



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán

**Estudio observacional de N-butil cianocrilato
como método de sutura dérmica en perros y
gatos, en una serie de casos.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A:

OMAR JONATHAN ZAVALA ACOSTA

Asesor: M en C. GERARDO GARZA MALACARA



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DEDICATORIA.

A mis padres.

José Luis Zavala Cazares

Diana Patricia Acosta Alcocer

Por su amor y apoyo incondicional en cada uno de los momentos de mi vida. Y porque gracias a ellos he logrado alcanzar cada una de mis metas. Gracias por los valores inculcados, por los consejos, por la paciencia y confianza en mí. En fin por todo lo que han hecho por mí y que me ha formado como profesionista. GRACIAS.

A mi familia.

Por todo el apoyo, cariño. En especial a Jorge Acosta Mejía QEPD, mi abuelo que siempre fue y será para mí un ejemplo de firmeza, persistencia, tenacidad y éxito. Le agradezco profundamente todos sus consejos.

Así también a mi Abue Felipa Mejía QEPD, con la que pasé muchos momentos felices y que siempre me impulso a ser mejor cada día, que me enseñó a ser perseverante ante cualquier situación y sobreponerme a cualquier adversidad y como me decía “Arriba y Adelante”.

A mis Hermanos.

L. Christian Zavala Acosta. Leslie G. Zavala Acosta. David A. Zavala Acosta. Con quienes crecí, jugué aprendí y he pasado felices momentos, por su apoyo.

A mi director de tesis.

Agradezco profundamente al M en C. Gerardo Garza Malacara por su tiempo, su enseñanza, su ejemplo, por su apoyo y guía en la realización de esta tesis además de toda la paciencia en el trayecto de esta. Y especialmente le agradezco el ser una de las partes más importantes y fundamentales en mi formación como Médico Veterinario Zootecnista dedicado a la clínica de pequeñas especies.

UNAM Y FESC

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán por haberme dado la oportunidad de realizar mis estudios profesionales y por permitirme ser parte de esta gran institución.

A mis profesores.

A todos mis profesores que fueron parte de mi formación académica. (Dr. Gerardo Garza, Dr. Sergio Cortes, Dr. Alfredo Cuellar, Dr. Francisco Morales, Dr. Silvano Trejo, Dr. Jorge Rico, Dr. Othón Traffon, Dr. Juan Monroy, Dr. Germán Gonzales, in memoriam Dr. Jaime Orozco, Dr. Ismael Hernández Avalos, Dr. Gabriel Ruiz, Dr. Ignacio Soto, in memoriam Dr. Tomas Hernández, Dr. Galina, Dr. Eugenio Bravo, Dr. Antonio Licea, Dr. Raúl Mar, Dr. Luis Vázquez, Dra. Verónica Resendiz, Dr. Alberto Olvera, entre otros). Muchas gracias por todo el tiempo dedicado a instruirme y a formar profesionistas para hacer un mejor país.

A mis amigos.

Por compartir mis éxitos y fracasos además de tantos buenos momentos. Dr. Wolf, Dr. Irish, Mafias, Osama, Angie, Susan.

A mis perros y gatos.

Mis grandes y fieles amigos Wika, Reese, Max, Danzka, Coka, Sugar, Bicha. “El es tu amigo, tu compañero, tu defensor, tu perro. Tú eres su vida, su amor, su líder. Será tuyo incondicional y fiel, hasta el último latido de su corazón. Le debes ser digno de tal devoción”

ÍNDICE GENERAL.

Índice de gráficos	2
Índice de figuras	3
Resumen	5
Introducción	6
Objetivos	35
Materiales y Métodos	36
Resultados	43
Discusión	49
Conclusión	51
Bibliografía	52
Apéndice 1	55
Apéndice 2	57

ÍNDICE DE GRÁFICOS.

Gráfico 1. Evaluación de infección postquirúrgica de la herida.	44
Gráfico 2. Evaluación de inflamación postquirúrgica de la herida.	45
Gráfico 3. Evaluación de dehiscencia de la herida.	46
Gráfico 4. Evaluación de tejido necrótico circundante a la herida.	47
Gráfico 5. Evaluación de eritema del área circundante a la herida.	48

ÍNDICE DE FIGURAS.

Figura 1. Polimerización aniónica de los monómeros de cianocrilato.	22
Figura 2. Estructura química común de los adhesivos tipo CAs.	23
Figura 3. Estructura química del N – Butil Cianocrilato.	24
Figura 4. Imagen del producto comercial denominado Vetbond ®.	26

Apéndice 1.

Figura 1.1 Aplicación de N-butil cianocrilato en el paciente 3 después de orquiectomía. 55

Figura 1.2 Aplicación de N-butil cianocrilato en el paciente 5 después de hernioplastía umbilical. 55

Figura 1.3 Aplicación de N-butil cianocrilato en el paciente 7 después de ovariectomía. 55

Figura 1.4 Aplicación de N-butil cianocrilato en el paciente 11 después de resección de tumor en cuello. 56

Figura 1.5 Aplicación de N-butil cianocrilato después de corrección de entropión en el paciente 12. 56

Apéndice 2.

Figura 2.1 Aspecto de los bordes afrontados con N-butil cianocrilato en el paciente 1 después de ovariectomía, el día de la cirugía (A) y 14 días después (B). 57

Figura 2.2 Aspecto del afrontamiento dérmico con N-butil cianocrilato en el paciente 2 después de ovariectomía, el día de la cirugía (A), después de 7 (B) y 14 días (C). 57

Figura 2.3 Apariencia de los bordes afrontados con N-butil cianocrilato en el paciente 11 después de la resección quirúrgica de tumor en cuello, el día de la cirugía (A) y 14 días después (B). 57

RESUMEN.

Con la finalidad de evaluar la eficacia clínica del N-butil cianocrilato como adhesivo tisular se realizó el presente trabajo, el cual es un estudio observacional, descriptivo y prospectivo que involucró 12 casos de pacientes (perros) con solución de continuidad quirúrgica, donde se utilizó N-Butil-cianocrilato (Vetbond®) como método de adhesión tisular en lugar de la sutura convencional con Nylon. Los pacientes seleccionados fueron aquellos que se programaron para cirugía dentro del tiempo del estudio que fue del 1 de Enero del 2008 al 30 de junio del 2008, se exceptuaron aquellas cirugías con alto grado de infección que comprometían el estado del paciente y cirugías de emergencia. Las cirugías se realizaron en la Clínica Veterinaria Dr. Garza ubicada en la calle de Ceiba número 44, Sta. Mónica Tlalnepantla Edo. de México la cual se orienta geográficamente a 19° 32' de latitud norte y a los 99° 11' de longitud oeste. Los parámetros clínicos que se utilizaron para la evaluación de las heridas fueron: a) presencia o ausencia de inflamación b) presencia o ausencia de eritema de la zona c) presencia de algún signo clínico de infección, d) presencia o ausencia de tejido necrótico circundante a la herida y e) presencia o ausencia de dehiscencia de la herida. Se realizó monitoreo de la herida a las 48 horas, así como a los 7 y 14 días post – quirúrgico. Dada la diversidad de casos donde se utilizó N-butil cianocrilato como adhesivo tisular se concluyó que este producto es efectivo como método de afrontamiento dérmico.

INTRODUCCIÓN.

En alguna medida, los antecedentes históricos acerca del cierre de heridas siguen el mismo ciclo evolutivo que la historia de la cirugía por sí misma; de hecho muchas clases de materiales que se emplearon en el pasado continúan utilizándose en la actualidad para cerrar o cubrir las heridas.¹

La primera descripción escrita de suturas para aproximar los bordes de una herida, se encuentra en el papiro de Edwin Smith “*El Samhita Shusruta*”, un antiguo escrito hindú entre 600 a 1000 aC. que se refiere al uso de suturas tales como pelos de caballo entrelazados, algodón, correas de piel y fibras de corteza de árbol; por otro lado, estos y otros escritos que datan desde 2000 aC., describen que para ligar y suturar utilizaban cordones y tendones de animales.¹

Posteriormente entre los años 30 a 220 dC. Celsus y Galeno de Pergamo mencionaban que las suturas hechas de tripas de animales eran las más recomendables para el cierre primario de las heridas en los gladiadores romanos, aunque también se sugería seda cuando pudiera obtenerse.¹

En el siglo IX los cirujanos árabes usaban cuerdas de arpa como suturas, al respecto, se acredita a un médico llamado Rhazes de Persia como el primero en usar *Kitstrings* (en árabe significa cuerda de violín) para el cierre de heridas abdominales, las cuales estaban hechas de intestino de borrego, que se trenzaban y secaban al sol. Posteriormente el término evolucionó a *Kitgut* lo cual significa “tripa de gatito”, y actualmente se le llama Catgut el cual todavía se hace de intestino de borrego y vaca.¹

Las suturas cayeron en desuso durante la edad media, lo que se acompañó de una regresión general en la técnica quirúrgica. En este sentido, la cicatrización complicada e incompleta después de una lesión era la regla y no la excepción, ya que los cirujanos no tenían otra alternativa más que aceptar las heridas infectadas y supurantes.²

Sin embargo, un cirujano de la armada francesa Ambroise Paré en el siglo XVI revivió el uso de suturas y ligó arterias para detener hemorragias después de las amputaciones. Además observó que la destrucción quirúrgica de los tejidos, como la efectuada al derramar aceite hirviendo en heridas agudas abiertas, impedía la cicatrización y producía infección. Esta observación condujo a la máxima adoptada por todos los cirujanos de la actualidad “No pongas nada en una herida que no pondrías en tus propios ojos”.³

A principios del siglo XIX el doctor Philip Physick encontró que el cuerpo absorbe las suturas hechas de tejido animal; quizá fue el primer cirujano que se dio cuenta de esto y por lo tanto Physick fue el primer estadounidense que utilizó el catgut en forma extensa.¹

Las suturas de catgut se usaron a principios del siglo XIX por los cirujanos ingleses; pero se atribuye a Joseph Lister la esterilización y la cromatización de estas suturas; no obstante desde la época de este último se sabe de las técnicas de cierre de las heridas en un estado avanzado de desarrollo. Muchos materiales se utilizaron como ligaduras y suturas a través de los siglos incluyendo oro, plata y alambre de tantalio, seda, fibras del gusano de seda, pelo de caballo, tendones de canguro, algodón y lino.¹

Aunque el engrapado quirúrgico se considera una innovación del siglo XX, el concepto mecánico de mantener a los tejidos juntos data desde la antigüedad. Al respecto, Shusruta describió el empleo de termitas para mantener los bordes de la herida en aposición; el fundamento de esto es que la termita mordería a través de la piel en el sitio de la herida y en forma subsiguiente se decapitaba para mantener los bordes de la herida juntos con sus tenazas. Los antiguos egipcios y algunas de las tribus modernas sudamericanas empleaban las mandíbulas de las hormigas; por otro lado los africanos del este cerraban las heridas con espinas de acacia; estos insectos y plantas fueron los precursores de las grapas para la piel que se emplean en la actualidad.¹

La amplia variedad disponible de materiales de sutura refleja el hecho de que no existe un material idóneo para todos los casos. Aunque se aplican ciertos principios generales, la selección final depende en gran medida de la preferencia del cirujano.⁴

A través de la historia se ha necesitado de un material para cerrar la piel que ha sufrido una solución de continuidad, traumática o quirúrgica, y se han buscado las características más inocuas para que presente la menor reacción posible, así como una cicatriz más estética. La mayoría de las suturas (absorbibles o no absorbibles, sintéticas, naturales, metálicas), han mostrado mayor o menor grado de reacción, ya que cualquier técnica de sutura representa otro microtrauma y los tejidos deben responder de acuerdo a los procesos de cicatrización, epitelización, migración celular y demás fases de la reparación de la herida.³

En el siglo XX con el fin de encontrar diferentes variantes que perfeccionaran el cierre de heridas quirúrgicas, se comenzó a incursionar en el campo de los adhesivos tisulares de la familia de los cianocrilatos, sustancias que mantienen unidos los bordes de la herida por el tiempo suficiente para que se repare el tejido.³

Cicatrización de heridas.

Es importante que quienes estudian cirugía se familiaricen con la fisiología y estructura básica de la piel, así como el proceso de cicatrización de heridas ya que sólo definiendo los procesos biológicos específicos de una herida en particular es posible adoptar una conducta racional para la terapéutica. En consecuencia se debe tener el conocimiento de los mecanismos de la cicatrización de heridas y como contribuyen a los diversos tipos de cierres de heridas.^{3,5}

Las heridas se pueden clasificar en dos categorías generales: agudas y crónicas. Las primeras normalmente siguen un proceso de reparación ordenada y secuencial que da como resultado el restablecimiento continuo de la integridad anatómica y funcional. Por el contrario, las heridas crónicas no siguen un proceso ordenado y secuencial para producir integridad anatómica y funcional, sino que siguen el proceso de reparación sin alcanzar un resultado anatómico y funcional sostenido.³

La cicatrización de heridas es un proceso biológico que se compone de eventos físicos, químicos y celulares que restablecen el tejido dañado o lo reemplazan con colágeno y que comienza inmediatamente después de una incisión quirúrgica.⁶

Producida la herida, de forma inmediata se desencadena en ella una compleja cascada de acontecimientos biológicos formadores de tejido reparador. Éste crecerá desde los bordes de la lesión para unirlos y ocupar el espacio de la incisión, restableciendo la continuidad tisular. En sentido estricto, la cicatriz resultante no constituye una verdadera regeneración, pues siempre es de naturaleza conjuntiva y menos resistente que el tejido en que se implanta. Dentro de los tejidos sólidos, solo poseen auténtica capacidad de regeneración las células epiteliales y los hepatocitos, por lo que las heridas que afectan epitelios (piel y mucosas) a la cicatrización se suma una regeneración epitelial o epitelización. Como además se suman otros aspectos biológicos, se utiliza el término de proceso de reparación tisular para dar mayor amplitud conceptual a los acontecimientos que en él tienen lugar.⁷

Existen tres diferentes tipos de cierre dérmico primario, de segunda intención y de tercera. En el cierre primario (primera intención) se aproximan los tejidos alterados por medio de suturas, grapas, telas adhesivas o pegamentos tisulares. Con el tiempo se lleva a cabo, síntesis, depósito y enlace transversal de colágeno y otras proteínas matrices, este tipo de reparación proporciona al tejido fuerza e integridad.³

El cierre espontáneo o secundario (segunda intención) de una herida ocurre cuando los bordes de la misma se acercan entre sí por el fenómeno biológico de contracción. Un ejemplo notable es el muñón de la amputación de una extremidad inferior que, si se deja abierto, cicatrizará a medida que los bordes se contraen uno hacia el otro.³

En el cierre primario tardío (otros autores lo llaman cierre diferido o por tercera intención), la aproximación de los bordes de la herida se pospone hasta varios días después que se originó la herida. El retraso del cierre está indicado para prevenir la infección de

heridas con una contaminación bacteriana importante, cuerpos extraños o traumatismo tisular extenso.⁸

Los mecanismos biológicos concentran en la herida variados grupos celulares, mediadores bioquímicos y moléculas mensajeras (mediadores endógenos u hormonas de la herida). La reparación comienza en el instante en el que se establece la herida, con la denominada fase catabólica, también denominada de inflamación postraumática, destructiva y/o desasimilativa. En ella predominan los efectos enzimáticos y fagocíticos dirigidos a desbridar o eliminar los restos tisulares y gérmenes contaminantes, protagonizados por los polimorfonucleares neutrófilos y los monocitos macrófagos activados. Además, estas células establecen entre sí mecanismos de estimulación y regulación logrando a la par, el reclutamiento de otras poblaciones celulares de estirpe reparadora que protagonizan la fase siguiente (células endoteliales, fibroblastos, células epiteliales). Entre todas ellas desarrollan complejos procesos de activación y control mediante moléculas específicas que regulan la inflamación y la actividad individual y mancomunada de estas estirpes celulares.⁷

Los residuos elementales (polipéptidos, aminoácidos, monosacáridos) originados en el desbridamiento inflamatorio, serán utilizados por las células responsables de la síntesis de la matriz cicatricial, en conjunto con las diversas moléculas de procedencia plasmática y celular que se concentran en la herida. Por ello, este momento se conoce como fase del sustrato. Así pasa a partir del tercer día, en la fase anabólica, de reparación o asimilativa, al ceder la inflamación y ser sustituida por la síntesis del tejido cicatricial y el desarrollo del epitelio de cobertura. La recuperación del tejido se prolongará cuando existan circunstancias que mantengan el catabolismo (infección), alarguen la fase anabólica (desnutrición) o impidan la cobertura epitelial (cicatrización por segunda intención).⁷

1) Fase catabólica o inflamatoria (desasimilativa o destructiva).

En condiciones normales, por término medio, dura una semana y posee los rasgos biológicos comunes a cualquier reacción inflamatoria. Se establece a partir de los

mediadores de la inflamación (aminas, péptidos vasoactivos y proteasas) puestos en marcha por la lesión tisular. La hemorragia local libera el factor XII (Hageman), que activa la cascada de coagulación hasta el factor XIII o estabilizador de la fibrina, pues ésta representa el primer elemento de unión entre los bordes de la herida.⁷

El factor XII también activa el sistema del complemento (C₂C₃C₅) y el de las cininas, así como la fibrinólisis local, con transformación del plasminógeno en plasmina. Los elementos procedentes de la hemorragia y de los capilares permeabilizados siguen un orden cronológico en su aparición dentro de la herida (plaquetas – neutrófilos – monocitos/macrófagos – linfocitos T cooperadores) y aportan nuevas moléculas inductoras de las respuestas.⁷

El conjunto de poblaciones celulares implicadas y los mediadores liberados o activados en esta fase son los propios de la respuesta inflamatoria común. Entre ellos destacan la histamina, procedente de las células cebadas; la serotonina y el tromboxano A₂ de origen plaquetario; la bradicinina y las enzimas lisosómicas liberadas por células destruidas y fagocitos, ejerciendo un papel esencial en la producción de metabolitos del ácido araquidónico (eicosanoides: prostaglandinas y leucotrienos), moléculas de adhesión (integrinas), radicales libres del oxígeno (RLO) y óxido nítrico (NO).⁷

La población movilizada por la reacción inflamatoria responde con carácter individual y colectivo, a complejos mecanismos que modulan no sólo su actividad, sino además, la de los elementos que les sucederán para producir el tejido reparador (células endoteliales y fibroblastos). La activación de los monocitos/macrófagos es sustancial, con independencia de su acción fagocítica, sin olvidar las funciones que ejercen las plaquetas y los linfocitos T cooperadores. Las citocinas, son liberadas por este conjunto celular como mensajeros moleculares de su citocinética (mitosis y desplazamiento) que de forma simultánea estimula de manera controlada la síntesis de otras moléculas, por lo que algunas se conocen como factores de crecimiento celular (GF), constituyendo familias de moléculas con funciones similares. Las citocinas (IL-1, TNF α , INF γ), producidos por múltiples tipos celulares (monocitos/macrófagos, linfocitos, células endoteliales, fibroblastos, células

epiteliales), regulan las funciones de las células implicadas en la respuesta inflamatoria, reparadora e inmunitaria.⁷

Los GF, que pueden ser de procedencia celular diversa, estimulan la multiplicidad o mitosis, la locomoción o quimiotaxis, la contractibilidad y la diferenciación, en las mismas células que les producen (efecto autócrino), o en otras diferentes y vecinas (efecto parácrino). Así el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), secretado por plaquetas y macrófagos estimula la quimiotaxis de neutrófilos y fibroblastos, así como el factor transformador del crecimiento (TGF β), que es producido por plaquetas, macrófagos y linfocitos “T” e induce la multiplicación de los fibroblastos y las células endoteliales. Este último factor junto con el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), constituyen los principales factores angiogénicos, relacionados con el desarrollo o la neoangiogénesis capilar, esencial para su penetración entre la matriz conjuntiva y los fibroblastos que la forman. Los macrófagos también secretan factor de crecimiento derivado de los macrófagos (MDGF) y factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) que estimulan la actividad fibroblástica, así como factor de necrosis tumoral (TNF), de influjo sobre el sistema linfocitario. Los linfocitos T liberan interleucina 1 (IL-1), que autoestimula su multiplicación y actividad, así como productos que ejercen su acción sobre los macrófagos (factor quimiotáctico de los macrófagos MCF; factor inhibidor de los macrófagos o MIF; factor activador de los macrófagos o MAF; interferón o IFN), o simultáneamente sobre los neutrófilos (factores estimulantes de colonias o CSF, de carácter glucoprotéico).⁷

Esta oleada bioquímica y celular conducirá a los fenómenos comunes en un foco inflamatorio: circulatorios, con vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar; enzimáticos o bioquímicos, dirigidos hacia la proteólisis; celulares, caracterizados por diapedesis, quimiotaxis y fagocitosis por parte de neutrófilos y macrófagos. Su objetivo final es lisar y eliminar las células destruidas, los gérmenes colonizadores y las moléculas conectivas que puedan interferir en el desarrollo del tejido reparador, que a continuación deberá ocupar el seno de la herida y unir sus bordes. En consecuencia durante los primeros días, la herida ofrecerá cierto grado de inflamación, con imbibición acuosa y edema,

hiperosmolaridad y acidosis local, circunstancias que la tornan más dolorosa. El dolor y las manifestaciones inflamatorias irán cediendo, a partir del tercer día, a medida que lo hacen sus mecanismos patogénicos y progresa la reparación.⁷

En suma, durante la fase inflamatoria se establece una cascada celular (plaquetas-neutrófilos-macrófagos-linfocitos), autorregulada mediante sus mensajeros moleculares, para lograr el desbridamiento de la herida. Pero simultáneamente, aquella pone en marcha los mecanismos responsables de formar el tejido de reparación en la siguiente fase llamada de proliferación endotelial o neoangiogénesis, fibroblástica y/o epitelial.⁷

2) Fase anabólica o de reparación (de síntesis o asimilativa).

Comienza hacia el tercer día, solapándose con la respuesta inflamatoria que aún persiste. Se caracteriza por la creación del tejido cicatricial, basada en tres aspectos fundamentales muy relacionados entre sí: neoangiogénesis o proliferación vascular; fibroplasia por crecimiento fibroblástico con síntesis de colágeno, proteoglicanos y otros constituyentes de la matriz extracelular (fibronectina); y epitelización por desarrollo de las células del estrato basal, cutáneo o mucoso.⁷

La síntesis tisular es particularmente significativa durante su periodo productivo o de fibroplasia, que se extiende hasta el 14º día. Después le sucede, durante meses, un periodo de maduración en el que el tejido reparador primitivo y provisional va siendo sustituido, de forma paulatina, por uno definitivo y adaptado estructuralmente a las exigencias mecánicas del sector anatómico ya cicatrizado. La contracción de la herida, acontecimiento más evidente en las lesiones que permanecen abiertas o sin suturar, complementa la reparación al ir reduciendo la superficie cruenta.⁷

A) Neoangiogénesis.

La vasodilatación inflamatoria y los factores angiogénicos, determinan la multiplicación de las células endoteliales de los capilares situados en los bordes de la

herida. Esta proliferación capilar va avanzando en el foco de la lesión, hasta enlazar con los capilares del borde opuesto. Su penetración se ve facilitada por la proteólisis y despolimerización del tejido conjuntivo inflamado, efectos incrementados por la propia capacidad fibrinolítica de las células endoteliales, con lo que se consigue aportar a las restantes células reparadoras, concretamente a los fibroblastos, el oxígeno y los metabolitos precisos para su citocinética y síntesis molecular.⁷

B) Fibroplasia.

Ejercida por los fibroblastos, originados en las células mesenquimatosas primitivas de las adventicias vasculares y encargados de producir los constituyentes de la matriz conjuntiva (fibras de colágeno, glucosaminoglicanos, fibronectina), estimulados por los mensajeros moleculares (GF), se multiplican y desplazan para colonizar toda la extensión de la herida acompañando a los capilares neoformados. Lo hacen utilizando recursos comunes de la citocinética, dirigidos por la matriz y sus moléculas de adhesión (fibronectina). Los fibroblastos de la herida, a diferencia con los de la dermis normal, son más móviles y sintetizan más colágeno, aunque poseen menos capacidad mitótica. Desde el segundo-tercer día, se entremezclan con las células inflamatorias, que van desapareciendo, para hacerse dominantes a partir del décimo día. Después de la cuarta semana, su número irá descendiendo, al igual que el de los capilares neoformados, para que en la cicatriz definitiva predomine la matriz conjuntiva.⁷

El colágeno es un elemento primordial para que la cicatriz obtenga resistencia mecánica o tensil y es fundamental como soporte estructural de los tejidos, así el colágeno es la proteína más abundante en el organismo, encontrándose en su mayor cantidad en la piel (30% del total) y en los huesos (40% del total; elaborado por los osteocitos y osteoblastos). Las fibras de colágeno resultan del acoplamiento de elementos fibrilares menores o fibrillas de colágeno, que a su vez, se forman por la asociación de microfibrillas solo visible por microscopía electrónica.⁷

Como elemento de cimentación entre la colágena, se dispone la sustancia fundamental representada especialmente por glucoproteínas fibrosas y glucosaminoglicanos (GAG), elementos elaborados por los fibroblastos. Entre las glucoproteínas destacan ciertas moléculas de adhesión (fibronectina, integrinas), que interactúan con los otros elementos de la matriz y con las células (fibroblastos) para dar estabilidad y unidad al conjunto cicatricial así formado.⁷

Los GAG son unidades de disacáridos dotadas de una hexosamina básica (glucosamina, galactosamina) y ácido glucorónico, que aparecen anclados en una proteína de transporte formando un proteoglicano. El ácido hialurónico, no sulfatado y de gran tamaño, carece de este enlace proteico. El elevado contenido en cadenas laterales sulfatadas de los restantes GAG, obtenidas de elementos acumulados en la etapa inflamatoria (metionina, glutatión, tirosina, alanina), por su carácter electronegativo interactúan con los aminoácidos electropositivos del colágeno, dando estabilidad a la matriz, al mismo tiempo que enlazan con las moléculas de agua formando una matriz fuertemente hidratada que, a modo de almohadilla hidrostática, permite distribuir y soportar las fuerzas de presión complementando la resistencia tisular.⁷

C) Contracción de la herida.

Cuando la herida no se sutura y cicatriza por segunda intención, el principal protagonismo de su reparación recae sobre el tejido de granulación que, ocupando la lesión, remedia la epimorfosis (regeneración completa de extremidades amputadas) propia de especies animales inferiores. Pero coincidiendo con la granulación, los bordes tienden a aproximarse mediante un fenómeno conocido como contracción de la herida, que comienza a los 2-3 días y alcanza su máxima intensidad al finalizar la tercera semana. Este lento desplazamiento centrípeto de los bordes cutáneos depende en gran medida de la presencia, en el tejido conjuntivo cicatricial de fibroblastos diferenciados con evidente capacidad contráctil, conocidos como miofibroblastos.⁷

Estos poseen una estructura citoesquelética con actina activada que les permite contraerse, a diferencia de los fibroblastos comunes de la dérmis. Desaparecen por apoptosis a la segunda o cuarta semana. Sin embargo, los mecanismos que rigen el fenómeno de contracción de la herida aun están sin dilucidar, pudiendo ser también condicionados por los componentes de la matriz extracelular.⁷

D) Epitelización.

Las heridas de territorios cutáneos o mucosos ofrecen junto a la cicatrización, un fenómeno simultáneo de regeneración epitelial o epitelización. En las lesiones que se suturan es mínimo, pues queda limitado a la línea en que los bordes se coaptan. Resulta más evidente en las cicatrizaciones por segunda intención. En las que el epitelio progresa desde los bordes cubriendo la superficie de granulación. En ellas, los queratinocitos del estrato basal, estimulados por factores de crecimiento celulares, se multiplican y elaboran colágeno restableciendo la membrana basal y la superficie epitelial dañada. En el caso de las cicatrices cutáneas, tiene lugar un engrosamiento y una queratinización epitelial un tanto más marcados y por ello menos estéticos, cuanto más tiempo permanezca el material de sutura uniendo los bordes de la incisión. Cuando en su progresión centrípeta el epitelio regenerado contacta con el procedente del borde opuesto, entre las células de ambos se establecen desmosomas o sistemas de anclaje que darán continuidad definitiva a esta cobertura, cerrando la entrada a los microorganismos externos. Así en las heridas suturadas con precocidad, durante las seis primeras horas casi no existe impedimento para la penetración bacteriana; a partir de ese momento, el nuevo epitelio va sellando la herida y al cabo de tres a cinco días su resistencia a la penetración bacteriana se hace similar a la de la piel normal.⁷

E) Maduración y remodelación de la cicatriz.

Una vez configurada, la cicatriz ha de adquirir resistencia frente a las exigencias mecánicas comunes, hasta entonces soportadas por las suturas aplicadas con dicha finalidad. Durante un año, la cicatriz ganará resistencia tensil mediante el desarrollo de enlaces covalentes entre las moléculas de colágeno, sustituyéndose a la par las fibras

inicialmente formadas por otras dispuestas siguiendo las líneas de tensión. Este proceso de maduración no se acompaña de una mayor concentración de colágeno, incluso disminuye con el transcurso del tiempo por actuación de enzimas degradantes o colagenasas, grupo de metaloenzimas que permite eliminar tanto las fibras mal orientadas como aquellas sometidas a un proceso natural de envejecimiento, al mismo tiempo que se sintetizan y depositan nuevos elementos fibrilares, mecánicamente más óptimos.⁷

La enzima es secretada como procolagenasa inactiva por las distintas variedades celulares implicadas en la reparación, y activada por los residuos biológicos acumulados en la herida y por otras enzimas proteolíticas (tripsina, calicreína, plasmina, entre otras) que completan la degradación del colágeno por ella iniciada. La cicatriz experimental, entonces un equilibrio dinámico entre síntesis y degradación del colágeno, de cuyo prolongado recambio dependerá su remodelado y resistencia final. Por otra parte, con el paso del tiempo, se produce una regresión de capilares y fibroblastos. En todo caso, la cicatriz definitiva solo alcanza un 80% de la resistencia tensil que ofrecía el tejido normal, con ostensible pobreza de fibras elásticas. En la piel cicatrizada no habrá regeneración de folículos pilosos ni de glándulas sudoríparas.⁷

Condicionamientos clínicos de la cicatrización.

En la práctica clínica común, distintas eventualidades, locales y sistémicas influyen en la capacidad cicatricial. Destacando las que a continuación se mencionan.⁷

a) Infección de la herida.

Interfiere por completo la cicatrización, al persistir el catabolismo y la inflamación ante la presencia de gérmenes. El tejido infectado sufre los efectos necrosantes de las toxinas y enzimas bacterianas, tanto por su acción directa como por las trombosis microvasculares producidas por las mismas. Siendo la circunstancia que con mayor intensidad retrasa la reparación de las heridas, muchas veces depende de factores que, por sí mismos, atentan contra la cicatrización (isquemia, acumulo de derrames o cuerpos extraños, entre otros).⁷

b) Flujo sanguíneo local.

Todo sector con algún grado de isquemia experimenta respuestas inflamatorias y fibroplásicas de menor cuantía. Del mismo modo, los estados de vasoconstricción, hipovolemia o shock limitan la capacidad cicatricial. Por el contrario los territorios bien vascularizados están más protegidos de estos problemas. El drenaje linfático o venoso insuficiente no tiene tanta relevancia sobre la reparación, pese a que el edema local pueda retrasarla.⁷

c) Tensión y coaptación de los bordes de la incisión.

Norma básica de las suturas quirúrgicas es que los bordes de la herida coaptan con exactitud, afrontando entre sí idénticas modalidades de tejidos para que entre ellos se establezca los puentes celulares necesarios. Además, su aproximación no debe provocar tensión con colapso microvascular e isquemia. Por ello, han de evitarse las suturas a tensión y los apósitos excesivamente compresivos, recomendándose el reposo de la zona para garantizar la síntesis tisular.⁷

d) Colecciones líquidas, restos necróticos, cuerpos extraños y espacios muertos.

Este conjunto de circunstancias, actúa contra la reparación sobre bases biológicas comunes: estimulan y mantienen la respuesta inflamatoria, representando barreras mecánicas que dificultan la penetración fibrovascular, por lo que facilitan la infección. Se deduce de ellas, que la limpieza meticulosa con eliminación de cuerpos extraños, la aplicación de drenes que faciliten el avenamiento de los exudados al exterior y la escisión de los tejidos con isquemia irreversible son gestos terapéuticos imprescindibles en estas lesiones. En el mismo sentido, no se aconseja aplicar en el seno de la herida antiséptico o desinfectante, que siempre determinan inflamación y necrosis cuando contactan con tejidos carentes de protección epitelial. Tampoco es recomendable el uso tópico de antibióticos, que inhiben las poblaciones celulares implicadas en estos procesos.⁷

e) Edad.

El envejecimiento se caracteriza por disminución del flujo sanguíneo y de las actividades celulares. Ello justifica la menor capacidad fibroblástica del paciente de edad avanzada, frente a su mayor eficacia durante la juventud.⁷

f) Desnutrición.

La infección y menor fibroplasia son especialmente temidas en pacientes con nutrición precaria. La desnutrición, frecuente en algunos pacientes quirúrgicos, es heterogénea, aunque en ella participan con notable variabilidad todos los principios inmediatos, vitaminas y oligoelementos. Los mecanismos íntimos de su interferencia en la reparación no están matizados, aunque la experiencia clínica refrenda su importancia y el beneficio obtenido con las terapéuticas de nutrición artificial. Es bien sabido que las situaciones de hipoproteinemia duplican el riesgo de padecer defectos cicatriciales con dehiscencia de suturas (albúmina plasmática, transferrina). Los déficits proteicos desencadenan respuestas endócrinas metabólicas de carácter catabólico para movilizar sustratos energéticos desde los tejidos, disminuyen la fibroplasia y la neoangiogénesis por lo que facilitan la infección.⁷

Pese a que en la desnutrición también intervienen hidratos de carbono, grasas y variados oligoelementos (zinc, manganeso, magnesio, hierro, cobre), no se han descrito trastornos cicatriciales específicamente relacionados con ninguno de dichos factores. Dentro de las vitaminas destaca el déficit de ácido ascórbico o vitamina C, cuyos efectos negativos sobre la cicatrización son patentes, pues resulta imprescindible para la hidroxilación de la prolina y la lisina como cofactor de la hidroxilasa del protocógeno y facilita la neoangiogénesis, la síntesis de GAG y la defensa antibacteriana. La vitamina A estimula la epitelización y la formación de enlaces covalentes en la molécula de colágeno, amortiguando los efectos anticicatrizantes de los corticoides y fármacos citotóxicos. Otras

vitaminas (B1 o tiamina y B6 o piridoxina,) también participan como cofactores de enzimas comunes en el metabolismo tisular.⁷

g) Hormonas.

Los corticosteroides interfieren en la cicatrización de manera intensa, activando la colagenólisis e inhibiendo algunos de sus elementos, como los inflamatorios (proteolíticos, quimiotaxis y fagocitosis), la contracción y el remodelado de la cicatriz así como el desarrollo epitelial. La insulina, hormona anabólica por excelencia, colabora en toda actividad de síntesis tisular donde la deficiencia produce un retraso en el proceso de cicatrización.⁷

h) Radioterapia.

Los territorios radiados suelen plantear problemas en su cicatrización, ya que durante las primeras 3 – 4 semanas, la radioterapia establece unos efectos agudos y subagudos que retrasan y/o disminuyen la proliferación fibroblástica y la neoangiogénesis.⁷

i) Fármacos citotóxicos.

Son medicamentos empleados en oncología, que deprimen la actividad mitótica y las respuestas inflamatorias, sin embargo causan leucopenia (linfopenia y neutropenia) por lo que en consecuencia, frenan la fagocitosis y síntesis proteica.⁷

j) Defectos de coagulación.

Los trastornos en la hemostasia y en particular el déficit de factor XIII, dificultan la formación de la red de fibrina que de manera temporal consolida los bordes de la incisión, lo que disminuye la fibroplasia.⁷

EMPLEO DE N-BUTIL-CIANOCRILATO COMO ADHESIVO TISULAR.

Los adhesivos tisulares actualmente no sólo se usan como un método para cerrar heridas, sino que también son utilizados como hemostáticos para detener hemorragias al sellar estructuras vasculares, así también se ha documentado que sellan heridas en piel, proveyendo en estos casos una barrera antimicrobial a la contaminación exterior.⁹

Estos compuestos se utilizan para fijar suturas y dar una mayor fuerza a la aposición de tejidos, se emplean al fijar estructuras donde los dispositivos de fijación normal como placas y tornillos no pueden ser usados, por lo que la utilidad del adhesivo tisular es tan vasta como los procedimientos quirúrgicos que se realizan en la actualidad.⁹

Los cianoacrilatos (CAs) fueron sintetizados por vez primera en 1949 cuando se lograron aislar de una reacción química entre el formaldehído y el alquilmianoacrilato, pero fue hasta años después que las propiedades adhesivas fueron consideradas para ser utilizados como adhesivos tisulares en cirugía. En el campo de la medicina, Coover *et al.*, en 1959 sintetizaron compuestos como el metil y etil cianocrilato que fueron los primeros CAs en usarse médicamente.^{10, 11}

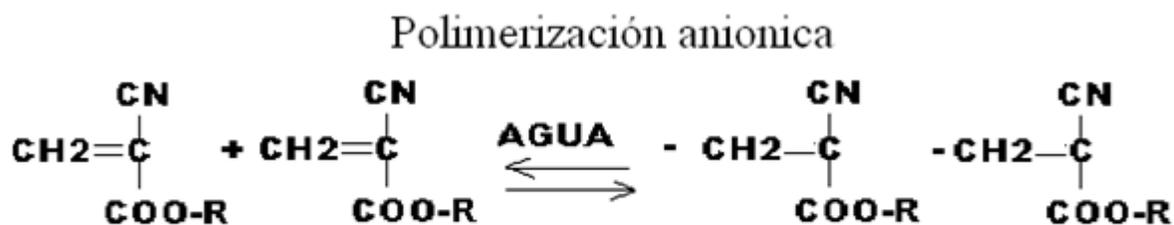
Los adhesivos tisulares son relativamente nuevos en el campo del cierre de heridas y laceraciones; estos fueron aprobados en 1998 por la FDA (Food and Drug Administration) y desde 1980 los adhesivos tisulares han sido utilizados satisfactoriamente en Europa, Canadá, Estados Unidos, Oriente Medio y Asia.¹²

Por lo que respecta a la acción adhesiva del alquil 2 cianocrilato, ésta se basa en la polimerización exotérmica catalizada por la presencia de pequeñas cantidades de una base débil como el agua, donde esta polimerización aniónica provee la capacidad de adhesión.¹³

La polimerización de los cianoacrilatos ocurre a temperatura ambiente, sin añadir catalizadores, no hay evaporación de un solvente, liberación calor importante o presión. El

polímero está hecho para que el formaldehído reaccione con el alquilcianoacetato. La estructura tiene un grupo nitrilo (CN) y un grupo aloxycarbonyl (CO₂R). Estos grupos incrementan la electronegatividad del esqueleto de etileno, haciendo un carbono relativamente positivo y el otro relativamente negativo. Esto permite que una base débil, como el agua del líquido tisular complete rápidamente el proceso de polimerización aniónica (figura 1). En este sentido, el tiempo de polimerización es inversamente proporcional a la cantidad de monómero.¹¹

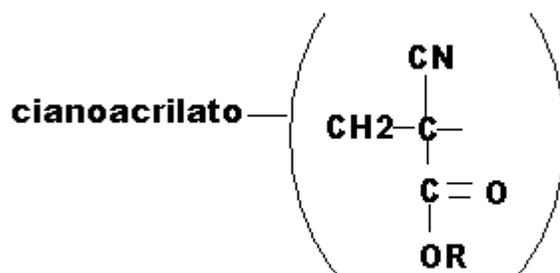
Figura 1. Polimerización aniónica de los monómeros de cianoacrilato.



Fuente: B.S. Avery y R.A
Ord.,1982

Los adhesivos tipo CAs tienen una estructura química común, en donde sus propiedades pueden variar, dependiendo de la longitud de su cadena alquil (figura 2). Así, siendo todos los cianoacrilatos biodegradables en forma completa, la velocidad de esta biodegradación varía con la longitud de la cadena.¹¹

Figura 2. Estructura química común de los adhesivos tipo CAs.



Fuente: Wise, Donald L. 1995

Los primeros CAs utilizados como el metilcianocrilato, siendo de cadena corta, tenían una biodegradación rápida con la consiguiente liberación acelerada de sus productos histotóxicos, como el cianoacetato y formaldehído, que producían reacciones inflamatorias importantes, lo que limitó su uso en medicina. De esta manera, el metil cianocrilato demostró ser inservible debido a la severa necrosis tisular y formación de sarcoma (en ratas) además de incrementar la temperatura en el área de aplicación aproximadamente unos 4 °C.^{10, 11, 14}

Por otra parte, el etil cianocrilato también induce respuesta inflamatoria aguda en el lugar de aplicación con necrosis tisular y respuesta de células gigantes a cuerpo extraño durante 6 a 12 meses hasta que ocurre la degradación. La toxicidad ha sido relacionada con el tiempo de degradación del producto.¹¹

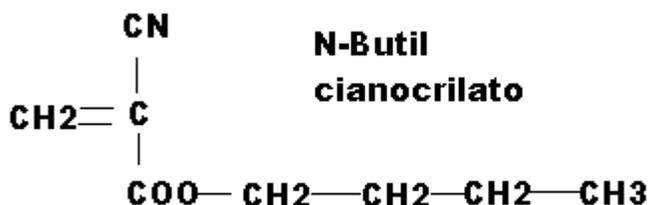
Los problemas con estos adhesivos en las heridas como exceso de humedad e histotoxicidad conllevaron al desarrollo de homopolímeros de cadena larga como el isobutil-2-cianocrilato y N-butil-cianocrilato, que demostraron una disminución importante de reacciones secundarias, al ser su degradación lenta y progresiva conservando sus

propiedades adhesivas, con lo que se amplió el uso de éstos en áreas de medicina humana y cirugía veterinaria.^{11, 14, 15}

Del mismo modo, el isobutil cianocrilato a pesar de que inicialmente tuvo buenos resultados, eventualmente demostró algunos problemas como inflamación persistente en el área de aplicación. Además de que cuando se utilizó en corrección de malformaciones intracraneales arteriovenosas se reportó angioneclerosis, necrosis de parénquima y formación de granuloma de cuerpo extraño.¹¹

Posteriormente, el N-Butil cianocrilato ha demostrado buenos resultados, inicialmente con una respuesta inflamatoria moderada que se resuelve en pocas semanas. Después de la degradación (aproximadamente 1 año), solo permanece tejido fibroso. La temperatura solo incrementa 1.5°C. A pesar de que no se ha reportado respuesta carcinogénica, no se ha estudiado el efecto de la exposición prolongada del tejido al producto debido a la degradación lenta. En 1980, sin embargo, problemas asociados con N-butil cianocrilato fueron publicados, especialmente cuando se aplicaba subcutáneamente o en contacto con tejidos bien vascularizados.¹¹

Figura 3. Estructura química del N – Butil Cianocrilato



Fuente: B.S. Avery y R.A.
Ord., 1982

En general, el N-butil cianocrilato muestra ser muy prometedor como adhesivo tisular, debido a su fácil aplicación, confiabilidad, y excelente fuerza de unión de los tejidos, además de ser más barato que las suturas convencionales.¹¹

Dentro de las ventajas citadas para este producto, se menciona que el N-Butil cianocrilato se puede emplear en presencia de humedad, como en mucosas, siendo un buen agente hemostático, permite la cicatrización sin necrosis tisular y la proliferación de tejido conectivo en la herida, aunque algunos autores también han citado que posee características bacteriostáticas.¹¹

Histológicamente el polímero de N-Butil cianocrilato no es fagocitado *in vivo*, sino que se separa por fisión hidrolítica de la cadena e hidrólisis éster a formaldehído y alquil cianoacetato, produciendo CO₂ y H₂O. Estos productos son absorbidos por la piel y eventualmente excretados mediante orina y heces, por lo que el tiempo de liberación de estos compuestos está vinculado al tiempo de degradación y por lo tanto es más lento en homopolímeros de cadena larga.¹¹

En aplicaciones médicas, la FDA solo aprueba teñir de azul con (0.1% l-hidroxi-4-(p-toluidion)-antrachion) para permitir la visibilidad y ser más preciso al aplicar el adhesivo en un procedimiento quirúrgico. El color azul del adhesivo le ha dado el nombre coloquial de “Pegamento azul”.^{11, 13}

Propiedades ideales de un adhesivo tisular.

A continuación se citan las más importantes:

- 1.- Estabilidad
- 2.- Polimerización en presencia de humedad
- 3.- Polimerización rápida
- 4.- Mínima producción de calor
- 5.- Unión fuerte y flexible
- 6.- Mínima histotoxicidad
- 7.- Biodegradable
- 8.- Fácil de aplicar

Fuente: B S Avery y R A Ord, 1982,

Figura 4. Imagen del producto comercial denominado Vetbond ®.



En este sentido, el N-butil-cianoacrilato cumple con todas las propiedades requeridas por un adhesivo tisular, además de que se obtiene en contenedores sellados de manera estéril.¹¹

Los CAs han sido utilizados en diversas ramas de la cirugía de medicina humana. Así por ejemplo, en cirugía general y cirugía torácica, Sawyers y Vasko en 1963 utilizaron los adhesivos tisulares CAs para sellar cortes en la superficie de pulmón; por otro lado, para el cierre de anastomosis intestinales por invaginación Linn *et al.*, en 1966 reportan el uso de N-butil cianocrilato; lo mismo que Cameron *et al.*, en 1964 y Collins *et al.*, en 1969 utilizaron N-butil cianoacrilato al sellar heridas en hígado y páncreas respectivamente.¹³

En cirugía vascular Matsumoto *et al.*, en 1967 empleó N-butil cianocrilato para anastomosis arterial; en cirugía urogenital este adhesivo ha sido usado por Kozak *et al.*, en 1967 para reparar riñones dañados y para reanastomosis de uréteres; por otra parte, Vahlensieck en 1973 lo reporta en reparación de hipospadias.¹³

En cirugía plástica el N - butil cianocrilato ha sido usado por Kaplan *et al.*, en 1966 para cerrar heridas en piel. No obstante, Stone *et al.*, en 1966 reporta su uso para fijar injertos de piel.¹³

En cirugía ocular Spitznas *et al.*, en 1973 utilizó los pegamentos tipo CAs para cerrar defectos esclerales y en cirugía de oído Watson y Maguda en 1965, documentan su uso para cerrar perforaciones timpánicas. En neurocirugía los adhesivos tisulares han sido usados para sellar o parchar desgarres duros, hechos avalados por las investigaciones de Lehman *et al.*, en 1967.¹³

Así también en medicina veterinaria y en cirugía experimental en animales de laboratorio los adhesivos tisulares tipo CAs se han utilizado en diversos procedimientos como los siguientes:

- cierre de piel en ovariectomías en campaña de control de población
- cicatrización de heridas en mucosa oral
- reparación de ducto parotídeo en perros
- cirugía torácica y cardiovascular
- cirugía de plegadura intestinal, la cual ha sido recomendada para prevenir la recurrencia de intuscepción intestinal en perros y gatos
- en cirugía abdominal como adhesivo tisular en el control de hemostasis y en la adhesión de diferentes tipos de heridas de órganos huecos y sólidos
- inyección laparoscópica de adhesivo tisular para la reparación de hernia inguinal
- en varios procedimientos en el cierre de heridas quirúrgicas y laceraciones en piel, entre otros.

Sin embargo, en el año 2003 en el centro de cirugía cardiovascular y torácica de Estambul en Turquía, Kaplan *et al.*, realizaron una investigación acerca de los efectos

histopatológicos del etil-2 cianocrilato como adhesivo tisular en su aplicación en cirugía torácica y cardiovascular, donde utilizaron un grupo de 144 ratas en las que intencionalmente se les indujo lesiones en miocardio (N=36), aorta ascendente (N=36), pulmón (N=36), y en aorta abdominal (N=36). Estas lesiones fueron cerradas utilizando adhesivo tisular las cuales fueron comparadas con el grupo control (N=144) en el cual las mismas lesiones se cerraron usando suturas.¹⁶

En cada uno de los días 1, 7, 15, 30, 45, y 60; 6 ratas del grupo control y del grupo experimental fueron sacrificadas y analizadas histopatológicamente en los órganos de relevancia buscando polímeros de etil-2 cianocrilato en el tejido, reacción de cuerpo extraño, reacciones inflamatorias y necrosis.¹⁶

En el análisis histopatológico de tejido de vasos, pulmón y miocardio, no hubo diferencia significativa entre tejidos suturados convencionalmente y los adheridos con etil-2 cianocrilato. Concluyendo con ello, que el etil-2 cianocrilato puede ser considerado como una alternativa en estas cirugías o adjunto a las técnicas convencionales en el control de hemorragias que no se puedan controlar por medio de métodos convencionales en la reparación y control de fugas de aire en pulmón y pueden ser usados cirugía vascular, de miocardio y de pulmón.¹⁶

Por otro lado, en el año 2003 en el hospital de la Universidad de Pintelaan en Bélgica, Vanholder *et al.*, realizaron un estudio comparativo en ratas al confrontar la cosmética externa y aspecto morfológico de heridas en piel, tratadas por la aplicación tópica de adhesivo tisular (etil 2 cianocrilato) y técnicas con sutura clásica.¹⁷

Se realizaron incisiones y tratamiento de las heridas por un cirujano plástico, después se fotografiaron, se realizaron biopsias, se evaluaron y calificaron por observadores independientes sin advertirles el tratamiento de la herida (sutura clásica o adhesivo tisular).¹⁷

Se realizaron incisiones cortas (1.5 cm) y largas (8 cm) en ambos lados de la espalda y se trataron al azar, en un lado con adhesivo tisular y en el otro con sutura convencional.¹⁷

Se efectuaron evaluaciones en la semana 1, 2, 4 y 8. Ambas heridas largas o cortas obtuvieron los mismos resultados independientemente del tratamiento. El estudio morfológico no demostró ningún efecto adverso en las heridas cerradas con adhesivo tisular. Las heridas suturadas convencionalmente tuvieron tendencia más alta a desarrollar abscesos y/o mayor inflamación.¹⁷

En conclusión este estudio comparativo y controlado mostró que no existe diferencia en el aspecto cosmético de las heridas suturadas convencionalmente y las heridas tratadas con adhesivo tisular tipo cianocrilato. Morfológicamente el tratamiento con adhesivo tisular no se relaciona con algún efecto adverso o daño de las estructuras de piel.¹⁷

No obstante, en el campo de la medicina veterinaria estos compuestos ya fueron utilizados y evaluados, así por ejemplo, en Brasil investigadores como Ferreira *et al.*, en el 2004 realizaron un estudio donde utilizaron N-butil cianocrilato para el cierre de piel en ovariectomías en campaña de control de población en 52 gatas; en donde 25 pacientes fueron suturados en piel con nylon (3-0) y 27 con adhesivo tisular N-butil cianocrilato. Los parámetros utilizados para la evaluación fueron dehiscencia, presencia o ausencia de secreción, presencia y extensión de eritema en el sitio de la incisión.¹⁸

Al respecto, se observó que el tiempo requerido para el cierre de la incisión con adhesivo tisular fue más corto que en el caso de las heridas cerradas con nylon, el cual fue de aproximadamente 1 minuto menos.¹⁸

Independientemente del material utilizado para el cierre de piel nylon o adhesivo tisular la cicatrización de las heridas fue similar y no hubo diferencia estadística.¹⁸

De este modo, estos investigadores concluyeron que el adhesivo tisular tipo CA elimina la necesidad de retirar sutura y disminuye el tiempo quirúrgico sin riesgos adicionales a los pacientes, por lo tanto puede ser indicado para cirugías en campañas de control de población.¹⁸

Otro ejemplo de investigación en medicina veterinaria se presenta en el año 2004 cuando en la universidad de Harvard en Boston, EUA, Giunta y Shklar reportaron el uso de CAs en la cicatrización de heridas de cavidad oral en hámsters en úlceras inducidas en lengua, donde encontraron que las heridas tratadas con adhesivo tisular mostraron menor respuesta inflamatoria y edema que las úlceras no tratadas.¹⁹

Por otra parte, en febrero del 2004, autores como Nash y Bellenger realizaron un estudio sobre la plegadura intestinal la cual ha sido recomendada para prevenir la recurrencia de intuscepción intestinal en perros y gatos. En este estudio se investigó el impacto de la plegadura quirúrgica intestinal y la subsecuente función del intestino delgado plegado al medir el tiempo de tránsito intestinal con esferas de polietileno impregnadas de bario y se compararon dos métodos, donde en uno se utilizó N-butil cianocrilato y en el otro se utilizó suturas de polidioxanona. La población utilizada en la investigación fue de 22 gatos, de los cuales 4 fueron control, 9 suturados y 9 con N-butil cianocrilato.²⁰

En los dos grupos experimentales después de la plegadura intestinal no hubo diferencia significativa en el tiempo de tránsito intestinal, en el diámetro intestinal y tiempo quirúrgico. Sin embargo, la adhesión de los tejidos fue mayor en los pacientes suturados.²⁰

Los efectos adversos post – quirúrgicos no fueron graves, sin embargo, fueron más prevalentes en los pacientes a los que se les administró N-butil cianocrilato. En los pacientes en los que se utilizó sutura, la inflamación inicialmente fue de un grado mayor y descendió en unos días, no obstante, en los pacientes con adhesivo tisular la inflamación persistió hasta 4 semanas.²⁰

La plegadura de intestino delgado fue relativamente un proceso benigno que no causó alteraciones significativas en la función del intestino delgado. Sin embargo, el adhesivo tisular N-butil cianocrilato no puede ser recomendado para este procedimiento clínico.²⁰

De esta manera, en otras investigaciones realizadas en medicina humana en el departamento de pediatría y cirugía urogenital de la universidad de medicina y el departamento de investigaciones biomédicas de Juntendo Japón, en diciembre de 2004 realizaron una investigación sobre la inyección laparoscópica de adhesivo tisular para la reparación de hernia inguinal.²¹

En este estudio se utilizaron 30 ratas Lewis machos de 4 semanas de edad (como modelo biológico), las cuales se dividieron en 3 grupos (N=10). Así, en el primer grupo se insertó un catéter fino número 18 en el cuadrante abdominal derecho inferior en el lugar de la hernia, por el cual se inyectó 0.2 ml de adhesivo tisular el lado izquierdo no fue tratado.²¹

Mientras que en el segundo grupo se trataron ambos lados (izquierdo y derecho) de la misma forma que el grupo 1 con inyección de adhesivo tisular en ambos cuadrantes abdominales inferiores. El grupo tres no se trató ningún paciente, solo se realizó inserción laparoscópica.²¹

Todas las ratas sobrevivieron hasta la eutanasia y los hallazgos macroscópicos postmortem confirmaron las herniografías; a las ratas tratadas se les cerró totalmente las hernias y las no tratadas se mantuvieron igual. Así también, hubo menor adhesión en tres casos de veinte tratados y se encontró esperma en vagina de las ratas apareadas.²¹

Estos resultados sugieren que nuestra nueva técnica es simple, segura y confiable como una alternativa para la reparación de hernias inguinales.²¹

Por otro lado, Bresnahan *et al.*, en el año 2005 en el hospital de la universidad de Georgetown en Washington realizaron un estudio para comparar la fuerza tensil en laceraciones cerradas con adhesivo tisular, con sutura convencional y en la combinación de adhesivo tisular con sutura convencional.²²

Para ello, se utilizaron 16 cobayos y se realizaron 4 incisiones hasta fascia profunda en el dorso de cada animal. Cada laceración se cerró de diferente modo y con diferente material, la primera incisión se cerró solo con adhesivo tisular, la segunda laceración se cerró con sutura absorbible subcutánea y adhesivo tisular, mientras que la tercera solo con sutura convencional cutánea, y la cuarta con sutura subcutánea y sutura cutánea.²²

Después de 4 días se midieron todas las heridas y la dehiscencia de cada una. Las heridas cerradas solo con adhesivo tisular presentaron significativamente menor fuerza tensil que los otros métodos.²²

Las heridas cerradas con sutura absorbible subcutánea y sutura cutánea resistieron más que los otros métodos.²²

En este sentido, se concluyó que las heridas cerradas solo con adhesivo tisular tienen una duración menor a 4 días de fuerza de tensión, por lo tanto, no son funcionales para el proceso de cicatrización. Y las heridas con sutura subcutánea y adhesivo tisular o las heridas cerradas con suturas convencionales permanecen el tiempo suficiente para completar la cicatrización adecuada de las heridas.²²

Continuando con la reseña de las principales investigaciones donde se han usado las CAs, en la Universidad de Murcia España en el año 2005 se realizó un estudio donde se evaluó la cicatrización de heridas a causa de bisturí (con y sin adhesivo tisular, N-butil cianocrilato).²³

Al respecto, se utilizaron 93 ratas albinas que fueron asignadas a tres grupos cada uno de 31 animales. En dos grupos se realizaron incisiones con bisturí y en el tercer grupo con técnicas de criocirugía. En el primer grupo no se aplicó ningún producto mientras que en el segundo grupo se aplicó N-butil cianocrilato. Se midió la hemostasis, ingesta postoperatoria y cicatrización de la herida.²³

A las heridas que se les aplicó adhesivo tisular mostraron una rápida re – epitelización sin hemorragias y una pronta resolución de la respuesta inflamatoria, además de que los animales ganaron peso más rápido que los demás.²³

Como conclusión el N-butil cianocrilato es un buen hemostático para el manejo de heridas en mucosa oral.²³

Del mismo modo, en el año 2005 en el departamento de cirugía de la Universidad de Atenas, Fotiadis *et al.*, realizaron un estudio sobre el uso de cianocrilato como adhesivo tisular en el control de hemostasis y en la adhesión de diferentes tipos de heridas de órganos

huecos y sólidos. Se utilizaron 46 perros de los cuales 26 se sometieron a cirugía de un solo órgano y 20 a procedimientos donde se ocuparon 2 órganos.²⁴

Se realizaron escisiones cuneiformes de hígado y bazo, así también se realizaron incisiones de intestino delgado. Las superficies de las heridas fueron cubiertas y aproximadas con isobutil 2 cianocrilato.²⁴

La mayoría (91.3%) de los procedimientos quirúrgicos se realizaron sin complicaciones con muy buenos resultados macroscópicos e histológicos. El examen histológico se llevó a cabo 4 meses después, confirmando la cicatrización de las heridas quirúrgicas.²⁴

En este estudio, se concluyó que el isobutil 2 cianocrilato demostró ser un efectivo adhesivo tisular tanto para órganos sólidos como para órganos huecos.²⁴

Por otra parte, en estudios más recientes, en el 2006 en Vancouver Canadá en el hospital Brithish Columbia, Blair *et al.*, reportaron un estudio de atresia esofágica en bebés recién nacidos donde se utilizó como modelo biológico a 20 conejos de raza Nueva Zelanda, a los cuales se les practicó toracotomía y resección de un segmento de esófago, así mismo también se realizó anastomosis utilizando sutura de seda (2-0) y adhesivo tisular para sellar la incisión. Posterior a esto fueron realizados esofagogramas con Bario a 8 pacientes 1 semana después de la cirugía.²⁵

De este modo, Blair *et al.*, demostraron que al utilizar adhesivo tisular se disminuye el índice de fugas en el esófago después de la anastomosis.²⁵

Recientemente, en 2009 en Isfahan un poblado de Irán, se llevó a cabo un estudio sobre la reparación de ducto parotídeo con sutura y anastomosis utilizando adhesivo tisular, donde se utilizaron 15 perros de la misma edad y género.²⁶

Se realizaron incisiones transversas extraorales en la región bucal bilateralmente para exponer los ductos parotídeos y se seccionaron los ductos en similares aéreas derecha e izquierda. Posteriormente el ducto derecho seccionado fue reparado con sutura nylon (7-0) y el conducto izquierdo con adhesivo tisular. 10 días post – operatorio se evaluó

clínicamente y se hizo sialografía para evaluar la calidad de la anastomosis, fugas del ducto y fistulas, donde se encontró en 2 casos fistulas en ductos derechos y en 3 casos en ducto izquierdo, además de que se reportó en 4 casos, fugas en ductos derechos y 7 casos en izquierdo.²⁶

Los resultados de este estudio sugieren que la eficacia del adhesivo tisular y la sutura en anastomosis de ducto parotídeo es similar, sin embargo, el adhesivo tisular tuvo numerosas ventajas como menor tiempo operatorio.²⁶

Finalmente, en enero del 2009 en Arabia Saudita en la universidad King Faisal en el departamento de neurocirugía, Bassem *et al.*, realizaron un estudio para determinar la eficacia del uso de N-butil cianocrilato como adhesivo tisular en la reparación vascular y hemostasia en el cierre de heridas vasculares usando un diseño prospectivo basado en animales en el cual se utilizaron 22 cabras con 44 procedimientos quirúrgicos dado que fue bilateral.²⁷

En cada animal ambas arterias carótidas fueron incididas simulando endarterectomía. En un lado se reparó con sutura convencional y en el otro con adhesivo tisular, principalmente se midió el tiempo de reparación y el tiempo de arresto sanguíneo. El tiempo de reparación con sutura convencional fue en promedio de 437 segundos y con adhesivo tisular fue de 169 segundos.²⁷

El estudio macroscópico patológico no reveló ninguna estenosis significativa, microscópicamente la presencia de reacción por cuerpo extraño fue similar en ambos casos con sutura y con adhesivo tisular. Concluyendo que el N-butil cianocrilato como adhesivo tisular puede ser una valiosa herramienta especialmente cuando se requiere de un control rápido de una hemorragia.²⁷

OBJETIVO.

Valorar la actividad del N-Butil-cianocrilato como adhesivo tisular, en el cierre de heridas en perros en diversos casos clínicos presentados a cirugía.

MATERIALES Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio observacional descriptivo y prospectivo de 12 pacientes caninos que ingresaron a cirugía, a los cuales se les aplicó N-butil-cianocrilato como método de afrontamiento de heridas quirúrgicas.

Esta investigación fue hecha desde el 1 de enero de 2008 al 30 de junio del mismo año, en la clínica privada del M. en C. Gerardo Garza Malacara, ubicada en la calle de Ceiba número 44, en la colonia Santa Mónica, municipio de Tlalnepantla, Estado de México.

Esta zona se orienta territorialmente a 2238 msnm y sus coordenadas geográficas son 19° 32' 20'' de latitud norte y a los 99° 11' 39'' de longitud oeste.

Los materiales utilizados en el presente estudio se clasifican de la siguiente forma:

Biológicos.

1. 12 caninos de 6.8 años promedio, donde 42 % fueron machos y 58 % hembras, de diferentes razas y que fueron presentados a cirugía en la clínica veterinaria Dr. Garza.

Químicos.

1. Adhesivo tisular, cuyo nombre comercial es N-butil cianocrilato (Vetbond®).
2. Sutura absorbible Monocryl 2 ceros (poliglicaprone 25).
3. Tiopental sódico. Como inductor de anestesia a dosis de 20 mg/kg.²⁸
4. Anestesia inhalada. Isoflurano iniciando con 5% y mantenimiento de 2%.²⁸
5. Antiséptico. Cloruro de Benzalconio en concentración de 0.1%.
6. Solución Hartman.

Físicos.

- 1 Charola Mayo estéril.
- 1 Riñón de acero inoxidable estéril.
- 1 Mango de bisturí estéril.
- 1 Hoja de bisturí estéril.
- 1 Pinzas de disección con dientes de ratón estéril.
- 1 Pinzas de disección sin dientes estéril.
- 6 Pinzas hemostáticas Kelly estéril.
- 4 Pinzas hemostáticas Halsted estéril.
- 2 Pinzas Allis estéril.
- 4 Pinzas de campo estéril.
- 2 Separadores Farabeuf estéril.
- 1 Tijera Metzembraum estéril.
- 1 Tijera Mayo estéril.
- 1 Tijera de sutura estéril.
- Campos estériles.
- Aparato de anestesia inhalada de circuito cerrado.
- Monitor BM3 Vet Plus (Pulso, ECG, SpO2, frecuencia respiratoria, temperatura).

METODOLOGÍA.

Criterios de inclusión.

El universo de estudio estuvo constituido por pacientes programados a cirugía en la clínica veterinaria del Dr. Garza. Se excluyeron del trabajo aquellos pacientes que aunque ingresaron a cirugía existía infección en la zona de la incisión, o bien, que presentaron heridas altamente contaminadas, heridas quirúrgicas en zonas de gran tensión al cierre y/o cirugías de emergencia.

Las heridas que se adosaron con N-butil cianocrilato solamente fueron aquellas que estuvieron limpias y secas, con bordes bien aproximados con sutura subcuticular, sin infección y libres de cualquier exudado, además de presentar poca tensión al cierre.

La muestra quedó conformada por 12 pacientes que cumplieron los criterios diagnósticos de inclusión y exclusión preestablecidos en la investigación.

Técnicas y procedimientos.

Cada una de las cirugías se llevó a cabo previo consentimiento por parte del propietario y evaluación clínica del paciente. Para afrontar los bordes cutáneos se utilizó N-Butil-cianocrilato. Al respecto, se realizaron siete ovariohisterectomías, una orquiectomía preescrotal, una corrección de entropión, una hernioplastia umbilical y dos resecciones de tumores en piel (uno en cuello y otro en la base de la cola).

Para cada intervención quirúrgica, los pacientes y el campo operatorio fueron preparados de la siguiente forma:

1.-Restricciones dietéticas.

La ingesta de alimentos en general se restringió un mínimo de 10 horas antes de la anestesia para evitar emesis intra o post – operatoria dado que ninguno de los pacientes fue cachorro.⁶

2.-Excreciones.

El animal debe tener la oportunidad de defecar y orinar momentos antes de la anestesia. Una vejiga urinaria, estómago e intestinos vacíos facilitan los procedimientos quirúrgicos, principalmente, los abdominales.⁶

3.-Tratamiento del pelo.

El paciente se bañó el día previo al procedimiento quirúrgico para eliminar los pelos sueltos, detritos y parásitos externos (en su caso).

Se realizó tricotomía amplia alrededor del sitio de incisión, el pelo se eliminó con una rasuradora eléctrica con cabezal del número 40 ó 50. Los pacientes con campos pilosos densos se rasuraron primero con una hoja más gruesa (número 10), antes de hacerlo con navajas más finas. La tricotomía inicial se realizó de acuerdo a la dirección del patrón de crecimiento piloso. El rasurado final fue efectuado contra el patrón de crecimiento piloso para obtener una tricotomía más completa, antes de la cirugía.^{6, 29}

4.- Canalización del paciente.

Para obtener una vía permeable durante la cirugía se canalizó la vena cefálica, previo depilado de la zona, con punzocat calibre 22 ó 24 de acuerdo al paciente y se administró terapia de fluidos de mantenimiento con solución Hartman (20 – 30 ml/Kg/hora) por el tiempo de la cirugía y su recuperación.^{6, 29}

5.-Inducción de anestesia.

Se indujo anestesia con Tiopental sódico, a dosis de 20 mg/Kg el cual provocó una depresión no selectiva del sistema nervioso central (SNC), afectando todos los niveles del mismo; principalmente el sistema límbico y la corteza cerebral.²⁸

El mecanismo de acción de los barbitúricos se ha asociado con los receptores de ácido gamma amino butírico (GABA), principal neurotransmisor inhibitorio de los mamíferos. La activación de estos receptores aumenta la conductancia de cloruros a través del canal iónico, ocasionando con ello hiperpolarización de la membrana neuronal y reduciendo así la excitabilidad de la neurona post – sináptica.²⁸

El tiopental se metaboliza en el hígado por oxidación en el Citocromo P450 (sistema microsómico enzimático del hígado), y del total de la dosis se considera que 35% se excreta, sin cambios, en la orina. También es metabolizado por los tejidos extrahepáticos por oxidación tisular y su excreción es principalmente por vía renal.²⁸

6.- Intubación del paciente.

Una vez realizada la inducción a la anestesia con tiopental sódico, se colocó al animal en decúbito ventral, para que posteriormente fuera intubado, para ello la técnica consultada indica que se abre el hocico y se debe sostener la lengua en dirección craneal, después con el laringoscopio se desvía la epiglotis hacia abajo y se introduce la sonda endotraqueal. Esta sonda se debe sujetar con una venda de una pulgada atada alrededor del maxilar, esto con la finalidad de evitar que salga la sonda por toser o por jalar el tubo vaporizador.²⁹

7.-Posición del paciente.

Antes de la aplicación del antiséptico, se llevó al animal ya depilado e inducido al quirófano, el cual fue colocado de manera que el campo operatorio fuera accesible para el cirujano. Al respecto, es importante considerar que se debe evitar la interferencia con la función respiratoria y circulación periférica al posicionar al paciente. Finalmente, el paciente fue conectado al circuito de los dispositivos de supervisión del Monitor BM3 Vet

Plus que verificó pulso, electrocardiograma (ECG), SpO₂, frecuencia respiratoria y temperatura, durante toda la cirugía.^{6, 29}

8.- Anestesia inhalada.

Para la anestesia inhalada se utilizó isofluorano que es un líquido incoloro, con olor parecido al éter y que se considera el más estable de los anestésicos volátiles. Este tipo de anestésicos deprimen inespecíficamente al SNC, se absorben por difusión rápida y fácil a través de los alvéolos pulmonares. Se distribuyen de acuerdo con su grado de perfusión. Se excretan por la vía que fueron introducidos. La cantidad de anestésico que se distribuye en un tejido depende del grado de riego sanguíneo de este último y de la solubilidad del anestésico en él. La concentración de inducción utilizada en el presente estudio fue de 5 % y la dosis de mantenimiento fue de 2%.²⁸

9.-Preparación cutánea estéril.

La preparación cutánea estéril comienza ya que el paciente ha sido transportado y posicionado en el quirófano. Las torundas de algodón están esterilizadas en un paquete con el antiséptico cloruro de benzalconio al 0.1 %, estas se manipularon con pinzas estériles. La embrocación se comenzó en el sitio de incisión cercano al centro del área rasurada. Se empleó un movimiento longitudinal, desde el centro hasta la periferia en toda su extensión. Las torundas no deben ser regresadas desde la periferia hasta el centro porque se podrían transferir bacterias sobre el sitio de la incisión, se desechan después de alcanzar la periferia.⁶

10.-Colocación de campos quirúrgicos.

Una vez que el paciente ha sido preparado se colocan campos estériles, el propósito de estos es crear y mantener un campo estéril alrededor del área operatoria. La mesa y el animal están cubiertos, con excepción de la cabeza. Esta se deja descubierta para observación y para el acceso rápido a la sonda endotraqueal.⁶

11. Aplicación de N-Butil-cianocrilato.

Previo a la aplicación de N-Butil-cianocrilato se colocó sutura subcuticular monocryl (2-0) para disminuir espacios en la herida quirúrgica, reducir tensión y afrontar los bordes. El adhesivo tisular se debe usar junto con, pero no en lugar de suturas subcuticulares o intradérmicas. Antes del uso del adhesivo tisular se enjuagó el área quirúrgica con solución salina estéril y se aplicó antiséptico.⁸

Una vez que las heridas han sido aproximadas, el vial del adhesivo tisular se presiona entre el dedo pulgar y el dedo índice suavemente. Una vez que el adhesivo está en el aplicador, este se coloca posicionando los bordes de la herida, al mismo tiempo se presiona gentilmente el vial para su aplicación y se mantienen juntos los bordes de la herida por 30 segundos (apéndice 1). La herida no debe tocarse en lo consecuente hasta que el adhesivo seque perfectamente.^{8, 30}

Los excesos de pegamento, se pueden quitar con una gasa limpia antes del secado y cuidar que no se peguen objetos. Si los bordes de la herida no están alineados en la primera aplicación, se retira y limpia el pegamento con una gasa, se cuenta con 10 segundos antes de que N-Butil-cianocrilato polimerice y sea más difícil retirarlo. Si ya se ha secado se puede remover con acetona o antibióticos en unguento. El agua, suero, clorhexidina o el jabón no son capaces de eliminarlo.³⁰

Evaluación clínica de la herida quirúrgica.

Para evaluar el aspecto clínico de las heridas, se consideró la presencia de inflamación, eritema, infección y tejido necrótico circundante, así como dehiscencia.

Se consideró que había inflamación en la herida cuando los tejidos adyacentes se observaban enrojecidos (eritema), con un aumento de volumen o cuando la temperatura del sitio era más alta que la del resto del cuerpo.

Así mismo, también se consideró que una herida estaba infectada si el paciente presentaba fiebre, dolor en el sitio de incisión quirúrgica o bien, si la herida presentaba exudación de pus e inflamación persistente.

RESULTADOS.

En todos los casos los bordes de las heridas aproximadas con N-butil-cianocrilato (Vetbond®) se adosaron correctamente. En todos los pacientes se presentó inflamación y eritema dentro de las primeras 48 h (Gráficos 2 y 5), considerándose normal de acuerdo al proceso de cicatrización.¹⁰

Por otra parte, ninguno de los 12 pacientes incluidos en el estudio presentó indicios de infección, dehiscencia o tejido necrótico circundante (Gráficos 1, 3 y 4).

Sin embargo, únicamente un paciente presentó inflamación y eritema las primeras 48 horas posteriores a la cirugía, donde la inflamación se mantuvo hasta los siete días (Apéndice 2).

Presencia de infección en la herida

Del 100 % de casos presentados a cirugía, donde se utilizó N-butil cianocrilato como adhesivo tisular para el cierre de piel y que fueron evaluados a las 48 horas, 7 y 14 días post – quirúrgico, ninguno presentó indicios de fiebre, dolor localizado en el área de incisión o presencia de algún exudado de carácter purulento ni de infección en la herida, como se indica en el siguiente gráfico.

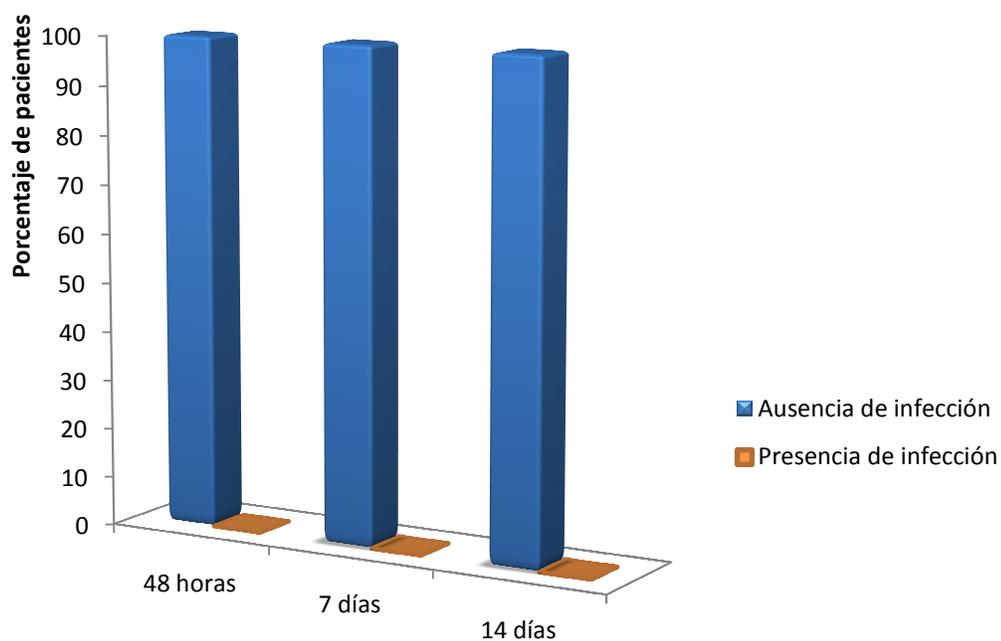


Gráfico 1. Evaluación de infección postquirúrgica de la herida.

Zavala, 2010

Presencia de inflamación en la herida.

En los 12 pacientes en la revisión clínica a las 48 horas post – quirúrgico se presentó inflamación de carácter normal denominada inflamación postraumática. La reparación comienza en el instante en el que se establece la herida y en condiciones normales por término medio, dura una semana y posee los rasgos biológicos comunes a cualquier reacción inflamatoria.

Posteriormente a los 7 días, la inflamación disminuyó en el 91.6 % de los pacientes mientras que el 8.4% de pacientes se mantenía con inflamación. A la postre, en la última revisión a los 14 días se manifestó ausencia total de inflamación en el 100 % de los pacientes.

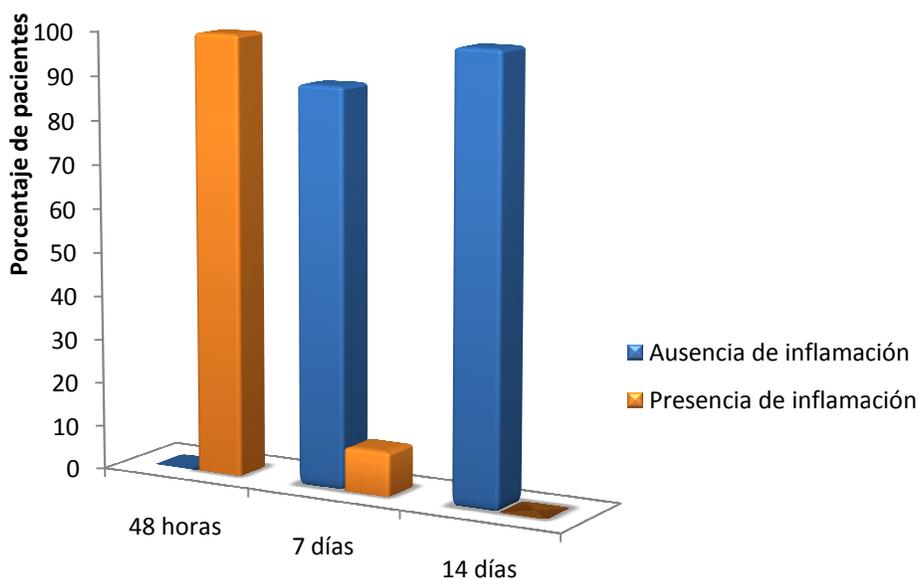


Gráfico 2. Evaluación de inflamación postquirúrgica de la herida.

Zavala, 2010

Presencia de dehiscencia de la herida.

En las evaluaciones clínicas a las 48 horas, 7 y 14 días; el 100 % de los pacientes no presentó evidencia clínica de dehiscencia de las heridas afrontadas con N-butil cianocrilato, tal y como se muestra en el gráfico 3.

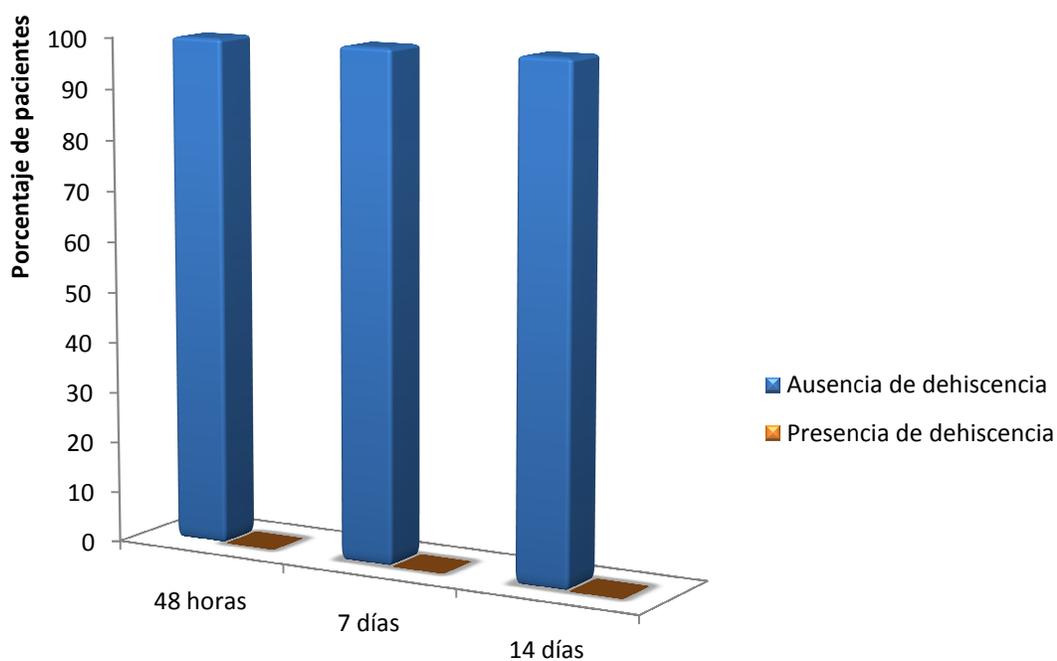


Gráfico 3. Evaluación de dehiscencia de la herida.

y Zavala, 2010

Presencia de tejido necrótico circundante a la herida.

En el gráfico 4 se muestran las evaluaciones clínicas de los pacientes en estudio a las 48 horas, 7 y 14 días; donde se puede observar que en el 100 % de los casos no hubo presencia de tejido necrótico circundante en las heridas adosadas con N-butil cianocrilato.

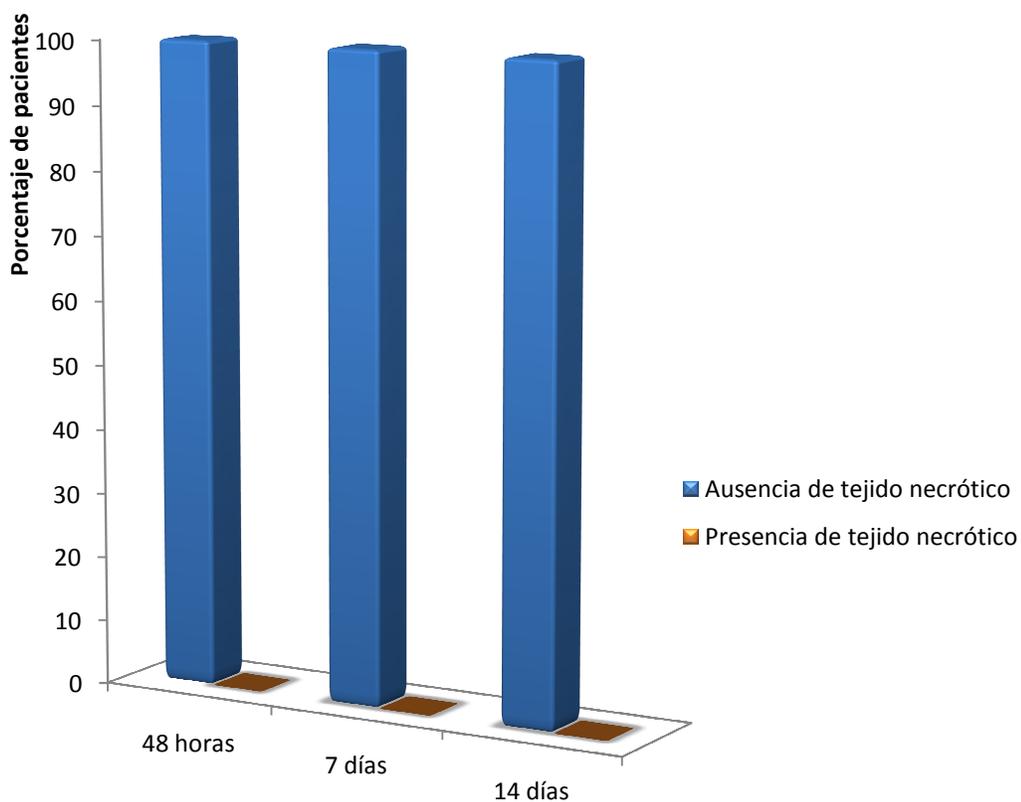


Gráfico 4. Evaluación de tejido necrótico circundante a la herida.

Zavala, 2010

Eritema de la zona quirúrgica.

En el 100 % de pacientes en la revisión clínica a las 48 horas postquirúrgico se presentó eritema de carácter normal por inflamación postraumática.

Posteriormente a los 7 días la presencia de eritema circundante a la zona quirúrgica disminuyó en el 91.6 % de los pacientes, mientras que el 8.4% de pacientes se mantenía con eritema en la zona quirúrgica. Posteriormente, en la última revisión a los 14 días se manifestó ausencia total de eritema en el 100 % de los pacientes en estudio.

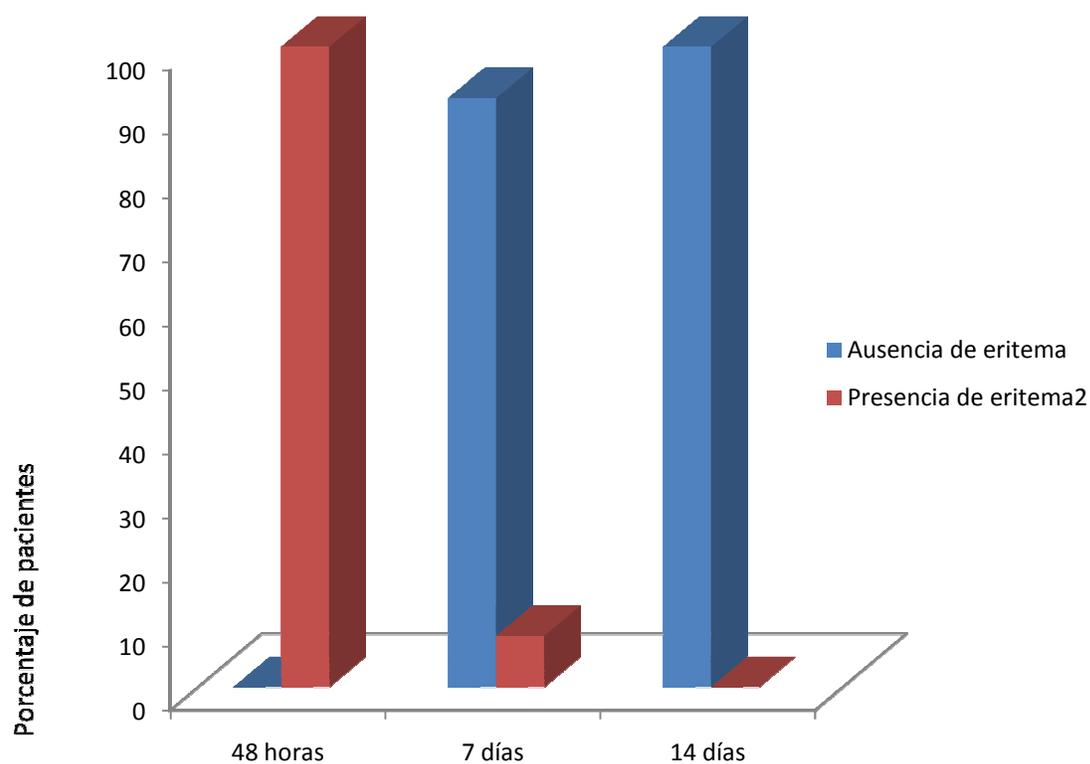


Gráfico 5. Evaluación de eritema del área circundante a la herida

avala, 2010

DISCUSIÓN.

La utilidad del adhesivo tisular es tan vasta como los procedimientos quirúrgicos que se realizan en la actualidad, de esta manera y concordando con Quin (2005), en este estudio se realizaron diversos procedimientos en pacientes (perros) de diferentes edades, sexo y en diferentes situaciones anatómicas con resultados óptimos en cuanto al cierre de heridas.

Durante este estudio clínico, se observó que la aplicación de N-butil cianocrilato en piel en conjunto con monocryl 2-0 de manera subcutánea fue suficiente para mantener unidos los bordes de la herida por el tiempo suficiente para que se reparara el tejido y se completara la cicatrización, coincidiendo con lo que reportan Schwartz *et al.*, (2000) y Bresnahan *et al.*, (2005).

Al respecto, Bresnahan *et al.*, (2005) reportaron que utilizar N-butil cianocrilato sin sutura subcutánea no mantiene los bordes de las heridas afrontados el tiempo suficiente para completar el proceso de cicatrización, por lo que se recomienda que siempre que se utilice en piel, éste se acompañe de una sutura subcutánea como se hizo en este trabajo.

En ninguno de los casos del presente estudio hubo presencia de infección, ya que además de afrontar los bordes de la herida, el adhesivo tisular los sella impidiendo con esto la entrada de bacterias (Quin, 2005), además el N-butil cianocrilato posee efectos bacteriostáticos (Wise, 1995), lo que le da una ventaja frente a las suturas convencionales.

Por otra parte, Vanholder *et al.*, (2003) aseguran que en aspecto morfológico y de cosmética externa de las heridas, comparando heridas en piel suturadas convencionalmente con heridas cerradas con adhesivo tisular no existe diferencia significativa, lo que concuerda con los resultados obtenidos en este trabajo, ya que en ninguno de los casos se observó dehiscencia y las heridas cicatrizaron de manera satisfactoria.

Todos los casos presentaron inflamación durante la primera semana post – quirúrgico, lo cual puede ser entendido como inflamación postraumática del tejido; en este sentido la reparación comienza en el instante en el que se establece la herida y en condiciones normales por término medio, dura una semana y posee los rasgos biológicos comunes a cualquier reacción inflamatoria (Durán *et al.*, 2002).

Al respecto, en el presente estudio únicamente 8.4 % de los pacientes mantuvo inflamación de la herida después de la primera semana post – quirúrgico, que a la postre cedió a los 14 días. Vanholder *et al.*, (2003) reportan que los adhesivos tisulares inducen menor inflamación que las suturas convencionales lo que concuerda con los resultados obtenidos en este trabajo, ya que muy pocos de los pacientes presentaron inflamación persistente y dicha inflamación cedió rápidamente, en contraste con Nash y Bellenger (2004) quienes reportaron que en los pacientes en los que se utilizó adhesivo tisular la inflamación persistió hasta por 4 semanas.

La aplicación de adhesivos tisulares resulta más fácil que la sutura convencional, ya que tiene la ventaja de ser menos traumática e indolora para el paciente, además de que no requiere retirar puntos de sutura, lo cual ofrece una mayor comodidad para el paciente, por lo que se disminuye el estrés al que es sometido en la visita para el retiro de puntos de sutura. Esta característica también les permite ser utilizados en campañas de control de población, en las cuales no se da seguimiento al paciente (Ferreira *et al.*, 2004).

Sin embargo, es necesario realizar más estudios sobre el efecto que los productos de degradación del N-butil cianocrilato, como son el cianoacetato y el formaldehído, pueden tener sobre el tejido adyacente al adhesivo o sobre el organismo completo.

RESULTADOS.

En todos los casos los bordes de las heridas aproximadas con N-butil-cianocrilato (Vetbond®) se adosaron correctamente. En todos los pacientes se presentó inflamación y eritema dentro de las primeras 48 h (Gráficos 2 y 5), considerándose normal de acuerdo al proceso de cicatrización.¹⁰

Por otra parte, ninguno de los 12 pacientes incluidos en el estudio presentó indicios de infección, dehiscencia o tejido necrótico circundante (Gráficos 1, 3 y 4).

Sin embargo, únicamente un paciente presentó inflamación y eritema las primeras 48 horas posteriores a la cirugía, donde la inflamación se mantuvo hasta los siete días (Apéndice 2).

Presencia de infección en la herida

Del 100 % de casos presentados a cirugía, donde se utilizó N-butil cianocrilato como adhesivo tisular para el cierre de piel y que fueron evaluados a las 48 horas, 7 y 14 días post – quirúrgico, ninguno presentó indicios de fiebre, dolor localizado en el área de incisión o presencia de algún exudado de carácter purulento ni de infección en la herida, como se indica en el siguiente gráfico.

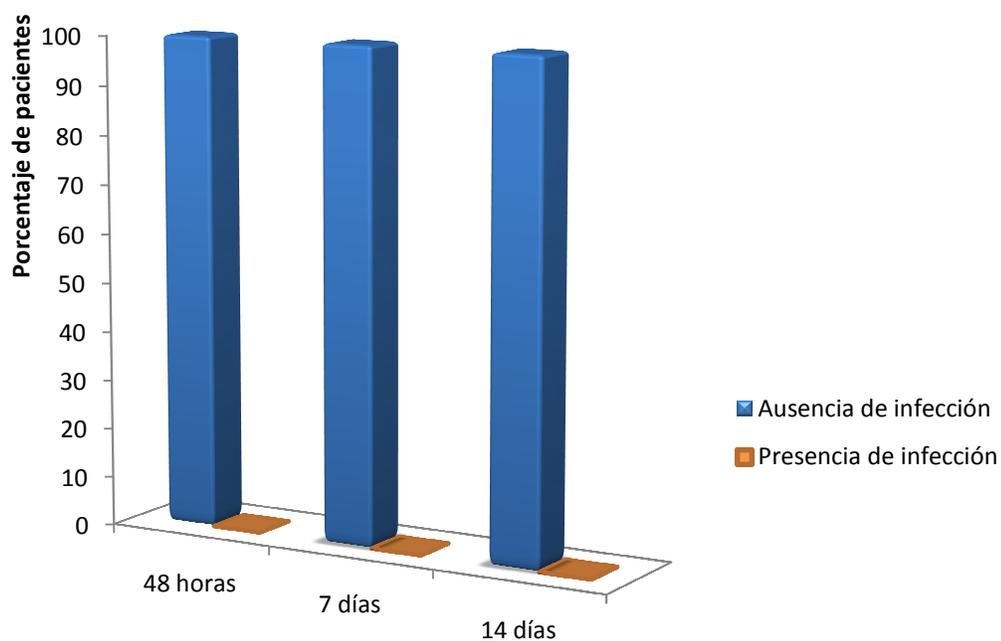


Gráfico 1. Evaluación de infección postquirúrgica de la herida.

Zavala, 2010

Presencia de inflamación en la herida.

En los 12 pacientes en la revisión clínica a las 48 horas post – quirúrgico se presentó inflamación de carácter normal denominada inflamación postraumática. La reparación comienza en el instante en el que se establece la herida y en condiciones normales por término medio, dura una semana y posee los rasgos biológicos comunes a cualquier reacción inflamatoria.

Posteriormente a los 7 días, la inflamación disminuyó en el 91.6 % de los pacientes mientras que el 8.4% de pacientes se mantenía con inflamación. A la postre, en la última revisión a los 14 días se manifestó ausencia total de inflamación en el 100 % de los pacientes.

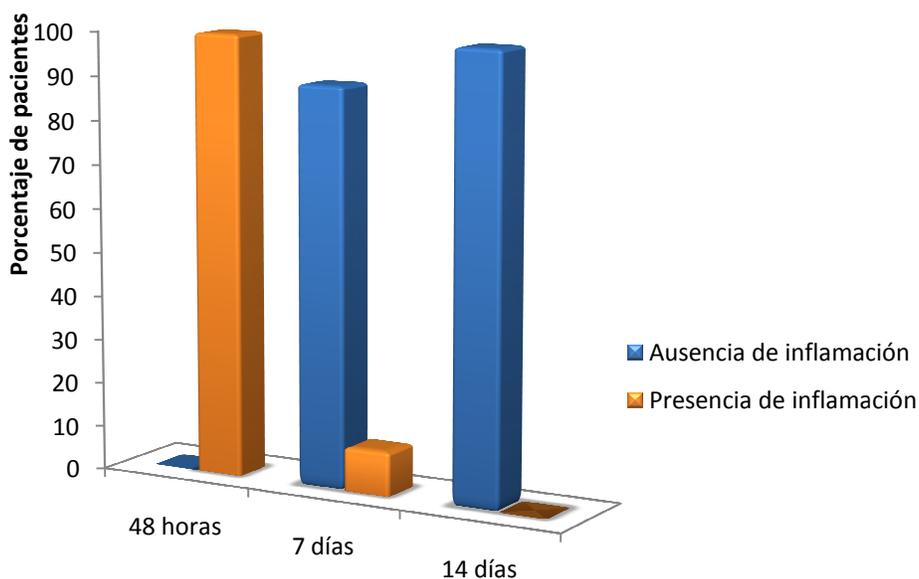


Gráfico 2. Evaluación de inflamación postquirurgica de la herida.

Zavala, 2010

Presencia de dehiscencia de la herida.

En las evaluaciones clínicas a las 48 horas, 7 y 14 días; el 100 % de los pacientes no presentó evidencia clínica de dehiscencia de las heridas afrontadas con N-butil cianocrilato, tal y como se muestra en el gráfico 3.

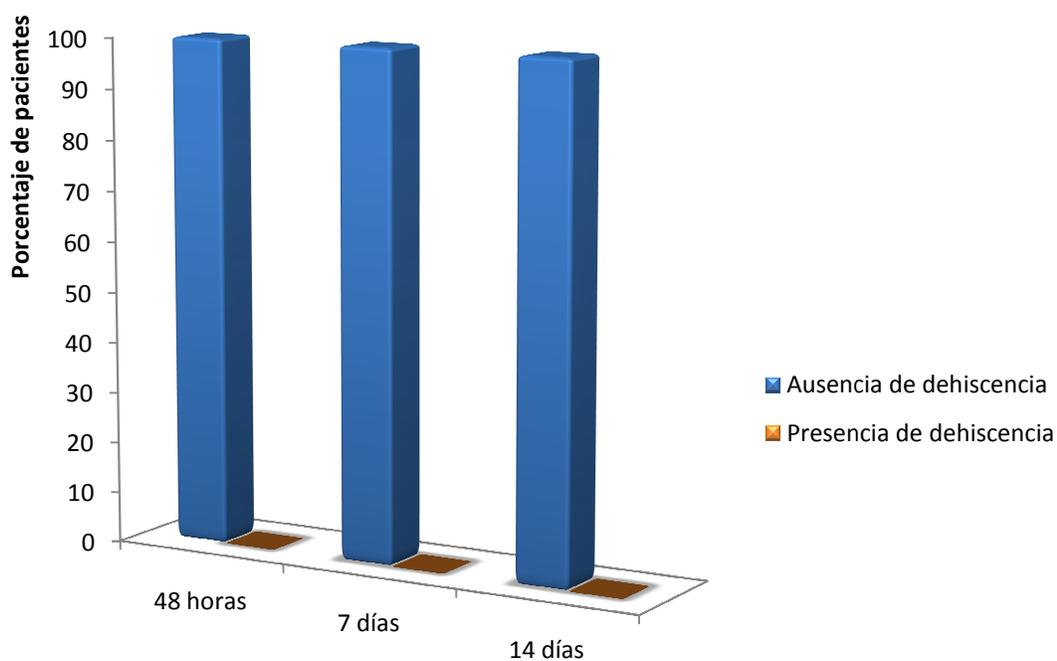


Gráfico 3. Evaluación de dehiscencia de la herida.

y Zavala, 2010

Presencia de tejido necrótico circundante a la herida.

En el gráfico 4 se muestran las evaluaciones clínicas de los pacientes en estudio a las 48 horas, 7 y 14 días; donde se puede observar que en el 100 % de los casos no hubo presencia de tejido necrótico circundante en las heridas adosadas con N-butil cianocrilato.

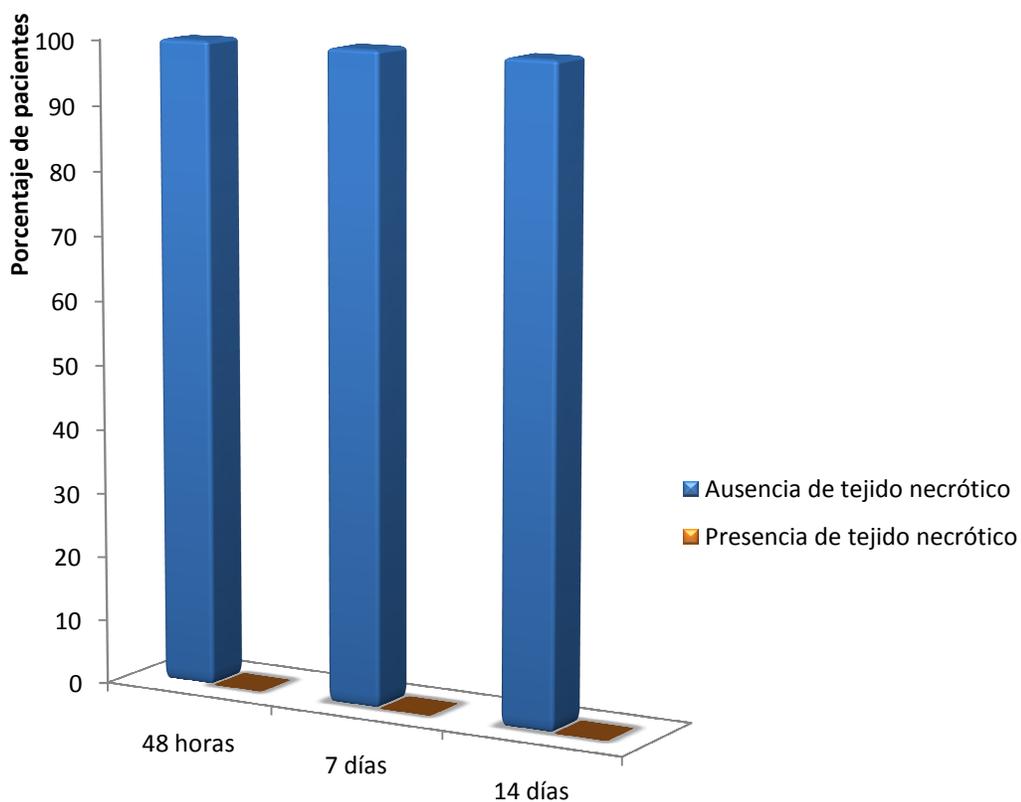


Gráfico 4. Evaluación de tejido necrótico circundante a la herida.

Zavala, 2010

Eritema de la zona quirúrgica.

En el 100 % de pacientes en la revisión clínica a las 48 horas postquirúrgico se presentó eritema de carácter normal por inflamación postraumática.

Posteriormente a los 7 días la presencia de eritema circundante a la zona quirúrgica disminuyó en el 91.6 % de los pacientes, mientras que el 8.4% de pacientes se mantenía con eritema en la zona quirúrgica. Posteriormente, en la última revisión a los 14 días se manifestó ausencia total de eritema en el 100 % de los pacientes en estudio.

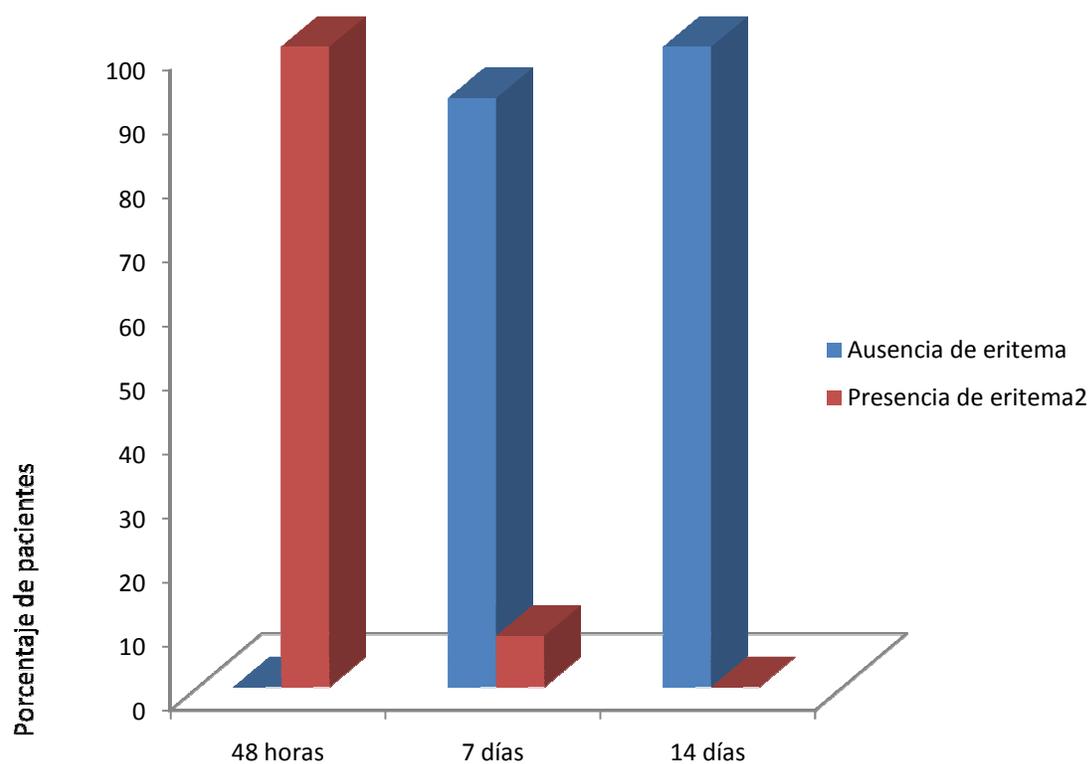


Gráfico 5. Evaluación de eritema del área circundante a la herida

avala, 2010

BIBLIOGRAFÍA.

1. Atkinson LJ. Técnicas de quirófano de Berry y Kohn. DF México: McGraw – Hill Interamericana, 2002: 397-399, 410-417.
2. Way L, Doherty G M. Diagnóstico y Tratamiento Quirúrgico. DF México: Ed. Manual Moderno, 2003: 99-113, 225-231, 247-248.
3. Schwartz S, Shires G, Spencer F. Principios de cirugía. DF México: McGraw Hill-Interamericana, 2000: Vol.1 560-561, 289-318 Vol.2 2225-2229.
4. Bennington A G, Cockshutt J R. Toma de decisiones en cirugía de tejidos blandos en pequeños animales. DF México: McGraw-Hill Interamericana, 1988: 202-203.
5. Gartner L P., Hiatt J L. Texto de atlas de histología. DF México: McGraw-Hill Interamericana, 2001:312.
6. Fossum T W. Biomaterials, suturing and hemostasis. In : Fossum TW, Hedlund CS, Hulse D A, Johnson A L, Seim H B, Willard MD. Et al. Small animal surgery. St Louis Missouri: Mosby, 2002: 27-31, 33-39, 43-51, 91-100.
7. Durán S H., Arcelus I I., García S., González H., Alvarez F., Fernandez P., Mendez M. Compendio de cirugía. DF México: McGraw-Hill Interamericana, 2002: 75-96.
8. Domínguez R M., Galiana M J., Pérez V F. Manual de cirugía menor. Madrid, España: Aran ediciones, 2002:15-23.
9. Quin J V. Tissue adhesives in clinical medicine. Second edition. Hamilton Ontario, Canada: BC Decker, 2005: 1-3.
10. Orea E D, Olivares G J. Sutura cutánea adhesiva en pacientes con plastía inguinal. Revista Médica IMSS. [serial online] Enero-Febrero 2002; 140 (1):11-14. Available from: 4A4D-9597-5DE11D332891/0/sutura.pdf.
11. Wise DL. *et al.* Encyclopedic handbook of biomaterials and bioengineering. New York, EUA: Marcel Decker, 1995: 1357-1369.
12. Trott AT. Wounds and lacerations emergency care and closure. Philadelphia Pennsylvania EUA: Mosby Elsevier, 2005: 209-222.

13. Avery B S., Ord RA. The use of butyl cyanocrylate as a tissue adhesive in maxillo-facial and cranio-facial surgery. *British journal of oral surgery*. Glasgow Scotland,1982: 84-95.
14. Rocha G M. Hernioplastía inguinal con malla sin tensión. Experiencia con N-butil-cianocrilato. *Revista Chilena de cirugía [serial online]* Abril 2008 Vol 60 numero 2: 98-102. Available from: http://www.cirujanosdechile.cl/Revista/PDF%20Cirujanos%202008_02/Cir.2_2008-P.P%E1ginas.pdf.
15. Boothe H W. Suture materials, tissue adhesives, staplers, and ligating clips. In: Slatter D, Hosgood G, Holmberg DL, Pavletic MM, Bellenger CR, Tobias K, et al. *Textbook of small animal surgery*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2003: 235- 244.
16. Kaplan M., Bozkurt S., Sinan k., Kullu S., Murat D. Histopathological effects of ethyl cyanocrylate tissue adhesive-following surgical application: an experimental study. *European journal of cardio-thoracic surgery*. 2003; vol 25 num 2: 167-172.
17. Vanholder R., Misotten A., Roels H., Matton G. Cyanocrylate tissue adhesive for closing skin wounds: a double blind randomized comparison with sutures. *Biomaterials*. 2003; vol 14 num 10: 737-742.
18. Ferreira F., Mendez A., Serrão M., Oliveira A., Labarthe N. Use of cyanocrylate in skin closure for ovariohysterectomy in a population control program. *Journal of feline medicine and surgery*. 2005; vol 7 número 2: 71-75.
19. Giunta J., Shklar G. Cyanocrylate and oral wound healing in hamsters. *Archives of oral biology*. 2004; vol 19 número 10: 845-848.
20. Nash J., Bellenger C. Enteroplication in cats, using suture of N-butyl cyanocrylate adhesive. *Research in veterinary science*. 1998; vol 65 num 3: 253-258.
21. Miyano G., Yamataka A., Kato Y., Tei E., Lane G., Kobayashi H., Sueyoshi N., Miyano T. Laparoscopic injection of dermabond tissue adhesive for the repair of inguinal hernia: short and long term follow up. *Journal of pediatric surgery*. 2004; vol 34 num 12: 1867-1870.
22. Breshnahan K., Howell J., Wizorek J. Comparison of tensile strength of cyanocrylate tissue adhesive closure of lacerations versus suture closure. *Annals of emergency medicine*. 2005; vol 26 num 5: 575-578.
23. Camacho A., López J., Bermejo F. Effects of scalpel (with and without tissue adhesive) and cryosurgery on wound healing in rat tongues. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology and endodontology*. 2005; vol 100 num3: 58-63.

24. Fotiadis C., Laventis I., Adamis S., Gorgoulis V., Domever P., Zografos G., Sechas M., Skalkeas G. The use of isobutylcyanoacrylate as a tissue adhesive in abdominal surgery. *Acta Chir Belg.* 2005; vol 105 num 4: 392-396.
25. Blair G., Castner P., Taylor G., Newman D., Santoso B. Esophageal atresia- a rabbit model to study anastomotic healing and the use of tissue adhesive-fibrin sealant. *Journal of pediatric surgery.* 2006; vol 23 num 18: 740-743.
26. Ghoreishian M. , Gheisari R. Parotid duct repair with suturing and anastomosis using tissue adhesive, evaluated by sialography: an experimental study in the dog. *Journal of oral and maxillofacial surgery.* 2009; vol 67 num 6: 1191-1196.
27. Sheikh Y. Efficacy of cyanoacrylate tissue adhesive as vascular repair and hemostatic material. *Annals of vascular surgery.* 2007; vol 21 num 1: 56-60.
28. Ruiz C J., Hernández A I. *Farmacología para médicos veterinarios zootecnistas.* Cuautitlán Estado de México. México; UNAM. FESC, 2005:140-144.
29. Annis J R., Allen A R. *Atlas de cirugía canina.* Philadelphia EUA. Unión tipográfica. Ed Hispanoamericana 1967.
30. <http://www.3m.com/product/information/Vetbond-Tissue-Adhesive.html> 3M™
Vetbond™ Tissue Adhesive

APÉNDICE 1.



Fuente: Garza y Zavala, 2010

FIGURA 1.1 Aplicación de N-butil cianocrilato en el paciente 3 después de orquiectomía preescrotal.



Fuente: Garza y Zavala, 2010

FIGURA 1.2 Aplicación de N-butil cianocrilato en el paciente 5 después de hernioplastia umbilical



Fuente: Garza y Zavala, 2010

FIGURA 1.3 Aplicación de N-butil cianocrilato en el paciente 7 después de ovariectomía



Fuente: Garza y Zavala, 2010

FIGURA 1.4 Aplicación de N-butil cianocrilato en el paciente 11 después de resección de tumor en cuello.



Fuente: Garza y Zavala, 2010

FIGURA 1.5 Aplicación de N-butil cianocrilato después de corrección quirúrgica de entropión en el paciente 12.

APÉNDICE 2.

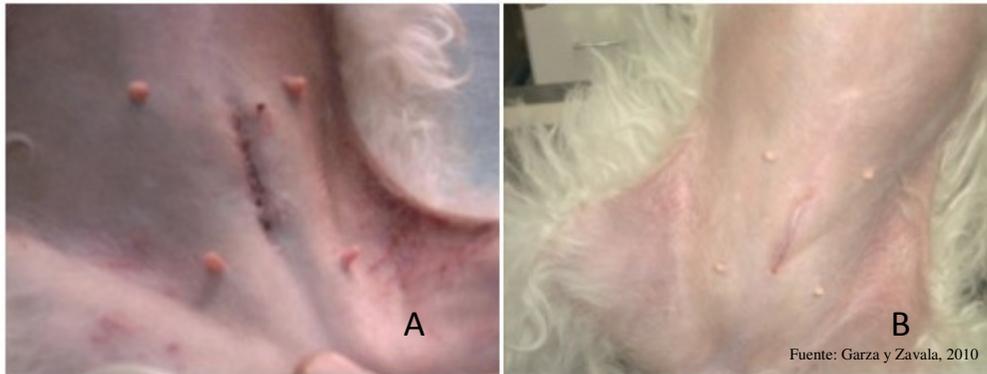


FIGURA 2.1 Aspecto de los bordes afrontados con N-butil cianocrilato en el paciente 1 después de ovariectomía, el día de la cirugía (A) y 14 días después (B).



FIGURA 2.2 Aspecto del afrontamiento dérmico con N-butil cianocrilato en el paciente 2 después de ovariectomía, el día de la cirugía (A), después de 7 (B) y 14 días (C). Se puede observar que la inflamación persiste hasta los 7 días postquirúrgico (B).



FIGURA 2.3 Apariencia de los bordes afrontados con N-butil cianocrilato en el paciente 11 después de resección quirúrgica de tumor en cuello, el día de la cirugía (A) y 14 días después (B).