

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION.

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

**Uso de n-Butyl-2 Cianocrilato en anastomosis intestinales para disminuir la tasa
de fuga intestinal**

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

CIRUGIA GENERAL

P R E S E N T A:

Dr. Edgar Abraham Núñez García

Profesor titular

Dr. José Octavio Ruiz Speare

Profesores adjuntos

Dra. Adriana Hernández López

Dr. Raúl Alvarado Bachman

Dr. Eduardo Moreno Panquetin

Asesor:

Dr. José Refugio Medina León

México, D.F 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. José Halabe Cherem

Jefe de la división de enseñanza en investigación Centro Médico ABC

Dr. José Octavio Ruíz Speare

Profesor titular del curso de Cirugía General Centro Médico ABC

Dra. Adriana Hernández López

Profesor adjunto del curso de Cirugía General Centro Médico ABC

—

Dr. Raúl Alvarado Bachman

Profesor adjunto del curso de Cirugía General Centro Médico ABC

Dr. Eduardo Moreno Panquetin

Profesor adjunto del curso de Cirugía General Centro Médico ABC

Dr. José Refugio Medina León

Asesor de Tesis

—

Dedicatoria y agradecimientos:

Esta tesis no está dedicada a mis padres, no puedo dedicarles algo que les pertenece, porque todos mis logros y éxitos son suyos, son resultado de lo que me han enseñado. Aún así, quiero agradecer a mi papá por enseñarme a avanzar a pesar de todo y a levantarme sin importar las circunstancias; a mi mamá por enseñarme a ser siempre la mejor versión de mi mismo. Gracias Bety y Denise por estar siempre dispuestas a escuchar, por las palabras bondadosas y el apoyo constante.

Gracias Pedro Argüelles por enseñarme a ser médico y a que la medicina se complementa cuando se comparte y se enseña, igual que la vida.

Gracias Mario Navarrete por enseñarme las bases de la cirugía, por ser amigo y maestro desde antes de ser médico y seguir siéndolo tantos años después.

Te agradezco Cuco por ser mi asesor y tutor, por enseñarme a operar y sobre todo por ayudarme a escoger el camino que quiero desarrollar como cirujano.

Este trabajo no lo hubiera podido hacer sin la ayuda de Isaac Baley, es un trabajo en conjunto, gracias por la orientación y el apoyo.

Dr. Carlos Belmonte gracias por enseñarme a que ser cirujano es un estilo de vida que conlleva mucha disciplina y que no solo es una profesión.

Dr. Fernando Quijano gracias por ser mi modelo a seguir en quirófano, por enseñarme a hacer cualquier procedimiento de la mejor manera y que si algo se ve difícil o se siente incómodo es porque está mal hecho.

Dra. Adriana Hernández gracias por la lucha continua e inestimable para que mi residencia siempre fuera lo más académica posible.

Leopoldo Castañeda, Jorge Santín, Raúl Alvarado y Pablo Vidal, gracias porque además de ser maestros me enseñaron que ser cirujano puede ser muy divertido y que esta profesión se puede practicar siendo una excelente persona.

Pano, Gori, Rorro, Arlett, Krystal, Sami y Ricardo, gracias por hacer de la especialidad un camino de amigos. En retrospectiva no fue tan difícil, pero gran parte de esto es que no estuve en ningún momento solo.

Ser cirujano es resultado de la enseñanza y motivación de muchos más que los mencionados previamente. Agradezco a todos los cirujanos y residentes que forjaron en mí, de un modo u otro, el carácter, conocimiento y habilidad para ser desarrollarme como cirujano. Mi todo, tiene un destello de ustedes:

Dr. Ruíz Speare, Dr. Gil Mussan, Dr. Gonzalo Hagerman, Dr. Felipe Cervantes, Dr. Carlos Robles, Dr. Carlos Florez, Dr. Gerardo Castorena, Dr. Enrique Bargalló, Dr. Jorge Ortiz de la Peña, Dr. Samuel Kleinfinger, Dr. Roberto Hernandez, Dr. Rafael Padilla, Dr. Ángel Martínez, Dr. Horacio Montañez, Dr. Cesar Decanini, Dr. Martín Vega de Jesús, Dr. Alberto Chousleb, Dr. Samuel Schuchleib, Dr. Leopoldo Guzmán Navarro, Dr. Moises Zielanowski, Dr. Daniel Saltiel, Dr. David Lasky, Dr. Miguel Benbassat, Dr. Salomón Cohen, Dr. Jaime Valdés, Dr. Claudio Ramírez, Dr. Antonio Maffuz, Dr. Adrián Cravioto, Dr. Alan Legaspi, Dr. Oscar Zumarán, Dr. Enrique Guzman de Alba, Dr. Manuel Muñoz, Dr. Jorge Arriola, Dr. Gabriel Sánchez, Dr. Mario Cardona, Dr. Raúl Salas, Dr. Jorge González, Dr. Javier Kuri, Dr. Pablo Orozco, Dr. René Montes de Oca, Dr. Victor Hugo Guerrero, Dr. Pérez Aguirre, Dr. Carlos Zerrweck, Dr. Adrián Murillo, Dr. Francisco Hernández, Dr. Hernán Maydón, Dr. Luis Navarro, Dr. Enrique Jean, Dra. Pilar Benitez, Dra. Sofía Valanci, Dra. Fátima González, Dr. Ignacio Álvarez, Dr. Manuel Aguirre.

Quiero agradecer también al “Centro de Investigación y Capacitación Quirúrgica del Centro Médico ABC”, en particular al Dr. Alberto Chousleb y a la Dra. Ma. del Carmen Hernández-Baro. Por haber supervisado el protocolo de investigación y haber facilitado las instalaciones, material, ayuda y talento para la realización de este trabajo.

Así mismo, un agradecimiento especial a la Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle por la donación de los animales de experimentación que se utilizaron en la investigación.

Índice:

1. Resumen

- Introducción
- Objetivo
- Material y Métodos
- Resultados
- Conclusiones

2. Marco teórico

- Histología del tubo digestivo
- Cicatrización del tracto gastrointestinal
- Anastomosis intestinales, generalidades
- Fugas de anastomosis intestinales
- Técnicas de anastomosis intestinales
- Uso de adhesivos tisulares como refuerzo de anastomosis

3. Planteamiento del Problema

4. Hipótesis

5. Objetivos

6. Material y métodos

7. Resultados

8. Discusión

9. Conclusión

10. Referencias

1. Resumen

Introducción:

La anastomosis intestinal es un procedimiento muy frecuente en cirugía general, y se complica con fuga anastomótica en un 2.2 a 3.6% de los casos. La fuga tiene una elevada morbi-mortalidad. Las variaciones a la técnica de sutura hasta ahora no han disminuido la incidencia de fuga, y aunque se ha intentado sellar las uniones anastomóticas con pegamentos biológicos como la fibrina, los resultados no han sido satisfactorios. El cianoacrilato se ha utilizado de forma exitosa en anastomosis vasculares, pero su uso en anastomosis intestinales ha sido poco estudiado.

Objetivos:

Comparar el uso de N-butyl-2 cianoacrilato como refuerzo de anastomosis de intestino delgado y su impacto en la tasa de fuga de anastomosis intestinal.

Material y métodos:

Se realizó un estudio experimental prospectivo aleatorizado, utilizando 30 ratas divididas en 2 grupos (anastomosis simple [AS] y anastomosis reforzada con cianoacrilato [AR]). A todas se les hizo una incisión de 1cm en la línea media abdominal, se localizó el píloro y a 4cm de distancia se realizó una enterotomía del 100% de la circunferencia intestinal. En AS se realizó una anastomosis término-terminal con 6 puntos individuales de poliglecaprone 5-0. En AR la anastomosis fue término-terminal con sólo 4 puntos individuales de poliglecaprone 5-0; la anastomosis se reforzó y selló con N-butyl-2 Cianoacrilato. En el día 12 del postoperatorio se evaluó la integridad de la anastomosis mediante una prueba hidroneumática, y se midió el índice de adherencias peritoneales utilizando un índice previamente validado.

Resultados:

Se excluyeron 3 sujetos que murieron por sobredosis anestésica (una en el grupo de AS y dos en el de AR). La incidencia media de fuga anastomótica fue de 57.1% (8 de 14) para AS y de 6.7% (1 de 13) para AR ($p < 0.004$). No hubo diferencia estadística en el grado de adherencias peritoneales ($p = 0.477$). Un sujeto en AR presentó oclusión intestinal,

ninguno en AS. No hubo complicaciones en otros órganos o vísceras (ej. fístulas) en ningún grupo.

Conclusión:

El refuerzo de las anastomosis enterales con N-butyl-2 Cianocrilato demostró disminuir la tasa de fuga intestinal. El índice de adherencias intraperitoneales fue comparable entre ambos grupos. El uso de cianoacrilato no aumentó el índice de complicaciones. El refuerzo de las anastomosis intestinales con cianoacrilato es un método seguro y eficaz para disminuir la fuga intestinal. Estos resultados justifican la realización de estudios similares en humanos.

2. Marco teórico

Introducción:

Histología del tubo digestivo:

El *tubo digestivo* está formado por cuatro capas bien definidas que desde la luz hacia afuera son las siguientes:

Mucosa: Consiste en *epitelio de revestimiento*, una capa subyacente de tejido conjuntivo denominada *lámina propia* y la *muscular de la mucosa* compuesta por músculo liso.

Submucosa: Compuesta por tejido conjuntivo denso no modelado.

Muscular externa: Formada en la mayor parte del tracto digestivo por dos capas de tejido muscular liso.

Serosa: Una membrana que consiste en mesotelio y una pequeña cantidad de tejido conjuntivo subyacente. Donde la pared del tubo digestivo está adherida a estructuras contiguas, en lugar de serosa hay una adventicia compuesta únicamente por tejido conjuntivo.

Mucosa

El *epitelio de revestimiento* varía a todo lo largo del tubo digestivo y está adaptado a las funciones específicas de cada uno de los órganos digestivos. La mucosa tiene tres funciones principales: protección, absorción y secreción.

La mucosa funciona como una barrera epitelial que contribuye a la protección contra la entrada de sustancias nocivas, antígenos y agentes patógenos. Dicha barrera provee una permeabilidad selectiva a través de uniones estrechas entre las células cilíndricas del epitelio simple de la mucosa. La absorción ocurre a través de estas uniones, y la mayor parte de las células epiteliales transportan los productos de la digestión y otras sustancias elementales -como el agua- a través de su citoplasma hacia el espacio extracelular.

La función secretora de la mucosa la efectúan principalmente glándulas distribuidas a todo lo largo del tubo digestivo y sus funciones varían dependiendo del segmento. Los productos de secreción son diversos; entre los más importantes se encuentran el agua, moco que amortigua los cambios en el pH, enzimas, hormonas, y antígenos, entre otras sustancias. (1)

La *lámina propia*, componente de la mucosa, contiene glándulas, vasos que transportan sustancias absorbidas, y componentes del sistema inmune. Las glándulas mucosas se extienden dentro de la lámina en toda la longitud del tubo digestivo (barrera inmunológica epitelial). En varias partes del tubo digestivo la lámina propia contiene cúmulos de glándulas mucosecretoras: éstas lubrican la superficie epitelial para proteger la mucosa de las agresiones mecánicas y químicas. (1)

La *muscular de la mucosa* es la parte más externa de la mucosa, forma el límite entre ésta y la *submucosa*. Consiste en células musculares lisas dispuestas en una capa circular interna y una capa longitudinal externa. La contracción de este músculo produce movimientos en la mucosa que forman crestas y depresiones para facilitar la absorción y la secreción. (1)

Submucosa

La *submucosa* es una capa de tejido conjuntivo denso no modelado que concentra la mayor cantidad de vasos sanguíneos, linfáticos, plexos nerviosos y glándulas del tracto digestivo. Sus vasos sanguíneos son los de mayor calibre y envían ramas hacia la mucosa, la muscular externa y la serosa. El plexo nervioso submucoso —también conocido como plexo de Meissner— está compuesto por fibras nerviosas amielínicas y células ganglionares, y forma parte del sistema nervioso entérico. (1)

Muscular externa

La *muscular externa* consiste en dos capas concéntricas de músculo liso relativamente gruesas. Las células de la capa interna están orientadas en forma circular, mientras que las de la capa externa tienen una orientación longitudinal. Entre las dos capas musculares hay una delgada lámina de tejido conjuntivo que contiene el plexo mientérico o plexo de Auerbach —el segundo componente del sistema nervioso entérico—. Está formado por neuronas parasimpáticas postganglionares y neuronas del sistema nervioso entérico, así como vasos sanguíneos y vasos linfáticos. (1)

Serosa

La *serosa*, o peritoneo visceral, es una membrana compuesta por una capa de epitelio simple llamado mesotelio y una pequeña cantidad de tejido conjuntivo subyacente. Es la capa más superficial de las partes del tubo digestivo y se continúa tanto con el mesenterio como con peritoneo parietal. Vasos sanguíneos y linfáticos de gran calibre y troncos nerviosos atraviesan la serosa (desde el mesenterio) para alcanzar la pared del tubo digestivo. En el tejido conjuntivo de la serosa (y del mesenterio) pueden aparecer una gran cantidad de adipocitos, sobre todo en el adulto obeso. (1)

Cicatrización del tracto gastrointestinal:

La cicatrización es un esfuerzo del tejido lesionado para restaurar la función e integridad estructural posterior a una lesión. Tiene como finalidad restaurar las barreras, restablecer los patrones normales de flujo sanguíneo y linfático, así como reparar la integridad de los mecanismos fisiológicos. En ocasiones, la urgencia que requiere la reparación del tejido resulta en una cicatrización subóptima.(2)

La regeneración es el modelo perfecto de restauración del tejido lesionado, en donde la arquitectura tisular regresa al punto preexistente con ausencia de cicatriz. Desafortunadamente, en los humanos esto solo ocurre en la etapa embrionaria; en los adultos la precisión al cicatrizar se compromete al aumentar la velocidad de reparación, y el tejido cicatrizal suele ser permanente. (2)

La cicatrización es un complejo proceso donde intervienen factores locales, sistémicos, y una amplia variedad de grupos celulares. Se ha dividido en tres fases que explican los cambios bioquímicos y agrupan las respuestas celulares: a) *hemostasia e inflamación*, b) *proliferación* y c) *maduración y remodelación*. (3) Si bien estas fases se han enseñado de forma secuencial, el desarrollo in vivo es un proceso en donde no hay divisiones claras y las etapas se sobreponen.

Fase de hemostasia e inflamación

La hemostasia precede e inicia la cascada de inflamación, con la subsecuente liberación de factores quimiotácticos en la herida. La disrupción del tejido provocado por una herida, expone la colágena subendotelial lo que resulta en agregación plaquetaria y activación de la cascada de coagulación, y finaliza en la formación de un coágulo de fibrina. Este coágulo, además de tener una función plaquetaria, activa la migración de células inflamatorias en la herida como son leucocitos polimorfonucleares y monocitos. (3)

La infiltración de los tejidos dañados por parte de las células inflamatorias lleva una secuencia característica. Los polimorfonucleares son las primeras células en entrar a la herida, llegando a un pico entre las primeras 24 a 48 horas. Éstos cumplen la función de fagocitosis bacteriana y de detritus tisulares. Asimismo, son una fuente de citocinas inflamatorias y enzimas proteolíticas, como la colagenasa, que participa en la degradación de matriz extracelular dentro de la primera fase de la cicatrización. (3)

La segunda población de células inflamatorias que invaden la herida son los macrófagos, los cuales derivan de monocitos circulantes y alcanzan su pico máximo entre las 48 a 96 horas posterior al daño tisular. Los macrófagos, al igual que los neutrófilos, participan en la fagocitosis de tejido desvitalizado y contribuyen a la destrucción bacteriana por medio de radicales libres de oxígeno y síntesis de óxido nítrico. Además de esto, su función principal es la activación y reclutamiento de otras células a través de mediadores celulares como son las citocinas, factores de crecimiento y moléculas de adhesión celular. (3)

Los linfocitos T son un tercer grupo de células que invaden las heridas de forma rutinaria. En un número menor comparado con los macrófagos, estas células tienen su pico a la semana posterior a la lesión. Los linfocitos T juegan un rol muy importante en la modulación de diversas células inflamatorias y en la reparación tisular. (3)

Fase de proliferación

La segunda fase del proceso de cicatrización es la proliferación. Ésta inicia alrededor del cuarto día y se prolonga hasta el día 12 posterior a la lesión inicial. Es durante esta fase que el tejido recupera su continuidad. Los fibroblastos y las células endoteliales son el último grupo celular que infiltran los tejidos lesionados. Las células endoteliales participan en la formación de nuevos capilares (angiogénesis) influidas por citocinas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y el factor transformador de crecimiento beta (TGF- β).

Los fibroblastos reclutados también requieren activarse para iniciar la proliferación y remodelación del tejido extracelular. Esta activación está mediada por citocinas y factores de crecimiento previamente liberados por los macrófagos. Además del número de fibroblastos y su activación para iniciar la síntesis de colágena, existen diversos factores que influyen en la creación de esta proteína. Entre los más importantes se encuentran la ausencia de infección, un adecuado aporte de oxígeno, la presencia de factores nutricionales (carbohidratos y aminoácidos) y de co-factores como vitaminas y elementos básicos. (3)

Además de la colágena, los glucosaminoglicanos son un componente fundamental de la matriz extracelular que se genera en el proceso de proliferación. Los fibroblastos sintetizan este compuesto aumentando su concentración en la tercera semana posterior a la lesión y la unión con la colágena es una fase fundamental en la formación de tejido cicatrizal. El incremento en su concentración disminuye posteriormente durante la última fase del proceso de reparación tisular. (3)

Fase de maduración y remodelación

La maduración y remodelación de la cicatriz inicia durante la fase fibroplástica. Está caracterizada por la reorganización de la colágena previamente sintetizada. Dicha proteína es fracturada por metaloproteinasas presentes en la matriz extracelular, y el resultado de su acción es el balance entre lisis y síntesis de colágena. La fuerza tensil y la integridad mecánica en la cicatriz están determinadas por la cantidad y calidad de la colágena depositada. Varias semanas después de la lesión, la cantidad de colágena en la cicatriz alcanza una meseta pero la fuerza tensil continúa aumentando durante varios meses más. La remodelación se puede extender incluso por hasta 6 a 12 meses, resultando gradualmente en una cicatriz madura, avascular y acelular. El tejido resultante posterior nunca vuelve a tener la fuerza mecánica del tejido previamente sano. (3)

Al final todas las heridas se someten a cierto grado de contracción. Los miofibroblastos son las células responsables de este fenómeno. Dichas células contienen fibras de músculo liso lo que les proporciona una capacidad contráctil. Esta contracción es un proceso que debe ser considerado sobre todo en estructuras circunferenciales como el tracto gastrointestinal ya que pueden llegar a provocar estenosis meses después. (3)

La cicatrización en el tubo digestivo

Las fases de cicatrización han sido estudiadas de forma más amplia en heridas de la piel. Estudios en otras partes del cuerpo han concluido que las fases ocurren de manera similar y en la misma secuencia, independientemente del tejido analizado. A pesar de esto, se han encontrado variaciones en el comportamiento de ciertas células y tejidos.

En el tracto gastrointestinal la reparación mesotelial (serosa) y mucosa puede ocurrir sin cicatriz. Esto influye de manera importante en la reparación tisular posterior a una anastomosis intestinal. La integración temprana de la anastomosis depende de dos factores: la formación de un sello de fibrina en la cara serosa del intestino —que provee impermeabilidad al líquido—, y la capacidad de retención por las suturas en la pared intestinal, específicamente la submucosa.

La importancia del sello impermeable a nivel de la serosa queda recalado al observar las anastomosis a nivel del esófago y el colon retroperitoneal, las cuales carecen de peritoneo seroso. En estas zonas la reparación tisular falla más frecuentemente (en comparación con zonas que sí presentan serosa). Las células mesoteliales de la serosa, además de formar una barrera mecánica en la anastomosis, activan mecanismos de cicatrización y señalización para iniciar la fase inflamatoria y de remodelación. (4) Este proceso varía dependiendo del sitio en el tracto gastrointestinal, así como de factores genéticos y ambientales. Esto explica también por qué al comparar la formación de adherencias, existe tanta variación incluso con estímulos similares.

Durante la primera semana, existe una disminución significativa en la fuerza tensil de la cicatriz, debido a la colagenolisis temprana característica de la fase inflamatoria. La actividad de la colagenasa excede la síntesis de colágena durante los primeros 3 a 5 días, y es en estos días en donde se presentan la mayoría de las fugas intestinales (5). Después de la primera semana, la resistencia a la ruptura en la línea de anastomosis excede la del tejido sano circundante. Es importante tomar en cuenta que durante la fase inflamatoria, la colagenolisis puede extenderse al tejido sano adyacente y disminuir la fuerza de su pared: es por esto que las fugas anastomóticas pueden ocurrir a milímetros de la anastomosis. (4) La colagenasa se expresa en todos los tejidos posterior a una lesión, pero su actividad está más presente en el colon comparado con el intestino delgado. Aun así, los fibroblastos colónicos producen mayor cantidad de colágena que aquellos presentes en la piel, lo que refleja fenotipos distintos, así como diferentes respuestas a las citocinas y factores de crecimiento. (2)

No solo los fibroblastos regulan la cicatrización en diferentes partes del tracto gastrointestinal: la reparación depende también del aporte sanguíneo. Las anastomosis del colon y del esófago tienen más riesgo de fuga y son menos propensas a cicatrizar, mientras que la falla en la cicatrización del intestino delgado y del estómago ocurre con menos frecuencia por estar más vascularizados. (4)

Los fibroblastos también están sujetos a factores locales que comprometan su actividad. El mejor ejemplo es la infección local, ésta promueve la lisis y retrasa la síntesis de colágena, además desvía los recursos (células inflamatorias) del organismo para combatir la infección y el proceso de cicatrización queda rezagado, lo que aumenta el riesgo de fuga de anastomosis.

Por último, debe tomarse en cuenta que la remodelación de colágena en el tracto gastrointestinal está influida por comorbilidades ajenas al proceso de cicatrización pero que lo pueden afectar como la glucosilación de proteínas en la diabetes o la hemostasia deficiente y el inmunocompromiso que acompañan a la insuficiencia renal.

Anastomosis intestinales, generalidades:

La anastomosis intestinal es un procedimiento quirúrgico en el cual se establece la comunicación de dos porciones de intestino previamente distantes. Este procedimiento restablece la continuidad intestinal posterior a la sección de un segmento por alguna causa generalmente patológica. La anastomosis intestinal es uno de los procedimientos que se realizan con mayor frecuencia en cualquier servicio de cirugía gastrointestinal. Una técnica quirúrgica adecuada y el apego a los principios fundamentales son imperativos para lograr un resultado exitoso en una anastomosis intestinal. (6)

Fuga de anastomosis intestinal

La fuga de anastomosis intestinales se define como la disrupción de la anastomosis con salida de material intestinal, que puede ser evidenciada de forma clínica o radiológica. Este suceso es la complicación más temida posterior a una cirugía intestinal. La presentación clínica inicial puede verse desde el postoperatorio inmediato y hasta varios meses después. La fuga intestinal puede manifestarse como una colección intra-abdominal, peritonitis generalizada o incluso como fístula entorocutánea. Esta amplia gama de

presentaciones hace que la incidencia reportada en la literatura varíe dramáticamente. En general se acepta que las fugas de anastomosis ocurren en un 2.2% a un 3.6% de los casos, y la tasa de mortalidad puede alcanzar hasta un 10 a 15% (5).

Presentación clínica

Los signos y síntomas sugestivos una fuga anastomótica (generalmente entre el 4° y 7° día) incluyen dolor abdominal, peritonitis, fiebre, leucocitosis y taquicardia. Todos estos apuntan hacia el desarrollo de la respuesta inflamatoria sistémica o sepsis. En los ancianos, el dolor precordial o arritmias de reciente inicio pueden ser los únicos signos de fuga.

El aire libre abdominal en una radiografía o una tomografía con neumoperitoneo, líquido libre significativo, o cambios inflamatorios alrededor de la anastomosis, son sugestivos de fuga intestinal. La fuga localizada puede no estar asociada a peritonitis o datos de respuesta inflamatoria sistémica y su diagnóstico puede ser más difícil, por lo que un paciente que no evoluciona del todo bien posterior a una anastomosis debe ser estudiado de forma minuciosa para evidenciar incluso una fuga microscópica. (6)

Factores en falla de anastomosis intestinal

Los factores contribuyentes para que exista fuga de la anastomosis los podemos clasificar en locales y sistémicos.

Los aspectos sistémicos que pudieran afectar las anastomosis intestinales son diversos e incluyen sepsis, anemia, diabetes, hipertensión, tabaco, uso de esteroides, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, cáncer, quimioterapia o radioterapia previa, desnutrición, avitaminosis, entre otras. Al analizar el efecto de las causas sistémicas que influyen en las anastomosis, todas estas tienen un efecto local, es decir, influyen directamente en los mecanismos de cicatrización previamente descritos. Por ejemplo, el choque séptico puede llevar a una pobre perfusión tisular, menor síntesis de colágena y interrupción anastomótica. La desnutrición acompañada de avitaminosis provoca menor migración de células inflamatorias, fibroblastos y consecuentemente la cantidad y calidad de la colágena disminuyen. (7)

Debido al gran número de factores sistémicos y morbilidades que se han asociado a una falla en la cicatrización gastrointestinal, se han hecho análisis para determinar factores de

riesgo que de manera significativa afecten la anastomosis. En un análisis de regresión multivariable se encontró que los 5 factores que más impactan en la incidencia de fuga intestinal posterior a una anastomosis son: 1) Albúmina < 3.5 mg/dL, 2) tiempo quirúrgico > 200 min., 3) pérdida sanguínea > 200 ml, 4) transfusión sanguínea y 5) margen quirúrgico positivo para cáncer. (8)

En otro estudio de regresión multivariable se identificaron 6 variables predictivas para fuga de anastomosis. Estos fueron: albúmina sérica < 3 g/L, uso de corticoesteroides, peritonitis, obstrucción intestinal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y transfusión perioperatoria > 2 unidades. En este estudio se demostró fuga de anastomosis en 3% de los sujetos sin factores de riesgo y hasta 10-15% en aquellos sometidos a cirugía de urgencia. Estas variables demostraron además, ser de suma importancia ya que la mortalidad intrahospitalaria fue de 39.3% en pacientes con fuga intestinal vs 7% en aquellos que no tuvieron fuga. (9)

En cuanto a los aspectos locales de la anastomosis, en general se considera que los más importantes son la vascularidad, la tensión, la contaminación y la isquemia provocada por suturas o grapas. Se ha reportado que para que una anastomosis cicatrice de manera adecuada deben asegurarse 3 puntos críticos en los aspectos locales: 1) adecuado aporte sanguíneo, 2) no tensión y 3) la inversión de los bordes anastomóticos. (10)

Técnicas de anastomosis intestinales

Para lograr que una anastomosis tenga un adecuado aporte sanguíneo, mínima tensión y los bordes estén invertidos, es fundamental tomar en cuenta los factores de la técnica quirúrgica. Estos son totalmente dependientes del cirujano y de la técnica que decida utilizar. Actualmente existen varias técnicas quirúrgicas que involucran diversos materiales y que proveen de una gama muy amplia de posibilidades al cirujano. Las dos técnicas que se utilizan con mayor frecuencia son: 1) anastomosis manuales o convencionales (uso de sutura), y 2) anastomosis mecánicas o con engrapadoras.

Las anastomosis manuales con sutura requieren no solo conocimiento de la técnica, sino práctica y habilidad por parte del cirujano, ya que de esto depende en gran medida el éxito de la anastomosis. Si bien el tipo de anastomosis queda a elección del cirujano, muchas veces se ve influenciada por el sitio a anastomosar: por ejemplo, una anastomo-

sis de intestino delgado generalmente se realiza término-terminal, mientras que la mayoría de las anastomosis ileo-transverso son latero-laterales (debido a la diferencia en el diámetro de cada uno de los segmentos a anastomosar).

La elección del tipo de sutura es un factor que pareciera poco importante, pero en realidad es fundamental ya que determina en gran parte de la fuerza tensil que tendrá la anastomosis. Las colagenasas y metaloproteinasas involucradas en el proceso de maduración de la anastomosis también tienen efecto sobre las suturas. El material ideal debería mantener su fuerza tensil el tiempo suficiente para que la anastomosis cicatrice, y ser inerte al efecto de las bacterias. (11)

Tradicionalmente se han realizado anastomosis en dos planos, utilizando material absorbible para el primero (catgut crómico, poliglactina, ácido poliglicólico) y no absorbible para el segundo plano (seda). Actualmente el uso del catgut crómico ha sido abandonado por la poliglactina y el ácido poliglicólico debido a su menor respuesta inflamatoria y mayor fuerza tensil. La seda ha sido empleada desde tiempos de Halsted en 1913 y continúa siendo utilizada para el segundo plano, a pesar de que en experimentos in vitro, la seda tiene gran afinidad a la adhesión bacteriana. (11)

Las líneas de sutura se pueden realizar con puntos simples (interrumpidas) o en una forma continua. La ventaja de la sutura continua es que la línea de sutura tiene mayor impermeabilidad aunque la integridad de una sutura recae en un solo nudo. Otro factor que ha creado controversia es que la hemostasia es mejor con la sutura continua, pero a la vez causa disminución del flujo sanguíneo e isquemia y puede poner en riesgo la integridad de la anastomosis (11).

Independientemente de si es continua o con puntos separados, la anastomosis debe seguir ciertos principios técnicos: debe ser impermeable y la mucosa debe estar en aposición; la submucosa —que provee gran parte de la fuerza tensil a la anastomosis— debe siempre estar incorporada dentro de la sutura. Los bordes intestinales se deben manejar con delicadeza para no causar lesión de los tejidos e isquemia. (11)

Además, la línea de sutura de la anastomosis debe estar invaginada. Desde 1969 se han hecho diversos estudios comparando el invertir los bordes contra evertirlos evaluando la diferencia local y clínica, así como su relevancia en la fuga de anastomosis. Las conclusiones apuntan a que las anastomosis invertidas tienen mayor fuerza tensil, así como una

presión de ruptura mayor. Adicionalmente se ha encontrado un menor índice de adherencias y el regreso a una arquitectura intestinal normal es más rápida (12, 13)

Uso de adhesivos tisulares como refuerzo en anastomosis

En los últimos 50 años se ha intentado utilizar adhesivos tisulares que favorezcan la cicatrización, mejoren la impermeabilidad y disminuyan la tasa de fugas intestinales. La primera sustancia que se utilizó y la más estudiada hasta ahora es la fibrina. Esta promueve la coagulación sanguínea, acelerando la conversión de fibrinógeno a fibrina. En teoría esto debería reforzar la anastomosis pero los resultados son contradictorios e incluso sugieren un efecto perjudicial. (11) En un estudio con modelos animales las anastomosis reforzadas con pegamento de fibrina estuvieron asociadas a una mayor tasa de fuga intestinal que las anastomosis tradicionales con sutura. Además, la presión de ruptura de la anastomosis con fibrina fue menor durante los días 4 y 7 del postoperatorio, periodo crítico para fuga intestinal. (14) Microscópicamente se demostró que los niveles altos de fibrina en la anastomosis puede disminuir la migración de macrófagos, además de que se crea una respuesta inflamatoria perianastomótica y los niveles de colágena disminuyen significativamente. (11) En conclusión el uso rutinario de fibrina para reforzar las anastomosis no está recomendado.

Debido al fallo de la fibrina, se ha hecho un esfuerzo para investigar nuevos materiales adhesivos que promuevan la cicatrización y disminuyan la tasa de fuga intestinal. Los adhesivos tisulares tipo cianocrilato se han utilizado en procedimientos quirúrgicos desde la década de los años setenta. Actualmente los cianocrilatos se utilizan como pegamentos y selladores en heridas cutáneas, anastomosis vasculares, anastomosis colo-rectales y en colgajos cutáneos. El n-Butil-2 Cianoacrilato es un pegamento líquido insoluble en agua que también tiene un efecto bacteriostático. Este compuesto, ester butil derivado del 2-ciano-2-ácido propenoico, es una resina acrílica sintetizada como monómero por medio de la condensación de cianoacetato y formaldehído en la presencia de catálisis y la capa adherente se forma por medio de polimerización rápida y de forma exotérmica en la presencia de agua, especialmente con iones hidróxido, uniendo las superficies con las que tiene contacto en 5-6 segundos, llegando al resultado final en 60 segundos (15). Al polimerizarse se solidifica y alcanza un fuerza tensil alta. La capa de pegamento se elimina por medio de hidrólisis, proceso que varía en cuanto a duración dependiendo del tipo

de tejido y la cantidad de pegamento aplicado. (16) Es una sustancia que ha demostrado su seguridad para el uso externo e interno, no existen reportes de toxicidad sistémica y a diferencia de otros pegamentos, el n-Butyl-2 Cianocrilato es absorbible en diversos tejidos incluyendo la cavidad peritoneal. (17)

Uso de n-Butyl-2 Cianocrilato en anastomosis intestinales

Los experimentos en modelos animales utilizando n-Butyl-2 Cianocrilato como refuerzo en anastomosis intestinales han sido poco esclarecedores. M.M. Ozmen y colaboradores realizaron un estudio en modelo animal comparando anastomosis de colon izquierdo. En el grupo control realizaron una anastomosis clásica con surgete continuo con polipropileno 5/0, mientras que en el grupo muestra colocaron dos puntos cardinales y realizaron la anastomosis con n-Butyl-2 Cianocrilato. Se evaluó la tasa de fuga intestinal en ambos grupos, así como el índice de adherencias peritoneales. En los resultados no hubo diferencias significativas en fugas de anastomosis, adherencias y cambios histológicos. El único punto que llama la atención es que las anastomosis con cianocrilato tuvieron una presión de ruptura menor (18).

Aunque la presión de ruptura parecería un punto importante en la integridad de la anastomosis, no se ha demostrado que un valor mayor o menor esté relacionada directamente con la fuga anastomótica. En un estudio experimental en modelo anatómico con anastomosis isquémicas, se demostró que el cianocrilato no aumentó el valor de presión de ruptura, pero esto no se reflejó en la tasa de fugas. (19) Esto fue corroborado por Byrne y colaboradores, quienes concluyeron que la presión de ruptura no tiene correlación ni significancia clínica para la integridad de la anastomosis y su evolución clínica (20).

En otro estudio experimental, se evaluó la efectividad del n-Butyl-2 Cianocrilato en anastomosis colónicas. El experimento realizado en ratas estuvo dividido en tres grupos, a todas las ratas se les realizó resección de 1 cm de colon transverso. En el primer grupo se realizó anastomosis manual con surgete continuo con polipropileno 5/0 en un solo plano, en el segundo grupo se anastomosó el colon sólo con n-Butyl-2 Cianocrilato mientras que en el tercer grupo la anastomosis se realizó con surgete continuo con polipropileno 5/0 y un refuerzo de cianocrilato en la línea de sutura. Los resultados mostraron que en ninguno de los tres grupos hubo infección de herida, fuga de anasto-

mosis o peritonitis. Hubo mayor formación de adherencias en los grupos en los que se utilizó el cianocrilato y la presión de ruptura en estas anastomosis fue menor. Aunque no hubo diferencias en la tasa de fuga, sí hubo diferencia significativa en cuanto a estenosis, siendo mayor el grupo en el que se utilizó sutura junto con cianocrilato. Este estudio demostró que las anastomosis con cianocrilato en colon son factibles pero no evidencian que el uso de este adhesivo en las anastomosis sea mejor que una sutura continua. (21)

3. Planteamiento del problema

La anastomosis intestinal es un procedimiento que se realiza frecuentemente en cirugía general. La fuga es una complicación inherente al procedimiento y ocurre en menos del 4% de todas las anastomosis. (2) Los factores de riesgo más importantes para la que se presente la fuga son aquellos relacionados con una mala cicatrización y con la técnica quirúrgica realizada. (8) A pesar de que se han hecho modificaciones y mejoras a las técnicas quirúrgicas, la tasa de fuga no ha mejorado con los métodos convencionales. En los últimos años se ha utilizado el N-butyl-2 Cianoacrilato en animales de experimentación como adhesivo en anastomosis gastrointestinales. Varios estudios han demostrado que el uso del cianoacrilato es un método viable para realizar una anastomosis de colon. Los resultados demostraron que el N-butyl-2 Cianoacrilato es una alternativa a la sutura en una anastomosis colónica; es decir, el adhesivo puede unir las bocas anastomóticas sin efectos deleterios sobre la cicatrización. (18)

Por lo tanto, sabemos que el N-butyl-2 Cianoacrilato funciona como adhesivo intestinal, pero ahora, la interrogante que surge es si dicho adhesivo puede disminuir la tasa de fuga, al ser utilizado como refuerzo de anastomosis realizada con puntos individuales en intestino delgado proximal, considerando que esta zona tiene un alto flujo de líquido intestinal.

4. Hipótesis

Hipótesis Nula

El uso de N-Butyl-2 Cianoacrilato como refuerzo de anastomosis no disminuye la tasa de fuga intestinal en anastomosis de intestino delgado con puntos individuales y causa más adherencias intraperitoneales que el no utilizar dicho adhesivo.

Hipótesis Alterna

El uso de N-Butyl-2 Cianoacrilato como refuerzo de anastomosis disminuye la tasa de fuga intestinal en anastomosis de intestino delgado con puntos individuales y no aumenta el índice de adherencias intraperitoneales.

5. Objetivos

Objetivo general:

Analizar la eficacia del N-Butyl-2 Cianocrilato como refuerzo en anastomosis de intestino delgado para disminuir la tasa de fuga intestinal en modelos animales experimentales.

Objetivo específico:

Comparar la fuga anastomosis intestinal en modelos animales realizando en el grupo control una anastomosis convencional con 6 puntos cardinales individuales y en el grupo muestra 4 puntos cardinales individuales más N-Butyl-2 Cianocrilato alrededor de la anastomosis intestinal.

Comparar la evolución clínica de ambos grupos experimentales.

Evaluar y comparar la formación de adherencias en la cavidad abdominal de ambos grupos experimentales.

Comparar los cambios histológicos en la cicatrización en las anastomosis con y sin el uso de N-Butyl-2 Cianocrilato.

6. Material y métodos

El estudio se realizó entre el mes de enero y febrero de 2014 en el Centro de Investigación y Capacitación Quirúrgica del Centro Médico ABC, México D.F. El procedimiento quirúrgico se realizó por un solo investigador.

Se utilizaron 30 ratas Wistar de 250-350 gramos y se aleatorizaron en dos grupos experimentales de 15 animales cada uno, “anastomosis simple” [AS] y “anastomosis reforzada con cianoacrilato” [AR].

La preparación, anestesia, abordaje y cuidados postoperatorios fueron los mismos en todos los animales. Se les realizó bajo anestesia con pentobarbital sódico IM y sevoflurano inhalado, tricotomía en el abdomen y se infiltró la piel y pared abdominal con lidocaína. A 1cm por debajo del apéndice xifoides se realizó con tijera una incisión de 1cm en la línea media abdominal. (Imagen 1) Una vez abordada la cavidad abdominal se localizó el píloro y a 4cm de distancia, se exteriorizó el intestino delgado y se realizó una enterotomía del 100% de la circunferencia intestinal.



Imagen 1. Abordaje abdominal 1 cm por debajo de apéndice xifoides, herida 1 cm.

En el grupo de anastomosis simple [AS] se realizó una anastomosis termino-terminal con 6 puntos individuales de poliglecaprone 5-0 distribuidos de forma equitativa. En el grupo de anastomosis reforzada con cianocrilato [AR] la anastomosis fue término-terminal con solo 4 puntos individuales de poliglecaprone 5-0; la anastomosis se reforzó y selló con Histoacryl (N-butyl-2 Cianoacrilato). El asa de intestino se regreso a la cavidad y se cerró la aponeurosis con polipropileno 5-0 surgete continuo; la piel se cerró con puntos simples de poliglactina 3-0. Se administró tramadol como analgésico durante los primeros 3 días postoperatorios y en ningún momento se utilizó antibiótico. Los animales se mantuvieron en una dieta a base de alimento especial para rata y agua a libre demanda, desde las primeras 12 horas del postoperatorio y hasta 12 días después.



Imagen 2. Anastomosis simple de intestino delgado exteriorizada.

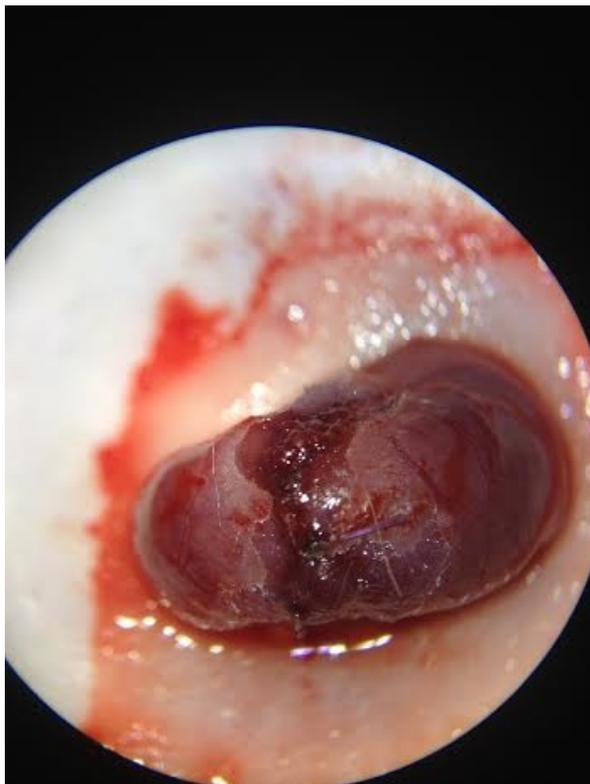


Imagen 3. Anastomosis reforzada de intestino delgado con cianocrilato exteriorizada.

En el día 12 de postoperatorio las ratas fueron sacrificadas y laparotomizadas, aquellas que murieron antes también fueron laparotomizadas para evaluar la integridad de la anastomosis. Al abordar la cavidad abdominal se evaluaron las adherencias peritoneales; para esto se utilizó una escala previamente utilizada en un protocolo de investigación semejante (P). Se le dio un valor numérico dependiendo del grado de adherencias: “0”, no adherencias; “1”, mínimas adherencias, principalmente entre la anastomosis y el epiplón; “2”, moderadas adherencias, esto es, entre la anastomosis y el epiplón y entre la anastomosis y otra asa de intestino delgado; “3”, adherencias severas y extensas, incluyendo formación de absceso.

Una vez que se evaluaron las adherencias, se buscó la anastomosis y se exteriorizó. A las ratas que murieron antes de los 12 días y que se les encontró líquido intestinal libre no se les realizó otro procedimiento; aquellas en las que no se encontró líquido intestinal libre se cortó la anastomosis con un margen de 2 cm proximal y distal y se les realizó una prueba hidroneumática para evidenciar fuga de anastomosis. Esta prueba consistió en cerrar el borde distal con seda 2-0 y colocar una jeringa de insulina en el borde intestinal proximal fijándolo igualmente con seda 2-0; en un recipiente con agua se insufló 0.5ml de

aire. Aquellas anastomosis en las que hubo burbujeo, es decir, salida de aire a través de la anastomosis se clasificaron como fuga de la misma.

Por último, las ratas que fueron sacrificadas en el día 12, además de la evaluación de adherencias ya descrita, se les resecoó la anastomosis y se envió a patología.

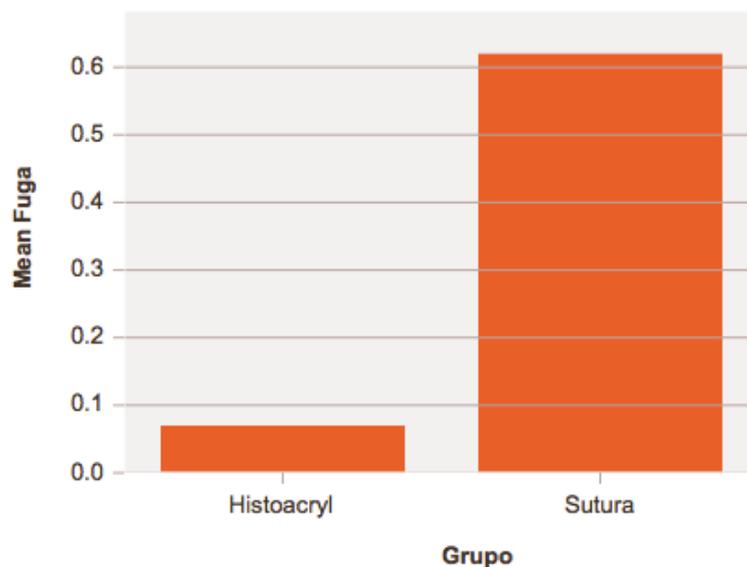
Se excluyeron a las ratas que murieron en el postoperatorio inmediato a causa de sobredosis anestésica. Los datos se registraron en una hoja de cálculo (Numbers '09®, Apple Inc.) y el análisis estadístico se hizo en SPSS 19 (IBM®).

7. Resultados

De las 30 ratas divididas en 2 grupos: “anastomosis simple” [AS] y “anastomosis reforzada con cianoacrilato” [AR], se excluyeron de manera inicial 3 sujetos que murieron en las primeras horas del postoperatorio debido a sobredosis anestésica (una en el grupo de AS y dos en el de AR). De tal manera que el total de sujetos evaluados fueron 27, el grupo de AS estuvo constituido por 14 ratas y el grupo de AR de 13 ratas.

La incidencia media de fuga anastomótica fue de 57.1% (8 de 14) para el grupo de Anastomosis simple y de 6.7% (1 de 13) para el grupo de anastomosis reforzada con cianocrilato. Mediante una prueba exacta de Fisher se encontró una diferencia estadística significativa ($p < 0.004$, dos colas) a favor del grupo AR.

Incidencia Media de Fuga



Se compararon los grados de adherencias peritoneales entre los dos grupos. La media para el grupo de AR fue de 1.143 (0.53-1.75), mientras que en el grupo de AS la media fue de 0.846 (0.22-1.47). A pesar de esta diferencia, mediante el análisis con prueba de U de Mann-Whitney se encontró un resultado de ($p=0.477$, dos colas), es decir, sin diferencia estadística significativa.

Un sujeto en AR presentó oclusión intestinal (1 de 13) y ninguno en el grupo de AS, aunque la muestra es muy pequeña para que sea una diferencia estadísticamente signifi-

ficativa. No hubo complicaciones en otros órganos o vísceras (ej. fístulas) en ninguno de los dos grupos.

8. Discusión

La incidencia de fuga en las anastomosis ha disminuido drásticamente en el último siglo, debido al conocimiento sobre los procesos de cicatrización en el tracto gastrointestinal y los factores de riesgo que los afectan. Además se han desarrollado nuevas técnicas quirúrgicas así como dispositivos (ej. engrapadoras) que favorecen una adecuada reparación de los tejidos en las anastomosis intestinales con la consecuente disminución de fuga.

A pesar de esto, la fuga de anastomosis intestinal continúa siendo una complicación mayor con una incidencia hasta el 3% en sujetos sin factores de riesgo y hasta 10-15% en cirugía de urgencia (9). La fuga de cualquier anastomosis representa una complicación importante que se asocia a una mayor morbi-mortalidad, además de que se incrementan los costos de atención hospitalaria.

En el escenario de un paciente que requiere un procedimiento quirúrgico que conlleva una anastomosis, el cirujano debe estar consciente de los factores de riesgo que aumentan la tasa de fuga. De forma prequirúrgica se debe intentar corregir cualquier factor sistémico que comprometa el aporte de oxígeno y de nutrientes en la anastomosis. Ya en la cirugía, se deben seguir los principios básicos para una anastomosis: mínima tensión, adecuado aporte sanguíneo e inversión de los bordes anastomóticos. Aunque esto es un componente manual que recae en el cirujano, incluso una técnica perfecta por parte de éste, puede no ser suficiente para evitar la fuga de anastomosis. Es por esto que la búsqueda de aditamentos para disminuir la fuga ha sido motivo de continua investigación.

En los últimos años se han desarrollado adhesivos tisulares con el objetivo de favorecer la cicatrización sin uso de sutura o como refuerzo de la línea de sutura en diferentes tejidos. Los ejemplos más comunes son piel, anastomosis vasculares y anastomosis gastrointestinales. En este último rubro, solo se han realizado estudios experimentales en modelos animales con resultados poco esclarecedores debido a la dificultad para realizar dichos experimentos y hacer evaluaciones comparables a situaciones clínicas reales.

Actualmente sabemos que las anastomosis colónicas se pueden realizar o reforzar con cianocrilato, es decir, la cicatrización intestinal no se ve impedida por el uso de este adhesivo. Esto fue demostrado por en un estudio aleatorizado en donde se compararon 3 grupos experimentales en modelos animales, no hubo fuga intestinal en ninguno de los 3

grupos, aunque la comparación de las anastomosis fue con suturas continuas y cuando se utilizó el cianocrilato como refuerzo, la anastomosis fue realizada con la misma técnica y el cianocrilato solo se colocó por encima de dicha sutura. Los autores en este estudio no encontraron diferencias, pero la muestra es muy pequeña para la prevalencia tan baja de fuga, lo que supone un sesgo experimental (21).

Como sabemos siempre existe el riesgo de fuga de anastomosis y su prevalencia es algo constante. Por lo tanto para evaluar la eficacia del cianocrilato en la disminución de la tasa de fuga en un estudio experimental, se necesita un grupo control en donde sí haya fuga para poder evaluar la eficacia del cianocrilato. Esto podría realizarse de dos maneras, la primera sería tener una muestra experimental lo suficientemente grande como para tener varios casos de fuga de anastomosis, el problema es que al ser la prevalencia tan baja en modelos sanos, se necesitaría aproximadamente 1000 ratas para observar la fuga y el efecto del cianocrilato sobre ésta. La segunda forma de evaluar es realizar en un grupo control una anastomosis con un mayor riesgo de fuga de tal manera que la tasa sea mayor y al comparar y evaluar el efecto del cianocrilato, no se necesite una muestra tan grande.

En este estudio optamos por la segunda opción y como ya se mencionó en la sección de material y métodos, las anastomosis en el grupo control fueron hechas con 6 puntos individuales colocados en sexantes. Con esto se logró tener una alta incidencia de fuga intestinal, ideal para compararlo con la anastomosis reforzada con cianocrilato. Ésta se realizó con 4 puntos individuales distribuidos en cuadrantes y se reforzó la anastomosis con N-Butyl-2 Cianoacrilato.

Al haber un gran porcentaje de fuga de anastomosis en el grupo control, los resultados favorecen ampliamente el uso del cianocrilato como refuerzo en las anastomosis ya que a pesar de hacer la anastomosis con 4 puntos en el grupo muestra, (menos que en el grupo control), la diferencia de fuga intestinal es estadísticamente significativa favoreciendo al grupo con cianocrilato.

En el manejo postoperatorio de los modelos experimentales solo se administró analgésico. Se decidió no utilizar antibiótico ya que muchas de las anastomosis clínicas que presentan microfugas son manejadas exitosamente de manera conservador con ayuno y antibiótico, lo que podría crear un sesgo al evaluar la evolución postoperatoria.

Por otra parte, el grado de adherencias peritoneales fue ligeramente mayor en el grupo con cianocrilato pero el resultado no fue estadísticamente significativo. Esto no es necesariamente cierto, ya que a pesar de que en otros estudios experimentales se demostró lo mismo, tanto en este estudio como en el que utilizamos como referencia, la muestra es muy pequeña para poder dictaminarlo como real. Además de esto debemos considerar la cantidad de cianocrilato utilizada para la anastomosis de la rata, que es aproximadamente 0.1ml. En el ámbito clínico, la anastomosis de un paciente promedio probablemente requiera 1 o 2ml, lo que podría provocar un mayor grado de adherencias.

Por último, en el grupo con cianocrilato, hubo un caso de obstrucción intestinal. Al ser un solo caso no es estadísticamente significativo y es importante mencionar que dicho caso fue del primer modelo experimental, lo que implica que la técnica quirúrgica aún no estaba del todo afinada. Esto último puede explicar dicha complicación; aun así, al pensar en hacer uso de este material en cualquier anastomosis, es de suma importancia que el cianocrilato no entre en contacto con la mucosa, ya que puede adosarse a la pared contralateral de la anastomosis y producir obstrucción intestinal.

Evidentemente se necesitan más estudios que evalúen la eficacia del cianocrilato en la cicatrización gastrointestinal, pero esto no necesariamente debe ser solo en modelos animales experimentales. El uso del N-Butyl-2 Cianoacrilato es seguro y podría ser utilizado como refuerzo de anastomosis intestinales para disminuir la tasa de fuga.

9. Conclusión

El refuerzo de las anastomosis intestinales con N-butyl-2 Cianocrilato demostró disminuir la tasa de fuga intestinal de forma estadísticamente significativa comparado con las anastomosis simples. El índice de adherencias intraperitoneales fue comparable entre ambos grupos, no hubo diferencia significativa. El uso de cianoacrilato no aumentó el índice de complicaciones de forma significativa al comparar ambos grupos. El refuerzo de las anastomosis intestinales con cianoacrilato en modelo animal es un método seguro y eficaz para disminuir la fuga intestinal. Estos resultados podrían justificar la realización de estudios similares en humanos.

10. Referencias bibliográficas:

1. Ross H. Michael, Kaye I. Gordon, Pawlina Wojciech, Histología: texto y atlas color con biología celular y molecular, Editorial Médica Pamericana, 4a edición, Buenos Aires, 2004, pag. 477-480.
2. Townsend CM et al., Sabiston Textbook of Surgery, the biological basis of modern surgical practice. Saunders Elsevier 18th edition 2008. 191-210.
3. Brundicardi FC et al., Schwartz Principios de cirugía. McGraw Hill. 9ª edición. 2010. 209-227.
4. Doherty GM, Lawrence WW. Current surgical Diagnosis and treatment. Lange medical Books/McGraw Hill, 12th edition 2006, 75-85.
5. Neil Hyman et al., Anastomotic leaks afetr intestinal anastomosis, It's Later Than You Think. Ann Surg 2007;245: 254–258
6. Vikram Kate, Intestinal Anastomosis. <http://emedicine.medscape.com/article/1892319-overview>. Apr 7, 2014
7. C. Chen. The art of bowel anastomosis. Scandinavian Journal of Surgery 101: 238–240, 2012
8. Telem DA, Chin EH, Nguyen SQ, Divino CM. Risk factors for anastomotic leak following colorectal surgery: a case-control study. Arch Surg. 2010 Apr;145(4):371-6
9. Golub R, Golub RW, Cantu R, Stein HD. A multivariate analysis of factors contributing to the leakage of intestinal anastomosis. J. Am. Coll. Surg. 1997; 184: 346–72.
10. Kinghman PT, Patcher HL, Colonic Anastomotic leak: risk factors, diagnosis, and treatment, J Am Coll Surg. 2009; 208 (2): 269-278
11. Charles J. Yeo, et al, Shackelford's Surgery of the Alimentary tract, Elsevier Saunders, USA, 2013, chapter 73, 920-928.
12. Getzen LC, Roe RD, Holloway CK: Comparative study of intestinal anastomotic healing in inverted and everted closures. Surg Gynecol Obstet 123:1219, 1966.

13. Trueblood HW, Nelsen TS, Kohatsu S: Wound healing in the colon: Comparison of inverted and everted closures. *Surgery* 65:919, 1969.
14. Haukipuro KA, Hulkko OA, Alavaikko MJ, et al: Sutureless colon anastomosis with fibrin glue in the rat. *Dis Colon Rectum* 31:601,1988.
15. Kukleta, JF; Freytag, C; Weber, M. (2012) Efficiency and safety of mesh fixation in laparoscopic inguinal hernia repair using n-butyl cyanoacrylate: long-term biocompatibility in over 1,300 mesh fixations. *Hernia* 16:153-162
16. "n-Butyl-2-cyanoacrylate". Chemical Sampling Information. Washington, DC, USA: Occupational Safety & Health Administration. 17 January 2007. Retrieved 25 June 2011
17. Giray CB, Atasever A, Durgun B, et al. Clinical and electron microscope comparison of silk sutures and N-butyl-2-cyanoacrylate in human mucosa. *Aust Dent J.* 1997;42:255–258.
18. M. M. Ozmen et al, HISTOACRYL BLUE VERSUS SUTURED LEFT COLONIC ANASTOMOSIS: EXPERIMENTAL STUDY, *ANZ J. Surg.* 2004; 74: 1107–1100.
19. Oktay Irkorucu et al, Effect of 2-Octyl-Cyanoacrylate on Ischemic Anastomosis of the Left Colon, *Journal of Investigative Surgery*, 22, 188–194, 2009
20. Byrne DJ, Hardy J, Wood RA, McIntosh R, Hopwood D, Cuschieri A. Adverse influence of fibrin sealant on the healing of high-risk sutured colonic anastomoses. *J. R. Coll. Surg. Edinb.* 1992; 37: 394–8.
21. Ki-Beom Bae, Sun-Hee Kim, Soo-Jin Jung, Kwan-Hee Hong. Cyanoacrylate for colonic anastomosis; is it safe? *Int J Colorectal Dis* (2010) 25:601–606