



TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

doi: 10.35366/91711

<https://dx.doi.org/10.35366/91711>



Efecto de la aplicación de adhesivo de fibrina (Tissucol®) en la anastomosis microvascular en un modelo animal

Effect of the application of fibrin adhesive (Tissucol®) on the microvascular anastomosis in an animal model

Dr. Moisés Baruch Rodríguez-Salazar,* Dr. Ricardo Fernández-Riera,‡
Dr. Ricardo Cesar Pacheco-López,§ Dr. Jesús Manuel Vargas-Rocha,||
Dr. Mario Alberto Pacheco-Escobedo¶

Palabras clave:

Adhesivo tisular,
anastomosis
microvascular, estudio
experimental.

Keywords:

Tissue adhesive,
microvascular
anastomosis,
experimental study.

RESUMEN

Varios estudios documentan el uso de adhesivo tisular en anastomosis microvasculares para disminuir el tiempo operatorio, el número de suturas y el sangrado. A pesar de los resultados alentadores, su uso en el contexto clínico no es general. En este estudio analizamos la fiabilidad y seguridad de la aplicación de adhesivos de fibrina en las anastomosis microvasculares en un modelo animal. Realizamos anastomosis microvascular término-terminal después de la sección de las arterias ilíacas comunes de ambos lados en 13 ratas: en un lado ocho suturas separadas en forma habitual (control) y en el otro lado cuatro puntos separados equidistantes agregando adhesivo de fibrina (experimental). El promedio de puntos fue ocho en el lado control y 3.9 en el lado experimental, con sangrado de 0.31 mL (control) y 0.10 mL (experimental); el tiempo operatorio fue de 39.5 minutos (control) y 24.4 minutos (experimental); la permeabilidad (ausencia de trombosis) fue 100% (control) y 92.3% (experimental). Concluimos que la aplicación de adhesivo de fibrina en anastomosis microvasculares en las ratas es efectiva y disminuye el tiempo quirúrgico.

ABSTRACT

Several studies document the use of tissue adhesive in microvascular anastomosis to decrease surgery time, number of sutures and bleeding. Despite encouraging results, it is not generally used in the clinical context. In this study we analyze the reliability and safety of the application of fibrin adhesives in microvascular anastomoses in an animal model. We performed term-terminal microvascular anastomosis after the section of the common iliac arteries of both sides in 13 rats: on one side 8 sutures separated in a habitual way (control) and on the other side 4 equidistant separate stitches adding fibrin adhesive (experimental). The average numbers of stitches were 8 on the control side and 3.9 on the experimental side, with 0.31 mL (control) and 0.10 mL (experimental) bleeding; the operative time was 39.5 minutes (control) and 24.4 minutes (experimental); the permeability (absence of thrombosis) was 100% (control) and 92.3% (experimental). We conclude that the application of fibrin adhesive in microvascular anastomosis in rats is effective and reduces surgical time.

* Residente de Cirugía Plástica y Reconstructiva. Hospital General «Dr. Rubén Leñero».

‡ Médico adscrito. Servicio de cirugía plástica y reconstructiva. Hospital General «Dr. Rubén Leñero».

§ Profesor titular del curso de cirugía plástica y reconstructiva Hospital General «Dr. Rubén Leñero».

|| Residente de cirugía general. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional «La Raza», IMSS.

¶ Maestro en Ciencias Biomédicas, Universidad Tecnológica de México, Campus Atizapán.

INTRODUCCIÓN

Alexis Carrel fue pionero en la técnica de anastomosis vasculares cuando en los inicios del siglo XX describió técnicas como la triangulación y el uso de agujas atraumáticas.¹ Desde entonces el avance y el perfeccionamiento de las técnicas han sido parte imprescindible en el campo de la

microcirugía; la búsqueda de anastomosis más estables y rápidas sigue siendo tema de interés en la investigación clínica. Se ha depurado la técnica de microanastomosis vascular con suturas separadas con uso de agujas redondas de monofilamento, creación de bordes nítidos y recorte de la íntima, además del uso de dilatadores y abrazaderas con aproximador para minimizar el trauma de los vasos y la

Los autores de este artículo no tienen conflicto de intereses que declarar.

Recibido:

17 enero 2019

Aceptado para publicar:

13 marzo 2019

tensión.² A pesar de las mejoras, la técnica de sutura implica un grado inherente de manipulación, además de la exposición del material de sutura intraluminal. Estos y otros factores resultan en el fracaso de las anastomosis en 6 a 7%, secundario frecuentemente a trombosis.^{3,4} Otros problemas relacionados con los pedículos vasculares son torsión, pliegue y compresión, sobre todo en áreas de difícil acceso como la pelvis, el cuello o las extremidades, donde los compartimentos pueden ejercer presión sobre el pedículo.⁵ Incluso en manos experimentadas la técnica de anastomosis sigue siendo desafiante. Su curva de aprendizaje es larga y es un procedimiento que amerita un considerable consumo de tiempo; por ello, se han desarrollado diversos métodos con el objetivo de reducir el trauma, el material de sutura y el tiempo de anastomosis.

Los materiales adhesivos se han usado en diversos campos de la cirugía, que incluyen anastomosis de vas *deferens*, nervios e intestino, entre otras.⁶⁻¹⁰ Se ha reportado en la literatura otros usos, incluidos los realizados en anastomosis vascular en estudios experimentales con ratas.¹¹ En el campo de la microcirugía, Matras y Pearl, en 1977,^{12,13} reportaron las primeras anastomosis microvasculares asistidas con adhesivo tisular.

El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad del adhesivo de fibrina (Tissucol®) para superar estos problemas cuando se aplica en anastomosis microvascular, con la finalidad de realizarla de manera más rápida y menos traumática en un modelo animal.

MATERIAL Y MÉTODO

Realizamos un estudio experimental en 13 ratas Wistar entre 230 y 250 gramos, efectuando dos microanastomosis vasculares en cada una. La anestesia fue por medio de inyección intramuscular de ketamina 44 mg/kg y mantenimiento con fentanil intraperitoneal 0.5 mg/kg; cabe mencionar que no se administraron anticoagulantes en ningún momento. Los procedimientos se realizaron de acuerdo con las guías institucionales para el cuidado y uso de animales de laboratorio.

Las ratas se prepararon e inmovilizaron en posición supina (es preciso señalar que todos los procedimientos los realizó el mismo cirujano), las disecciones y anastomosis se hicieron bajo microscopio quirúrgico Zeiss Opmi I170 (*Figura 1*). Se realizó una incisión media longitudinal desde la región umbilical hasta el suprapubis, con disección por planos hasta la cavidad peritoneal, se abrió el retroperitoneo a nivel de la bifurcación aórtica en las iliacas comunes, se disecó y ligó las ramas afluentes preparándose ambas arterias iliacas comunes para las microanastomosis (*Figura 2*). En cada rata se realizó una anastomosis microvascular en cada arteria iliaca común, designando una como grupo control y la otra como grupo experimental.

En el grupo control, después de la colocación del *clamp* microvascular, la arteria iliaca común se seccionó, los extremos de los vasos se dilataron cuidadosamente e irrigaron con solución salina para retirar los coágulos residuales. Los extremos proximal

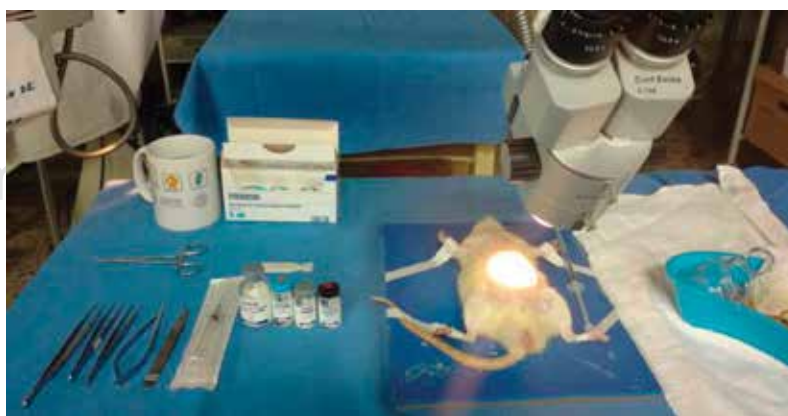


Figura 1:

Material y adhesivo tisular usado en la microanastomosis vascular.

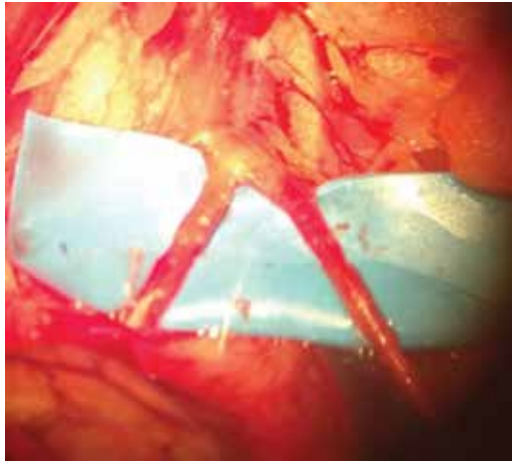


Figura 2: Disección de ambas arterias ilíacas comunes.

y distal fueron suturados con *nylon* 10-0 de manera convencional, usando en promedio ocho puntos en forma interrumpida. En el grupo experimental se realizó el mismo procedimiento previo a la anastomosis; con la misma sutura se colocaron cuatro puntos simples circunferenciales de manera uniforme y posteriormente se aplicó 0.1 mL en cada uno de la mezcla de adhesivo de fibrina (Tissuocol® fibrinógeno 75 a 115 mg/mL, trombina 500 UI/mL) sobre la anastomosis, colocando primero el elemento de fibrinógeno (Figura 3). Después de cinco minutos se liberaron los *clamps*, se registró el número de puntos de sutura necesarios para completar cada una de las anastomosis en ambos grupos, así como el tiempo necesario para realizarlas, iniciando con el primer pase de sutura y terminando después de la retirada del *clamp*. El tiempo empleado durante la preparación de los vasos no se incluyó, por ser independiente de la técnica utilizada, pero se incluyó el periodo de espera de cinco minutos para la polimerización adhesiva de fibrina.

La permeabilidad inmediata de las anastomosis se comprobó 20 minutos después del retiro de la abrazadera por las pruebas Acland.¹⁴ En todos los casos se registró el número de suturas por anastomosis, el tiempo de anastomosis, la cantidad de sangrado y la permeabilidad inmediata y tardía. El sangrado de las anastomosis se controló mediante compresión ligera con gasa y se pesó la gasa para

su medición (Figura 4). Las anastomosis fueron reexploradas después de siete días.

RESULTADOS

El diámetro externo medio fue de 1.2 mm en ambos grupos. En todas las anastomosis se comprobó la permeabilidad inmediata mediante prueba de Acland y la observación directa del flujo sanguíneo a través de la misma. En cuanto a la permeabilidad tardía, en la reexploración al séptimo día hubo un caso de trombosis en el grupo experimental, lo que representó un porcentaje de 100 y 92.3%.

La cantidad de puntos necesarios para completar la anastomosis fue de siete a nueve (media 8.0) para el grupo control y tres a cinco (media 3.9) para el grupo experimental. El tiempo operatorio fue de 36 a 69 minutos (media 39.5) en el grupo control y de 21 a 44 minutos (media 24.4) en el grupo experimental. En cuanto al sangrado cuantificado también se observó una disminución de ~60%, con una media de 0.31 mL para el grupo control y 0.10 mL para el grupo experimental. Para los resultados del número de puntos de sutura utilizados, el tiempo en que se completó la anastomosis y la cantidad de sangrado se utilizó la prueba de Wilcoxon para datos pareados de una cola; la media de las diferencias fue de 4.15 puntos de sutura, 15.6 minutos y 0.27 mL, respectivamente. El valor de $W = 0$. El valor crítico de W para $N = 13$ ($p < 0.05$) fue 12 (Tabla 1). El número de suturas, el tiempo transcurrido para completar el procedimiento y la cantidad de sangrado



Figura 3: Microanastomosis con adhesivo tisular (arteria derecha), anastomosis con técnica convencional (arteria izquierda).

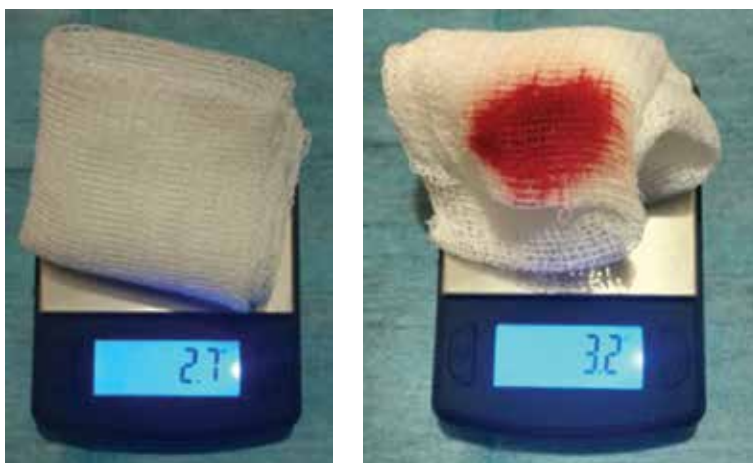


Figura 4: Determinación del sangrado mediante báscula digital.

en el grupo experimental fue menor que en el grupo control (Figuras 5 y 6).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se demostró una reducción en el número de puntos de sutura necesarios para completar una anastomosis vascular así como el tiempo y el sangrado en el grupo experimental con respecto al grupo control, de aproximadamente 60, 50 y 40% respectivamente. En nuestro medio es de los primeros ensayos clínicos en modelo animal que demuestran la disminución en la dificultad técnica al realizar una anastomosis vascular apoyada por un pegamento tisular. Es probable que al usar esta herramienta mejore los resultados y el tiempo quirúrgico en la práctica diaria en microcirugía, sobre todo cuando se requiere realizar más de una anastomosis.

Las dificultades técnicas y el tiempo requerido para realizar una anastomosis vascular son considerables, es por ello que el uso de pegamento de fibrina como adyuvante en la realización de anastomosis vascular ha sido descrita previamente. En 1996, Isogai y colaboradores¹⁵ reportaron una serie de 36 reimplantes digitales con una tasa de supervivencia de 32 de los 36 reimplantes. Hubo cuatro casos de trombosis atribuibles a causas distintas a la técnica. En 1998, Han y colegas¹⁶ publicaron un estudio clínico en un modelo animal de reimplantes digitales y anastomosis vasculares con uso mínimo de suturas y pegamento tisular. El tiempo requerido para realizar la anastomosis y la cantidad de puntos disminuyó de manera constante sin comprometer la permeabilidad inmediata, aunque con permeabilidad tardía fue mayor en el grupo control. En nuestro estudio se demostró una notable disminución en el número de suturas, sangrado y tiempo utilizado en el procedimiento, con permeabilidad inmediata y tardía equiparable con el grupo control donde se usó la técnica estándar.

Álvaro B y su equipo, en 2008,¹⁷ usaron un modelo animal de colgajos inguinales para realizar anastomosis término-laterales, en el que encontraron disminución en el tiempo quirúrgico, en la cantidad de sangrado y en la cantidad de suturas utilizadas; en su estudio se requirieron menos puntos de sutura extra para completar la anastomosis en el grupo experimental y sólo hubo dos fallas en las anastomosis en cada grupo. La media de puntos utilizados fue de 6.2 y 7.6 para la anastomosis arterial y venosa, respectivamente. En ese estudio se requirió un mayor número de suturas que en

Tabla 1: Resumen de datos: número de puntos por anastomosis, tiempo del procedimiento y sangrado en ambos grupos.

	Media		Media de las diferencias	p
	Grupo control	Grupo experimental		
Número de suturas	8.00	3.90	4.15	0.001
Tiempo quirúrgico	39.50	24.40	15.61	0.001
Sangrado	0.31	0.10	0.27	0.002

Tiempo expresado en minutos. Sangrado expresado en mL.

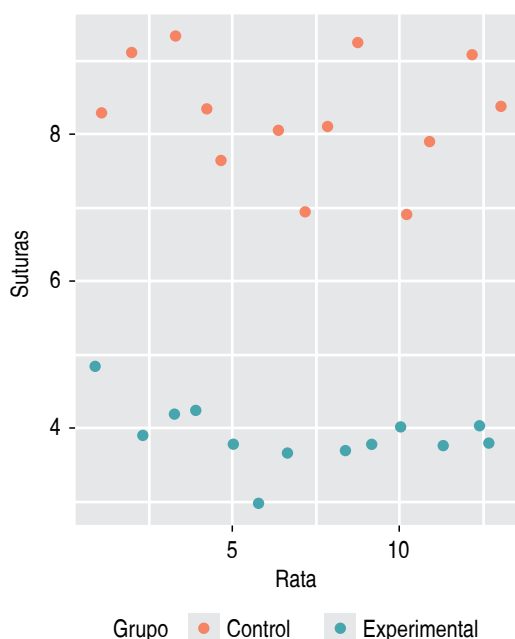


Figura 5: Comparación del número de suturas realizadas en cada una de las ratas (control y experimental), n = 13.

en nuestro, y aunque nosotros no realizamos anastomosis venosas, no hubo diferencia en el calibre de los vasos, ya que fueron reimplantados en el mismo vaso seccionado sin diferencia de diámetro de la luz. Este mismo autor en 2016¹⁸ publicó un análisis retrospectivo clínico de una serie de colgajos realizados con una tasa de supervivencia de 92.85 y 92.59% para el grupo que utilizó pegamento de fibrina y el que utilizó la técnica convencional, respectivamente, sin haber diferencia significativa.

Otras estrategias de disminución de puntos de sutura fueron usadas por Bulent Sacak y otros autores¹⁹ quienes sólo usaron dos puntos de sutura para realizar anastomosis término-laterales con incisiones vasculares en boca de pescado. El tiempo requerido para realizar la anastomosis fue significativamente más corto en el grupo experimental. La permeabilidad inmediata fue equiparable y en la tardía no hubo diferencia significativa.

Por otro lado, existe cierta preocupación acerca del riesgo de trombogénesis de los pegamentos tisulares; sin embargo, no se ha demostrado que aumenten la incidencia de estos eventos, al menos en estudios experimentales en animales.^{20,21} Existen estudios clínicos

en donde no hay una diferencia importante en cuanto a la trombogenicidad y existe la seguridad del uso de pegamentos de fibrina cuando se hace en concentraciones adecuadas; en nuestro estudio tuvimos un caso aislado.

Se ha puesto a prueba la fuerza de las uniones hechas con pegamento; en algunas series se observó una disminución importante en la resistencia de la unión; no obstante, en uno de estos estudios se realizó la anastomosis sólo con pegamento de fibrina sin suturas en vasos de calibre y alto flujo.²² Por su parte, Isogai y su grupo²³ realizaron un estudio en ratas con hipertensión inducida y encontraron aumento de la fuerza en los casos en los que se reforzaba la anastomosis con pegamento de fibrina. Por último, se ha encontrado otro efecto benéfico en el pegamento de fibrina al estabilizar los pedículos en sitios anatómicos difíciles y evitar el pliegue, la torsión y la compresión.⁵

En nuestro medio hay pocos estudios similares al realizado; éste tiene algunas fortalezas, ya que todos los procedimientos fueron realizados por el mismo cirujano recreando condiciones similares para comparar ambas técnicas. Por otro lado, el tamaño de la muestra es una limitante, se podrían realizar estudios poste-

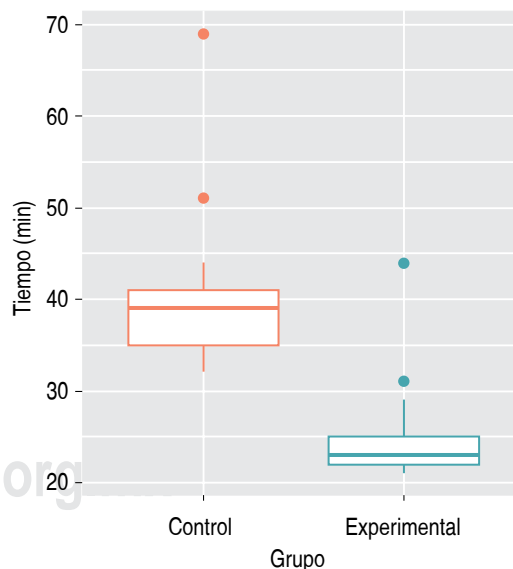


Figura 6: Comparación del tiempo quirúrgico en el grupo control y experimental. La dispersión de los datos se muestra en diagramas de caja para cada uno de los grupos. n = 13.

riores aumentando la misma. Otro aspecto a considerar es que se realizaron anastomosis término-terminales en arterias de calibre similar; este escenario tal vez no siempre ocurre en la práctica clínica, en la que se deben realizar anastomosis tanto arteriales como venosas y con diferencias de calibre.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio demostró una disminución significativa de la dificultad, el tiempo y el sangrado al realizar anastomosis microvasculares cuando se usa pegamento tisular a base de fibrina. La aplicación de pegamento de fibrina en las anastomosis microvasculares es factible, como se ha visto en varios reportes en la literatura. Disminuye el tiempo quirúrgico y los resultados son equiparables con la técnica estándar. Su uso podría ser de ayuda en situaciones en las que es necesario hacer múltiples anastomosis y se quiera disminuir el tiempo quirúrgico. Sin embargo, su uso queda más como un recurso que como una técnica habitual, debido a su poca disponibilidad y a su alto precio.

Se necesitan investigaciones y estudios prospectivos aleatorizados para comprobar su superioridad sobre la técnica estándar.

REFERENCIAS

1. Pratt GF. Technology-Assisted and sutureless microvascular anastomoses: Evidence for current techniques. *Microsurgery* 2012; 32: 68-76.
2. Alghoul MS, Gordon CR, Yetman R, Buncke GM, Siemionow M, Afifi AM et al. From simple interrupted to complex spiral: A systematic review of various suture techniques for microvascular anastomoses. *Microsurgery* 2011; 31: 72-80.
3. Disa JJ. Efficacy of conventional monitoring techniques in free tissue transfer: An 11-year experience in 750 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104: 97-101.
4. Bui DT. Free flap exploration: Indications, treatment, and outcomes in 1,193 free flaps. *Plast Reconstr Surg* 2007; 119: 2092-2100.
5. Jeong Tae Kim. Effect of fibrin sealant in positioning and stabilizing microvascular pedicle: A comparative study. *Surgery* 2017; 37: 406-409.
6. Campodonico F. Re: Comparison of vasovasostomy with conventional microsurgical suture and fibrin adhesive in rats. *Int Braz J Urol* 2008; 34: 230.

7. Feldman MD. Autologous fibrin tissue adhesive for peripheral nerve anastomosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987; 113: 963-967.
8. Ho KL. Fibrin glue assisted 3-suture vasovasostomy. *J Urol* 2005; 174: 1360-1363.
9. Shekarriz BM. Fibrin-glue assisted vasoepididymostomy: a comparison to standard end-to-side microsurgical vasoepididymostomy in the rat model. *J Urol* 1997; 158: 1602-1605.
10. Liu CD. Fibrin glue as a sealant for high-risk anastomosis in surgery for morbid obesity. *Obes Surg* 2003; 13: 45-48.
11. Yee Siang Ong. 2-Octylcyanoacrylate-assisted microvascular anastomosis in a rat model: Long-term biomechanical properties and histological change. *Microsurgery* 2004; 24 (4): 304-308.
12. Pearl RP. Microvascular anastomosis using a blood product sealant-adhesive. *Surg Gynecol Obstet* 1977; 144: 227-231.
13. Matras H. Zur klebung kleinster gefäße tierversuch. *Dtsch Z Mund-Kiefer-Gesichts-Chir* 1977; 1: 19-23.
14. Acland RD. *Microsurgical practice manual*. St Louis, MO: CV Mosby 1980, pp. 86-99.
15. Isogai N. Clinical outcome of digital replantation using the fibrin glue-assisted microvascular anastomosis technique. *J Hand Surg B* 1996; 21: 573-575.
16. Han SK. Microvascular anastomosis with minimal suture and fibrin glue: experimental and clinical study. *Microsurgery* 1998; 18: 306-311.
17. Cho AB. Application of fibrin glue in microvascular anastomoses: comparative analysis with the conventional suture technique using a free flap model. *Microsurgery* 2008; 28: 367-374.
18. Alvaro B. Cho. A reinforcement of the sutured microvascular anastomosis with fibrin glue application: a retrospective comparative study with the standard conventional technique. *Microsurgery* 2016; 37: 218-221.
19. Bulent Sacak. Two-suture fish-mouth end-to-side microvascular anastomosis with fibrin glue. *J Craniofac Surg* 2012; 23: 1120-1124.
20. Marek CA. Acute thrombogenic effects of fibrin sealant on microvascular anastomoses in a rat model. *Ann Plast Surg* 1998; 41: 415-419.
21. Bijan S. Kheirabadi. Assessment of the thrombogenic effect of fibrin sealant dressing in a vascular surgery model in rabbits. *J Invest Surg* 2006; 19: 387-396.
22. Flahiff C. Mechanical properties of fibrin adhesives for blood vessel anastomosis. *J Biomed Mat Res* 1992; 26: 481-491.
23. Isogai N. Use of fibrin glue to minimize bleeding of microvascular repairs in hypertensive rats. *Microsurgery* 1992; 13: 321-324.

Correspondencia:

Dr. Moisés Baruch Rodríguez Salazar
Lago Zug Núm. 8-B301,
Col. Torre Blanca, 11280,
Alcaldía Miguel Hidalgo,
Ciudad de México, México.
E-mail: dr.moisesbaruch@gmail.com