

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA

FACULTAD DE ODONTOLOGIA



“Efecto histológico del Enbucrilato (Histoacryl) en la cicatrización de heridas postquirúrgicas en animales de experimentación. Universidad Católica de Santa María, Arequipa 2015”

Tesis presentada por:

Alisson Vanessa Palacios Calderón

Para optar el Título Profesional de:

Cirujano Dentista

AREQUIPA – PERÚ

2016

Dedico la presente tesis

*A mis amados padres Walter y Luz, y a mi hermano Rodrigo,
quienes me demostraron su amor, apoyo, comprensión y
paciencia en la culminación de mi carrera profesional.*

*A mi abuelita Hilda, por ser mi ángel y estrella, que desde
el cielo, siempre me está protegiendo.*

*A mi alma mater, la Universidad Católica de Santa María, y a sus
excelentes educadores que me formaron dentro de esta maravillosa
profesión de servicio.*

*A mis amigos, por el entusiasmo e impulso que me brindaron para continuar
firme en terminar este sueño.*

Mi especial agradecimiento:

*A Dios, por ser la luz, guía y fuerza en cada momento
de mi vida.*

*A la Facultad de Odontología de la UCSM, por
brindarme los conocimientos de mi carrera y
mostrarme el servicio que debo tener hacia los demás.*

*A la Dra. Patricia Valdivia Pinto, por orientarme
con sus enseñanzas y consejos,
para poder realizar esta Tesis.*

*A la Dra. Rocío Quequezana y la Sra. Dina Marcapura
por su colaboración para la realización de esta tesis.*

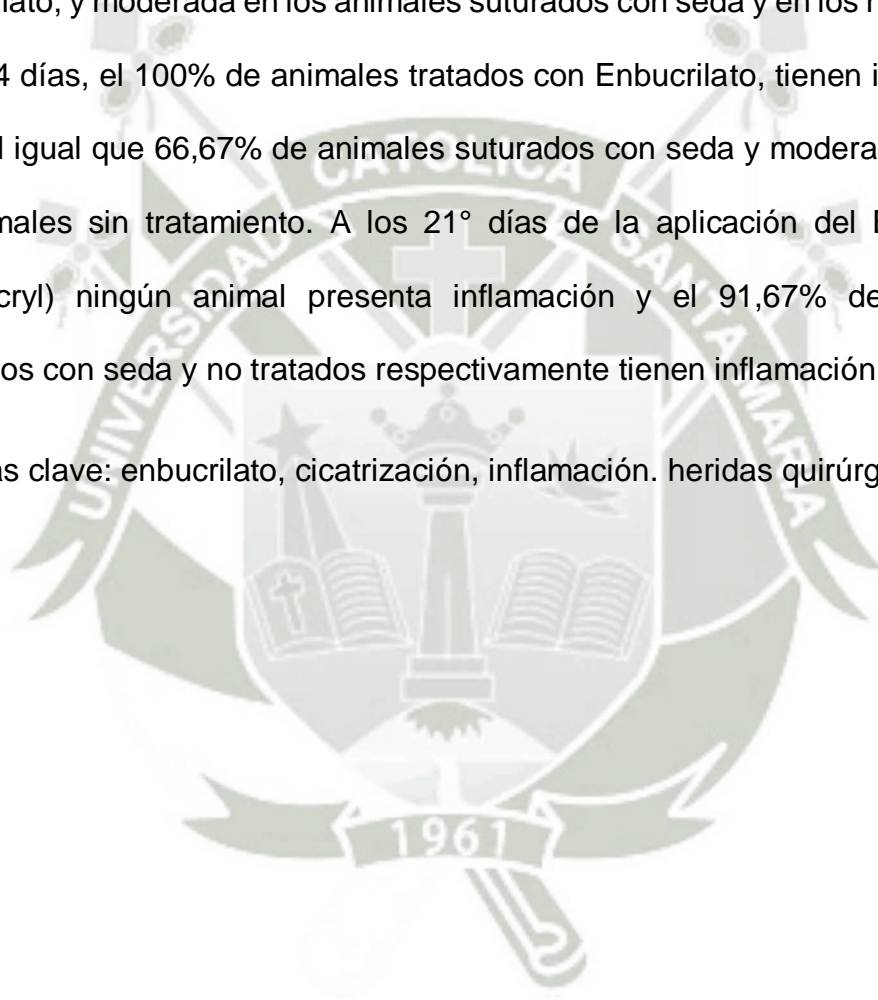
RESUMEN

En la práctica clínica de los cirujanos dentistas, con frecuencia se realizan diversos procedimientos quirúrgicos que requieren la utilización de materiales de sutura para las heridas realizadas durante las intervenciones, por lo que la investigación tuvo como objetivo determinar el grado de inflamación de los tejidos al emplear el enbucrilato (Histoacryl), como material cicatrizante en heridas postquirúrgicas realizadas en animales de experimentación.

La técnica empleada fue la observación laboratorial y la experimentación, se emplearon instrumentos documentales e instrumentos mecánicos, las unidades de estudio fueron 36 animales de experimentación: ratas Wistar divididas en tres grupos de 12 animales cada uno. A todos los animales se les realizó una incisión quirúrgica de 2 cm de largo, previa administración de anestesia, posteriormente, el primer grupo de animales fue el grupo control, no usándose ningún tipo de material de sutura, el segundo grupo estuvo conformado por 12 ratas a quienes se suturo la herida empleando seda 2/00, y el tercer grupo de animales fue tratado con el adhesivo enbucrilato (histoacryl). Todos los animales fueron evaluados por un tiempo de 7, 14 y 21 días, en los cuales se evaluó mediante métodos histológicos el grado de inflamación y el proceso de cicatrización de la herida. Los resultados muestran que el grado de inflamación de los tejidos al emplear el Enbucrilato (Histoacryl), como material cicatrizante en heridas postquirúrgicas realizadas en animales de experimentación es leve a los siete,

catorce y veintiún días de tratamiento, siendo significativa la diferencia en el grado de inflamación entre los animales tratados con Enbucrilato (Histoacryl), en comparación a los que fueron suturados con seda o aquellos que no recibieron ningún material de sutura. El grado de inflamación evaluado al sétimo día, muestra que la inflamación es leve en 91,67% de animales tratados con Enbucrilato, y moderada en los animales suturados con seda y en los no tratados. A los 14 días, el 100% de animales tratados con Enbucrilato, tienen inflamación leve, al igual que 66,67% de animales suturados con seda y moderada en 50% de animales sin tratamiento. A los 21° días de la aplicación del Enbucrilato (Histoacryl) ningún animal presenta inflamación y el 91,67% de animales suturados con seda y no tratados respectivamente tienen inflamación leve.

Palabras clave: enbucrilato, cicatrización, inflamación. heridas quirúrgicas.



ABSTRACT

In clinical practice dentists often several surgical procedures that require the use of suture material for wounds made during operations are performed, so the investigation was to determine the degree of inflammation of the tissues by using the enbucrilato (Histoacryl), as postsurgical wounds healing material made in experimental animals.

The technique used was the laboratory observation and experimentation, documentary instruments and mechanical instruments were used, the study units were 36 experimental animals: divided into three groups of 12 animals each Wistar rats. All animals underwent a surgical incision of 2 cm long, prior administration of anesthesia, then the first group of animals was the control group, not being used any type of suture material, the second group consisted of 12 rats who wound was sutured using silk 2/00, and the third group of animals was treated with the adhesive enbucrilato (histoacryl). All animals were evaluated for a period of 7, 14 and 21 days, which was evaluated by the degree of histological methods inflammation and healing of the wound. The results show that the degree of inflammation of the tissues by using the Enbucrilato (Histoacryl), as a healing material post-surgical wounds made in experimental animals is mild to seven, fourteen to twenty days of treatment, with a significant difference in the degree inflammation among Enbucrilato treated animals (Histoacryl) compared to those who were sutured with silk or those who received no suture material. The degree of inflammation assessed on the seventh day, shows that inflammation is mild in

91.67% of animals treated with Enbucrilato, and moderate in the sutured with silk animals and untreated. At 14 days, 100% of treated animals Enbucrilato have mild inflammation, as 66.67% of animals sutured with silk and moderate in 50% of untreated animals. At 21 ° days after application of Enbucrilato (Histoacryl) no animal presents inflammation and 91.67% of animals sutured with silk and untreated respectively have mild inflammation.

Keywords: enbucrilato, scarring, inflammation, surgical wounds.



ÍNDICE

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTO	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	9
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO TEÓRICO	
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	12
1.1. Determinación del problema	12
1.2. Descripción del problema	13
1.3. Análisis de variables	14
1.4. Tipo y nivel de la investigación	14
1.5. Interrogantes básicas	14
1.6. Justificación	15
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1. Marco teórico	18
2.2.1. Marco conceptual	18
A. Cicatrización	18
a. Conceptos	18
b. Fisiología de la cicatrización	19
B. Clasificación de las heridas quirúrgicas	32
C. Materiales de síntesis de tejidos	33
a. Historia de los materiales de síntesis	33
b. Definición	34
c. Materiales para la sutura	35
d. Adhesivos tisulares	36
2.2. Estado del arte	40
2.3. Objetivos	47
2.4. Hipótesis	48
CAPÍTULO III: PLANTEAMIENTO OPERACIONAL	
3.1. Técnica, instrumentos y materiales	50
3.1.1. Técnica	50
3.1.2. Instrumentos	50
3.1.3. Materiales	51
3.2. Procedimiento	54
3.3. Campo de verificación	60
3.3.1. Ámbito	60
3.3.2. Criterios para el manejo de datos	61
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	62
DISCUSIÓN	87
CONCLUSIONES	91
RECOMENDACIONES	93
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	94
ANEXOS	96

INTRODUCCIÓN

Una de las etapas más importantes en la culminación de un acto quirúrgico es la reparación de las heridas, o cierre quirúrgico de las mismas, debido a que a través del cierre, se corrige la solución de continuidad creada con el propósito de acceder al sitio anatómico que debía intervenir, para ello, se dispone de una serie de materiales tanto de origen biológico como sintéticos, que han sido utilizados desde hace décadas y que permiten afrontar los bordes de las herida y para favorecer la cicatrización y reparación de los tejidos afectados.

En tal sentido, sabemos que la cicatrización de las heridas, es un proceso fisiológico que tiene como propósito permitir la reparación del tejido dañado para llevarlo a condiciones normales; este proceso normalmente ocurre en tres etapas, en las que intervienen una serie de elementos celulares y otros que permiten la reparación total de la herida.

Tradicionalmente se emplean materiales como hilos o suturas absorbibles o no absorbibles, las mismas que tienen diferentes indicaciones de uso para la sutura de las heridas quirúrgicas; más recientemente se ha planteado que se pueden utilizar adhesivos tisulares que han demostrado una adecuada eficacia, como es el caso del Cianoacrilato de butilo, el mismo que ha sido estudiado en numerosas investigaciones llegando a la conclusión que este material puede ser empleado de manera segura y eficaz. Luego de dichas investigaciones se ha determinado

que la forma más segura y que está aprobada por la FDA para su uso en el campo médico y odontológico es el Enbucrilato, debido a su eficacia y menor o casi nula toxicidad.

En base a lo anterior, el estudio que se presenta a continuación, tuvo como propósito determinar la eficacia del Enbucrilato (Histoacryl) en la cicatrización de heridas quirúrgicas, para lo cual, se trabajó con animales de experimentación, ratas Wistar a quienes se les realizó incisiones quirúrgicas, de acuerdo a los grupos de experimentación, luego las heridas fueron tratadas de manera convencional con suturas ad hoc, otro grupo fue tratado con el Enbucrilato y otro grupo fue observado en condiciones naturales sin ningún tipo de intervención dirigida a favorecer la cicatrización de la herida, se les realizó seguimiento a todos los animales a los 7, 14 y 21 días a efectos de evaluar la presencia de inflamación aguda, inflamación crónica, neovascularización y la presencia de fibroblastos y macrófagos, propias del proceso de cicatrización y reparación de heridas.



CAPÍTULO I
PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Determinación del problema

La síntesis de tejidos es la etapa final de todo acto quirúrgico, tradicionalmente se han usado una serie de materiales, entre los más conocidos debido a su facilidad de acceso, bajo costo, seguridad y eficacia, destacan los hilos de sutura (absorbible y no absorbible); pero más recientemente han ido apareciendo nuevas alternativas de sutura que incluyen adhesivos tisulares en base a Cianoacrilato.

Se ha observado, sin embargo, que en muchos casos en los que se emplean los materiales tradicionales de sutura, se presentan complicaciones como la dehiscencia de la herida por un inadecuado afrontamiento de los bordes o porque el material empleado no ha generado la suficiente fuerza de tensión necesaria para permitir que se establezcan los puentes de colágeno adecuados hasta permitir la completa reparación de la herida; en otros casos el proceso de cicatrización es exagerado y se producen cicatrices quirúrgicas hipertróficas, con la formación de queloides que además de resultar muy antiestéticos, afectan en grado variable la función del órgano o tejido que fue inadecuadamente cicatrizado.

Es por ello, que de manera frecuente se vienen investigando otros materiales que podrían ser empleados en el acto quirúrgico, con el fin de cerrar las heridas realizadas durante la intervención para facilitar la cicatrización de la misma. Pero para que estos materiales puedan ser empleados de manera segura en la

práctica clínica, es necesario investigar su eficacia, así como la seguridad que muestra en los tejidos vivos, ya que se tratan de materiales sintéticos que podrían liberar sustancias químicas o metabolitos tóxicos que podrían generar efectos adversos afectando la salud de las personas.

1.1. Enunciado

“Efecto histológico del Enbucrilato (Histoacryl) en la cicatrización de heridas postquirúrgicas en animales de experimentación. Universidad Católica de Santa María, Arequipa 2015.”

1.2. Descripción del Problema

1.2.1. Campo, Área y Línea

Campo: Ciencias de la salud.

Área: Odontología.

Especialidad: Periodoncia.

Línea: Efecto del Enbucrilato (Histoacryl) en la cicatrización de heridas postquirúrgicas.

1.3. Análisis de Variables

TIPO DE VARIABLE	VARIABLES	INDICADORES	SUBINDICADORES
INDEPENDIENTE	Materiales empleados para la síntesis de tejidos	Tipo de material empleado	1. Enbucrilato de Butilo 2. Sutura (seda) 3. Ninguno
DEPENDIENTE	Grado de inflamación	Leve	1 – 20 células
		Moderado	21- 50 células
		Severo	Más de 50 células

1.4. Tipo y Nivel de la Investigación

Tipo de investigación: La investigación es del tipo aplicada.

Nivel: La investigación es de nivel experimental.

Diseño: La investigación es prospectiva y longitudinal.

1.5. Interrogantes básicas

¿Cuál es el grado de inflamación de los tejidos al emplear el Enbucrilato (Histoacryl), como material cicatrizante en heridas postquirúrgicas realizadas en animales de experimentación?

¿Cuál es el grado de inflamación evaluado al 7°, 14° y 21° días de la aplicación del Enbucrilato (Histoacryl)?

¿Cuál es la respuesta histológica y la cicatrización de las heridas post quirúrgicas al emplear Enbucrilato (Histoacryl) o material de sutura al 7°, 14° y 21° días?

1.6. Justificación

Actualidad: es una investigación de actualidad dado que es necesario conocer la biocompatibilidad del Enbucrilato (Histoacryl) en el tejido gingival, a efectos de poder demostrar que este material podría ser empleado en el campo odontológico de manera segura y eficaz, como un nuevo material de síntesis.

Utilidad: es una investigación de utilidad dado que la investigación en el área de la cirugía odontológica es una especialidad que está en constante desarrollo, por tanto, el estudio puede ofrecer nuevas alternativas para la reparación de las heridas, siendo el Enbucrilato (Histoacryl), un compuesto más sencillo de utilizar que ofrecería ventajas, al reducir el tiempo quirúrgico, así como favorecer una cicatrización más rápida de los tejidos.

Originalidad: este trabajo de investigación posee una originalidad específica ya que a pesar de que contamos con teorías y antecedentes investigativos previos, tiene un enfoque específico.

Viabilidad: el estudio es viable porque se dispone de los recursos y materiales necesarios para su ejecución.

Interés Personal: La elaboración de esta investigación tiene un interés personal para obtener el título de Cirujano Dentista y para aportar en la cátedra de Periodoncia.

Contribución Académica: este estudio es importante porque no se han realizado investigaciones acerca de la efectividad del Enbucrilato en la cicatrización de las heridas en el área de la odontología, y es necesario considerarlo como una opción en el tratamiento de los pacientes debido a que se trata de un producto eficaz y sobre todo, que su uso ha sido aprobado por la FDA.





CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. MARCO TEÓRICO

2.1.1. MARCO CONCEPTUAL

A. Cicatrización

a. Conceptos

Lesión: la cicatrización empieza cuando se forma una herida. La herida se define como una lesión del cuerpo que, de forma característica, consiste en una laceración o infracción de una membrana, con el daño de los tejidos subyacentes. La lesión puede ocurrir por cualquier tipo de fuerzas mecánicas o térmicas que rompen la piel y dañan el tejido conjuntivo y los vasos. Sigue una hemorragia con exposición del colágeno, el endotelio y las proteínas intra- y extravasculares. Este entorno sirve de estímulo para la hemostasia¹.

Hemostasia: la resolución de la lesión comienza con la hemostasia. La vasoconstricción y la formación del coágulo hacen que se detenga la hemorragia. La hemostasia se logra por la activación de las plaquetas y la cascada de la coagulación².

Vasoconstricción: la contracción del músculo liso del interior del endotelio es la primera respuesta a la lesión vascular. La vasoconstricción refleja ocurre antes de la activación plaquetaria y de la coagulación. El endotelio de los vasos

¹ SCHMAIER A. The elusive physiologic role of Factor XII. J Clin Invest 2008;118:3006–9.

² TELLER P., THERESE K., Fisiología de la cicatrización de la herida: de la lesión a la maduración. Surg Clin N Am 89, 2010; 599–610.

dañados produce su propio vasoconstrictor, la endotelina. Los demás mediadores de la vasoconstricción derivan de las catecolaminas circulantes (adrenalina), el sistema nervioso simpático (noradrenalina) y las prostaglandinas liberadas por las células dañadas. La coagulación y la activación plaquetaria aportan estímulos adicionales para la vasoconstricción a través de estos mediadores: bradicinina, fibrinopéptidos, serotonina y tromboxano A₂³.

b. Fisiología de la cicatrización

En la fisiología del proceso de cicatrización de las heridas, intervienen una serie de factores o procesos, entre los que destacan:

b.1. Cascada de la coagulación

La cascada de la coagulación está compuesta por dos vías convergentes: una extrínseca y otra intrínseca. La vía extrínseca, es una vía esencial para la formación normal del trombo y comienza por la exposición del factor tisular sobre la superficie subendotelial. El factor tisular se une al factor VII y activa luego los factores IX y X. La vía intrínseca no es esencial para la coagulación, todos los componentes de esta vía son intrínsecos al plasma circulante. El inicio de la vía intrínseca tiene lugar por la autoactivación del factor XII, el que tiene la capacidad singular de cambiar de forma en presencia de superficies con carga negativa. El factor XII, en su forma activada, estimula la activación de los factores XI, IX, VIII

³ FURIE B, FURIE C. Mechanisms of thrombus formation. N Engl J Med 2008;359:938–49.

y X. Pese a que cada vía posee un desencadenante diferente, las dos activan el factor X y la producción de trombina.

La trombina cumple dos funciones esenciales en la formación del coágulo: cataliza la conversión del fibrinógeno en fibrina e inicia la activación plaquetaria.⁴

b.2. Agregación plaquetaria

Las plaquetas constituyen las primeras células que responden a la cicatrización de la herida. Las plaquetas activadas contribuyen a la hemostasia a través de su adherencia, agregación y desgranulación. La presencia de plaquetas en el lugar de la lesión es estimulada por el colágeno y la trombina que han sido expuestos durante la injuria. El colágeno del interior de la matriz subendotelial contacta con la sangre que fluye, lo cual permite que las plaquetas que se encuentran circulando se adhieran. La adherencia plaquetaria se logra por las interacciones entre las glucoproteínas VI plaquetarias y el colágeno. Se ha observado que ocurren interacciones entre el complejo de la glucoproteína plaquetaria Ib-V-IX y el factor de von Willebrand unido al colágeno. Las integrinas plaquetarias contribuyen a la adherencia de las plaquetas al colágeno, el factor de von Willebrand, el fibrinógeno y otras plaquetas⁵.

⁴ EFRON DE, CHANDRAKANTH A, PARK JE, et al. Wound healing. In: Brunicardi C, Andersen DK, Billiar TR, editors. Schwartz's principles of surgery. 8th edition New York: McGraw-Hill; 2005.

⁵ FURIE B, FURIE C. Mechanisms of thrombus formation. N Engl J Med 2008;359:938–49.

El factor tisular activa la vía extrínseca de la coagulación, determinando la producción de trombina. La trombina inicia de forma independiente la activación plaquetaria e interactúa con un receptor de la superficie plaquetaria (Par1), liberando ADP, serotonina y tromboxano A₂. Estas sustancias contribuyen a que se incremente la agregación de las plaquetas en el sitio de la lesión. El tromboxano A₂ y la serotonina son, además, potentes mediadores de la vasoconstricción. La agregación plaquetaria alrededor de la matriz de fibrina es importante porque permite que se forme el coágulo, que impedirá que el sangrado continúe, así como también sirve de barrera que protege y proporciona un reservorio a las sustancias liberadas por la desgranulación de las plaquetas. La desgranulación consiste en la liberación de numerosas citocinas, factores de crecimiento y proteínas de la matriz almacenadas en los gránulos alfa de las plaquetas. Estas sustancias fomentan una serie de mecanismos celulares y extracelulares importantes para la hemostasia, así como para otras etapas de la cicatrización de la herida: depósito de la matriz, quimiotaxis, proliferación celular, angiogenia y remodelación⁶.

b.2. Fase de inflamación

Una vez que la agregación plaquetaria y formación del coagulo, ha conseguido la hemostasia de la herida, se da inicio inmediato a un proceso de inflamación, la misma que se puede observar a través de los signos físicos característicos que

⁶ ROZMAN P, BOLTA Z. Use of platelet growth factors in treating wounds and soft-tissue injuries. Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat 2007;16(4):156–65.

incluyen eritema, calor, edema y dolor. A nivel celular, se presenta una dilatación de los vasos sanguíneos, con aumento de su permeabilidad, y el reclutamiento de los leucocitos hacia el foco de lesión. Los episodios inflamatorios de cicatrización de la herida están dominados secuencialmente por dos poblaciones leucocitarias: los neutrófilos y los macrófagos. Los dos asumen la función crítica de desbridamiento de la herida, pero los macrófagos también fomentan el reclutamiento y la activación de células necesarias para las etapas posteriores de la cicatrización.

El proceso inflamatorio se caracteriza por lo siguiente⁷:

- **Vasodilatación y aumento de la permeabilidad:** el establecimiento de la vasoconstricción para la hemostasia dura sólo unos minutos, antes de que diversos factores estimulen la respuesta contraria de vasodilatación. La vasodilatación se debe a la presencia de sustancias como cininas, histamina, prostaglandinas y leucotrienos. Debido a la dilatación vascular, se produce un aumento del flujo de sangre hacia la herida, lo que origina el eritema y el calor característicos. El incremento del flujo también acelera la liberación de células y mediadores circulantes hasta el foco de lesión. A medida que se dilatan los vasos, se forman ranuras entre las células endoteliales, que aumentan la permeabilidad vascular. Muchos de los mismos mediadores de la vasodilatación (prostaglandinas e histamina)

⁷ ROZMAN P, BOLTA Z. Ibid. Op cit.

estimulan, asimismo, la permeabilidad vascular. La vasodilatación, sumada a la mayor permeabilidad, facilita el transporte de los líquidos intravasculares, proteínas y componentes celulares hacia el espacio extravascular. La extravasación de los líquidos y la migración de las células explican el edema de la herida⁸.

- **Migración y quimiotaxis de los leucocitos:** se ha observado que el plasma se escapa de manera pasiva por las ranuras endoteliales y las proteínas se adhieren a la matriz de la herida, los leucocitos experimentan una diapédesis activa para llegar hasta la herida. Las selectinas proporcionan una débil adherencia entre los leucocitos y el endotelio de los capilares. Se crean enlaces más fuertes entre los leucocitos, las integrinas de la superficie y las moléculas de adhesión intercelular situadas en la superficie endotelial⁹. La migración celular desde la superficie endotelial hacia el espacio extravascular de la herida está mediada por numerosos factores químicos y se conoce como quimiotaxis. Las sustancias quimiotácticas pueden ser factores del complemento, histamina, productos bacterianos, prostaglandinas, leucotrienos y factores de crecimiento. Estas sustancias a su vez, van reclutando neutrófilos, los

⁸ LAWRENCE WT. Wound healing biology and its application to wound management. In: O'Leary JP, Capota LR, editors. Physiologic basis of surgery. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 228–233.

⁹ LAWRENCE WT. Ibid. pág. 234

macrófagos y los linfocitos para que estos lleguen al lugar de la inflamación.

- **Neutrófilos:** los neutrófilos son las primeras células de tipo leucocitos que ingresan en la herida. Estas células alcanzan el lugar de la lesión en gran número después de 24 a 48 horas de haberse producido la injuria, debido a que son estimuladas por las prostaglandinas, complemento, IL-1, factor de necrosis tumoral alfa (TNF-a), factor de crecimiento transformante beta (TGF-b), PF4 y productos bacterianos. Los neutrófilos, tienen como función principal defender la herida frente a las bacterias y eliminar los detritus tisulares, para lo cual, van liberando enzimas proteolíticas, descomponen las bacterias y la matriz extracelular del foco de lesión. Los inhibidores de la proteasa protegen el tejido que no interviene en el proceso inflamatorio. Los detritus bacterianos y matriciales degradados son eliminados de la herida por fagocitosis neutrófilica. Además de las proteasas, los neutrófilos producen radicales libres y reactivos de oxígeno que se combinan con el cloro, haciendo menos hospitalaria la presencia de bacterias en la herida¹⁰. Otra función, aunque secundaria de los neutrófilos es perpetuar la fase inicial de la inflamación mediante la eliminación de citosinas como el TNF-a, porque amplía la quimiotaxis de los neutrófilos y estimula la expresión por macrófagos, queratinocitos y

¹⁰ HUNT TK. Wound healing. In: Doherty GM, Way LW, editors. Current surgical diagnosis and treatment. 12th edition New York: McGraw-Hill; 2006.

fibroblastos de factores de crecimiento necesarios para la angiogenia y la síntesis de colágeno. Los neutrófilos no contribuyen directamente con el depósito de colágeno ni tampoco incrementan la fuerza de la herida. Conforme avanza el tiempo, son eliminados de la herida por apoptosis o por la fagocitosis macrofágica.

- **Macrófagos:** aproximadamente a las 48 y 96 horas después de que se produzca la herida, los leucocitos que predominan en la misma son los macrófagos, los mismos que proceden de los monocitos extravasados, los macrófagos si son esenciales para la cicatrización cumpliendo diversas funciones tanto en la fase de inflamación como en la proliferativa. Los macrófagos, también eliminan los detritos de la herida a través de la fagocitosis continuada, la secreción de proteasas y la esterilización bacteriana. Los macrófagos resultan necesarios para el reclutamiento y la activación celulares, la síntesis de la matriz, la angiogenia y la remodelación. A diferencia de los neutrófilos, los macrófagos permanecen dentro de la herida hasta que termina la cicatrización¹¹.
- **Linfocitos T:** son atraídos al lugar de la lesión por la interleucina 2 (IL-2) y otros factores, los linfocitos T se presentan en la herida en una menor cantidad que los macrófagos. Para la segunda semana de haberse

¹¹ DIEGELMANN RF. Cellular and biochemical aspects of normal wound healing: an overview. J Urol 1997;157(1):298–302.

producido la herida, los linfocitos son las células más predominantes en la herida, estos son indispensables para la normal evolución de las fases inflamatoria y proliferativa de la reparación tisular. Además de la inmunidad celular y la producción de anticuerpos, los linfocitos actúan como mediadores dentro de la herida mediante la secreción de linfocinas y el contacto directo entre ellos y los fibroblastos, el papel de los linfocitos en el proceso de cicatrización, todavía no está bien dilucidado.¹²

- **Mastocitos:** son otro tipo de leucocito que arriban a la herida durante la inflamación, son menos abundantes que los anteriores y los gránulos del interior de estas células contienen histamina, citocinas (TNF-a), prostaglandinas y proteasas. Su desgranulación favorece la permeabilidad vascular, la activación celular, el depósito de colágeno y la remodelación.¹³

b.3. Fase de proliferación

Los episodios inflamatorios llevan al desbridamiento de la herida. Una vez desbridada, la cicatrización entra en una fase constructiva de reparación. Esta etapa se conoce como fase proliferativa. La proliferación tiene lugar entre el cuarto y doceavo día después de la lesión. En este período, los fibroblastos, las células musculares lisas y las células endoteliales infiltran la herida, mientras que

¹² HUNT TK. Wound healing. In: Doherty GM, Way LW, editors. Current surgical diagnosis and treatment. 12th edition New York: McGraw-Hill; 2006.

¹³ HUNT TK. Ibid. Op cit.

las células epiteliales empiezan a cubrir la zona dañada. Estas células restablecen la continuidad tisular a través del depósito de matriz, la angiogenia y la epitelización.

Los fibroblastos son una de las últimas poblaciones celulares en llegar a la herida. Son movilizados hasta el lugar de la lesión por productos de líneas celulares de las que derivan. Las primeras señales para el reclutamiento de los fibroblastos provienen de productos derivados de las plaquetas: factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), factor de crecimiento insulinoide (IGF-1) y TGF- β . El mantenimiento de los fibroblastos dentro de la herida se logra a través de señales paracrinas y autocrinas. Los macrófagos y los fibroblastos liberan numerosos factores de crecimiento y citocinas que contribuyen a la migración fibroblástica: factor de crecimiento fibroblástico (FGF), IGF-1, factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), IL-1, IL-2, IL-8, PDGF, TGF- α , TGF- β y TNF- α . De estas sustancias, el PDGF es el factor quimiotáctico y mitógeno más potente de los fibroblastos y de sus células musculares lisas progenitoras. Los fibroblastos que emigran desde el tejido circundante hasta los bordes de la herida proliferan y empiezan a sintetizar colágeno. Además, estos fibroblastos pueden producir metalo proteinasas matriciales (MMP). La secreción de MMP facilita la degradación de la matriz, que obstruye la liberación de los fibroblastos. Existe una segunda población de fibroblastos que reside dentro de la herida. Estos «fibroblastos de la herida», con la mediación del TGF- β , difieren de los

fibroblastos del tejido circundante: proliferan menos, sintetizan más colágeno y se transforman en miofibroblastos que participan en la contracción de la matriz.¹⁴

Pero los fibroblastos, también participan en el depósito de la matriz. La matriz se compone de monómeros de colágeno derivados de los fibroblastos, proteoglicanos y fibronectina, estas sustancias restablecen la continuidad del tejido conjuntivo entre los bordes de la herida. A medida que se crea la matriz, el TGF- β también actúa proporcionando una estabilidad estructural a través del descenso en la actividad de la proteasa, el aumento de los inhibidores tisulares de la metaloproteínasa y una mayor producción de proteínas de adhesión celular.

El colágeno, es la proteína más abundante del organismo, está presente en al menos 20 subtipos. Interviene de manera fundamental en la reparación de las heridas, en este proceso, participan fundamentalmente el colágeno de tipo I que predomina en la matriz extracelular de la piel intacta. El colágeno de tipo III, presente en menores cantidades en la piel no dañada, es el más importante para la reparación de la herida. La síntesis de colágeno se inicia horas después del daño, pero no se torna significativa hasta aproximadamente una semana más tarde. Además del colágeno, los fibroblastos producen y secretan glucosaminoglicanos. De forma característica, los glucosaminoglicanos se acoplan a la proteína para convertirse en cadenas de polisacáridos sulfatadas, conocidas como proteoglicanos. Se cree que los proteoglicanos son el

¹⁴ BROUGHTON G, et al. The basic science of wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2006;117 (7S):12S–34S.

componente principal de la «sustancia fundamental» del tejido de granulación. A medida que la matriz de colágeno va reemplazando el coágulo de fibrina, los proteoglicanos pueden contribuir al ensamblaje de las fibrillas de colágeno.

Otro proceso importante durante la fase de proliferación es la angiogenia, ésta empieza el primero o segundo día después de la rotura vascular y se torna visible hacia el cuarto día. Las células endoteliales de las venillas intactas migran desde la periferia hasta el borde de la herida. Tras la migración se produce una replicación y formación de nuevos conductillos capilares. La degradación proteolítica de la matriz circundante de la herida facilita el avance de nuevos vasos a través de la herida¹⁵. En las heridas cerradas, los conductillos de los extremos enfrentados coalescen en seguida, revascularizando la herida. A diferencia de las heridas cerradas, los nuevos conductillos capilares de una herida abierta se mezclan con el vaso adyacente y crecen en el mismo sentido, contribuyendo a formar el tejido de granulación. Los episodios de angiogenia están regulados por medio de hormonas de crecimiento provenientes de las plaquetas, los macrófagos y las células endoteliales dañadas. Además de estos mediadores, el entorno metabólico de la herida influye en la angiogenia. El incremento del lactato, junto con el descenso del pH y de la tensión de oxígeno, contribuye a reducir el NAD⁺, un inhibidor de la angiogenia.

¹⁵ CASTRO P. Process of skin regeneration. Science 2008, 317:114–123.

Posteriormente continua la fase de epitelización, casi de manera simultánea con la angiogenia, el restablecimiento del epitelio comienza muy pronto, pero recién se puede apreciar hasta pasados varios días después del daño. La epitelización restablece la barrera externa y minimiza las pérdidas de líquidos y la invasión bacteriana. Comienza por el engrosamiento de la epidermis a lo largo de los bordes de la herida. Las células basales de los bordes de la herida se elongan. El movimiento de las células basales es paralelo al sentido en que se orientan las fibras de colágeno dentro de la herida, un proceso que se ha denominado “guía por contacto”¹⁶. Las células epiteliales continúan migrando y proliferando hasta que entablan contacto con las células epiteliales que vienen desde otras direcciones. La inhibición del contacto transmite a las células epiteliales una señal para que cese su esfuerzo migratorio. Sobre el lugar de la lesión se crea una nueva monocapa de epitelio. Las células de esta capa se diferencian adoptando un aspecto menos elongado y más cuboidal que las células basales. Los hemidesmosomas se vuelven a unir a la membrana basal, reinsertando estas células de tipo basal. La proliferación celular posterior restablece la epidermis multiestratificada.

El último acontecimiento en la cicatrización de la herida, y el más largo, es la maduración del colágeno, el mismo que inicia una semana después de la lesión y continúa entre 12 y 18 meses. Durante este período, la matriz del colágeno

¹⁶ LAWRENCE WT. Wound healing biology and its application to wound management. In: O’LearyJP, Capota LR, editors. Physiologic basis of surgery. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 228–233.

sigue reabsorbiéndose y depositándose, remodelando y fortaleciendo la herida. La matriz inicial de colágeno difiere en su contenido y organización de la del tejido conjuntivo no dañado. El tejido intacto se compone en un 80 a un 90% de colágeno de tipo I y en un 10 a un 20% de colágeno de tipo III. En cambio, la matriz colágena de la herida inicial consta en un 30% de colágeno de tipo III. La mayor proporción del colágeno de tipo III hace que la matriz sea más débil. Además, las fibrillas de colágeno del interior de la matriz están más glucosiladas y son más finas. Estas fibras siguen una disposición paralela y no se entrelazan. Al cabo de una semana, la fuerza de la matriz corresponde a un 3% de la del tejido no dañado. Las colagenasas y las proteasas escinden y descomponen estas primeras fibrillas de colágeno. Este proceso se contrarresta con el depósito continuado de colágeno. El nuevo colágeno depositado aumenta de espesor, fuerza y organización. La lisiloxidasa fomenta el entrecruzamiento entre las fibrillas. Con el tiempo, la relación entre el colágeno de tipo I y el de tipo II se aproxima a la del tejido conjuntivo intacto.¹⁷ A las tres semanas, la fuerza del tejido aumenta hasta un 30%, y a los tres meses alcanza un máximo del 80% de la fuerza original. Las heridas cicatrizadas no pueden restablecer completamente la estructura cualitativa del tejido intacto. La capacidad para aproximar de cerca el tejido no dañado depende mucho del tamaño, la profundidad, la localización y

¹⁷ DIEGELMANN RF. Cellular and biochemical aspects of normal wound healing: an overview. J Urol 1997;157(1):298–302.

el tipo de la herida, así como del estado nutricional, el cuidado de la herida y la salud general del paciente.

B. Clasificación de las heridas quirúrgicas

a. Herida quirúrgica no infectada: en la que no se encuentra inflamación y en la que no se penetra el tracto respiratorio, digestivo, genital o urinario. Las heridas limpias se cierran primariamente y, si es necesario, se drenan con sistemas de drenaje cerrados. Las heridas incisionales que ocurren en el trauma no penetrante se deben incluir en esta categoría si cumplen con estos criterios. La frecuencia de infección no debe pasar del 2%.¹⁸

b. Herida limpia – contaminada: son heridas quirúrgicas en las cuales se penetra el tracto respiratorio, digestivo, genital o urinario bajo condiciones controladas y sin contaminación inusual. Específicamente, operaciones que comprometen el tracto biliar, el apéndice, la vagina y la orofaringe, se incluyen en esta categoría, teniendo en cuenta que no haya evidencia de infección o mayor rotura de la técnica quirúrgica. La frecuencia de infección puede oscilar entre el 5-10%.¹⁹

c. Herida contaminada: son heridas abiertas, frescas y accidentales. En adición, cirugías con falla mayor de la técnica quirúrgica estéril (ej. masaje cardíaco

¹⁸ ROZMAN P, VOLTA Z. use of platelet growth factors in treating wounds and soft-tissue injuries. Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat 2007;16(4);156-65.

¹⁹ ROZMAN P, VOLTA Z. use of platelet growth factors in treating wounds and soft-tissue injuries. Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat 2007;16(4);156-65.

abierto) o derrame abundante de líquido intestinal. Aquellas heridas en las cuales se encuentran signos de inflamación aguda no purulenta, se deben incluir en esta categoría. La infección puede oscilar entre 10 y 20%.²⁰

d. Herida sucia: son heridas traumáticas viejas con retención de tejido desvitalizado o aquellas que tienen infección clínica o víscera perforada. Esta definición sugiere que los organismos causantes de la infección postoperatoria estaban presentes en el campo operatorio antes de la cirugía. La infección puede ocurrir en más del 20%.²¹

C. Materiales de síntesis de tejidos

a. Historia de los materiales de síntesis

Los primeros relatos de la cicatrización datan de unos 2 000 años A.C., los sumerios se basaban tanto en métodos mágicos de encantamiento como en físicos, para la curación de heridas. Luego los egipcios fueron los primeros en diferenciar una herida infectada de una no infectada. Para el tratamiento de las mismas, empleaban miel (propiedades bactericidas), hilasa (propiedades absorbentes) y grasa (como barrera). Los griegos clasificaron las heridas, teniendo como referencia al tiempo, de naturaleza aguda o crónica. Es esa Época (120 a 201 A.C) donde Galeno de Pérgamo, médico de gladiadores romanos,

²⁰ ROZMAN P, VOLTA Z. Use of platelet growth factors in treating wounds and soft-tissue injuries. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2007;16(4);156-65.

²¹ ROZMAN P, VOLTA Z. *Ibid.* pág. 66

resaltó la importancia de conservar una herida en un medio húmedo, a fin de asegurar una cicatrización adecuada. Este hecho fue científicamente comprobado después de 19 siglos, donde se concluyó que el índice de epitelización aumente un 50% en heridas bajo un ambiente húmedo, como es la cavidad oral, en comparación con un medio seco. Los siguientes adelantos fueron en cuanto a la elaboración de antisépticos, desinfectantes y su importancia para reducir las infecciones de las heridas, siendo uno de los primeros desinfectantes y antisépticos, el hipoclorito de sodio y yodo, respectivamente.

La observación microscópica de los fenómenos biológicos de la cicatrización fueron hechos por primera vez por John Hunter (1728-1793), quién definió lo siguiente”... la lesión sola tiene en todos los casos una tendencia a producir la disposición y los medios para su curación...”

Posteriormente, se crearon los apósitos quirúrgicos, desarrollo de materiales de síntesis y actualmente, en la práctica de curación de heridas, se emplea el uso de citocinas inflamatorias, factores de crecimiento y bioingeniería tisular. La combinación de todas estas modalidades, permite la cicatrización óptima de la herida.

b. Definición

Los materiales de sutura se emplean para aproximar (unir tejidos mediante puntos) y mantener juntos los tejidos mientras se lleva a cabo el proceso de curación, o para ligar vasos sanguíneos y conductos durante una cirugía. Existen

muchos tipos de materiales de sutura, por ejemplo los hilos de sutura, grapas quirúrgicas, parches quirúrgicos y adhesivos tisulares.

La elección del material que se debe usar en un tejido en particular depende de las características individuales del material de sutura (durabilidad, docilidad y firmeza de los nudos), la edad y el trastorno que presenta el paciente; la pericia, experiencia y preferencias del cirujano.

c. Materiales para la sutura

Existen multitud de materiales, pero los más usados son:²²

- **Hilos:** varían de grosor según la zona a tratar, desde el 0 el más grueso, a 5:0 el más fino (existen otras variantes, hasta 20:0 que es usado en oftalmología).
- **Vycril:** material reabsorbible, el más adecuado para las suturas intradérmicas, ya que desaparecerá por sí solo.
- **Seda:** no reabsorbible, multifilamento, natural. Muy flexible, y resistente. Soporta grandes tensiones.
- **Ethylon:** no reabsorbible, monofilamento, sintético.
- **Grapas:** fáciles de usar, no producen reacción en el paciente, las más indicadas en suturas en el cuero cabelludo.

²² HOSPITAL DONOSTIA. HERNÁNDEZ C., JIMENEZ R., OLAZABAL P. Manual sobre suturas, ligaduras, nudos y drenajes. Ozakidetza. 2007. 1 - 10

- **Esparadrapos quirúrgicos:** tipo steri-strip. Para laceraciones lineales, sin tensión, superficiales.
- **Pegamentos sintéticos:** tipo tissucol, su uso se está extendiendo a diversas especialidades.

d. Adhesivos tisulares

d.1. Definición

Los adhesivos tisulares son un tipo de material de síntesis, alternativos al método convencional, cuyo objetivo es lograr la correcta coaptación de los bordes de la herida quirúrgica, para la posterior cicatrización de la misma. Son compuestos relativamente nuevos, los primeros adhesivos tisulares empleados en cirugía datan de los años 60's y 70's, los cuales fueron los Cianoacrilatos posteriormente, buscando obtener productos autólogos, se desarrollaron adhesivos tisulares de origen humano, como son los adhesivos en base a Fibrina y a albúmina.

Desde la década de los ochenta, los cianoacrilatos han sido usados con éxito en Europa, Canadá, Oriente medio, Asia y Estados Unidos. Entre las ventajas que presenta este material, tenemos: El tiempo de aplicación, el cual es menor en comparación con la sutura convencional; el carácter hemostático que presentan, debido a la composición que ostentan; ser bacteriostático, ya que impide la entrada de microorganismos al torrente sanguíneo y ser biodegradables, generalmente estos compuestos se degradan entre 5 a 10 días.

d.2. Clasificación

De acuerdo a su origen se clasifican en: ²³

- **Origen humano:** son elaborados en base a goma de fibrina fibrinógeno, factor XIII, fibronectina, trombina, apoprotinina y cloruro cálcico, Todos estos componentes, emulan la fase exudativa de la cicatrización, promoviendo la reparación celular. En estructura y actividad, es similar a los procesos de coagulación normal del cuerpo. La presencia de fibrina adicional en la superficie de la herida estimula el crecimiento de las células endoteliales y acelera el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos en el sitio de cicatrización. La producción de este compuesto es estrictamente controlada y purificada antes de su utilización, ya que al ser un producto derivado de la sangre humana, pueden transmitir ciertas enfermedades infecciosas. Debe almacenarse a temperaturas menores de 10° y luego descongelarse a temperatura ambiente, para no alterar las propiedades.
- **Origen sintético:** En base a alquicioacrilatos (butil-cianoacrilato, octil-cianoacrilato, etil cianoacrilato y metil cianoacrilato), La invención de los cianoacrilatos data desde el año 1949, por Ardis, Coover y cols. investigadores norteamericanos, quienes sintetizaron el primer Cianoacrilato, el cual fue el cianoacrilato de metilo. Los cianoacrilatos

²³ INAL S, YILMAZ N, NISBET C, GÜVENC T. Biochemical and histopathological findings of N-butyl-2-cyanoacrylate in oral surgery: An experimental study. Oral surg Oral med Oral pathol Oral radiol endod 2006; 102:14-17

están formados por monómeros basados en los ésteres del ácido cianoacrílico, el cual se encuentra unido a una cadena lateral (etil, metil, butil y octil). Los cianoacrilatos son obtenidos por la condensación de cianoacetato y formaldehído en la presencia de calor y un vacío. El monómero de cianoacrilato resultante puede ser destilado hasta alcanzar un grado de pureza y eliminar cualquier derivado tóxico producto de la síntesis. Además, el monómero resultante puede formularse con estabilizadores, plastificadores y otros aditivos que incrementan su viscosidad y mejoran su biocompatibilidad. Los cianoacrilatos al estar en contacto con la humedad, empiezan la reacción de polimerización en forma de cadena larga. Esta cadena es producto de las uniones químicas entre los grupos funcionales de la estructura cianoacrílica y las proteínas presentes en la sangre y tejidos. Juntos conforman un enrejado tridimensional que retiene los líquidos, favoreciendo notablemente el proceso posterior de coagulación. Esto es el fundamento de la fuerte adhesividad y el marcado carácter hemostático que presentan los cianoacrilatos frente a las lesiones de los tejidos vivos (Piel y mucosas).

d.3. Enbucrilato (histoacryl)

- **Descripción:** El adhesivo tisular Histoacryl, está compuesto de enbucrilato. Para facilitar la visualización del grosor de la capa aplicada,

Histoacryl está coloreado de azul con colorante DEtC violeta número 2, aunque también se comercializa en presentación incolora sin pigmentos.

- **Composición:** Enbucrilato 1 ampolla de 0,5 ml contiene 0,5 gramos.
- **Indicaciones:**
 - Cierre de heridas quirúrgicas limpias sometidas a mínima tensión y de laceraciones sin complicaciones debidas a traumatismos y limpiadas a fondo.
 - Escleroterapia de várices esofágicas y del fundus gástrico, especialmente las de gran calibre.
 - Fijación de mallas, especialmente en la cirugía de hernias inguinales.²⁴
- **Modo de aplicación y dosis para el cierre de heridas cutáneas lisas y recientes:** Una vez abierto el envase de aluminio, se retira la ampolla del adhesivo en condiciones estériles. A continuación, se sujeta la ampolla por la cánula y se agita enérgicamente hacia abajo para extraer todo el líquido de la punta. Para abrir el envase, se recomienda sujetar la parte amarilla de la ampolla con los dedos y mantenerla verticalmente hacia arriba para evitar que se derrame el Histoacryl.

²⁴ BRAUN. Histoacryl. Manual de uso. España, 2014.

Luego se aproximan los bordes de la herida con unas pinzas, mantenerlos unidos durante la aplicación del producto y durante aproximadamente 30 segundos después de la aplicación del mismo, para permitir que Histoacryl polimerice y prevenir que penetre en el interior de la herida. Salvo prescripción en contra, debe aplicarse la mínima cantidad posible de adhesivo tisular Histoacryl, es suficiente cuando la película aplicada muestra una ligera coloración. La aplicación de capas muy finas o puntos es imprescindible para obtener una cicatrización correcta de la herida. Si accidentalmente se aplica una cantidad excesiva de adhesivo, puede eliminarse con una torunda seca durante los primeros segundos.²⁵

La presencia de humedad tisular, hace que Histoacryl polimerice inmediatamente en una sustancia sólida que se fija de forma estable al tejido.

2.2. Estado del arte

Autor: Rodríguez Aileneg., Rodríguez Orlando., Junco Oviedo.

Título: Resultados en la aplicación del adhesivo tisular en heridas traumáticas y quirúrgicas.

Fuente: Rev. cienc. méd. La Habana;18(2), 2012.

Resumen: los Estomatólogos Generales Integrales deben tener conocimiento sobre la aplicación del adhesivo tisular Tisuacryl, como alternativa al tratamiento

²⁵ BRAUN. Histoacryl. Manual de uso. España, 2014.

en la síntesis de herida de la mucosa bucal y la piel, electivas o de urgencia, de origen traumático o quirúrgico. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo. El universo de trabajo lo constituyeron 171 pacientes de diferentes sexos que acudieron por consulta externa o cuerpo de guardia en la Clínica Estomatológica. Las heridas de mayor incidencia correspondieron a las de 6 cm, seguidas por heridas de 4,5 cm de longitud. En la evaluación clínica inicial las heridas quirúrgicas de la mucosa bucal fueron las más frecuentes. El Tisuacryl resultó eficaz en el tratamiento de heridas de la mucosa bucal y la piel como alternativa de tratamiento en los servicios de Estomatología General Integral. Los pacientes manifestaron conformidad con el tratamiento recibido.

Autor: Cavazana William., Cuman Roberto., Takeshita, Wilton., Passeri, Luis.

Título: Modelo experimental para el estudio de los métodos de fijación de tejidos blandos en las aletas de la piel-pericráneo en ratas.

Fuente: Acta cir. bras;28(10):696-702, Oct. 2013.

Resumen: Objetivo: desarrollar un modelo experimental para estudiar y radiológicamente monitorear el desplazamiento de colgajos de piel en el pericráneo de ratas sometidas a tracción y fijación quirúrgica utilizando sutura anclada en un túnel del hueso del cráneo o con N-butil-2-cianoacrilato (Histoacryl™) quirúrgica adhesivo. Marcadores radiológicos fueron colocados en el tejido subcutáneo de ratas Wistar sometidas a desprendimiento subperiosteal del pericráneo con la tracción y la fijación de la aleta. Se realizó una radiografía en los días postoperatorios 3, 7, 14, 21 y 45. Resultados: el análisis cualitativo de

los datos indicaron que las aletas en el grupo de adhesivo quirúrgico se mantuvo en su lugar sin ningún cambio desde la posición postoperatoria inmediata. Sin embargo, las aletas en la sutura anclado en el grupo de túnel del hueso del cráneo y en el grupo control mostraron la curación similar, con una pérdida de inserción de 9,7% y 22%, respectivamente, en comparación con la posición postoperatorio inmediato. No hubo ninguna diferencia cuantitativa entre los grupos. Concluyen que este modelo experimental crea condiciones experimentales aceptables para probar diferentes métodos de fijación de tejidos blandos. El uso de fijadores de tejido contribuyó a una mejor colocación de colgajos cutáneos-pericráneo, y adhesivo quirúrgico fue superior al anclaje de sutura en el túnel del hueso del cráneo para la fijación de las aletas pericráneo-cutánea.

Autor: Vásquez B., Schencke C., Rodríguez C., Veuthey C.

Título: Comparación entre etil-cianoacrilato y sutura convencional en el cierre de incisiones de piel de conejo (*Oryctolagus cuniculus*).

Fuente: Int. j. morphol;30(3):797-802, set. 2012.

Resumen: las ventajas de los adhesivos en base a cianoacrilatos para uso en cierre de heridas cutáneas ha sido demostrada, pero escasos estudios reportan el uso del etil-cianoacrilato a nivel nacional. El objetivo fue comparar aspectos morfológicos de cicatrización en piel de conejo entre etil-cianoacrilato y sutura. Utilizaron 10 conejos machos adultos, divididos en 2 grupos de 5 animales, del Centro de Cirugía Experimental de la Universidad de La Frontera, Chile. Al grupo

experimental se le realizaron dos incisiones, una en cada lado del dorso del tórax, 4 cm de largo, atravesando epidermis y dermis. La incisión derecha fue cerrada con etil-cianoacrilato, la izquierda con punto intradérmico de ácido poliglicólico. Se tomaron biopsias a los días 7, 14 y 21 días postoperatorio. Al día 7, la incisión tratada con etil-cianoacrilato presentó una reacción inflamatoria moderada, con infiltración moderada de PMN. Las biopsias de sutura presentaban una etapa de regeneración más avanzada, sin presentar desarrollo epidérmico. Al día 14, las incisiones tratadas con etil-cianoacrilato se encontraban en la fase final de la etapa inflamatoria, mientras que las biopsias de sutura se encontraban ya en etapa proliferativa. Al día 21, ambos tipos de cierre se encontraban en etapa de remodelación, con epidermis gruesa y lámina basal formada. La dermis presentó tejido conectivo denso irregular, escasos folículos pilosos y glándulas sebáceas. El etil-cianoacrilato, como adherente cutáneo, es una buena alternativa de uso, mostrando una adecuada biocompatibilidad. Presentando una reacción inflamatoria moderada, limitada y de corta duración a nivel dérmico. La cicatriz logra mejores resultados estéticos con respecto a las incisiones cerradas con sutura. Se debe considerar su uso limitado a sitios no expuestos a movimientos y de baja tensión.

Autor: Costa Luciano., Jardim, Paulo., Macedo Pedro., Amaral Vânia, y cols.

Título: Evaluación de la cicatrización de la pared abdominal de conejos expuestos a la nicotina y la abdominoplastia con hilo de nylon o de cianoacrilato

Fuente: Acta cir. bras;27(12):861-865, Dec. 2012.

Resumen: Objetivo: comparar la cicatrización de la herida de la pared abdominal de conejos expuestos a la nicotina y sometidos a abdominoplastia utilizando cianoacrilato 2-octilo o hilo de nylon para la sutura de la cirugía. Métodos: se utilizaron treinta y dos conejos. Se dividieron en subgrupos: A1, A2, B1 e B2. Grupo A recibió solución salina 0,9%; grupo B recibió la nicotina, ambos grupos durante 14 días antes de la cirugía. Se realizó una abdominoplastia con una sutura de nylon en la A1 y B1 subgrupos; como para los grupos A2 y B2 de la sutura se realizó con cianoacrilato. La eutanasia ocurrió en el día post-operatorio 14^a. Después, se evaluó: proceso de hinchado, la proliferación de fibroblastos, colágeno, la neovascularización, y la epitelización macro y microscópica de las heridas. Resultados: Se observó la presencia de eosinófilos en todas las cicatrices expuestas al cianoacrilato, y un aumento significativo de la neovascularización en el subgrupo B2 en comparación con el de A2 ($p = 0,037$). Las otras variables no han mostrado ninguna diferencia estadística. Conclusiones: La nicotina no ha influido en el proceso de inflamación, la proliferación de fibroblastos, la presencia de colágeno, ni la epitelización. La neovascularización mostró inmadurez cicatricial al comparar el grupo A2 al grupo B2. Los eosinófilos en las heridas reparadas con pegamento mostraron que la sustancia ha actuado como un alérgeno.

Autor: Souza Sandro., Briglia Carlos.

Título: Estudio comparativo del uso de adhesivo de cianoacrilato de etilo y la sutura intradérmica para el cierre cutáneo de la escisión.

Fuente: Rev. bras. cir. plást;26(4):566-572, out.-dez. 2011.

Resumen: El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de cianoacrilato de etilo en reparación por escisión cutánea. Métodos: estudio retrospectivo realizado en pacientes con lesiones superficiales de la piel que se sometieron a la escisión y reparación elíptica por el cierre primario. Las escisiones se cerraron con suturas de relajación profunda y bien cianoacrilato de etilo (grupo de casos; CAG) o una sutura intradérmica (grupo de control; COG) en la superficie de la piel. Resultados: Treinta y tres pacientes fueron identificados con 43 lesiones cutáneas (CAG, n = 20; CdG, n = 23), cicatrices antiestéticas (CAG = 20%; COG = 48%), irritación de los ojos (CAG = 15%; COG = 0), dehiscencia (CAG = 5%; COG = 0), infección (CAG = 0; COG = 4,3%) y dermatitis de contacto (CAG = 0; COG = 4,3%) fueron los problemas observados. Los resultados cosméticos fueron satisfactorios en casi todas las escisiones (CAG = 100%; COG = 95,7%). Conclusiones: el cianoacrilato de etilo se tolera adecuadamente en este grupo de estudio, sin necrosis, reacciones alérgicas o infecciones. El cianoacrilato presenta varias ventajas sobre el uso de sutura, incluyendo bajas tasas de complicaciones y alta satisfacción de los pacientes.

Autor: López Yuslaidy., Martín Odalys., Arredondo Miguel., García Oscar.

Título: Empleo del adhesivo tisular Tisuacryl en la síntesis de heridas de complejo bucofacial.

Fuente: Arch. méd. Camaguey;12(2), mar.-abr. 2008.

Resumen: Objetivo: Evaluar la efectividad del adhesivo tisular Tisuacryl, en la síntesis de heridas bucofaciales. Método: Se realizó un ensayo clínico fase III, de extensión terapéutica, unicéntrico no controlado, en el Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico «Manuel Ascunce Domenech». La muestra estuvo constituida por 110 pacientes seleccionados según criterios de inclusión. El tratamiento fue ambulatorio, se aplicó el adhesivo tisular Tisuacryl sobre los bordes afrontados de las heridas bucofaciales. Resultados: Las heridas tratadas fueron más frecuentes en el sexo masculino en las edades comprendidas entre 29 y 38 años, las heridas traumáticas faciales fueron predominantes, con una buena cicatrización en la mayoría de los pacientes, sin complicaciones (dehiscencia e infección). Conclusiones: Resultó ser un tratamiento efectivo y seguro en la síntesis de heridas faciales cutáneas y de la mucosa bucal de naturaleza traumática y quirúrgica. Se logró una oclusión hermética, rápida recuperación de los tejidos, oclusión con una buena calidad de la cicatrización y conformidad con los resultados de los investigadores y la mayoría de los pacientes. No se presentaron reacciones adversas con la aplicación del producto.

Autor: Guerra Rosa., Pérez Mayra., Roque Rosalba., Bomant Elena., González Yolma., Palenzuela Teresa.

Título: Efectividad del adhesivo tisular Tisuacryl en el cierre de heridas cutáneas.

Fuente: Rev. cuba. med. gen. integr;21(1/2), ene.-abr. 2005.

Resumen: se realizó un ensayo clínico para evaluar la efectividad y seguridad del adhesivo tisular Tisuacryl en el sellado de heridas cutáneas menores de 6 cm, tanto de origen traumático como quirúrgico. Participaron 77 especialistas de 9 instituciones de salud de las provincias habaneras y una población de 674 pacientes. Estos recibieron una aplicación única de Tisuacryl de forma tópica sobre los bordes de la herida, previamente afrontada. Este producto tiene una efectividad, referida a la no aparición de dehiscencias de un 94,6 %, siendo del 95,6 % en el caso de las heridas traumáticas tomadas separadamente. Por sus ventajas, tanto sociales como económicas, el Tisuacryl es la mejor opción para el tratamiento de heridas pequeñas y poco profundas, fundamentalmente en las urgencias pediátricas.

2.3. OBJETIVOS

Determinar el grado de inflamación de los tejidos al emplear el enbucrilato (Histoacryl), como material cicatrizante en heridas postquirúrgicas realizadas en animales de experimentación.

Establecer el grado de inflamación evaluado al 7°, 14° y 21° días de la aplicación del enbucrilato (Histoacryl).

Comparar la respuesta histológica y la cicatrización de las heridas postquirúrgicas al emplear enbucrilato (Histoacryl) o material de sutura al 7°, 14° y 21° días.

2.4. HIPÓTESIS

Dado que las heridas gingivales suelen requerir de materiales de síntesis que ayuden a su evolución postquirúrgica. Es probable que el Enbucrilato (Histoacryl), al ser utilizado como un material de síntesis, permita obtener un grado leve de inflamación, obteniéndose la cicatrización completa antes de los 21 días.





CAPÍTULO III

PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

3.1. TÉCNICA, INSTRUMENTOS Y MATERIALES

3.1.1. Técnica

Para la realización del presente trabajo se utilizó como técnica la observación laboratorial y la experimentación.

3.1.2. Instrumentos

Los instrumentos utilizados para la técnica de la observación laboratorial fueron los siguientes:

a. Instrumentos documentales

Se utilizó un solo instrumento, elaborado por la investigadora, correspondiente a una ficha de observación histopatológica para evaluar los distintos estadios de la cicatrización de las muestras tomadas de los animales de experimentación.

b. Instrumentos mecánicos

- Jaulas para roedores individuales.
- Bisturí N° 11 y N° 15.
- Pinzas de Cirugía.
- Pinzas Porta agujas.
- Agujas e hilo de sutura.
- Máquina de afeitar eléctrica y manual.
- Laminas portaobjetos.

- Tintes de fijación.
- Microscopio.
- Depósitos para muestras.
- Accesorios.
- Computadora.
- Cámara Fotográfica.

3.1.3. Materiales

a. **Material biológico:** estuvo conformado por los animales de experimentación, el estudio se realizó con ratas albinas de raza Wistar, todas de sexo masculino, con un peso aproximado de 280 gramos y una edad promedio de tres meses, las mismas que fueron adquiridas del Bioterio de la Universidad Católica de Santa María. En total se trabajó con tres grupos conformados por 12 ratas en cada uno de ellos.



FIGURA N°1

b. Materiales

- Enbucrilato (Hystoacryl)
- Seda 2/00.
- Anestesia: Tiopental Sódico (Pantul), Ketamina.
- Formol al 10%.
- Agua destilada.
- Barbijos Descartables. Ç
- Jeringa de Tuberculina (1ml.).
- Guantes Quirúrgicos.
- Guantes de examen clínico.
- Utilería de escritorio.
- Mobiliario.
- Bisturí.
- Pinzas.
- Espejos.
- Agujas.
- Microscopio.
- Laminas Porta objetos.
- Tintes de fijación.



FIGURA N°2 Y 3.- Enbucrilato (Histoacryl)

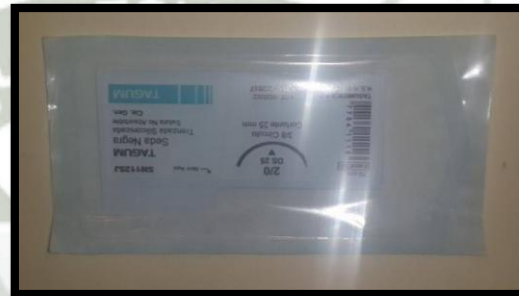


FIGURA N°4.- Seda de sutura 2/0



FIGURA N°5.- Pantul Anestésico



FIGURA N°6.- Anestésico Ketamina

3.2. PROCEDIMIENTO

Para la investigación se utilizó la observación histológica. Se seleccionaron 36 ratas albinas de sexo masculino de tres meses de edad con un peso promedio de 280gr., las cuales fueron divididas aleatoriamente en tres grupos de 12 especímenes cada uno, siendo el primer grupo de control donde se no se utilizó ningún tipo de material, en el segundo grupo se utilizó la sutura como material de estudio, y en el tercer grupo se utilizó el Enbucrilato (Histoacryl), siendo esta la principal variable a estudiar en la investigación.



FIGURA N°7.- Animales de Experimentación

Cada espécimen fue sometido al anestésico Tiopental Sódico (Pantul), siendo la dosis de 0.4ml administrados por vía intraperitoneal al animal mediante una jeringa de tuberculina (1ml.) y una aguja N° 25, el efecto de anestésico fue reforzado con un anestésico local Ketamina con una dosis de 0.2ml., se observó el efecto de los anestésicos pasados los 10 minutos de ser suministrados.



FIGURA N°8.- Anestesia vía intraperitoneal

Una vez anestesiados los especímenes se colocaron en posición decúbito ventral sobre la mesada de trabajo, entonces se procedió al corte del pelo del animal mediante tijeras, máquinas de afeitar eléctrica y manual. Posteriormente se

marcó en el dorso del animal y con ayuda de una regla y un plumón indeleble, los puntos para las incisiones.



FIGURA N°9 y 10.- Depilación del dorso del animal



FIGURAS N°11 Y 12.- Marca para la incisión

Se realizaron las incisiones con el bisturí N° 15. Lograda la apertura de la herida, y deteniendo el sangrado, se procedió a tratar a los animales de acuerdo al grupo de estudio. Finalmente se procedió a colocar cada animal en una jaula individual.



FIGURA N°13.- Realización de la incisión



FIGURA N° 14, 15 Y 16.- Incisión sin ninguna sutura. Incisión con hilo de seda negra. Incisión con Enbucrilato (Histoacryl)

Los animales fueron cuidados y alimentados por el personal del bioterio de la UCSM, y tuvieron una inspección diaria por parte de la investigadora para la observación de la cicatrización y los materiales colocados.

Se realizaron muestras de los animales para obtener cortes histológicos al 7°, 14° y 21° días de las zonas de las incisiones; se tomó en cuenta que al 7° día se realizó el retiro de puntos de las incisiones con sutura. Las muestras obtenidas fueron removidas con tijeras, pinzas de disección y bisturí con hoja N° 11; siendo

colocadas en recipientes para muestras, rotulados de acuerdo a la fecha de sacrificio del animal, con formol diluido al 10% durante 24 horas.



FIGURA N°17.- Muestras biológicas en depósitos con formol al 10%, rotulados.

Para los cortes histológicos se utilizó las Instalaciones de un laboratorio privado, donde se prepararon las muestras obtenidas para realizar los cortes, siguiendo la técnica convencional es decir, las muestras fueron procesadas en un procesador automático, posteriormente fueron cortadas con un micrótopo a la medida de 5 micras; obteniéndose aproximadamente de 5 o 6 cortes (de los cuales se seleccionó los mejores cortes para el estudio) por cada muestra; como resultado se obtuvieron cortes longitudinales. Para finalizar el procedimiento, los cortes se colorearon con Hematoxilina-eosina, siendo montadas en las láminas portaobjetos y colocándosele los cubreobjetos.



FIGURA N° 18 – 26.- Procedimiento para la obtención de las láminas

La lectura de las láminas con las muestras fue asesorada y realizada por la Dra. Rocío Quequezana, Médico Anatómo Patóloga, quien realizó el análisis histológico de las muestras a efectos de poder determinar el efecto del Enbucrilato y de la sutura convencional en el proceso de cicatrización de las heridas; dicho análisis se basó en la observación microscópica y conteo de los campos visuales (40x) de cada uno de los cortes del tejido. Se observó la presencia de signos de inflamación aguda, crónica, fibroblastos y macrófagos, en base a los cuales, se establecen las siguientes categorías de inflamación:

- Inflamación leve: 1 – 20 células.
- Inflamación moderada: 21 – 50 células.
- Inflamación severa: más de 50 células.

3.3. CAMPO DE VERIFICACIÓN

3.3.1. Ámbito

El estudio se llevó a cabo en el Bioterio de la Universidad Católica de Santa María, Región Arequipa, así como también en un Laboratorio de Anatomía Patológica situado en la Avenida Daniel Alcidez Carrión s/n.

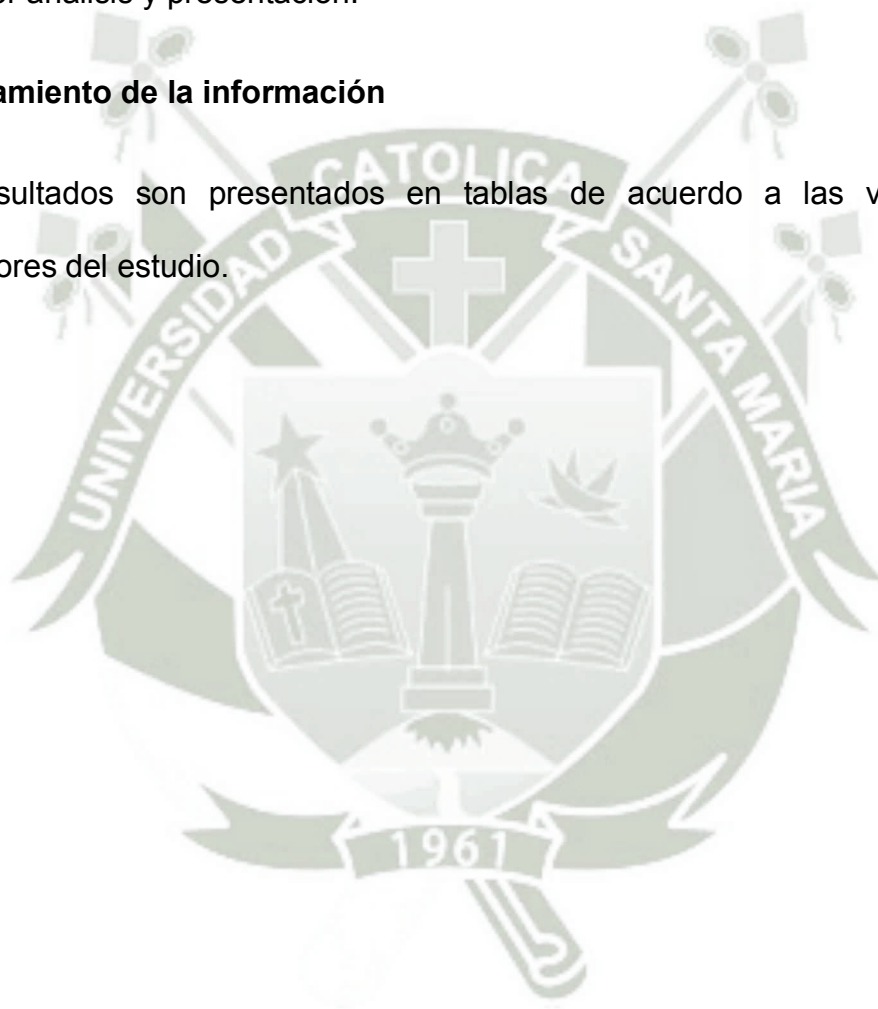
3.3.2. Criterios para el manejo de datos

a. Ordenamiento

Una vez obtenidos los datos, estos fueron tabulados en una matriz de sistematización, luego se procedió al recuento manual y computarizado, para su posterior análisis y presentación.

b. Tratamiento de la información

Los resultados son presentados en tablas de acuerdo a las variables e indicadores del estudio.





CAPÍTULO IV
RESULTADOS

En el presente trabajo de investigación, se buscó determinar si el Enbucrilato (Histoacryl), es un producto que puede ser utilizado de manera segura y eficaz para la cicatrización de las heridas postquirúrgicas en animales de experimentación, para lo cual, se trabajó con grupos de animales a los que se les realizó la sutura con seda, con Histoacryl y un tercer grupo al que no se le realizó ningún tipo de sutura.

A continuación se presentan los resultados obtenidos en los animales de experimentación:



TABLA 1
GRADO DE INFLAMACIÓN DE LA HERIDA DE LOS ANIMALES DE
EXPERIMENTACIÓN SEGÚN GRUPO, A LOS 7 DÍAS DE OBSERVACIÓN

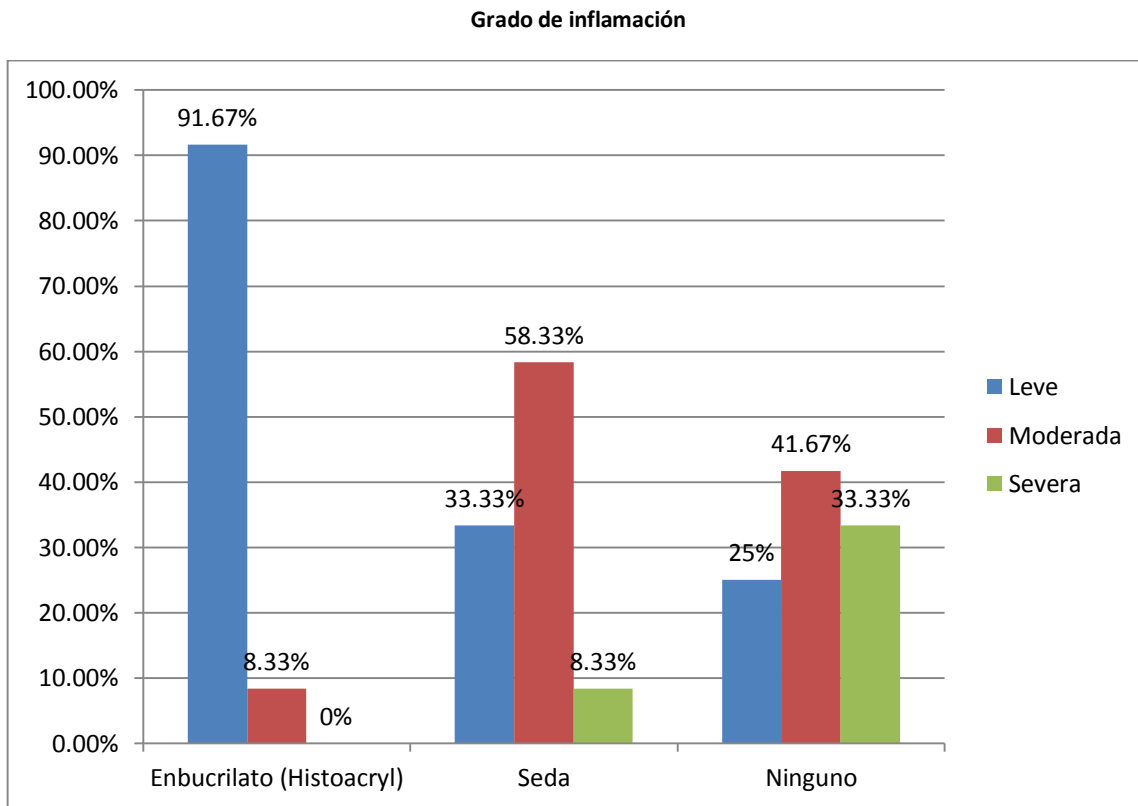
GRUPO	INFLAMACIÓN						TOTAL	
	LEVE		MODERADA		SEVERA		N°	%
	N°	%	N°	%	N°	%		
Enbucrilato (Histoacryl)	11	91,67	1	8,33	0	0,00	12	100
Seda	4	33,33	7	58,33	1	8,33	12	100
Ninguno	3	25,00	5	41,67	4	33,33	12	100

Fuente: Elaboración propia

$X^2 = 12,5000$ $p = 0,030$

GRÁFICO 1

GRADO DE INFLAMACIÓN DE LA HERIDA DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN SEGÚN GRUPO, A LOS 7 DÍAS DE OBSERVACIÓN



Fuente: Elaboración propia

Se observa en la tabla y gráfico, que a los siete días luego de haberse realizado las incisiones, los animales del grupo tratado con Enbucrilato (Histoacryl), presentaron inflamación leve en 91,67% de casos, moderada en 8,33% y severa en ningún caso. Los animales suturados con seda, tuvieron inflamación leve en 33,33%, moderada en 58,33% y severa en 8,33%.

En el grupo de animales que no recibieron ningún tipo de material para favorecer el afrontamiento y cicatrización de la herida, se observó inflamación leve en 25%, moderada en 41,67% y severa en 33,33%.

Según resultados de la Prueba de Ji cuadrado, se observa que existe diferencia estadísticamente significativa en el grado de inflamación que presentan los animales del grupo tratado con Histoacryl, siendo esta leve en la mayoría de casos, en comparación con los otros grupos de animales, quienes muestran con mayor frecuencia inflamación moderada y severa.



TABLA 2
GRADO DE INFLAMACIÓN DE LA HERIDA DE LOS ANIMALES DE
EXPERIMENTACIÓN SEGÚN GRUPO, A LOS 14 DÍAS DE OBSERVACIÓN

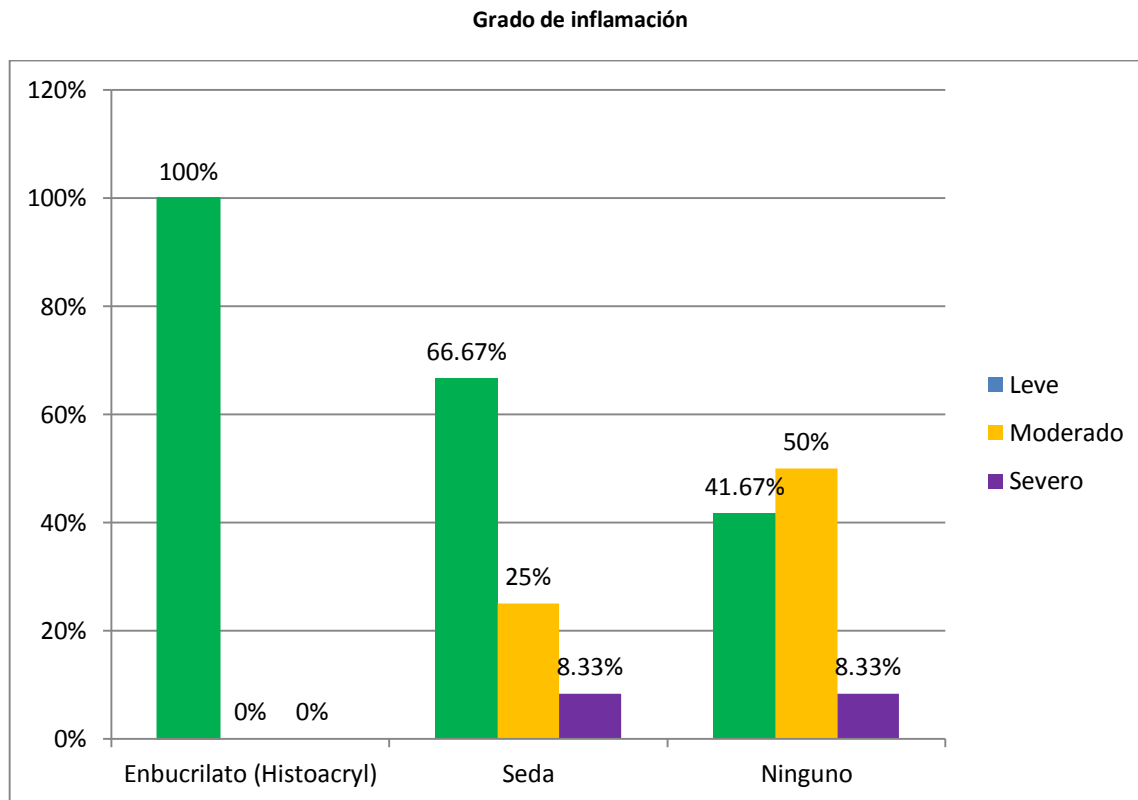
GRUPO	INFLAMACIÓN						TOTAL	
	LEVE		MODERADA		SEVERA		N°	%
	N°	%	N°	%	N°	%		
Enbucrilato (Histoacryl)	12	100,00	0	0,00	0	0,00	12	100
Seda	8	66,67	3	25,00	1	8,33	12	100
Ninguno	5	41,67	6	50,00	1	8,33	12	100

Fuente: Elaboración propia

$X^2 = 4,8400$ $p = 0,033$

GRÁFICO 2

GRADO DE INFLAMACIÓN DE LA HERIDA DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN SEGÚN GRUPO, A LOS 14 DÍAS DE OBSERVACIÓN



Fuente: Elaboración propia

Se observa en la tabla y gráfico, que a los catorce días post cirugía, los animales del grupo tratado con Enbucrilato (Histoacryl), presentaron inflamación leve en 100% de casos. Los animales suturados con seda, tuvieron inflamación leve en 66,67%, moderada en 25% y severa en 8,33%.

En el grupo de animales que no recibieron ningún tipo de material de cicatrización de la herida, se observó inflamación leve en 41,67%, moderada en 50% y severa en 8,33%.

Según resultados de la Prueba de Ji cuadrado, se observa que existe diferencia estadísticamente significativa en el grado de inflamación que presentan los animales del grupo tratado con Histoacryl, siendo esta leve en todos los casos, en comparación con los otros grupos de animales, quienes muestran con mayor frecuencia inflamación leve y moderada.

Cabe señalar que a los 14 días los animales suturados con seda, como aquellos a los que no les suturo la herida, presentan mejora con cambios significativos en relación a los hallazgos observados en el séptimo día, lo que demuestra que el proceso de cicatrización se va realizando de manera adecuada aunque de forma más lenta que los animales a quienes se administró Histoacryl.

TABLA 3
GRADO DE INFLAMACIÓN DE LA HERIDA DE LOS ANIMALES DE
EXPERIMENTACIÓN SEGÚN GRUPO, A LOS 21 DÍAS DE OBSERVACIÓN

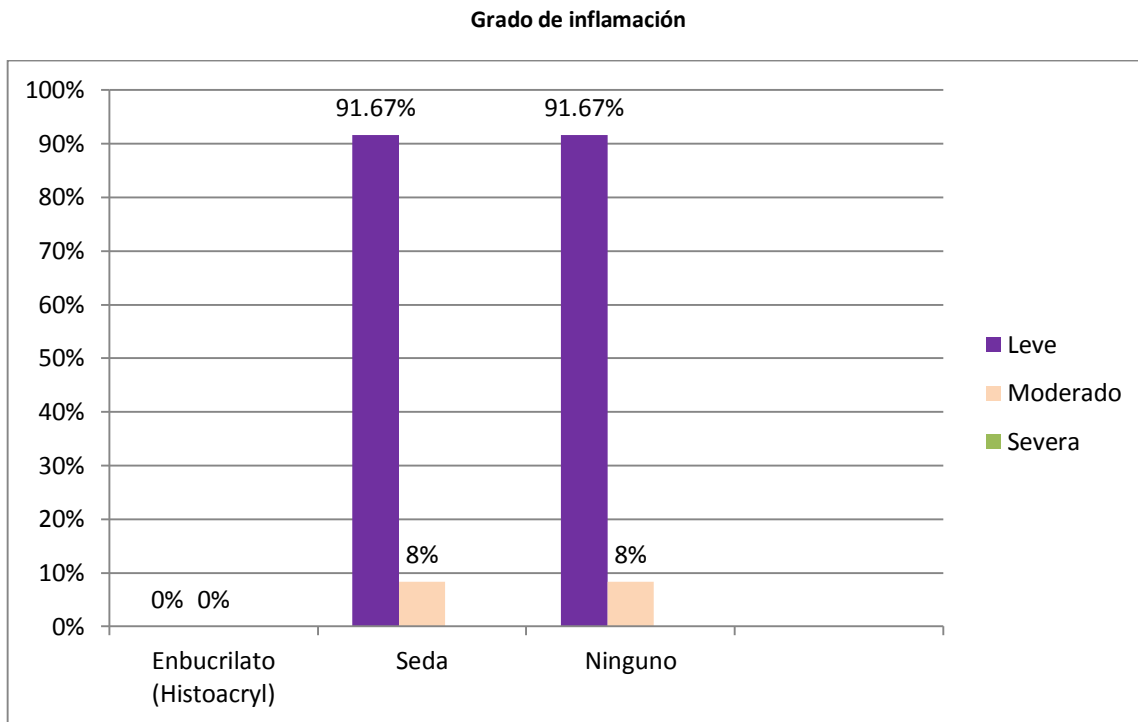
GRUPO	INFLAMACIÓN						TOTAL	
	LEVE		MODERADA		SEVERA		N°	%
	N°	%	N°	%	N°	%		
Enbucrilato (Histoacryl)	0	0,00	0	0,00	0	0,00	12	100
Seda	11	91,67	1	8,33	0	0,00	12	100
Ninguno	11	91,67	1	8,33	0	0,00	12	100

Fuente: Elaboración propia

$X^2 = 1,0588$ $p = 0,611$

GRÁFICO 3

GRADO DE INFLAMACIÓN DE LA HERIDA DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN SEGÚN GRUPO, A LOS 21 DÍAS DE OBSERVACIÓN



Fuente: Elaboración propia

Se observa en la tabla y gráfico, que a los veintiún días post cirugía, los animales del grupo tratado con Enbucrilato (Histoacryl), ya no presentaron ningún grado de inflamación en 100% de casos. Los animales suturados con seda, tuvieron inflamación leve en 91,67%, moderada en 8,33% y severa en ningún caso.

En el grupo de animales que no recibieron ningún tipo de material de cicatrización de la herida, se observó inflamación leve en 91,67%, moderada en 8,33% y severa en ningún caso.

Según resultados de la Prueba de Ji cuadrado, se observa que no existe diferencia estadísticamente significativa en el grado de inflamación que presentan los animales del grupo tratado con Histoacryl, estando ausente en todos los casos, en comparación con los otros grupos de animales, quienes muestran con mayor frecuencia inflamación leve.

Es decir, que a los 21 días, las heridas tratadas con Histoacryl, se encontraban cerradas y sin signos de inflamación, mientras que en los animales suturados y no tratados todavía había algunos casos sin tener cicatrización completa.

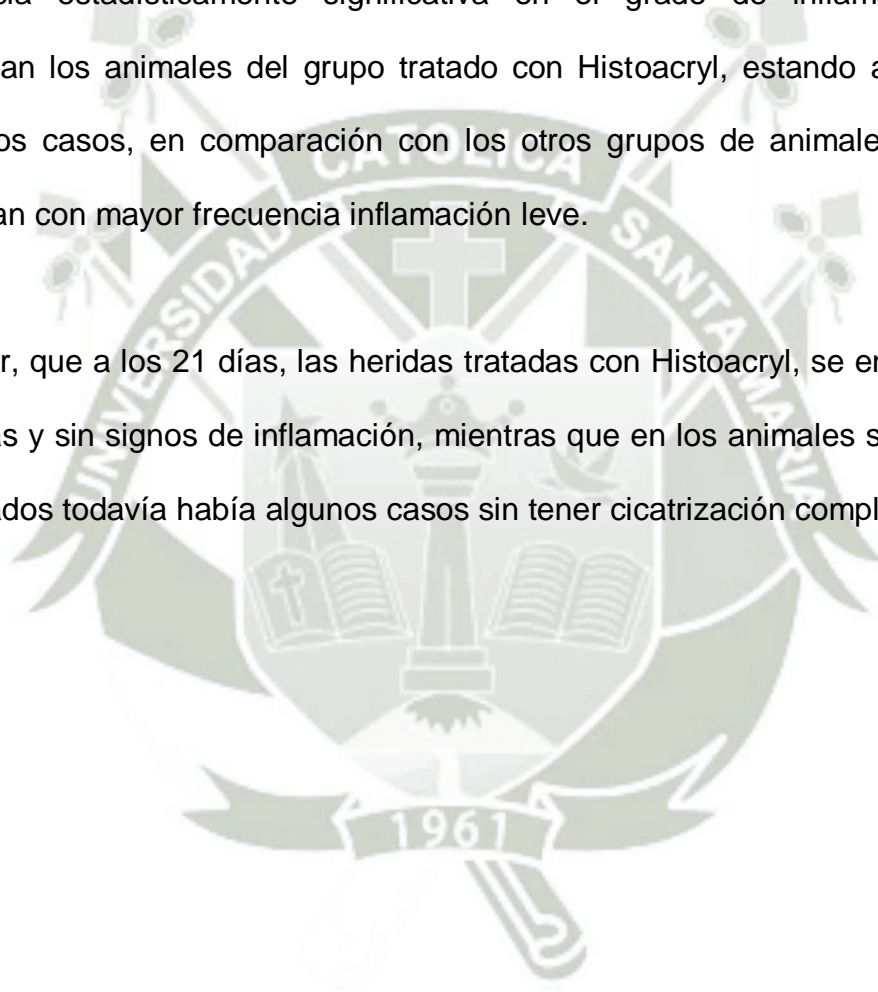


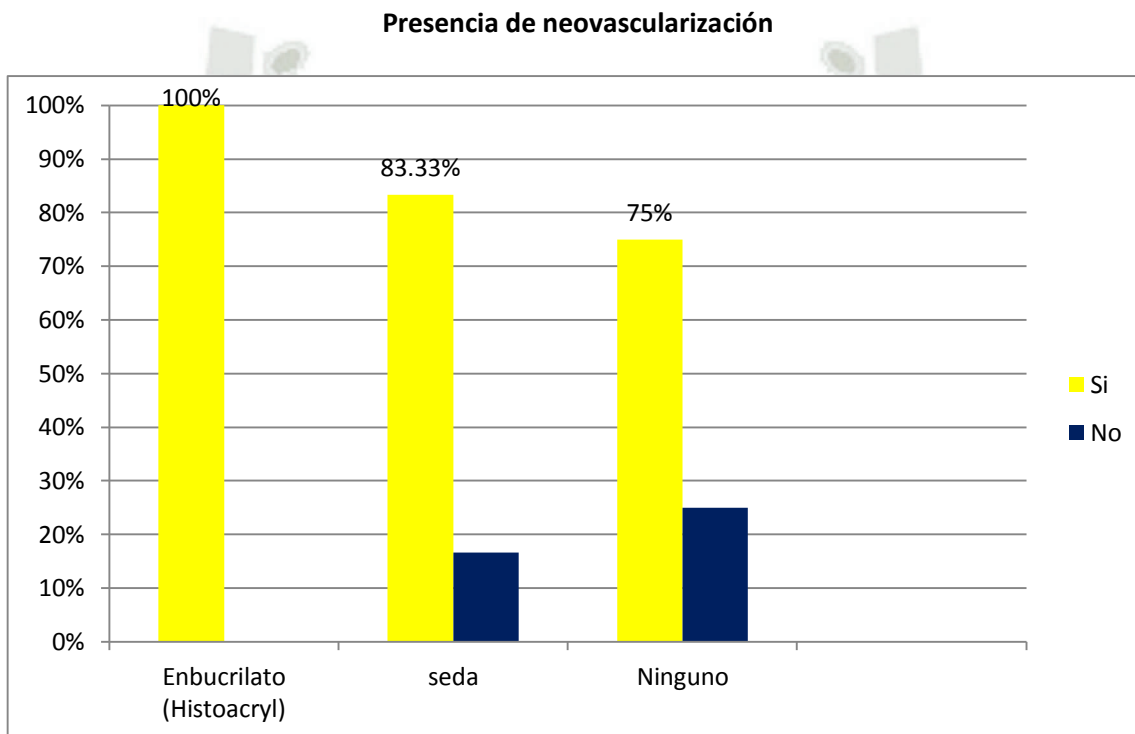
TABLA 4
PRESENCIA DE NEOVASCULARIZACIÓN DE LA HERIDA DE LOS
ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN SEGÚN GRUPO, A LOS 7 DÍAS DE
OBSERVACIÓN

GRUPO	NEOVASCULARIZACIÓN				TOTAL	
	SI		NO			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Enbucrilato (Histoacryl)	12	100,00	0	0,00	12	100
Seda	10	83,33	2	16,67	12	100
Ninguno	9	75,00	3	25,00	12	100

Fuente: Elaboración propia

$X^2 = 2,9032$ $p = 0,1388$

GRÁFICO 4
PRESENCIA DE NEOVASCULARIZACIÓN DE LA HERIDA DE LOS
ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN SEGÚN GRUPO, A LOS 7 DÍAS DE
OBSERVACIÓN



Fuente: Elaboración propia

Se observa en la tabla, que a los siete días post cirugía, todos los animales del grupo tratado con Enbucrilato (Histoacryl), presentaron neovascularización, característica de la cicatrización adecuada. Los animales suturados con seda, tuvieron neovascularización en 83,33%, el 16,67% aún no la presentaba.

En el grupo de animales que no recibieron ningún tipo de material de cicatrización de la herida, se observó que el 75% presentaban neovascularización y el 25% no la mostraba.

Según resultados de la Prueba de Ji cuadrado, se observa que no existe diferencia estadísticamente significativa en la neovascularización que presentan los animales del grupo tratado con Histoacryl, estando presente en la mayoría de animales de los dos grupos restantes.



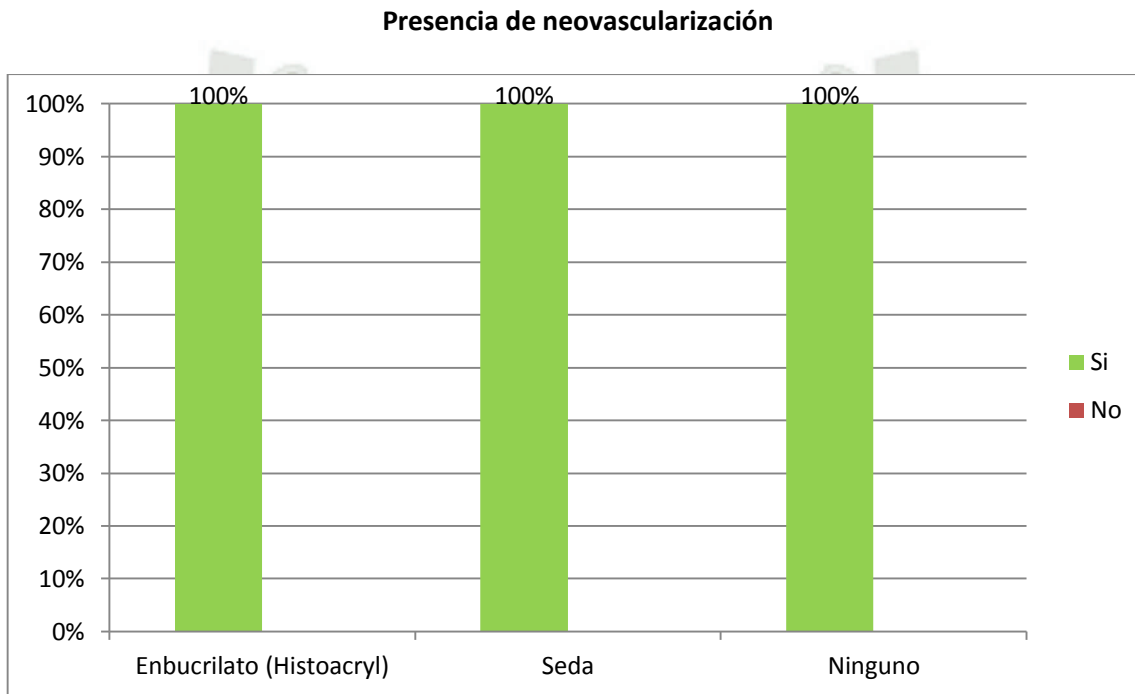
TABLA 5
PRESENCIA DE NEOVASCULARIZACIÓN DE LA HERIDA DE LOS
ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN SEGÚN GRUPO, A LOS 14 Y 21 DÍAS
DE OBSERVACIÓN

GRUPO	NEOVASCULARIZACIÓN				TOTAL	
	SI		NO			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Enbucrilato (Histoacryl)	12	100,00	0	0,00	12	100
Seda	12	100,00	0	0,00	12	100
Ninguno	12	100,00	0	0,00	12	100

Fuente: Elaboración propia

$X^2 = 0,000$ $p = 1,00$

GRÁFICO 5
PRESENCIA DE NEOVASCULARIZACIÓN DE LA HERIDA DE LOS
ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN SEGÚN GRUPO, A LOS 14 Y 21 DÍAS
DE OBSERVACIÓN



Fuente: Elaboración propia

Se observa en la tabla y gráfico, que a los 14 y 21 días post cirugía, todos los animales del grupo tratado con Enbucrilato (Histoacryl), presentaron neovascularización, al igual que los animales tratados con seda y en los no tratados, lo que demuestra que a los catorce días todos los animales, se encontraban en franco proceso de cicatrización de la herida con la formación de neovasos que luego van a favorecer el crecimiento del tejido. La Prueba de Ji cuadrado, no encuentra diferencias entre los grupos.

TABLA 6
PRESENCIA DE FIBROBLASTOS EN LA HERIDA DE LOS ANIMALES DE
EXPERIMENTACIÓN SEGÚN GRUPO, A LOS 7 DÍAS DE OBSERVACIÓN

GRUPO	FIBROBLASTOS				TOTAL	
	SI		NO			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Enbucrilato (Histoacryl)	5	41,67	7	58,33	12	100
Seda	3	25,00	9	75,00	12	100
Ninguno	3	25,00	9	75,00	12	100

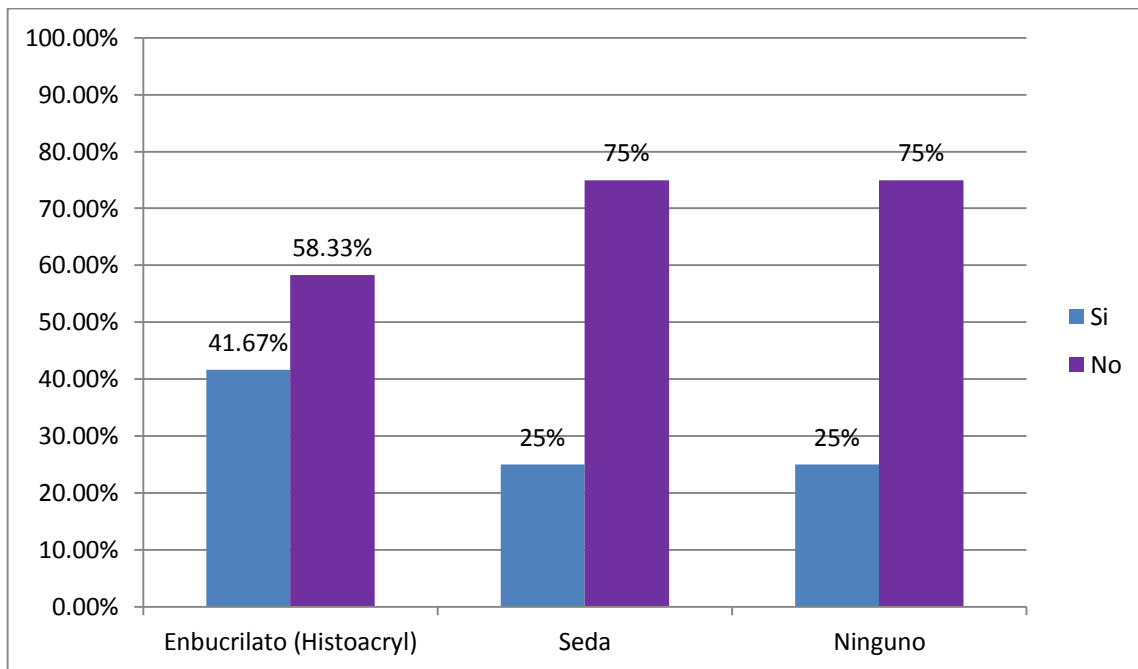
Fuente: Elaboración propia

$X^2 = 1,0473$ $p = 0,500$

GRÁFICO 6

PRESENCIA DE FIBROBLASTOS EN LA HERIDA DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN SEGÚN GRUPO, A LOS 7 DÍAS DE OBSERVACIÓN

Presencia de fibroblastos



Fuente: Elaboración propia

Se observa en la tabla y gráfico, que a los siete días post cirugía, el 58,55% de animales tratados con Histoacryl, no presentaban fibroblastos y el 41,67% si lo presentaba. En los animales suturados con seda y en los no tratados, el 75% no presentaba fibroblastos y el 25% sí los presentaba.

Según resultados de la Prueba de Ji cuadrado, se observa que no existe diferencia estadísticamente significativa en la presencia de fibroblastos entre los diferentes grupos de animales.



TABLA 7
PRESENCIA DE FIBROBLASTOS EN LA HERIDA DE LOS ANIMALES DE
EXPERIMENTACIÓN SEGÚN GRUPO, A LOS 14 DÍAS DE OBSERVACIÓN

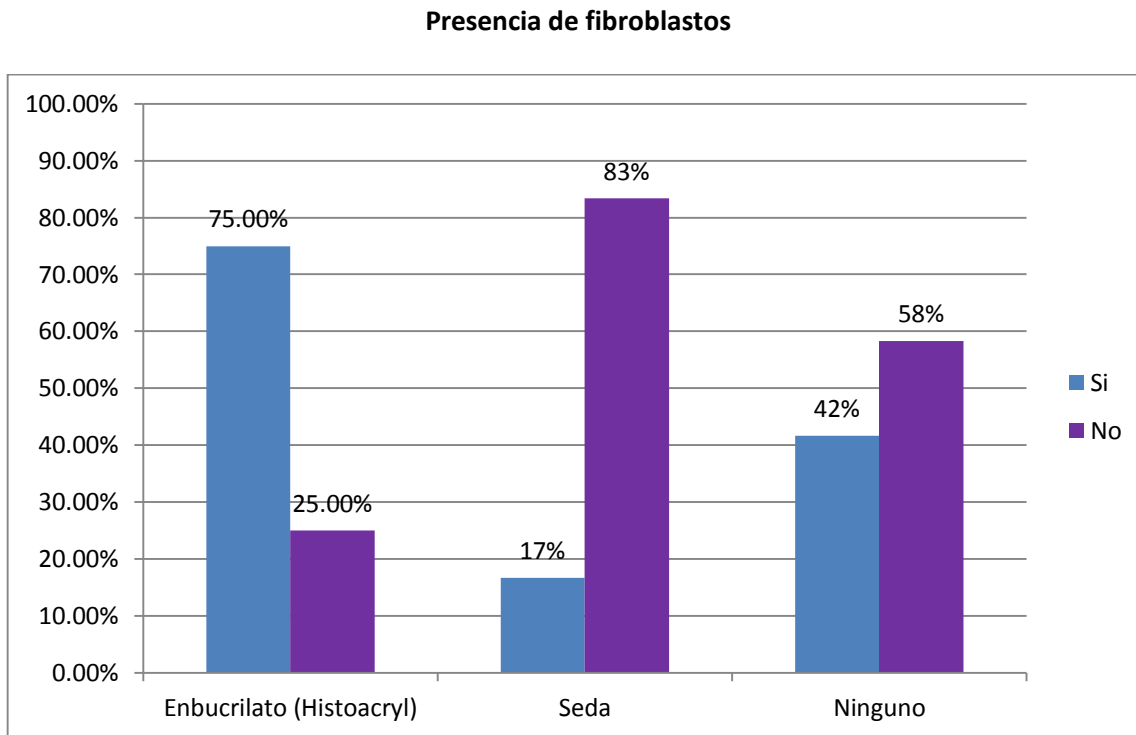
GRUPO	FIBROBLASTOS				TOTAL	
	SI		NO			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Enbucrilato (Histoacryl)	9	75,00	3	25,00	12	100
Seda	2	16,67	10	83,33	12	100
Ninguno	5	41,67	7	58,33	12	100

Fuente: Elaboración propia

$X^2 = 6,8063$ $p = 0,025$

GRÁFICO 7

PRESENCIA DE FIBROBLASTOS EN LA HERIDA DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN SEGÚN GRUPO, A LOS 14 DÍAS DE OBSERVACIÓN



Fuente: Elaboración propia

Se observa en la tabla, que a los catorce días post cirugía, el 75% de animales tratados con Histoacryl, sí presentaban fibroblastos y el 25% no los presentaba. En los animales suturados con seda, el 83,33% no presentaba fibroblastos y el 16,67% sí los presentaba; mientras que en los no tratados, el 58,33% no tenía fibroblastos y el 41,67% si los presentaba. Según resultados de la Prueba de Ji cuadrado, se observa que existe diferencia estadísticamente significativa en la presencia de fibroblastos entre los diferentes grupos de animales a los 14 días.

TABLA 8

**PRESENCIA DE FIBROBLASTOS EN LA HERIDA DE LOS ANIMALES DE
EXPERIMENTACIÓN SEGÚN GRUPO, A LOS 21 DÍAS DE OBSERVACIÓN**

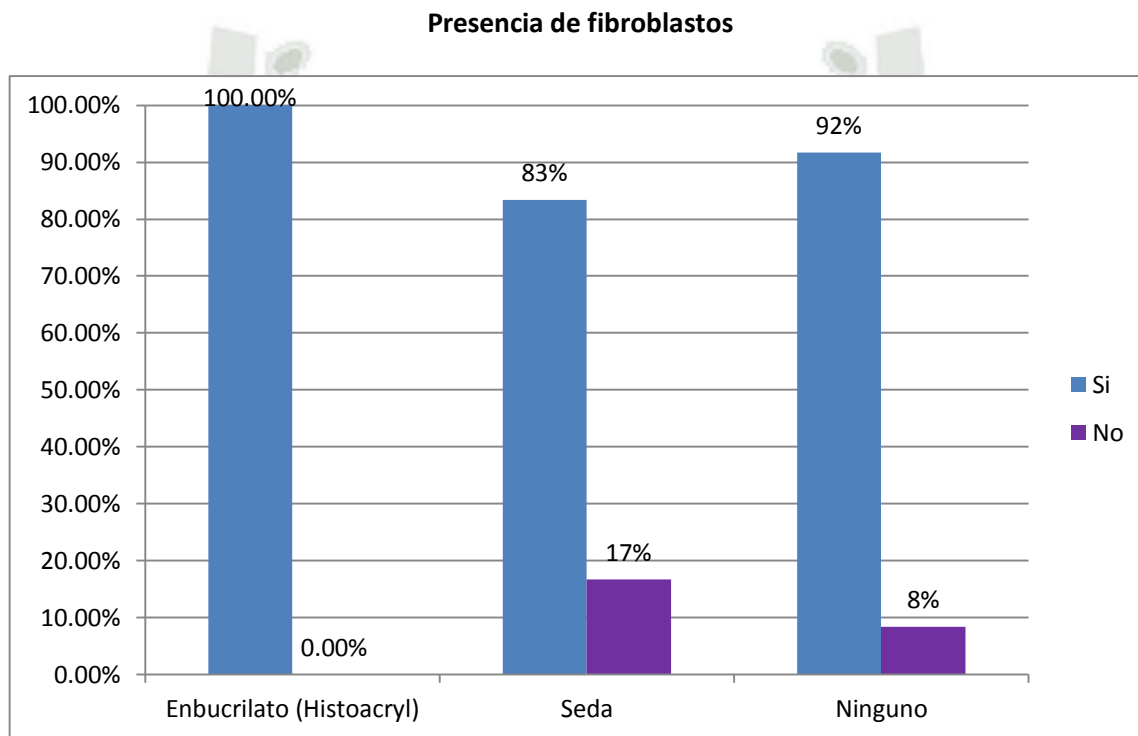
GRUPO	FIBROBLASTOS				TOTAL	
	SI		NO			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Enbucrilato (Histoacryl)	12	100,00	0	0,00	12	100
Seda	10	83,33	2	16,67	12	100
Ninguno	11	91,67	1	8,33	12	100

Fuente: Elaboración propia

$X^2 = 1,6364$ $p = 0,333$

GRÁFICO 8

PRESENCIA DE FIBROBLASTOS EN LA HERIDA DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN SEGÚN GRUPO, A LOS 21 DÍAS DE OBSERVACIÓN



Fuente: Elaboración propia

Se observa en la tabla y gráfico, que a los veintiún días post cirugía, el 100% de animales tratados con Histoacryl, sí presentaban fibroblastos. En los animales suturados con seda, el 83,33% si presentaba fibroblastos y el 16,67% no los presentaba; mientras que en los no tratados, el 91,67% si tenía fibroblastos y el 8,33% no los presentaba. Según resultados de la Prueba de Ji cuadrado, se

observa que no existe diferencia estadísticamente significativa en la presencia de fibroblastos entre los diferentes grupos de animales a los 21 días, puesto que casi todos los animales presentaban esta característica propia del proceso de cicatrización en la fase de proliferación de tejido.



DISCUSIÓN

En nuestro estudio, se observó en la tabla 1 que el 91,67% de animales tratados con Enbucrilato (Histoacryl), presentan grado de inflamación leve en la observación realizada a los siete días, este grado de inflamación fue significativamente menor en comparación con los animales del grupo tratado con seda quienes presentaron inflamación moderada en 58,33% de casos y en el grupo de animales que no fue tratado con ningún material de síntesis que tuvieron inflamación moderada y severa en 75%.

A través de la prueba estadística, se comprobó que el Enbucrilato produce una menor respuesta inflamatoria que la seda o el no uso de material de síntesis o sutura, dichas diferencias son estadísticamente significativas.

En la tabla 2, se observó que el grado de inflamación a los 14 días de realizada la cirugía fue leve en el 100% de animales tratados con Enbucrilato, en 66,67% de animales tratados con seda también fue leve y en los animales no tratados fue moderada en 50% de casos; nuevamente la Prueba estadística de Ji cuadrado encuentra diferencias estadísticamente significativas que demuestran la eficacia del Enbucrilato, puesto que permite que a los 14 días, los animales tratados con este producto ya no presenten inflamación y por tanto, las heridas se encuentran en proceso de reparación y cicatrización propiamente dicha, mediante la formación de nuevo tejido.

La tabla 3, muestra el grado de inflamación en los distintos grupos de animales a los 21 días de observación, destacando que en los animales tratados con Enbucrilato, ninguno de ellos presentaba inflamación y porcentajes similares de 91,67% de animales suturados con seda y en los no suturados tenían inflamación leve, el 8,33% de ambos grupos todavía presentaba inflamación moderada. La prueba de Ji cuadrado no encuentra diferencias estadísticamente significativas, es decir, que a los 21 días, el grupo de animales tratados con seda y en lo no tratados, el proceso de inflamación es el mismo, no existiendo diferencias entre ambos.

Nuestros resultados concuerdan con el estudio de Vásquez y cols, quienes señalan en su estudio realizado en conejos, que al día 7, la incisión tratada con etil-cianoacrilato presentó una reacción inflamatoria moderada, con infiltración moderada de PMN. Las biopsias de sutura presentaban una etapa de regeneración más avanzada, sin presentar desarrollo epidérmico. Al día 14, las incisiones tratadas con etil-cianoacrilato se encontraban en la fase final de la etapa inflamatoria, mientras que las biopsias de sutura se encontraban ya en etapa proliferativa. Al día 21, ambos tipos de cierre se encontraban en etapa de remodelación, con epidermis gruesa y lámina basal formada. Los autores de este estudio concluyeron que el etil-cianoacrilato, como adherente cutáneo, es una buena alternativa de uso, mostrando una adecuada biocompatibilidad, al presentar una reacción inflamatoria moderada, limitada y de corta duración a

nivel dérmico, hallazgo que concuerda con los resultados obtenidos en nuestro estudio.

La tabla 4, muestra la presencia de neovascularización, destaca que el 100% de animales tratados con Enbucrilato, sí presentan neovascularización a los siete días de observación, mientras que el 83,33% de animales suturados con seda y el 75% de los animales no tratados también mostraban neovascularización. La Prueba de Ji cuadrado no encuentra diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de animales, es decir, que la mayoría de animales de los tres grupos ya presentaba neovascularización en la evaluación realizada a los siete días.

La tabla 5, muestra que a los 14 y 21 días, el 100% de animales de los tres grupos sí presentaban neovascularización y por tanto, no existe ninguna diferencia significativa según resultados de la Prueba de Ji cuadrado.

Nuestros resultados concuerdan con el estudio de Costa y cols, quienes reportan que en los conejos a quienes se realizó abdominoplastia que fueron tratados con cianoacrilato, presentaron un aumento significativo de la neovascularización al décimo cuarto día post operatorio, hallazgo que también fue observado en nuestro estudio. Sin embargo, los autores referidos concluyeron que el producto actúo como un alérgeno al encontrar marcada presencia de eosinófilos, este resultado se debe a que el producto cianocrilato ha demostrado en otros estudios ser incompatible con los tejidos humanos generando, respuesta inflamatoria

inadecuada, además la FDA ha prohibido su uso en animales debido a que se ha demostrado que aumenta el riesgo de desarrollar neoplasias orales, a diferencia del Enbucrilato cuya eficacia y seguridad ha sido demostrada en otros estudios y este producto si ha sido aprobado por la FDA y la Organización Mundial de la Salud para su uso en humanos.

La tabla 6, muestra que en la evaluación realizada a los siete días, el 41,67% de animales tratados con Enbucrilato, si presentaba fibroblastos, mientras que el 75% de animales tratados con seda y en los no tratados no presentaban fibroblastos; no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, es decir, que todavía no presentaban reparación del tejido, lo cual concuerda con las observaciones previas acerca del grado de inflamación, puesto que de acuerdo a la literatura revisada, el proceso de reparación de tejidos, con la formación de nuevo tejido, se inicia cuando el proceso inflamatorio inicial ya ha sido superado, y como vimos, este proceso fue más rápido en los animales a quienes se aplicó el Enbucrilato.

En la tabla 7, se observa que en la evaluación realizada a los 14 días, el 75% de animales tratados con Enbucrilato, si presentaba fibroblastos, el 83,33% de animales tratados con seda y el 58,33% de los animales no tratados no presentaban fibroblastos. La prueba de Ji cuadrado, encuentra diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos, es decir, que en los animales a quienes se aplicó el Enbucrilato, se observó que la mayoría ya presentaba

fibroblastos a los 14 días, mientras que en los dos grupos restantes, aun no se observaron estas células de manera importante.

La tabla 8, muestra que el 100% de animales tratados con Enbucrilato, el 83,33% de animales tratados con seda y el 91,67% de los que no recibió ningún material de sutura, sí presentan fibroblastos en la evaluación realizada a los 21 días de producida la cirugía. La prueba de Ji cuadrado no encuentra diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos, debido a que en todos ellos ya se observaban de manera mayoritaria la presencia de los fibroblastos, por tanto, se concluía que todas las heridas se encontraban en franco proceso de reparación y cicatrización.

De acuerdo a los resultados obtenidos, se puede afirmar que el Enbucrilato es un material eficaz para la cicatrización de heridas, por tanto constituye una alternativa más que se podría aplicar en el campo de la especialidad quirúrgica de la odontología, tal como lo demostró el estudio de Rodríguez y cols, quienes concluyeron que el adhesivo tisular Tisuacryl, resultó eficaz en el tratamiento de heridas de la mucosa bucal y la piel como alternativa de tratamiento en los servicios de Estomatología General Integral, habiéndose obtenido la conformidad de los pacientes con el tratamiento recibido.

CONCLUSIONES

PRIMERA

El grado de inflamación de los tejidos al emplear el Enbucrilato (Histoacryl), como material cicatrizante en heridas postquirúrgicas realizadas en animales de experimentación es leve a los siete, catorce y veintiún días de tratamiento, siendo significativa la diferencia en el grado de inflamación entre los animales tratados con Enbucrilato (Histoacryl), en comparación a los que fueron suturados con seda o aquellos que no recibieron ningún material de sutura.

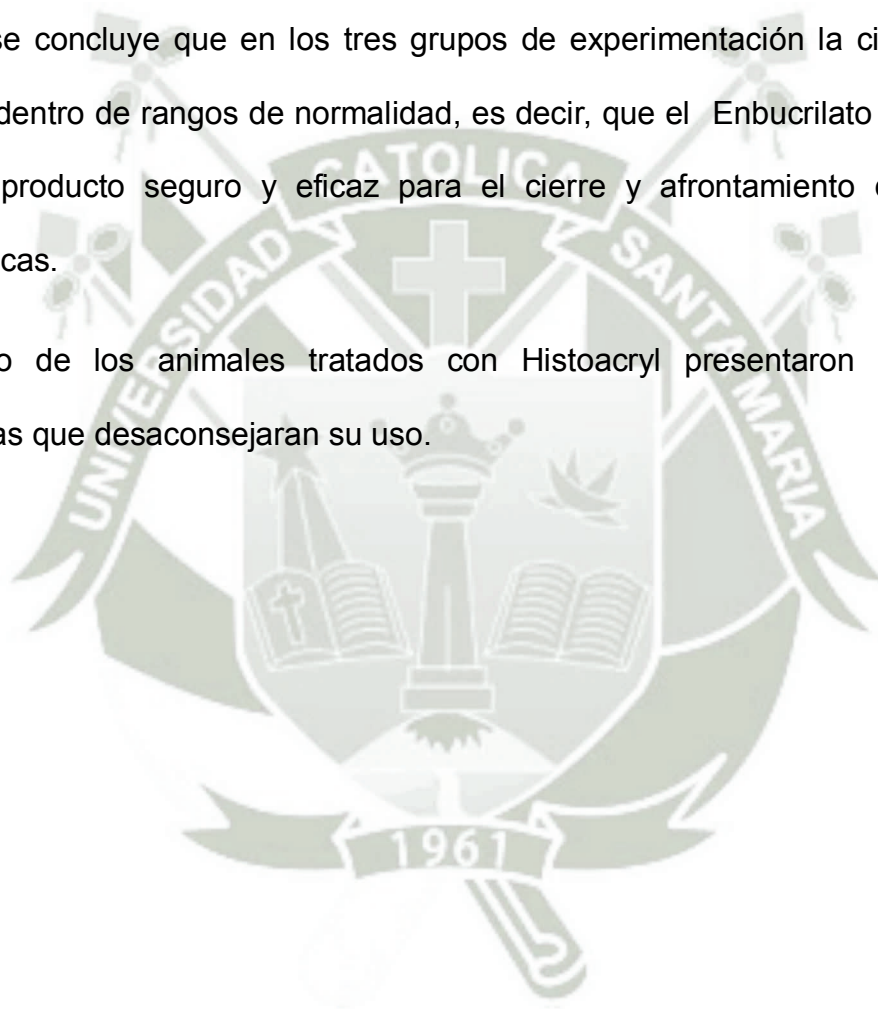
SEGUNDA

El grado de inflamación evaluado al sétimo día, muestra que la inflamación es leve en 91,67% de animales tratados con Enbucrilato, y moderada en los animales suturados con seda y en los no tratados. A los 14 días, el 100% de animales tratados con Enbucrilato, tienen inflamación leve, al igual que 66,67% de animales suturados con seda y moderada en 50% de animales sin tratamiento. A los 21° días de la aplicación del Enbucrilato (Histoacryl) ningún animal presenta inflamación y el 91,67% de animales suturados con seda y no tratados respectivamente tienen inflamación leve.

TERCERA

La respuesta histológica evaluada por la presencia de neovascularización demuestra que no hay ninguna diferencia entre los tres grupos y en cuanto a los fibroblastos, estos se hacen presentes de manera más precoz en los animales tratados con Enbucrilato (Histoacryl), en comparación con los demás grupos. Por tanto, se concluye que en los tres grupos de experimentación la cicatrización ocurre dentro de rangos de normalidad, es decir, que el Enbucrilato (Histoacryl) es un producto seguro y eficaz para el cierre y afrontamiento de heridas quirúrgicas.

Ninguno de los animales tratados con Histoacryl presentaron reacciones adversas que desaconsejaran su uso.



RECOMENDACIONES

PRIMERA

En base a los resultados obtenidos en el presente estudio, se sugiere realizar nuevos estudios dirigidos a comprobar la eficacia y seguridad del producto en seres humanos.

SEGUNDA

Se sugiere a los cirujanos dentistas que realizan cirugías, tener en consideración el uso de este producto como reemplazo del material de sutura a efectos de disminuir el tiempo quirúrgico, el malestar postoperatorio del paciente y favorecer la reparación precoz de los tejidos.

TERCERA

Se sugiere a los Cirujanos Dentistas, considerar el uso del enbucrilato (Histoacryl), como material a emplear en su práctica profesional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRAUN. Histoacryl. Manual de uso. España, 2014.
2. BROUGHTON G, et al. The basic science of wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(7S):12S–34S.
3. CASTRO P. Process of skin regeneration. *Science* 2008, 317:114–123.
4. DIEGELMANN RF. Cellular and biochemical aspects of normal wound healing: an overview. *J Urol* 1997;157(1):298–302.
5. EFRON DE, CHANDRAKANTH A, PARK JE, et al. Wound healing. In: Brunnicardi C, Andersen DK, Billiar TR, editors. *Schwartz's principles of surgery*. 8th edition New York: McGraw-Hill; 2005.
6. FURIE B, FURIE C. Mechanisms of thrombus formation. *N Engl J Med* 2008;359:938–49.
7. HOSPITAL DONOSTIA. HERNÁNDEZ C., JIMENEZ R., OLAZABAL P. Manual sobre suturas, ligaduras, nudos y drenajes. *Ozakidetza*. 2007. 1 – 10.
8. HUNT TK. Wound healing. In: Doherty GM, Way LW, editors. *Current surgical diagnosis and treatment*. 12th edition New York: McGraw-Hill; 2006.
9. INAL S, YILMAZ N, NISBET C, GÜVENC T. Biochemical and histopathological findings of N-butyl-2-cyanoacrylate in oral surgery: An

experimental study. Oral surg Oral med Oral pathol Oral radiol endod 2006;
102:14-17.

10. LAWRENCE WT. Wound healing biology and its application to wound management. In: O'LearyJP, Capota LR, editors. Physiologic basis of surgery. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 228–233.
11. ROZMAN P, VOLTA Z. use of platelet growth factors in treating wounds and soft-tissue injuries. Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat 2007;16(4);156-65.
12. SCHMAIER A. The elusive physiologic role of Factor XII. J Clin Invest 2008;118:3006–9.
13. TELLER P., THERESE K., Fisiología de la cicatrización de la herida: de la lesión a la maduración. Surg Clin N Am 89, 2010; 599–610.



FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DÍA

SUSTANCIA	INFLAMACION AGUDA			INFLAMACION CRONICA			NEOVASCULARIZACIÓN	PRESENCIA DE FIBROBLASTOS		
	LEV.	MOD.	SEV.	LEV.	MOD.	SEV.		LEV.	MOD.	SEV.
Histoacryl	1									
	2									
	3									
	4									
Sutura	1									
	2									
	3									
	4									
Sin Cicatrizante	1									
	2									
	3									
	4									

FOTOGRAFIAS

GRUPO A LOS 7 DÍAS

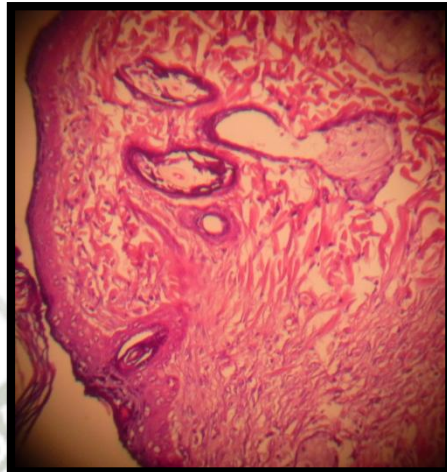


FIGURA N° 27.- Sin Cicatrizante

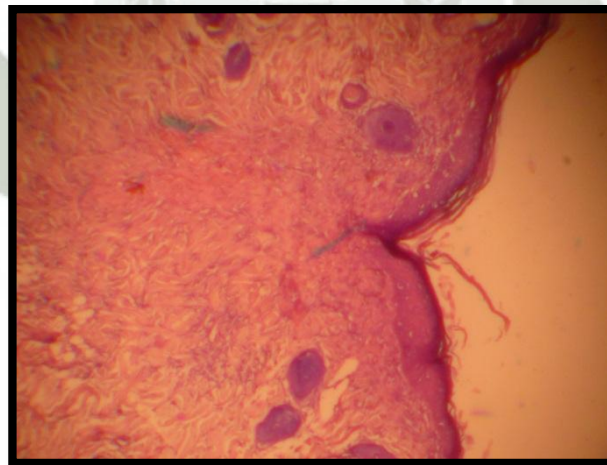


FIGURA N° 28.- Con Sutura

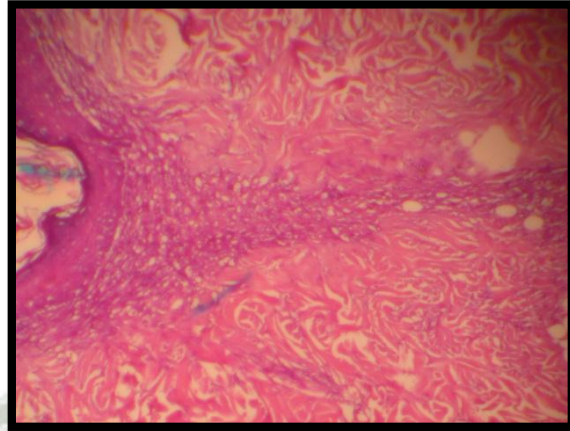


FIGURA N° 29.- Con Enbucrilato

GRUPO A LOS 14 DÍAS

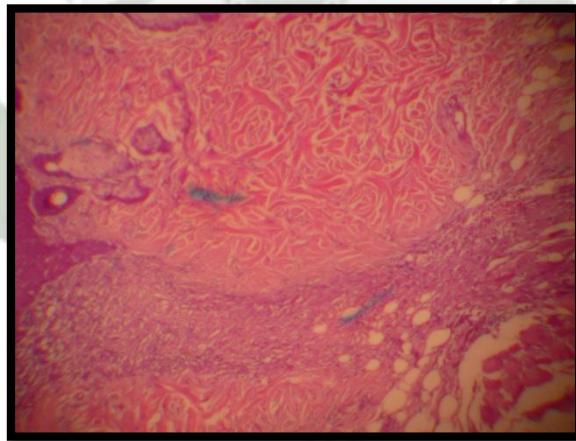


FIGURA N° 30.- Sin Cicatrizante

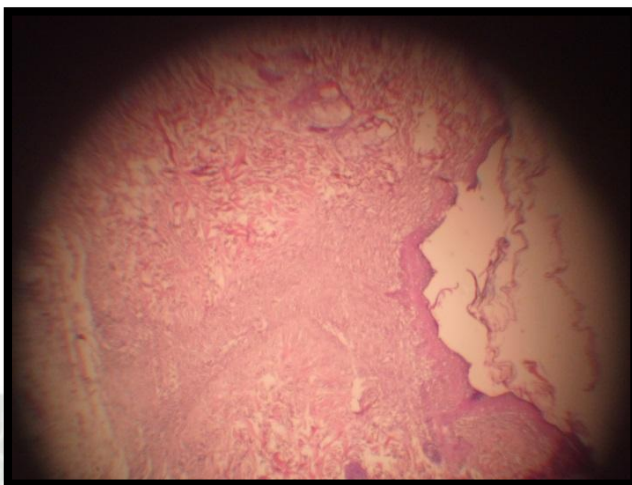


FIGURA N° 31.- Con Sutura

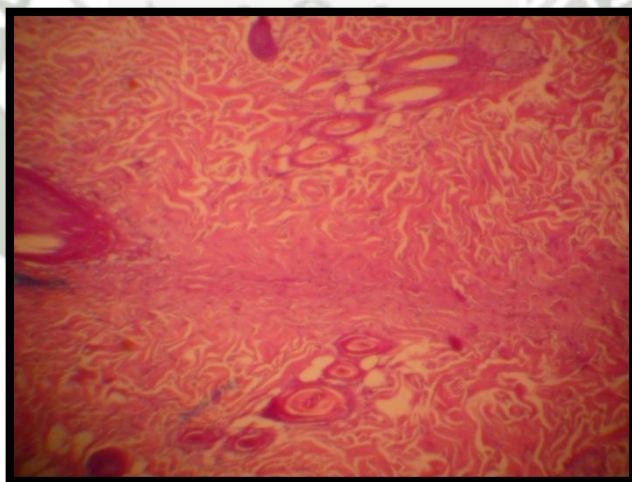


FIGURA N° 32.- Con Enbucrilato

GRUPO A LOS 21 DÍAS

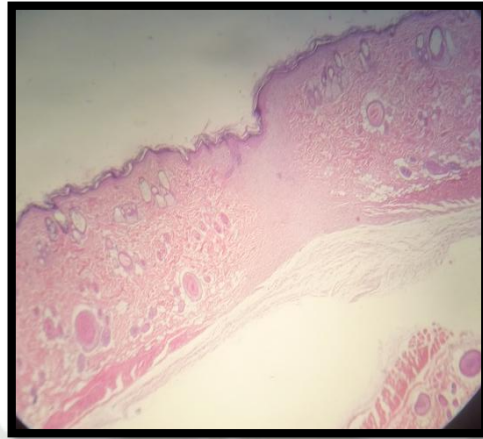


FIGURA N° 33.- Sin Cicatrizante

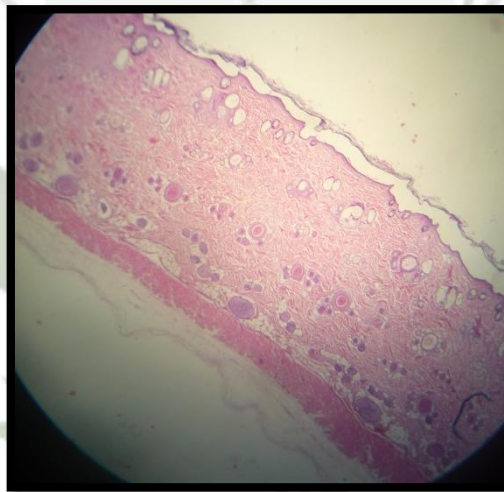


FIGURA N° 34.- Con Sutura

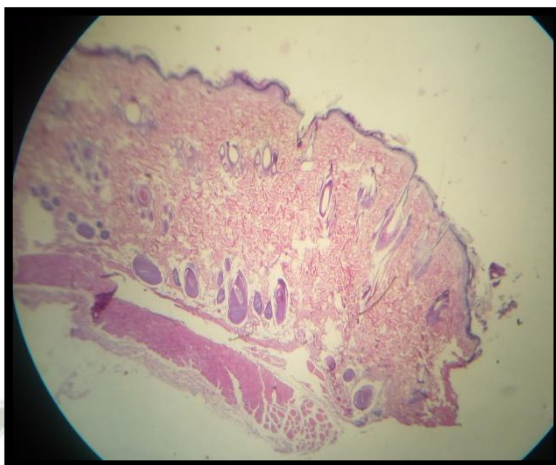


FIGURA N° 35.- Con Enbucrilato

