Uso del 2-cianoacrilato de N-butilo en fijación de injerto tubular venoso autólogo en arteria. Modelo experimental en perros

Tte. Cor. M.C. Óscar **Escalante-Piña,*** Mayor M.C. De Vince **López-Olmos,**** Mayor M.C. Sagrario **Castillo-Juárez,**** Tte. Cor. M.C. Mariana **Aragón-Flores,***** Tte. Cor. M.C. Retirado José María **Rivera-Cruz******

Laboratorio de Adiestramiento e Investigación Quirúrgica de la Escuela Médico Militar, Lomas de Sotelo, México, D.F./Centro de Biomateriales (BIOMAT) de la Universidad de la Habana, República de Cuba.

RESUMEN

Objetivo. Establecer la utilidad del 2 cianoacrilato de N-butilo en fijación de injerto tubular de vena autóloga en reparación arterial.

Material y método. Estudio experimental, descriptivo, longitudinal, prospectivo, de causa y efecto, realizado en veinte perros a los que se les resecó un segmento de vena caudal; luego se les disecó y seccionó la arteria femoral izquierda; se reparó la sección colocando un injerto tubular de vena caudal, el cual se fijó a la arteria con 2 cianoacrilato de N-butilo. Luego de veinticinco días se resecó el injerto para observarlo con un microscopio.

Resultados. El 2 cianoacrilato de N-butilo ocasionó reacción inflamatoria aguda, crónica y de cuerpo extraño, pero no causó lesión tisular alguna en los tejidos en los que se aplicó

Conclusiones. El 2 cianoacrilato de N-butilo es un material seguro y eficaz como medio de fijación de un injerto de vena autóloga en anastomosis termino-terminal de arteria femoral en perros.

Palabras clave: arteria, vena, cianoacrilato, injerto.

Introducción

El trauma vascular es un problema de salud pública en el mundo entero y continúa siendo un gran reto para el cirujano de trauma, en especial en lo que tiene que ver con el manejo puramente quirúrgico.¹

En 1877 Eck realizó formalmente la primera anastomosis de vasos sanguíneos, suturando en perros la vena porta a la cava inferior.² En 1889 Jassinowsky corroboró en forma experimental que era posible suturar las heridas arteriales con agujas y sedas finas, preservando así la luz del vaso;³

Using N-butyl-2-cyanoacrylate in sutureless vascular anastomoses in the canine model

SUMMARY

Objective. To find out whether sutureless anastomoses using N-butyl-2-cyanoacrylate can be used in artery resection repair.

Methods. A comparative, experimental, longitudinal, prospective, and cause/effect study. Male and female domestic dogs (n = 20) underwent a 2 cm left femoral artery resection, replaced using an autologous venous tubular graft, sutureless, using N-butyl-2-cyanoacrylate glue. Four weeks later we take the grafts to evaluate the repair.

Results. Both acute and chronic inflamatory reaction were observed. Foreign body reaction were observed too. There were no tissue damage.

Conclusions. Sutureless anastomoses using N-butyl-2-cyanoacrylate glue might be a good alternative to conventional suture technique in artery resection repair in the canine model.

Key words: Arteries, veins, cyanoacrylates, graft.

datos que fueron tomados en cuenta por John B. Murphy quien realizó por primera vez en humanos en 1896 una anastomosis arterial término-terminal con buenos resultados: publicó en 1897 el mejor trabajo experimental de la época, resumiendo las técnicas necesarias para la reparación arterial, e informó los buenos resultados en la sutura venosa realizada por Billroth, Shede, Braun y Schmidt.^{2,4}

Desde entonces ha habido grandes adelantos que hoy en día permiten realizar reparaciones vasculares mediante diversos métodos que cada vez implican mayores adelantos tecnológicos.¹

* Profesor titular de Anatomía Humana, Escuela Médico Militar, México, D.F. **Residente Rotatorio, Hospital Central Militar, México D.F. ***Jefe del Departamento de Patología, Hospital Central Militar, México, D.F. ****Profesor adjunto de Cirugía I y II, Escuela Médico Militar, México, D. F.

Correspondencia:

Dr. Óscar Escalante-Piña

Blvd. Manuel Ávila Camacho y Cda. de Palomas s/n, Lomas de Sotelo, Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11650 México, D.F. Tel.: 01-55-55407728, Ext.: 173. No habrá sobretiros disponibles.

Recibido: Febrero 10, 2009. Aceptado: Junio 16, 2009. Los traumatismos se han convertido en un serio problema de salud pública porque afectan de manera significativa a la población en desarrollo y a la población económicamente activa. Son la primera causa de morbimortalidad entre los 15 y los 45 años.⁵

Una de las causas de mayor morbimortalidad, dentro de los variados traumatismos que sufre el hombre lo es sin duda el trauma vascular. Cuando éste se produce es capaz de dejar grandes secuelas.⁶

Por lo anterior, se justifica los trabajos de investigación en búsqueda de alternativas de tratamiento del traumatismo vascular.

Un adhesivo ideal es aquel que produce adhesión sin necesidad de utilizar otros medios para unir los tejidos; a pesar de los avances actuales en la aplicación quirúrgica de adhesivos, fundamentalmente en el cierre de heridas traumáticas o electivas, no existe ninguno que permita afrontar vasos sanguíneos sin necesidad de sutura manual o mecánica.

El 2 cianoacrilato de N-butilo, Tisuacryl, se usa para sellar heridas quirúrgicas o traumáticas recientes, no mayores de 3 cm de largo sin necesidad de aplicar sutura 7 y tiene autorización sanitaria de las autoridades de la República de Cuba 8,9 para uso en humanos. Es un biomaterial basado en cianoacrilato, que polimeriza en presencia de fluidos biológicos y sella las heridas pequeñas sin necesidad de emplear suturas adicionales para la cicatrización. ¹⁰ Posee el Registro Farmacéutico en la República de Cuba para su utilización en aplicaciones cutáneas en general y en cirugía bucal (estomatológica y maxilo-facial),11-13 así como el ingreso a la norma CEE (Unión Europea), a la Therapeutic Goods Administration (Australia) y a otros organismos de certificación. El Tisuacryl está compuesto por 2 cianoacrilato de Nbutilo, violeta de genciana (cloruro de metilrosanilina) y un estabilizador orgánico.9

Sus aplicaciones en cirugía vascular son: hemostasia y refuerzo de anastomosis en general, sobre todo en presencia de paredes vasculares frágiles o sometidas a endarterectomía, además de la hemostasia y refuerzo de anastomosis en puentes protésico-vasculares o vaso-vasculares; como hemostático en los puntos de hemorragia de la sutura después de una endarterectomía carotídea con angioplastia con injerto; hemostasia y refuerzo en anastomosis después de una reparación de un aneurisma aórtico; hemostasia y refuerzo sobre las anastomosis en las de fístulas arteriovenosas; esclerosis de venas varicosas de las extremidades inferiores mediante inyección intravenosa; tratamiento de fístulas protésico-cutáneas; tratamiento de fístulas osteocutáneas en muñones de amputación de miembros.¹⁴⁻¹⁶

Deseamos averiguar si el adhesivo tisular 2 cianoacrilato de N-butilo se puede usar con seguridad para fijar un injerto tubular de vena autóloga en una reparación arterial, por lo que creamos un modelo en perros.

Material y método

Se realizó un estudio experimental, descriptivo, longitudinal, prospectivo, comparativo, de causa y efecto, de acuer-

do con un muestreo de conveniencia, en 20 perros adultos mestizos. A cada sujeto se le resecó un segmento de la vena caudal; en el mismo tiempo quirúrgico se le disecó y seccionó la arteria femoral izquierda; se reparó la sección colocando un injerto tubular de la vena caudal, el cual se fijó a la arteria con el adhesivo tisular 2 cianoacrilato de N-butilo.

Se incluyó a perros adultos vivos, cualquier sexo, mestizos, peso entre 12 kg y 25 kg, edad de dos a cinco años, de aspecto saludable y sometidos a desparasitación y vacunación.

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

Se diseñó un grupo de 20 sujetos a los que se les efectuó, a cada uno, bajo anestesia general (ketamina y pentobarbital sódico, intubación orotraqueal y ventilación mecánica), en una primera intervención quirúrgica, disección y resección de un segmento de cuatro centímetros de una de las venas caudales, al que se le realizó un corte longitudinal para darle forma de parche (rectangular).

Durante el mismo tiempo quirúrgico se disecó y se refirió la arteria femoral izquierda del mismo sujeto; previo control proximal y distal se le realizó un corte transversal a la totalidad del vaso; para reparar esa sección se colocó la vena caudal previamente resecada alrededor de los extremos de la arteria, en sentido transversal al sentido original de la vena, "envolviendo" a los extremos de la arteria en forma de injerto tubular, y fijándola mediante la colocación del adhesivo tisular 2 cianoacrilato de N-butilo en los bordes venosos y en el corte longitudinal de la vena, procurando no introducir el adhesivo en la luz venosa o en la luz arterial (*Figura 1*); luego de 30 segundos se retiraron los controles vasculares; en caso de existir fuga, se hizo hemostasia colocando adhesivo sobre el sitio sangrante. Se comprobó la permeabilidad de la reparación.

Todos los sujetos fueron sometidos a ocho horas de ayuno previo a la cirugía. Luego de la intervención quirúrgica, a cada sujeto se le administró el analgésico meglumine de flumixín, 1 mg por kg de peso por vía intramuscular cada 24 horas durante los primeros tres días postoperatorios; amoxicilina, 22 mg por kg de peso por vía intramuscular cada 12 horas durante los primeros cinco días postoperatorios; y nitrofurazona crema al 2% en el sitio de los cierres de la piel durante los primeros diez días postoperatorios. Durante 25 días postoperatorios se vigiló a los sujetos, midiendo diariamente temperatura rectal, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria. La alimentación postoperatoria fue con croquetas comerciales, con un aporte calórico de 70 a 75 Kcal/kg/día en cada sujeto. A cada sujeto se le evaluó los siguientes parámetros clínicos:

- 1. Perfusión arterial.
- 2. Datos de trombosis.

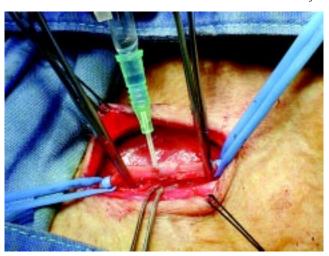


Figura 1. Aplicación del 2 cianoacrilato de N-butilo para fijar el injerto venoso en la reparación de la sección arterial.

- 3. Pulsos distales.
- 4. Llenado capilar distal.
- 5. Hemorragia.
- 6. Datos de compromiso vascular.
- 7. Datos de compromiso neurológico.
- 8. Formación de pseudoaneurismas.
- 9. Datos de hematomas.

Luego de 25 días cada sujeto fue sometido a una segunda intervención quirúrgica bajo anestesia general (ketamina y pentobarbital sódico, intubación orotraqueal y ventilación mecánica), para resecar el injerto venoso, con 5 mm proximales y distales al sitio de la colocación. Luego de la segunda intervención quirúrgica se sacrificó a cada sujeto mediante sobredosis de anestesia. Las piezas quirúrgicas fueron fijadas en formol al 10% cada una por separado, rotuladas y enviadas al departamento de Patología del Hospital Central Militar para procesarlas, obteniéndose por cada pieza tres cortes de tres micras de espesor cada uno; los cortes se tiñeron, uno con la técnica de hematoxilina y eosina, otro con la técnica de Masson y otro con la técnica para fibras elásticas de Verhoeff, y fueron analizados con un microscopio óptico por un patólogo.

Se analizó las siguientes variables:

- 1. Inflamación perivascular, en milímetros.
- 2. Porcentaje de oclusión de la luz arterial.
- 3. Porcentaje de fibras elásticas conservadas.
- 4. Grado de fibrosis (leve, moderado o severo).

Resultados

En las instalaciones del Laboratorio de Adiestramiento e Investigación Quirúrgica de la Escuela Médico Militar se realizó la técnica quirúrgica descrita en **Material y método** a un total de 20 sujetos que cumplieron los criterios de inclusión. Todos los sujetos sobrevivieron hasta el período

postoperatorio inmediato de la primera intervención quirúrgica. Durante los primeros 25 días postoperatorios un sujeto presentó elevación de la temperatura, fuera de los parámetros normales, en el quinto día postoperatorio. El resto de sus registros fueron normales. No se le excluyó del estudio. Otro sujeto presentó dehiscencia de la herida, provocada por él mismo al retirarse los puntos de sutura en el segundo día postoperatorio; presentó además enfisema subcutáneo del miembro intervenido en el cuarto día postoperatorio día y fiebre en el quinto día; se le trató con antibióticos y cierre por segunda intención, lográndose remisión del cuadro clínico en el octavo día y cicatrización en el undécimo día postoperatorio. No se le excluyó del estudio. Otro sujeto presentó un seroma de aproximadamente 400 mL; se sacrificó a este sujeto y se le excluyó del estudio por considerarse que la complicación no se debió a la aplicación del cianoacrilato de N-butilo, sino a una deficiente técnica quirúrgica. Otro sujeto presentó un pseudoaneurisma, debido a que el cianoacrilato se colocó sobre tejido laxo perivascular, evitando la correcta adhesión del injerto al tejido arterial; eso condicionó desplazamiento del injerto de su lugar, conservándose la continuidad del vaso únicamente con el mencionado tejido laxo y formándose el pseudoaneurisma, el cual se rompió y provocó hemorragia masiva y muerte del sujeto durante el decimocuarto día postoperatorio. Durante el seguimiento de este sujeto no se observó cambios en el comportamiento ni en los signos vitales. Se excluyó a este sujeto del estudio por considerarse la complicación como una falla de la técnica de aplicación del cianoacrilato de N-butilo. El resto de los sujetos no presentó complicaciones ni alteraciones de los signos vitales evaluados. Dieciocho sujetos sobrevivieron hasta el vigésimo quinto día postoperatorio. Se obtuvo18 piezas, lo que constituyó 100% de nuestro universo de estudio. El resultado de las apreciaciones clínicas de perfusión, trombosis, pulsos distales, llenado capilar, hemorragias, compromiso vascular, compromiso neurológico, pseudoaneurisma y hematomas se presentan en el cuadro 1. El concentrado de los resultados histopatológicos de las piezas quirúrgicas extraídas se muestra en el *cuadro* 2. El promedio de tejido inflamatorio en la periferia del vaso fue de 14.92 mm, con una desviación estándar 2.83 y un intervalo de confianza al 95% de 13.59 mm a 16.25 mm, distribuyéndose los valores en forma normal (curtosis = -0.3786) (Figura 2). Con respecto al porcentaje de oclusión de la luz arterial, nueve sujetos (45%) presentaron una obstrucción superior al 75%, un sujeto presentó obstrucción de 90% y otro de 95% (sin embargo, el llenado capilar en ambos casos era normal) (Figura 3). El porcentaje de fibras elásticas en la muestra que presentaron un valor inferior o igual al 50% se presentó en nueve sujetos (40%). Solamente un sujeto presento un bajo porcentaje de fibras elásticas, pero su fibrosis fue moderada. Otro presentó bajo porcentaje de fibras elásticas y una fibrosis severa (Figura 4). La fibrosis se presentó en todos los sujetos, moderada en nueve (45%) y severa en 11 (55%). En siete sujetos (35%) coincidió la fibrosis severa con obstrucción superior a 75%. Un suje-

Cuadro 1. Concentrado de las apreciaciones clínicas.

No. de sujeto		1	2	!	3		4		5		6		7		8		9	
	Si	No	Sí	No														
1	X			X	X		X			X		X		X		X		X
2	X			X	X		X			X		X		X		X		X
3	X			X	X		X			X		X		X		X		X
4	X			X	X		X			X		X		X		X		X
5	X			X	X		X			X		X		X		X		X
6	X			X	X		X			X		X		X		X		X
7	X			X	X		X			X		X		X		X		X
8	X			X	X		X			X		X		X		X		X
9	X			X	X		X			X		X		X		X		X
10	X			X	X		X			X		X		X		X		X
11	X			X	X		X			X		X		X		X		X
12	X			X	X		X			X		X		X		X		X
13	X			X	X		X			X		X		X		X		X
14	X			X	X		X		X			X	X		X			X
15	X			X	X		X			X		X		X		X		X
16	X			X	X		X			X		X		X		X		X
17	X			X	X		X			X		X		X		X		X
18	X			X	X		X			X		X		X		X		X
19	X			X	X		X			X		X		X		X		X
20	X			X	X		X			X		X		X		X		X

^{1:} Perfusión; 2: Trombosis; 3: Pulsos distales; 4: Llenado capilar; 5: Hemorragias; 5: Compromiso vascular; 6: Compromiso neurológico; 7: Pseudoaneurisma; 8: Hematomas. Fuente: directa.

Cuadro 2. Concentrado de los resultados histopatológicos.

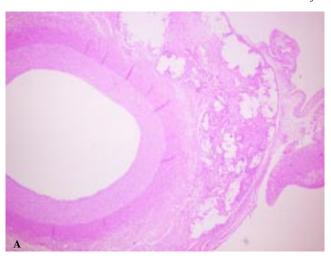
No. de sujeto	Inflamación (mm) (porcentaje)	Oclusión	Colágena (porcentaje)	Fibras elásticas	Observaciones		
1	14	95	3	100			
2	17	70	3	30			
3	15	70	2	70			
4	14.5	0	2	90			
5	10	90	2	50			
6	16	90	2	25	Exclusión		
7	17	0	2	100			
8	11	50	3	15			
9	10	0	2	50			
10	17	60	2	90			
11	17	90	3	35			
12	6	10	2	70			
13	12	20	3	20			
14	15	95	3	50	Exclusión		
15	16	80	3	40			
16	20	90	3	30			
17	15	95	3	10			
18	16	70	3	70			
19	11	40	2	70			
20	19	90	3	70			

Fuente: directa.

to que presentó obstrucción de 90% presentó fibrosis moderada (Figura 5).

Discusión

El 2 cianoacrilato de N-butilo es un biomaterial que polimeriza en presencia de los fluidos biológicos, los cuales actúan como iniciadores de dicho proceso,⁹ adhiriendo fuertemente los tejidos. Forma uniones químicas covalentes entre grupos funcionales de las estructuras cianoacrílicas y las proteínas y es la razón de la fuerte adhesión y el marcado carácter hemostático que presentan los cianoacrilatos frente a las lesiones de tejido vivo. El material es biodegradable a largo plazo en el interior del organismo, por lo que no se requiere su remoción posterior al uso. ¹⁷ En aplicaciones cutáneas se puede retirar a partir de los siete días con disolvente adecuado, que puede ser la acetona, o dejar que la remoción sea espontánea; tiene un marcado carácter hemostáti-



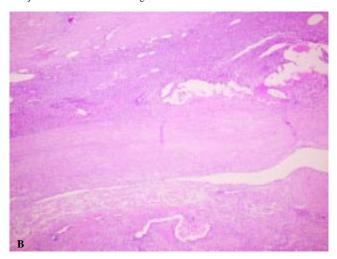
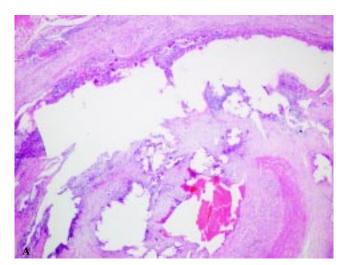


Figura 2. A) Microfotografía de una arteria en la que se observa células inflamatorias. Tinción hematoxilina y eosina. 10 X. B) Microfotografía de una arteria en la que se observa células inflamatorias. Tinción hematoxilina y eosina. 40 X. Departamento de Patología, Hospital Central Militar, México, D.F.



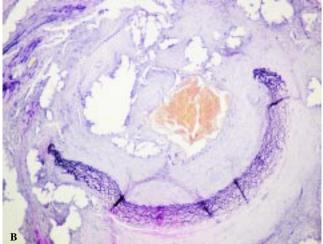


Figura 3. A) Microfotografía del sitio de la anastomosis en la que se observa la reacción inflamatoria granulomatosa y el grado de obstrucción de la luz arterial en el sitio de colocación del 2 cianoacrilato de N-butilo. Tinción hematoxilina y eosina. 10 X. B) Microfotografía del sitio de la anastomosis en la que se observa el grado de conservación de las fibras elásticas de la pared arterial y el grado de obstrucción de la luz arterial en el sitio de colocación del 2 cianoacrilato de N-butilo. Tinción Verhoeff. 10 X. Departamento de Patología, Hospital Central Militar, México, D.F.

co, es bactericida y polimeriza al contacto con fluidos biológicos; sellado instantáneo. La seguridad y eficacia del 2 cianoacrilato de N-butilo ha sido demostrada mediante estudios comparativos de aplicación de fuerza sobre tejidos en el Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto", República de Cuba. 18 Se han realizado varias investigaciones con este adhesivo en el Centro de Biomateriales de la Universidad de la Habana. 7.8.19 La producción de 2 cianoacrilato de N-butilo está certificada por la norma ISO-9002. 20.21

Este estudio se realizó para averiguar si el adhesivo tisular cianoacrilato de N-butilo se puede usar con seguridad para fijar un injerto tubular de vena autóloga en una reparación arterial.

La inflamación perivascular observada en los sujetos de experimentación es el resultado de la acción de distintas células que reaccionaron ante la presencia de un cuerpo extraño y el grado en que se manifestó dependió de la respuesta inmune de cada sujeto. Pensamos que existe una asociación entre la oclusión arterial presentada y la conservación de las fibras elásticas de cada espécimen, pues éstas permitieron la distensión de la pared arterial que las contenía, permitiendo a la arteria conservar un flujo sanguíneo aceptable a pesar de la oclusión que se desarrolló. No encontramos relación entre el grado de fibrosis y la oclusión arterial debido a que son dos parámetros que corresponden a respuestas del organismo que se manifiestan de forma independiente una de la otra; la colágena que se encontró en cada uno de los casos corresponde a la etapa de cicatrización en que se encontraba cada tejido. Es decir, entre mas temprano fuera el proceso de reparación encontraríamos una cantidad menor de colágena. El análisis de las diferentes tinciones que se reali-

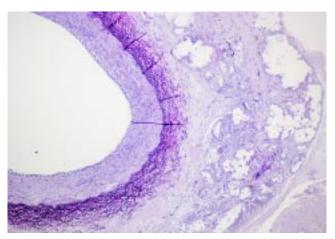


Figura 4. Microfotografía de una arteria en la que se observa la conservación total de las fibras elásticas de la pared arterial. Tinción Verhoeff. 10 X. Departamento de Patología, Hospital Central Militar, México, D.F.

zaron para cada uno de los casos nos permitió observar que la presencia del N-butil-2 cianocrilato en los vasos produce edema e inflamación aguda moderada con reacción a cuerpo extraño, comenzando a reabsorberse luego de dos semanas, igual que las suturas absorbibles convencionales. Pudimos observar que la cantidad de cianocrilato en el tejido vascular induce significativamente la presencia y actividad de los macrófagos, lo que podemos suponer por la inflamación granulomatosa de tipo cuerpo extraño que encontramos. El 2 cianocrilato de n-butilo tiene poco efecto tóxico: no se encontró en las piezas datos de destrucción celular, tisular, necrosis o cualquier otro daño. Con respecto a la desviación estándar de 2.83 en la inflamación, se observa un comportamiento discretamente disperso en los resultados de la inflamación debido, como ya se dijo, al grado de respuesta inmune particular de cada espécimen. El intervalo de confianza encontrado para la inflamación (valores de 13.5963 y 16.2536) indica un rango muy pequeño de variabilidad, dentro del cual se ubican las respuestas inflamatorias peri-vasculares de 95% del grupo intervenido, lo que significa que la respuesta del grupo estudiado es generalizada, aun con las diferencias encontradas para cada respuesta inmunológica. La curtosis de -0.3786 de inflamación indica que los datos obtenidos tienen una tendencia central. El 2 cianoacrilato de Nbutilo logró que el injerto venoso se mantuviera en su lugar sin presentar fugas, permitiendo el libre flujo sanguíneo a través de la anastomosis, aun con la presión de la arteria femoral. El 2 cianoacrilato de N-butilo resultó ser quirúrgicamente útil, dado que su manejo es sencillo y no requiere de entrenamiento especializado para emplearlo. Desde el punto de vista anatomopatológico y a corto plazo, el 2 cianoacrilato de N-butilo no causó lesión tisular alguna en los tejidos en los que se aplicó, únicamente se presento la reacción inflamatoria aguda, crónica y de cuerpo extraño normal y esperada para cualquier tejido.

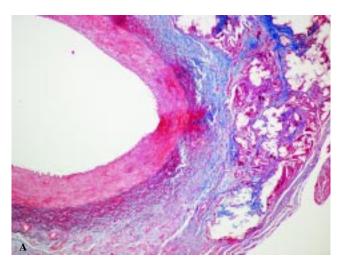
Este estudio no fue comparativo. Su objetivo consistió en averiguar si el 2 cianoacrilato de N-butilo es útil y seguro para fijar un injerto tubular venoso en una arteria.

Este trabajo puede servir de base para realizar estudios en los que se comparen entre sí los diferentes adhesivos disponibles, o con la sutura tradicional; en otros vasos; y para investigar otras variables, como tiempo y costo.

El procedimiento quirúrgico desarrollado en la presente investigación, si es llevado a cabo de manera adecuada, puede ser utilizado como un método de urgencia para la reparación de arterias lesionadas.

Conclusiones

El 2 cianoacrilato de N-butilo es un material seguro y eficaz como medio de fijación de un injerto de vena autóloga en la arteria femoral de perros.



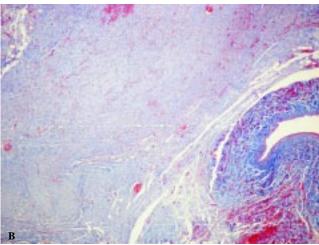


Figura 5. A) Microfotografía de una arteria en la que se observa formación fibras de colágena en la pared arterial. Tinción Masson. 10 X. **B)** Microfotografía en la que se observa formación de fibrosis perivascular que disminuye el diámetro de la luz arterial. Tinción Masson. 40 X. Departamento de Patología, Hospital Central Militar, México, D.F.

Agradecimientos

El adhesivo 2 cianoacrilato de n-butilo utilizado en este estudio fue donado a los autores por el Centro de Biomateriales (BIOMAT) de la Universidad de la Habana, República de Cuba.

Referencias

- 1. Nieto BLA, Franco CCA, Arroyo AF. Trauma vascular. Revista Colombiana de Cirugía Vascular 2007; 7(7): 64-77.
- Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC. Principios de cirugía. México: Interamericana; 1991.
- 3. Dale WA. The beginnings of vascular surgery. Surgery 1974; 76(6): 849-66
- 4. Murphy JB. Resections of arteries and veins injured in continuity: end to end suture. Experimental and clinical research. Med Rec 1897; 51: 73.
- 5. Illescas FGJ. Epidemiología del trauma en la ciudad de México. Trauma 2003; 6(2): 40-3.
- Rodríguez RYR, García SF, Lugo JB, Gómez DR, Moro RRT. Trauma vascular mortal. Anales de Cirugía Cardíaca y Vascular 2005; 11(2): 64-8.
- de-Blanco LP. Adhesivos tisulares. Revisión. Revista Argentina de Medicina y Cirugía del Trauma 2002; 3(5): 155-62.
- Cañizares GME, Rodríguez SVM, Carral NJM, McCook NL. Evaluación químico-biológica de diferentes materiales utilizados como envases de adhesivos quirúrgicos. Rev Cubana Invest Biomed 2004; 23(4): 253-8.
- 9. Cañizares GME, Carral NJM, de-la-Torre RJE. Recomendaciones para el uso del adhesivo hístico tisuacryl. Rev Cubana Med Milit 2000; 29(1): 57-60.
- 10. Kamer FM, Joseph JH. Histoacryl: its use in aesthetic facial plastic surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1989; 115(2): 193-7.

- 11. Rodríguez COL, Pérez AMC, Gutiérrez HR, Ávila CF. Síntesis de heridas bucofaciales con aplicación de tisuacryl. Rev Cubana Estomatol 2003; 40(1).
- 12. Grisdale J. The use of cyanoacrylate in periodontal therapy. Can Dent Assoc 1998; 64(9): 632-3.
- 13. Javelet J, Torabinejad M, Danforth R. Isobutyl cyanoacrylate: a clinical and histologic comparison with sutures in closing mucosal incisions in monkeys. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1985; 59(1): 91-4.
- 14. Rodríguez SVM, Rodríguez AJC, Rozhkova GG, Macias HI. Empleo del tisuacryl como hemostático, en hemorragias intrabdominales provocadas en la rata. Rev Cubana Invest Biomed 2004; 23(4): 249-52.
- 15. Cañizares GME, Carral NJM. Empleo de adhesivos cianoacrílicos en cirugía vascular. Rev Cubana Med Milit 2001; 30(2): 113-9.
- 16. Toriumi DM, Raslan WF, Friedman M, Tardy ME: Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesives. A comparative study. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1990; 116(5): 546-50.
- 17. García-Alix MC, Sancho VMA, Parri FFJ, San-Vicente VB, García AL, Tarrado CX y cols. Utilidad del adhesivo tisular 2-octil cianoacrilato en cirugía pediátrica. An Pediatr (Barc) 2003; 59(6): 548-51.
- 18. Cañizares GME, Hernández US, Domínguez AC, Carral NJM. Método para evaluar la adhesividad por tracción de diferentes adhesivos cianoacrílicos. Rev Cubana Med Milit 2004; 33(1).
- 19. Cañizares GME, Carral NJM. Empleo del alquilcianoacrilatos en suturas quirúrgicas. Rev Cubana Med Milit 2001; 30(1): 15-20.
- 20. Carral NJM, Gueorguievna RG, Rodríguez SVM, Sebazco PC, Cañizares GME, Montero GTJ, et al. Efectos sistémicos de la aplicación del n-butil 2-cianoacrilato en la microcirugía vascular experimental. Rev Cubana Med Milit 2006; 35(4).
- 21.- Carral NJM, Gueorguievna RG, Rodríguez SVM, Sebazco PC, Cañizares GME, Montero GTJ, et al. Efectos locales de la aplicación del n-butil 2-cianoacrilato en la microcirugía vascular experimental. Rev Cubana Med Milit 2006; 35(3).

