. *Cir Plast* 2001; 11(2): 61-6.
11. Nolasco J, Sosa H. Estudio comparativo de la anastomosis ureteral con sutura estándar sola vs. sutura más octil cianoacrilato. Modelo en perros. [tesis]. México: Escuela Médico Militar; 2003.
12. Coover HN, Joyner FB, Sheerer NH. Chemistry and performance of cyanoacrylate adhesive. En: *Special Technical Papers* 1959; 5: 413-7.

