

¹Mariana García-Tamayo,
²José Guadalupe González-Martínez,
¹Marco Antonio García-Huerta,
²Mario Campos-Jiménez,
³María Luisa Márquez-Rocha

¹Servicio de Cirugía Maxilofacial
²Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva
³Servicio de Patología

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI,
Instituto Mexicano
del Seguro Social, Distrito Federal, México

2-octilcianoacrilato y bicarbonato de sodio para osteosíntesis de arco cigomático. Un modelo animal

Comunicación con: Mariana García-Tamayo
Tel: (55) 3989 0109
Correo electrónico: tamayogm07@hotmail.com

Resumen

Introducción: el 2-octilcianoacrilato es un monómero líquido que polimeriza al contacto de las superficies por una reacción exotérmica creando una película fuerte y flexible. La adición de bicarbonato de sodio acelera la polimerización. Los objetivos de esta investigación fueron determinar los resultados con la aplicación de esta combinación para osteosíntesis de fracturas de arco cigomático en un modelo animal.

Métodos: 20 animales fueron sometidos a fracturas quirúrgicas de arco cigomático bilateral bajo sedación, utilizando para su fijación 2-octilcianoacrilato y bicarbonato de sodio del lado de experimentación y sin fijación del lado control, observándolos durante un periodo de dos y cuatro semanas, para evaluar biocompatibilidad, estabilidad y consolidación.

Resultados: por visión macroscópica y radiográfica se observó la presencia o ausencia de callo óseo nuboso y continuidad de canal medular, con resultados favorables en 100 % en todos los animales tanto de dos semanas como de cuatro.

Conclusiones: el uso de 2-octilcianoacrilato y bicarbonato de sodio permite la reducción de fracturas y su estabilización en el modelo animal seleccionado, con reacciones locales adversas no distinguibles o detectables.

Palabras clave

fractura
adhesivo tisular
biocompatibilidad
consolidación

Summary

Background: the 2 octilcianoacrilate (2OCA) is a liquid monomer that polymerizes on contact with the surface by an exothermic reaction creating a strong and flexible film. Multiple studies have recently demonstrated that wound closure with 2OCA is compared with other methods of closure, offering additional benefits such as tensile strength and compression-resistant joints, highly polymerized fast, also acts as a barrier to microorganisms. The aim was to use the combination of 2OCA and sodium bicarbonate in the treatment of zygomatic arch fractures in an animal model and to evaluate the biocompatibility and bone healing.

Methods: twenty animals subjected to bilateral zygomatic arch fracture under surgical sedation, and using 2OCA fixation and sodium bicarbonate experimental side and control side floating, watching over a period from two to four weeks, assessing biocompatibility stability and consolidation.

Results: at the end of two and four weeks, the twenty animals showed the presence of osseous callous and continuity of marrow channel measured by macroscopic and radiography examinations.

Conclusions: the use of 2-Octilcianoacrilate and sodium bicarbonate led the stabilization and reduction of bilateral zygomatic arch fractures in an animal model without adverse reactions.

key words

fracture
tissue adhesive
biocompatibility
consolidation

Adhesivos tisulares

El uso de los adhesivos tisulares se remonta siglos atrás, se trataba de un pegamento obtenido a partir de pieles, tendones, cartílagos y huesos de animales. La introducción de cementos de piroxilina y de caucho en el siglo XX fueron avances en la

tecnología de los adhesivos. Originalmente la estructura de los adhesivos se basa en la introducción de resinas de fenolformaldehído.¹⁻³

El principal uso de los cementos y adhesivos en hueso ha sido para la fijación de fracturas, la reparación de defectos y la fijación de prótesis. La idea de la unión ósea con un mate-

rial biológico fue propuesta por Gluck, cuando unió tejidos blandos con derivados sanguíneos de gallina y reportó el uso de un adhesivo óseo compuesto por colodión, pómez y plásticos para fijar prótesis de marfil en articulaciones. El primer adhesivo óseo descrito en 1931 fue una mezcla de colágeno con proteína, con el que se obtuvo buena unión inicial, fuerza y curación de las fracturas, sin embargo, se prohibió su uso debido a reacciones alérgicas severas.⁴

Bloch usó adhesivos plásticos en animales con gran éxito, después aplicó en humanos una resina amino curada para la fijación interna de fracturas; las biopsias de tres semanas y de tres a ocho meses mostraron unión de periostio y osificación, sin embargo, hubo falla en la superficie debido a que la humedad interfería en la unión y los glóbulos de grasa entre la superficie y el adhesivo limitaban la adhesión y el retraso de la unión podía ser permanente.⁵

Las resinas, acrílicos y poliuretanos no han demostrado ser útiles debido a la fuerza de adhesión inadecuada y pobre biocompatibilidad, con ninguno de éstos los resultados han sido satisfactorios en el entorno biológico. Los adhesivos tisulares deben utilizarse con precaución ya que inhiben la formación de nuevo hueso, causando reacción a cuerpo extraño e impidiendo la adecuada cicatrización de la fractura. El éxito de los adhesivos tisulares en las fracturas se ve limitado si las propiedades químicas se ven alteradas por humedad o glóbulos de grasa en el sitio de fractura, lo que da como resultado debilitamiento de la articulación.⁶

En 1950, los adhesivos tisulares de cianoacrilatos atrajeron la atención de la comunidad médica por su fuerza de adhesión adecuada y su habilidad de unirse a superficies húmedas; fueron usados en muchas disciplinas quirúrgicas. El metilcianoacrilato ocasiona desplazamiento de la fractura, infección, no unión, reacciones locales severas y formación de fistula.⁷

Matsumoto reportó gran fuerza de adhesión en hueso en un periodo de seis semanas con butilcianoacrilato, con mejores resultados que con los etilcianoacrilatos.⁷

Los adhesivos tisulares compuesto por cianoacrilatos han estado fuera del mercado de Estados Unidos por varias décadas, su uso ha estado restringido por las propiedades mecánicas inferiores de los butilcianoacrilatos (pobre resistencia a la tracción y naturaleza frágil), lo que ha limitado su uso en laceraciones de baja tensión e incisiones.^{7,8}

El desarrollo e introducción de 2-octilcianoacrilato en 1998 ha sido un importante avance en el campo de cierre de heridas, desde su aprobación e introducción por la Administración de Drogas y Alimentos (*Food and Drug Administration*). Se trata de un monómero líquido que polimeriza al contacto de las superficies por una reacción exotérmica creando una película fuerte y flexible. Eaglstein y colaboradores usaron 2-octilcianoacrilato para heridas menores y abrasiones, con resultados similares a los del tratamiento convencional con sutura, pero observaron un efecto homeostático importante y evolución de la herida con menor dolor.⁸

Múltiples estudios han demostrado recientemente que el cierre de herida con 2-octilcianoacrilato es equivalente al de otros métodos, por lo que este compuesto ha sido utilizado en una amplia variedad clínica y quirúrgica, donde se han observado beneficios adicionales como resistencia a esfuerzos de tracción y compresión, uniones resistentes, polimerización rápida, buena resistencia química y térmica, además de actuar como barrera ante microorganismos.⁸

Propiedades ideales de un adhesivo tisular

Los adhesivos tisulares y sus productos de degradación deben ser biocompatibles, inmunológicamente inertes, no inflamatorios, no alérgicos, no tóxicos, mínima histotoxicidad, no carcinogénicos, fácil de transporta y aplicar, ajustables, removibles, repocisionables, fiables, adaptables a variantes anatómicas, manufacturables, esterilizables, reproducibles y económicos.⁹

Bicarbonato

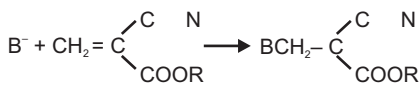
El bicarbonato de sodio (también llamado bicarbonato sódico o hidrógeno carbonato de sodio o carbonato ácido de sodio) es un compuesto cristalino de color blanco muy soluble en agua, con un ligero sabor alcalino parecido al del carbonato de sodio, de fórmula NaHCO₃. Se puede encontrar como mineral en la naturaleza o se puede producir artificialmente.

Reacción de octilcianoacrilato y bicarbonato de sodio

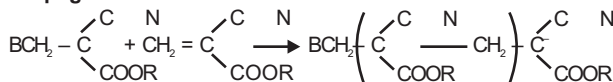
La reacción es la siguiente:



Iniciación



Propagación



Terminación

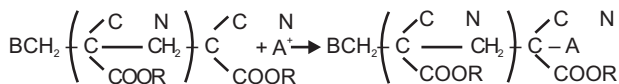


Figura 1 | Fases de reacción de 2-octilcianoacrilato y bicarbonato de sodio

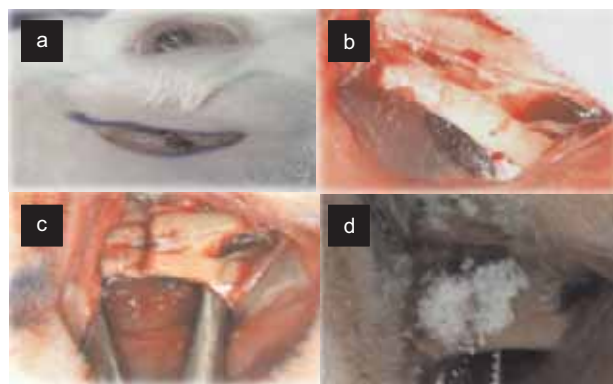


Figura 2 a) Abordaje quirúrgico directo a arco cigomático. b) Arco cigomático expuesto. c) Fractura quirúrgica. d) Reducción de fractura y colocación de 2-octilcianoacrilato con bicarbonato de sodio

Fases

- **Iniciación:** se simboliza al bicarbonato con una B⁻, en esta etapa cede el par de electrones que le sobran al carbono que tiene al lado (CH₂), a su vez este carbono comparte dos pares de electrones con otro carbono vecino (simbolizado cada par de electrones por una raya entre ellos). Como el carbono (CH₂) no puede aceptar un par de electrones sin desprenderse antes de otro, lo cede al carbono central, que como vemos después de la flecha adquiere la carga negativa que originalmente estaba en el bicarbonato.
- **Propagación:** se repite el proceso, la carga negativa que estaba inicialmente en el bicarbonato y luego ha pasado a un cianoacrilato, se va pasando de un cianoacrilato a otro haciendo que estos se unan (figura 1).
- **Finalización:** en esta etapa si se introduce en nuestro sistema una carga negativa como es el bicarbonato, le debe acompañar una carga positiva para neutralizarlo. Esta carga positiva puede ser un ion sodio (Na⁺) o un protón cedido por el agua (H⁺); esta especie es la que neutraliza la carga negativa y acaba con la reacción (figura 1).

Octil-cianoacrilato con bicarbonato de sodio

Los adhesivos con cianoacrilato tienen muy buena resistencia a esfuerzos de tracción, compresión y cizalla. Con pequeñas cantidades se logran uniones muy resistentes y polimerización altamente rápida. Poseen muy buena resistencia química y resisten temperaturas de hasta 80 °C.

En un estudio de tesis se utilizó cianoacrilato para la fijación de fracturas en falanges de cadáveres, por lo que no se evaluó el comportamiento del adhesivo en presencia de irrigación sanguínea, de la humedad propia del organismo vivo, su efecto sobre

los tejidos blandos que van a cubrir la fractura y, sobre todo, la evolución de la fractura en cuanto a consolidación. Como se mencionó, la adición de bicarbonato acelera la polimerización del cianoacrilato, fenómeno que podría representar una ventaja para la estabilización rápida de fracturas óseas.

Se ha decidido utilizar la combinación de cianoacrilato y bicarbonato en el tratamiento de fracturas en un modelo animal y evaluar la respuesta en cuanto a biocompatibilidad y consolidación ósea.

Composición ósea

Los huesos individualmente consisten en una matriz de proteínas, células y minerales que se combinan para formar una estructura rígida. Las células responsables de la deposición de hueso son los osteoblastos, de 10 a 20 % de los osteoblastos está rodeado por una matriz de hueso durante la formación del mismo, estas células son llamadas osteocitos y se encuentran en unidades llamadas lagunas; los osteocitos reciben oxígeno y nutrientes de vasos sanguíneos que se encuentran en los canales haversianos.¹⁰

La resorción del hueso está dada por los osteoclastos, los cuales estimulan la reabsorción de hueso y movilizan el calcio, fósforo y minerales a través del estímulo de la hormona paratiroidea. La matriz ósea químicamente es una composición de elementos orgánicos e inorgánicos. La porción inorgánica comprende aproximadamente 65 % y consiste principalmente de hidroxapatita (Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂), magnesio, potasio, cloro, hierro y carbonato en cantidades significativas. La porción orgánica está constituida en 90 % por colágeno predominantemente del tipo I y 10 % es proteína no colágena.¹⁰

Fracturas

Una fractura es la consecuencia de una sobrecarga en un hueso, la fractura ocurre en la fracción de un milisegundo, se produce además lesiones de tejidos blandos debido a la rup-



Figura 3 | Radiografía de control a las cuatro semanas

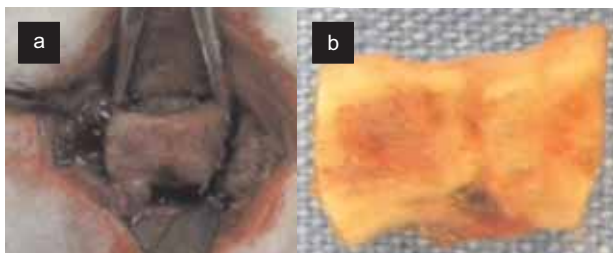


Figura 4 | Segmento de área intervenida

tura del hueso y a un efecto de implosión. Las consecuencias mecánicas de una fractura consisten principalmente en una pérdida de la continuidad ósea, que provoca una movilidad patológica y la pérdida de la función de soporte del hueso, que producen finalmente dolor.¹¹

Arco cigomático

Las fracturas cigomáticas incluyen cualquier lesión que interrumpa las cinco articulaciones del cigoma con otras estructuras óseas: con el hueso frontal, la pared lateral de la órbita (articulación con el ala mayor del esfenoides), el anillo orbitario inferior, el pilar cigomático maxilar y el arco cigomático con el temporal. El desplazamiento de esta región ósea está directamente ligada a la dirección de la fuerza aplicada y a la cantidad de energía liberada en el trauma, lo que tiene secuelas funcionales y estéticas, por lo tanto, el manejo deberá encaminarse a la recuperación anatómica tridimensional de la zona.

Procedimiento

Entre el 15 de abril de 2010 y el 31 de agosto del 2010 se utilizaron 20 modelos animales obtenidos del bioterio de Centro Médico Nacional Siglo XXI para el estudio experimental; el personal veterinario del bioterio realizó preparación de área quirúrgica mediante tricotomía y asepsia de la zona, sedación de los mismos aplicando primeramente vía intramuscular atropina, xilacina y ketamina, por vía intravenosa se administró propofol según la dosis que correspondiera por kilogramo de peso. Se realizó una incisión, efectuando acceso quirúrgico directo hacia arco cigomático bilateral (figuras 2a y 2b), creando fractura quirúrgica con osteotomo calibre 6 y percutor en arco cigomático bilateral, con lo que se observó desplazamiento (figura 2c). Se redujeron las fracturas, de lado derecho se aplicó 2-octilcianoacrilato y bicarbonato de sodio para su fijación (figura 2d), de lado izquierdo no se empleó ningún tipo de fijación; ambos se irrigó la zona operatoria y se suturó por planos.

En el posquirúrgico se administró intramuscularmente antimicrobiano con ceftazidima y analgésico con metamizol sódico,

ambos durante tres días en dosis correspondientes de kilogramo por peso de modelos animales. Los 20 modelos animales se mantuvieron en observación, 10 durante cuatro semanas y los otros 10 durante dos semanas. Se valoraron reacciones locales adversas al material como inflamación local, exudado, infección, falla en la cicatrización de herida, necrosis local de tejidos. En cuanto a la estabilidad ósea, solo es posible observar su presencia o ausencia por visión macroscópica y radiográfica del sitio de la fractura, buscando callo óseo nuboso y continuidad de canal medular (figura 3).

Se sacrificó el modelo animal, se tomó un segmento de las áreas tratadas tanto del lado donde se aplicó 2-octilcianoacrilato y bicarbonato de sodio como del lado en el que no se colocó, y se enviaron las muestras al Servicio de Patología (figura 4). En el Servicio de Patología del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, se realizaron cortes histológicos con técnicas de hematoxilina y eosina como rutina, técnica de PAS para identificar cambios de fibrosis y depósitos de material en el tejido, tinción tricrómica de Manson para depósito de colágeno, y se observó en el microscopio el tipo de reacción inflamatoria, la cantidad de tejido de granulación, la presencia de células formadoras de hueso, de células gigantes y de depósitos de colágeno (figura 5). Estos fenómenos se informaron por medio de un sistema de cruces, considerando una cruz como mínimo y cuatro como máximo.

Análisis estadístico

Se informó frecuencia y medidas de tendencia central (media, mediana) de las variables, para lo cual se utilizó el programa SPSS versión 10.

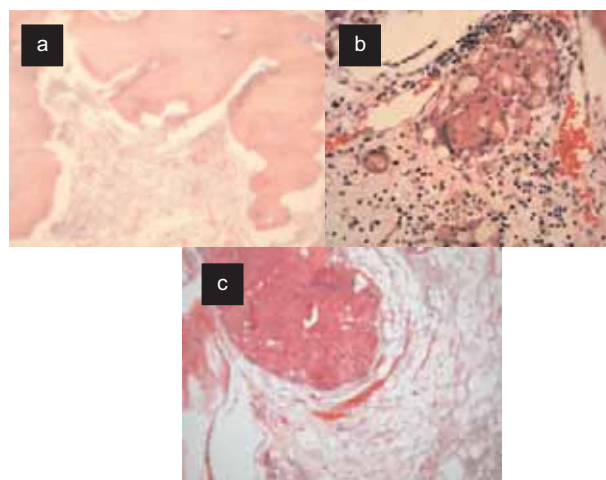


Figura 5 | a) Material precipitado, espícula ósea y médula ósea. b) Tejido óseo con médula ósea reactiva. c) Formación de granuloma con células gigantes de reacción a cuerpo extraño de cuatro semanas

Cuadro I | Resultados a dos semanas con 2-octilcianoacrilato y bicarbonato de sodio para la osteosíntesis de fractura cigomática

Fenómeno a 2 semanas	Con Oca/NaHCO ₃	Sin Oca/NaHCO ₃	Resultado
Inflamación	+	+	=
Tejido de granulación	+	0	≠
Fibrosis	++	+	≠
Formación ósea	++	++	=
Células gigantes	+	0	≠
Necrosis	+	+	=

OCA/NaHCO₃ = 2-octilcianoacrilato y bicarbonato de sodio

Cuadro II | Resultados a cuatro semanas con 2-octilcianoacrilato y bicarbonato de sodio para la osteosíntesis de fractura cigomática

Fenómeno a 4 semanas	Con Oca/NaHCO ₃	Sin Oca/NaHCO ₃	Resultado
Inflamación	+	0	≠
Tejido de granulación	0	0	=
Fibrosis	+	+	=
Formación ósea	+	+++	≠
Células gigantes	+	+	=
Necrosis	+	+	=

OCA/NaHCO₃ = 2-octilcianoacrilato y bicarbonato de sodio

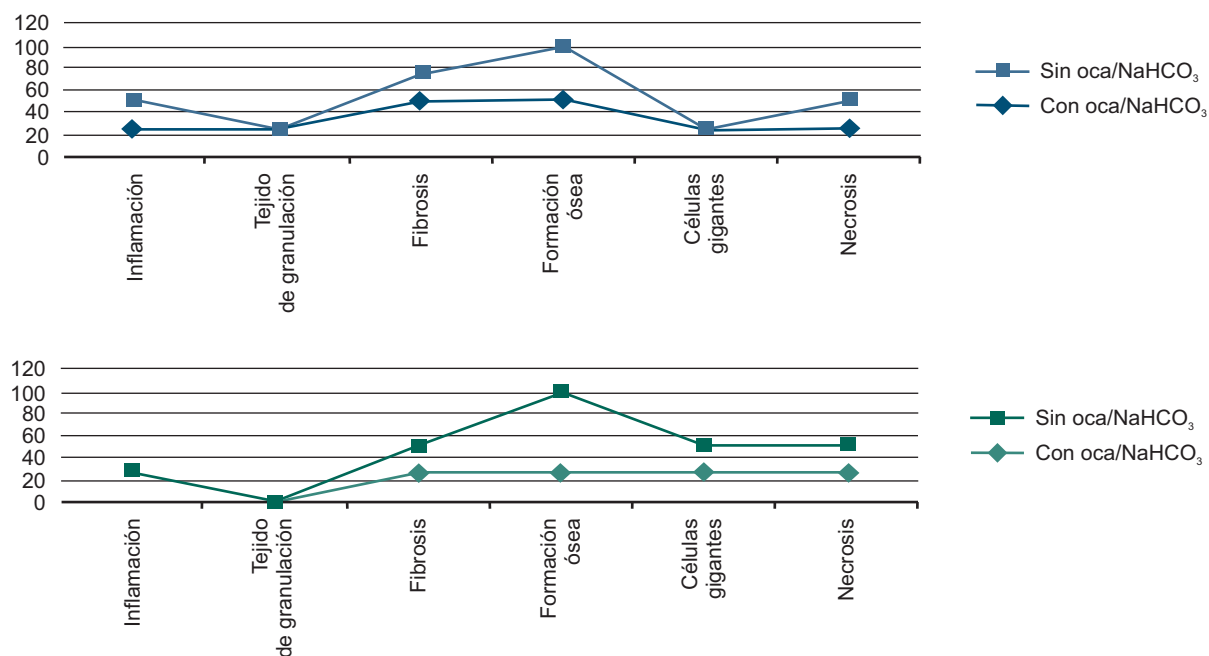


Figura 6 | Consolidación de la fractura cigomática conforme estudios histopatológicos de dos y cuatro semanas

Resultados

En cuanto a la estabilidad ósea, por visión macroscópica y radiográfica se valoró la presencia o ausencia de callo óseo nuboso y continuidad de canal medular, con resultados favorables a 100 % en todos los conejos, tanto de dos semanas como de cuatro.

Para valorar la consolidación se realizaron estudios histopatológicos para cada uno de los conejos, utilizando para su descripción un sistema de cruces, una cruz como mínimo y cuatro como máximo, que se convirtió a porcentajes de 0 a 100 %: una cruz, 25 %; dos cruces, 50 %; tres cruces, 75 %; cuatro cruces, 100 %. Se concentraron los resultados obtenidos de las medias y se empleó nuevamente el sistema de cruces para identificar si hubo diferencias con la aplicación de 2-octilcianoacrilato y bicarbonato de sodio o sin ella (cuadros I y II).

Se concentraron los resultados obtenidos de las medias y se emplearon nuevamente el sistema de cruces para identificar si hubo diferencias con la aplicación de 2-octilcianoacrilato y bicarbonato de sodio o sin ella (cuadros I y II).

En las muestras de dos semanas, los procesos de formación ósea, inflamación y necrosis no presentaron diferencia, sin embargo, para el proceso de fibrosis, tejido de granulación y células gigantes de reacción a cuerpo extraño sí existe diferencia significativa con la aplicación de 2-octilcianoacrilato ya que estos resultados se encontraron elevados.

Se graficaron los resultados obtenidos de los cuadros I y II y el sistema de cruces se transformó en porcentajes (figura 6).

Conclusiones

El 2-octilcianoacrilato en combinación con el bicarbonato de sodio permitió realizar la fijación de las fracturas con una técnica rápida, sencilla y fácil, con un mínimo requerimiento de instrumental para su colocación.

Clínicamente la inflamación fue mínima, propia de la intervención y no como reacción al implante; no hubo infección ni alteraciones en la cicatrización del acceso quirúrgico, por lo que consideramos que la biocompatibilidad fue aceptable.

Se logró estabilidad de la fractura con la aplicación del 2-octilcianoacrilato y bicarbonato de sodio, permitiendo la posición anatómica del hueso fracturado al realizar la reducción, tanto en el transoperatorio como en el posoperatorio de dos y cuatro semanas, observando la formación de callo óseo y teniendo continuidad de canal medular en las radiografías de todos los modelos animales.

La aplicación de 2-octilcianoacrilato y bicarbonato de sodio mostró formación ósea a las dos semanas, sin embargo, a las cuatro fue menor con una diferencia significativa.

El 2-octilcianoacrilato y bicarbonato de sodio permitió la reducción de fracturas y su estabilización en el modelo animal seleccionado, con reacciones locales adversas no distinguibles o detectables, aún no se recomienda su utilización en el campo clínico hasta una mayor investigación para el registro de resultados a largo plazo, para determinar si la formación de hueso, hallazgo que mostró una diferencia más significativa, está realmente limitada por el uso del adhesivo.

Referencias

1. Wetzel FH Introduction to rubber-based adhesives. En: Skeist I, editor. Handbook of adhesives. Section B: adhesives materials. New York, NY: Reinhold; 1962. p. 188-208.
2. Skeist I. Introduction to adhesives. En: Skeist I, editor. Handbook of adhesives. New York: Reinhold; 1962. p. 3-13.
3. Hartshorn SR. Structural adhesives, chemistry and technology. New York, NY: Springer; 1986. p. 23-27.
4. Gluck T. Referat über die durch das moderne chirurgische. Experiment gewonnen positiven resultate, betreffend die nacht und den Ersatz von Defekten höherer Gewebe, sowie, über die Verwertung resorbirbarer und lebendiger Tampons in der Chirurgie. Arch Klin Chir Arch Klin Chir 1891;41:187-239.
5. Bloch B. Bonding of fractures by plastic adhesives. Preliminary report. J Bone Joint Surg Br 1958;40-B(4):804-812.
6. Donkerwolcke M, Burny F, Muster D. Tissues and bone adhesives: historical aspects. Biomaterials 1998;19(16):1461-1466.
7. Matsumoto T. Review of cyanoacrylate monomers in surgery. En: Manly RS, editor. Adhesion in biological system. New York: Academic Press; 1970. p. 209-214.
8. Singer A. A review of the literature on octylcyanoacrylate tissue adhesive. Am J Surg 2004;187:238-248.
9. Mathes SJ. Plastic surgery. Vol.1 US: Saunders, Elsevier; 1990. p. 745-747.
10. Prein J. Manual of internal fixation in the cranio-facial skeleton. New York, NY: Springer; 1992. p. 5-11.
11. Schatzker J. Principios de la AO en el tratamiento de las fracturas. AO Publishing; 1991. 17-25.