

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

ESCUELA PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA



"ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LOS EFECTOS DEL CIANOCRILATO DE 2-OCTILO (DERMABOND ADVANCED) Y METIL-2-CIANOCRILATO (TRIZ) EN LA CICATRIZACION DE TEJIDOS BLANDOS EN RATAS ALBINAS REALIZADO EN LOS LABORATORIOS DE LA UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA DE AREQUIPA 2016"

TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

PRESENTADO POR EL BACHILLER:

PILARES MELÉNDEZ, JIMMY RAMIRO

AREQUIPA - PERÚ

2016



Dedicatoria

*A mis padres, por su incalculable
apoyo y motivación en mi
formación personal y profesional.*

Agradecimientos

A mi equipo de trabajo por su apoyo incondicional y desinteresado en esta investigación.

A los laboratorios de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica Santa María, por el préstamo del bioterio y los laboratorios.

Al Dr. Cristian Rojas docente de la facultad de odontología.

Al Dr. Henry Díaz docente de la facultad de Medicina.

Al Dr. Henry Mercado Tejada por su asesoría en las áreas de Patología y Biología.

ÍNDICE

RESUMEN	6
ABSTRACT	7
INTRODUCCION	8
CAPITULO I	9
PLANTEAMIENTO TEÓRICO	9
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	9
2. OBJETIVOS	14
3. MARCO TEÓRICO	15
3.1. TERMINOS BASICOS	15
3.2. CICATRIZACIÓN.	18
3.3. FISIOLOGIA DE LA CICATRIZACION	21
3.4. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CICATRIZACION .29	
3.5. ADHESIVOS TISULARES	31
3.5.1. CÍANOCRILATO DE 2-OCTILO	33
3.5.2. METIL -2-2CIANOCRILATO (TRIZ)	37
4. HIPÓTESIS:	39
CAPITULO II	40
PLANTEAMIENTO OPERACIONAL	40
1. TÉCNICAS INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN	40
2. CAMPO DE VERIFICACIÓN	43
3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	43
4. ESTRATEGIA PARA MANEJAR LOS RESULTADOS	47
CAPITULO III	49
RESULTADOS	49
1. EVALUACION HISTOPATOLOGICA	49

1.1. REACCION INFLAMATORIA	49
1.2. GRANULACIÓN.....	55
1.3. EPITELIZACION	61
1.4. RESPUESTA TISULAR	65
1.5. OBSERVACIÓN DE TEJIDOS.....	67
2. DISCUSION.....	83
CONCLUSIONES.....	86
RECOMENDACIONES	87
BIBLIOGRAFÍA.....	88
ANEXOS.....	92



RESUMEN

El objetivo de nuestra investigación fue Evaluar histológicamente los efectos a nivel tisular del empleo del Cianocrilato de 2-octilo (Dermabond Advanced) y el Metil-2-Cianocrilato (Triz) durante el proceso de cicatrización tisular en ratas albinas.

El estudio se realizó en 16 ratas albinas, divididas en 4 grupos (A, B, C y D) que fueron sacrificadas al 3°, 7°, 14° y 21° día respectivamente. Cada grupo estuvo conformado por 4 de ellas, a las que se les realizó 2 incisiones lineales, separadas entre sí, por 2 cm, teniendo un total de 32 incisiones.

La síntesis de las incisiones fue realizada con Cianoacrilato de 2-octilo (Dermabond Advanced) y el Metil-2-Cianocrilato (Triz). Para el análisis histológico, fueron evaluados los siguientes parámetros: Infiltrado polimorfonuclear, presencia de fibroblastos jóvenes y engrosamiento de la epidermis. La variable independiente fue materiales de síntesis de tejidos: CAC de 2-octilo y el Metil-2-CAC; a su vez la variable dependiente fue respuesta tisular.

Basados en los resultados de nuestra investigación podemos afirmar que cuando los efectos de ambos Cianocrilatos fueron comparados, el Dermabond Advanced mostro al inicio mejor biocompatibilidad con el tejido epitelial frente al Triz, ya que causo un menor nivel de inflamación en el área de tratamiento, sin embargo hacia el final de la evaluación ambos mostraron resultados y efectos semejantes en la reparación del tejido epitelial descartando la aparición o presencia de necrosis en alguna de las fases de cicatrización.

Palabras Clave: Cianocrilato, inflamación, epidermis, biocompatibilidad.

ABSTRACT

The aim of our research was to evaluate histologically the effects at the tissue level of use of 2-octyl cyanoacrylate (Dermabond Advanced) and Methyl-2-cyanoacrylate (Triz) during tissue healing in albino rats.

The study was conducted on 16 albino rats, divided into 4 groups (A, B, C and D) that were sacrificed 3, 7th, 14th and 21st day respectively. Each group consisted of 4 of them, which was performed 2 linear incisions, spaced by 2 cm, with a total of 32 incisions.

The synthesis of the incisions was carried out with 2-octyl cyanoacrylate (Dermabond Advanced) and Methyl-2-cyanoacrylate (Triz). For histological analysis, the following parameters were assessed: polymorphonuclear infiltrate, presence of young fibroblasts and thickening of the epidermis. The independent variable was woven materials synthesis: CAC 2-octyl-2-Methyl CAC; turn the dependent variable was tissue response.

Based on the results of our research we can say that when the effects of both Cyanoacrylates were compared, the Dermabond Advanced showed at the beginning better biocompatibility with epithelial tissue against Triz, as I caused a lower level of inflammation in the treatment area without but towards the end of the evaluation results both showed similar effects and epithelial tissue repair or discarding the appearance of necrosis in one of the healing stages.

Keywords: Cyanoacrylate, inflammation, epidermis, biocompatibility

INTRODUCCION

Los Cianocrilatos son materiales de síntesis de tejidos, pertenecientes a la familia de los adhesivos tisulares. Presenta las propiedades de polimerizar en presencia de fluidos biológicos, como lo es la sangre y la saliva; además de poseer poder hemostático, bacteriostático y ser biodegradable. Se utiliza actualmente en todo tipo de cirugías como: cirugía abdominal, oftalmológica, traumatológica y buco maxilofacial.

No obstante hay que diferenciar los Cianocrilatos de cadena larga (octil y butilcianocrilato) menos tóxicos, con los de cadena corta (etil y metilcianocrilato) de degradación rápida y liberan más toxicidad.

CAPITULO I

PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA

En la actualidad en nuestro medio existe muy poca promoción y fomento a procesos de innovación tanto en la mejora de la eficacia de medicamentos y tratamientos existentes como el posible desarrollo de nuevos tratamientos para dolencias en la práctica odontológica, las respuestas recaen en gran medida en el éxito de los proceso de innovación. Sin embargo, la situación actual de la innovación tiene alto costo y está determinada principalmente por un modelo vigente donde el mercado, es decir la existencia de una demanda es quien determina las prioridades y no permiten evaluar otras alternativas.

Es así que para la práctica odontológica en el tratamiento de afecciones en cirugía como mucosa gingival y encía se emplean medicamentos apósitos periodontales clásicos para conseguir que las heridas tengan cicatrización y regeneración estos medicamentos deben acompañar y complementar óptimamente al medio terapéutico sin embargo muchas veces ya sea por el costo del apósito periodontal o por la baja dotación en centros de salud y postas no es empleado o si es empleado su efecto no es del todo satisfactorio.

La problemática de los medicamentos de alto costo y fuentes limitadas evitan el acceso a los mismos y se enfrentan a crecientes dificultades y retos, en medicina y más aún en odontología cuando la salud de la población está afectada, existe la necesidad de innovar y descubrir nuevos tratamientos accesibles, inocuos y económicos pero haciendo énfasis en el cuidado y bienestar de los pacientes, es necesario abordar los problemas generales de acceso a los servicios sanitarios de una gran parte de nuestra población.

La posibilidad o no de acceder a un determinado tratamiento o medicamento constituye una de las manifestaciones más claras de desigualdad e inequidad

en nuestra población. Los aspectos económicos del acceso a los medicamentos involucran grandes dimensiones derivadas del precio de los productos y su impacto sobre los presupuestos familiares y de los sistemas de financiamiento predominantes en los diferentes sistemas de salud, Así existen problemas como.

Problemas de investigación para el desarrollo; la falta de investigación y desarrollo para problemas prevalentes en el país

Problemas de accesibilidad y disponibilidad; su seguridad, calidad y eficacia.

Limitaciones de los servicios de salud y suministros;

Barreras de acceso que se registran para los servicios de salud.

1.2. ENUNCIADO

"Estudio comparativo entre los efectos del Cianoacrilato de 2-octilo (Dermabond Advanced) y el Metil-2-Cianoacrilato (Triz) en la cicatrización de tejidos blandos en ratas albinas realizado en los laboratorios de la Universidad Católica Santa María"

1.3. DESCRIPCIÓN

1.3.1. ÁREA DEL CONOCIMIENTO

A. Área general

Medicina

B. Área específica

Odontología

C. Especialidad

Cirugía periodontal

D. Línea o tópico

Terapia alternativa

1.3.2. ANÁLISIS U OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	INDICADORES	SUBINDICADORES
RESPUESTA TISULAR	Reacción de células inflamatoria	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de Linfocitos. Polimorfonucleares. • Presencia de Linfocitos. • Presencia de Macrófagos. • Presencia de Células Plasmáticas.
	Granulación	<ul style="list-style-type: none"> • Proliferación y organización de fibroblastos. • Proliferación y organización de fibras colágenas. • Presencia de capilares y proliferación de los mismos.
	Epitelización	<ul style="list-style-type: none"> • Proliferación de células epiteliales. • Migración de células epiteliales.
CIANOCRILATOS MATERIALES DE SINTESIS	Cianocrilato de 2-octilo (DERMABOND ADVANCED)	<p>Propiedades físicas y químicas: Aspecto, Color, Olor Punto de ebullición, solubilidad, peso específico</p>
	Y	<p>Componentes: Cianoacrilato de etilo Metacrilato Polialquílico.</p>
	Metil-2-cianocrilato (TRIZ)	<p>Precaución: Manipulación. Almacenamiento.</p>
		<p>Información toxicológica: Inhalación Piel, ojos, ingestión.</p>

1.3.3. INTERROGANTES BÁSICAS

1. ¿Cuáles son los efectos a nivel tisular del empleo de Cianoacrilato de 2-octilo (Dermabond Advanced) durante el proceso de cicatrización tisular en ratas albinas?
2. ¿Cuáles son los efectos a nivel tisular del empleo de Metil-2-Cianoacrilato (Triz) durante el proceso de cicatrización de encía y mucosa gingival en ratas albinas?
3. ¿Cuál ofrece mejor respuesta tisular según los controles al 3°, 7°, 14° y 21° días?

1.3.4. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Experimental, clínico analítico con intervención

Experimental, Puesto que se realizó la investigación en 16 ratas albinas de raza *Wixtar*.

Longitudinal, porque a los grupos fueron evaluados en cuatro períodos: al 3°, 7°, 14° y 21° días.

Prospectivo, dado que se tomó datos conforme se fue avanzando en la investigación.

1.3.5. NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Explicativo

1.3.6. DISEÑO DE INVESTIGACION

Diseño experimental con grupos de control

1.4. JUSTIFICACION

Un problema que el odontólogo enfrenta a diario en la práctica odontológica, es la sustitución de medicamentos originales por medicamentos similares o tratamientos con efecto similar. Esta modalidad está poco promovida por las instituciones de salud aun cuando los beneficios económicos son muy importantes; pero para efectos de llevar a cabo esta sustitución o reemplazo se debe disponer de evidencia científica que demuestre que el desempeño del nuevo tratamiento y especialmente, la biodisponibilidad del sustitutivo este en relación al original. Nuestro estudio de bioequivalencia puede dar una respuesta sobre el empleo del triz pegamento multiuso como sustitutivo del Dermabond Advanced en el tratamiento de la cicatrización tisular postquirúrgica al aportar nuevas evidencia para decidir el mismo efecto. Nuestra investigación servirá para demostrar que la forma química del triz tiene el mismo desempeño de protección y cicatrización que el apósito periodontal cianoacrilato de 2-octilo (Dermabond Advanced), entonces podríamos considerarlos intercambiables y la evidencia de eficacia clínica y seguridad del original se aplicaría al adhesivo multiuso.

La sociedad necesita de medicamentos y nuevos tratamientos eficaces y seguros que deben ser previamente investigados con rigurosidad. De comprobarse las virtudes terapéuticas del producto triz en cuanto a efectividad y seguridad, se generaría un interés de parte de las empresas farmacéuticas para redefinir la comercialización de medicamentos con efecto similar y de la propia sociedad para reducir los costos de tratamientos con el mismo resultado.

Con el uso del adhesivo triz en el cierre de la piel y lesiones de encía, se podría aprovechar las ventajas que estos brindan en relación con la sutura clásica: disminución del trauma local, rapidez en la manipulación, disminución de las molestias al paciente y la recuperación más rápida y segura, además de disminuir los costos.

2. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Evaluar histológicamente los efectos a nivel tisular del empleo del Cianoacrilato de 2-octilo (Dermabond Advanced) y el Metil-2-Cianoacrilato (Triz) durante el proceso de cicatrización tisular en ratas albinas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conocer los efectos a nivel tisular del empleo de Cianoacrilato de 2-octilo (Dermabond Advanced) durante el proceso de cicatrización tisular en ratas albinas
2. Conocer los efectos a nivel tisular del empleo de Metil-2-Cianoacrilato (Triz) durante el proceso de cicatrización tisular en ratas albinas.
3. Determinar cuál ofrece mejor respuesta tisular según los controles al 3°, 7°, 14° y 21° días

3. MARCO TEÓRICO

3.1. TERMINOS BASICOS

LINFOCITOS POLIMORFONUCLEARES (LPMN)

El término leucocito polimorfonuclear (o leucocito polimórfico, y abreviado como PMN) hace referencia a los leucocitos neutrófilos y de forma genérica a todos los leucocitos granulocitos del sistema inmunitario. A pesar de ello se considera que solo es correcto para referirse a los neutrófilos¹.

Son células del sistema inmunitario caracterizadas por un núcleo alargado que ostenta de 3 a 5 lóbulos separados por finas hebras de cromatina. Todas las variantes de esta célula tienen gránulos en el citoplasma. Además, tienen la capacidad de moverse y alimentarse mediante prolongaciones del citoplasma, por eso se dice que son pseudópodos¹.

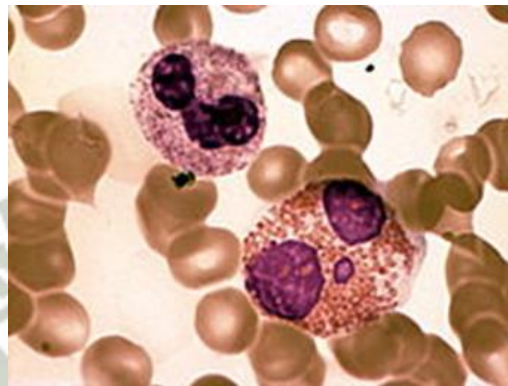
Un leucocito polimorfonuclear se clasifica como neutrófilo, eosinófilo o basófilo según la coloración que adquieren sus gránulos en la Tinción de Giemsa¹.

Neutrófilos

El neutrófilo es un leucocito, que cuyos gránulos contienen enzimas especializadas en combatir bacterias y hongos. Presentan 3 o 4 lobulaciones¹.

Eosinófilos

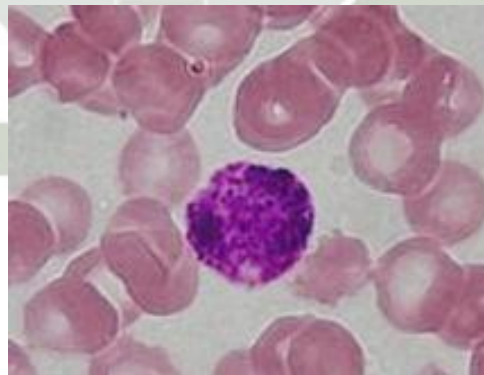
El eosinofilo es un leucocito (glóbulo blanco), con algunas diferencias al anterior; es de tipo granulocito pero sus gránulos no contienen la misma clase de enzimas, sino que combate generalmente parásitos extracelulares y están implicados en respuestas alérgicas. Poseen no más de 4 núcleos que presentan dos lóbulos unidos por una fina hebra de cromatina. Además están provistos de receptores en su exterior, con los cuales interaccionan con otras células¹.



Arriba un neutrófilo y abajo un eosinofilo

Basófilos

Los basófilos, presentan generalmente dos núcleos con forma de albóndiga, a menudo cubiertos por gránulos de secreción.¹



Basófilo rodeado de glóbulos rojos.

Fibroblasto

¹ <http://es.wikipedia.org>

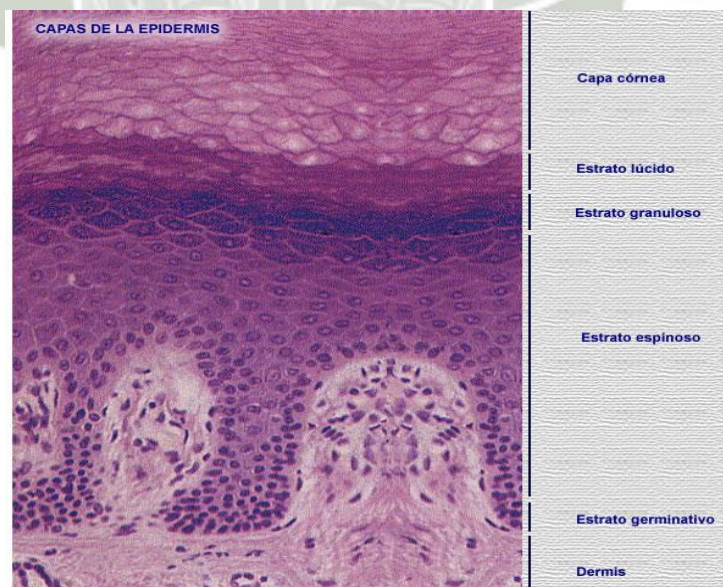
Es un tipo de célula residente del tejido conectivo propiamente dicho, ya que nace y muere ahí. Sintetiza fibras y mantiene la matriz extracelular del tejido de muchos animales².



Fibroblasto

Epidermis

Capa superficial de la piel conformada por células epiteliales denominados queratinocitos los cuales se encuentran divididos en 5 capas celulares de acuerdo a la forma que presentan en cada estrato. Estas son: La capa cornea, el estrato Lucido, Estrato Granuloso, Estrato de Células Espinosas y el Estrato Basal.²



² <http://miblogdeanatomia.blogspot.pe>

3.2. CICATRIZACIÓN.

INTRODUCCION

La herida es el resultado de un daño en los tejidos dando como resultado una solución de continuidad en los tejidos, denominándose ulceración cuando es de curso agudo y ulcera cuando el curso se extiende a más de 3 semanas. La cicatrización es el proceso que se encarga de reparar el daño en los tejidos a través de etapas constantes y continuas. En el caso de las heridas crónicas la reparación se logra corrigiendo la causa de dicha lesión. Es importante conocer todos estos procesos biológicos para que el profesional pueda intervenir en las diferentes fases, logrando la modificación positiva del lecho de la herida.

La pérdida de continuidad e integridad en un tejido da como consecuencia una lesión o enfermedad grave pudiendo llegar hasta la muerte de acuerdo al tamaño y la presencia de complicaciones no controladas. De ahí las lesiones agudas y las lesiones crónicas, por lo que es importante aclarar que la piel sirve de barrera protectora contra el medio ambiente. Debemos fijar como objetivo principal el estudio y conocimiento de cada uno de los procesos fisiológicos de la cicatrización con el objetivo de favorecer un rápido cierre consiguiendo una cicatriz estética y funcional

La tecnología aplicada a la biología celular y molecular han ayudado en la comprensión de los procesos fisiológicos inmersos en la reparación de heridas, regeneración tisular y cuidados post quirúrgicos. Los Egipcios, Griegos e Hindúes describieron sus métodos para tratar heridas junto a fundamentos donde resaltan lo importante de la extracción de cuerpos extraños para luego suturar y proteger la herida con material limpio.

En el siglo XIV, junto a la invención de la pólvora, se da una nueva época para el tratamiento de heridas, dejando atrás la actitud pasiva por una corriente más dinámica que promovió la “curación de heridas”.

Durante el siglo XVI se replantean los métodos del tratamiento atraumático logrando una cicatrización rápida y sin complicaciones mayores apoyándose en el principio que al minimizar la lesión tisular esta permitirá una rápida y eficaz cicatrización, dicho fundamento es parte de la tendencia actual.

Llegado el siglo XIX, surge la premisa de la interferencia mínima, eliminando todo aquello que interfiera en las fases de cicatrización normal dando un óptimo resultado en la reparación.

A pesar de todo este conocimiento desarrollado con el tiempo, la reparación no siempre culmina con un resultado funcional perfecto y a la vez los procesos encargados de devolver la integridad tisular ocasionaran efectos negativos como queloides, encarcelamientos tendinosos, enfermedad valvular, estenosis fibrosas entre otras anomalías. Es por eso necesario desarrollar métodos que controlen la propiedad, tamaño y forma del tejido cicatricial, surgiendo así una nueva era en el tratamiento de las heridas anulando así los resultados patológicos producidos por una mala cicatrización.

BIOLOGIA TISULAR

La piel está formada por tres capas que son: la Epidermis externa, Dermis subyacente y la Hipodermis.

La epidermis posee cinco estratos celulares, las células de la capa basal se reproducen constantemente y cuando envejecen se desplazan hacia la superficie, en donde se depositan y por un proceso de transformación gradual cambian de células redondas y nucleadas en escamas planas y ricas en queratina, que se encuentran en las capas externas de la epidermis las cuales están desvitalizadas; en la epidermis se encuentran estructuras especializadas como los folículos pilosos .La dermis está

conformada por fibras de colágeno y elastina en una matriz de mucopolisacáridos, irrigadas por una rica trama vascular y sostiene la epidermis; la elastina le aporta elasticidad y la colágena su fuerza tensil . El grosor y por tanto su tensión, varían según la zona corporal .En la unión de la dermis y la epidermis se forma una serie de ondas llamadas pedículos radiculares o papilas. Bajo la dermis se encuentra el tejido hipodérmico de sostén, o tejido graso subcutáneo, el cual contiene nervios y sus terminales, vasos sanguíneos que irrigan la piel y linfáticos.

HERIDA

Se denomina así a la zona anatómica interrumpida en su continuidad celular que son las cubiertas externas que protegen como por ejemplo los tegumentos, las capas de revestimiento mucoso o capsula fibrosa de los órganos o de la superficie. La lesión afecta el organismo de varias formas tales como perdida de fluidos liberando productos celulares a la circulación y estímulos neuronales en forma de dolor.

Toda herida presenta una alteración metabólica presente durante semanas, meses e inclusive años, curando mayormente en hasta alcanzar la integridad tensil en el periodo de balance nitrogenado negativo.

El restablecimiento de metabolismo nitrogenado hacia el estado anabólico es importante para restablecer la fuerza muscular, que para la curación de dicha herida. Cuando se pierde la sensibilidad aumenta el riesgo de sufrir una lesión o que esta se haga mayor debido a que hay ausencia de la transmisión de información sobre la proximidad o presencia de algún peligro.

3.3. FISILOGIA DE LA CICATRIZACION

FASE 1. HEMOSTASIA

Una vez que ocurre la lesión se produce el daño en los vasos sanguíneos con la consiguiente pérdida de plasma, células y factores hacia el intersticio. La hemostasia y coagulación se inicia con la activación de los elementos celulares de la sangre y lleva a la formación del coágulo o tapón hemostático, proceso en el cual interfiere la cascada de los factores de la coagulación y el fenómeno de agregación plaquetaria. Inicialmente se adhieren las plaquetas al intersticio, donde la trombina y el colágeno fibrilar expuesto las activa, como resultado de esta activación se produce la degranulación, liberando numerosos mediadores: entre ellos fibrinógeno, fibronectina y trombospondina que intervienen en la agregación plaquetaria, el factor VIII, de Von Willebrand que contribuye a la adhesión plaquetaria, actuando como puente de unión entre el colágeno sub endotelial y el receptor plaquetario de integrina $\text{aIIb}\beta_3$ y el Adenosindifosfato y la trombina que atraen más plaquetas a la zona lesionada³.

Todo esto da lugar a la agregación plaquetaria y a la formación de un tapón hemostático. Las plaquetas también sintetizan factores de crecimiento: el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento transformador- β (TGF- β) con acción mitógena y quimiotáctica en los fibroblastos, el Factor de crecimiento transformador- α (TGF- α) y el factor de crecimiento epidérmico (EGF) estimulan la epitelización. La formación de un coágulo producida por la cascada de coagulación que inician los elementos de la sangre y llevan a la formación de trombina, enzima que transforma el fibrinógeno en fibrina que promueve la coagulación además de activar las plaquetas³.

El fibrinógeno y los receptores de superficie de las plaquetas se unen y se polimerizan para formar una matriz de fibrina, dando lugar a un trombo. El coágulo de fibrina y la fibronectina proveen una matriz inicial que favorece

la migración de monocitos, fibroblastos y queratinocitos además de intervenir en la respuesta inflamatoria por medio de la bradiquinina y las fracciones C3a y C5a del complemento, los cuales aumentan la permeabilidad vascular y promueven la quimiotaxis de neutrófilos y monocitos. En forma simultánea el endotelio produce prostaciclina, que inhibe la agregación, lo cual limita el proceso, la antitrombina III, inhibe la formación de fibrina, la proteína C, inhibe al factor VIII y limita la adhesión y el activador del plasminógeno y la plasmina son relevantes en la lisis del coágulo³.

FASE 2. INFLAMATORIA

Esta fase se caracteriza por la migración de neutrófilos a la herida, atraídos por factores quimiotácticos específicos, como el Factor estimulador de colonias de granulocitos / macrófagos (GM-CSF), la kalikreína y los fibrinopéptidos, que aumentan la expresión del complejo dimérico CD11/CD18, facilitando la marginación vascular y la posterior diapédesis. Una vez que los neutrófilos migran al intersticio, se dan las interacciones “célula-célula” y “célula-matriz” favorecidas por las integrinas iniciando así la función de fagocitosis de bacterias y proteínas de la matriz por medio de liberación de enzimas específicas (hidrolasas, proteasas y lisozimas) y radicales libres de oxígeno³.

Finalmente, los neutrófilos agotados quedan atrapados en el coágulo y se disecan con él, y los que permanecen en tejido viable mueren por apoptosis y posteriormente son removidos por los macrófagos o fibroblastos. Posteriormente, se produce el acúmulo de monocitos que reemplazan a los neutrófilos, estimulados por factores quimiotácticos, (fragmentos de colágeno, elastina, fibronectina, trombina enzimáticamente activa, TGF β 1, kalikreína y productos de degradación de la matriz. Los monocitos de los vasos, al migrar al tejido se transforman en macrófagos y se unen a proteínas de la matriz extracelular mediante receptores de integrina, promoviendo la fagocitosis³.

Así se produce la descontaminación del foco y el desbridamiento autolítico facilitado por la liberación de enzimas como las colagenasas. Las endotoxinas bacterianas también activan la liberación de Interleucina 1 (IL-1) por parte de los macrófagos, que a su vez estimula la liberación de Interleucina (IL-8) que atraerá más neutrófilos, aumentando así la destrucción tisular. Los macrófagos, una vez unidos a la matriz extracelular, sufren un cambio fenotípico, y pasan de comportarse como células inflamatorias a comportamiento de células reparadoras, que liberan citoquinas y factores de crecimiento (TGF α y β , PDGF, FGF y IGF-1) con un importante papel en la neoformación tisular; siendo los procesos descritos los que permiten la inducción de la angiogénesis y la formación de tejido de granulación, preparando el lecho de la lesión para la siguiente etapa fisiológica³.

FASE 3. PROLIFERATIVA DE GRANULACION

Los fibroblastos constituyen las células más importantes en la producción de matriz dérmica, llegan a la herida desde el músculo, tendón, fascia y una vez en el lecho de la lesión, migran con movimientos activos sobre una matriz laxa de fibronectina, para ello el PDGF hace que exprese receptores de integrina α 1 y α 5, posibilitando la migración e interacción con los demás factores de crecimiento. La hipoxia en el centro de la herida, favorece la liberación de factores de crecimiento estimulantes de la proliferación de fibroblastos (TGF β 1, PDGF, FGF, EGF y VEGF)³.

Para movilizarse a través de la matriz de fibrina, se requiere un sistema proteolítico que facilita el desplazamiento celular, compuesto por enzimas derivadas de fibroblastos, proteasas séricas (plasmina y plasminógeno del suero, activador del plasminógeno) y colagenasas (MMP-1 o metaloproteinasa de la matriz; MMP-2 o gelatinasa y MMP-3 o estromalisina). El PDGF estimula la liberación de estas proteínas del fibroblasto mientras que el TGF β induce la secreción de inhibidores de las proteinasas, controlando así la degradación de la matriz con la migración de fibroblastos estos depositan una neo matriz provisional de

fibronectina y ácido hialurónico estimulados por citoquinas y factores de crecimiento (TGF β , PDGF, TNF, FGF, IL1 e IL4) para comenzar a sintetizar la matriz de colágeno (tipos I, III y VI) y una vez que se depositó una suficiente cantidad, cesa la producción, debido a que el INF γ y la misma matriz inhiben la proliferación de fibroblastos y la síntesis de colágeno. La angiogénesis y la formación de tejido de granulación se inician simultáneamente con la fibroplasia³.

Los vasos sanguíneos adyacentes a la lesión emiten yemas capilares, en cuyo extremo se encuentran las células endoteliales, que sufren un cambio fenotípico que les permite proyectar pseudópodos a través de las membranas basales fragmentadas y migrar al espacio perivascular; en ésta proliferación endotelial tiene un papel especial el factor de crecimiento vascular-endotelial (VEGF) y las angiopoyetinas (Ang). La Ang 2 interactúa con un receptor de las células endoteliales (Tie2), haciéndolas más laxas y disminuyendo el contacto de éstas con la matriz para favorecer la acción del VEG. El TGF β estimula la síntesis de fibronectina y proteoglicanos para constituir la matriz provisional, y a su vez facilita la migración celular e induce el fenotipo de célula endotelial adecuado para la formación de tubos capilares³.

La proteína ácida y rica en cisteína de la matriz celular (SPARC) liberada por los fibroblastos y macrófagos, junto a la trombospondina y latenascina son consideradas proteínas antiadhesivas ya que desestabilizan las interacciones célula-matriz, favoreciendo la angiogénesis. Al mismo tiempo la disminución de la tensión de O₂, estimula a los macrófagos para que produzcan y secreten factores angiogénicos, ayudado también por la migración de las células endoteliales los cuales forman brotes capilares que se dividen en sus extremos y luego se unen formando asas y dan origen a los plexos capilares. Después del cese de los estímulos angiogénicos, los capilares sufren una regresión por múltiples factores, entre los cuales se encuentran la tumefacción mitocondrial en las células endoteliales de los extremos

distales de los capilares, la adherencia plaquetaria a las células endoteliales y la ingestión de los capilares necrosados por los macrófagos. Por último se produce el reclutamiento de las células periendotheliales (pericitos y células de músculo liso) que van a estabilizar los vasos recién formados. Este proceso se realiza por la unión de la Ang1 al receptor Tie 2, aumentando el contacto de éstas con la matriz. Otros receptores celulares que intervienen son los de integrina, en especial el $\alpha v\beta 3$, esencial para la formación y mantenimiento de los nuevos vasos³.

FASE 4. EPITELIZACION

Para que se lleve a cabo la epitelización de la herida, los queratinocitos deben migrar desde los bordes de la herida o desde los anexos remanentes con el fin de restablecer la barrera cutánea, dicha migración se produce gracias a cambios en su fenotipo que consiste en la pérdida del aparato de adhesión gracias a la retracción de los tonofilamentos y disolución de los desmosomas; adquisición del aparato motor por el desarrollo de filamentos de actina y la proyección de lamelopodios hacia la herida; y la expresión de citoqueratina 6 y 16, las cuales son marcadores del estado activo; estos procesos conllevan a la pérdida de unión de las células epidérmicas entre sí, a la membrana basal y a la dermis subyacente, permitiendo su migración³.

Este ciclo de activación del queratinocito comienza con la IL-1, que lo transforma en célula hiperproliferativa y migratoria, dicha actividad la realiza sobre una matriz rica en fibronectina y mediada por receptores de superficie integrínicos ($\alpha 5\beta 1$) y TGF β . Luego la migración será sobre la matriz definitiva rica en colágeno, mediada por receptores de superficie colagénicos ($\alpha 2\beta 1$) y la liberación de TGF α / EGF; para que se realice este proceso, en la membrana basal desaparecen la laminina y el colágeno de tipo IV. La proliferación ocurre en forma superpuesta a la migración, mientras las células epiteliales migran a través de la herida, las células proximales proliferan por el estímulo de mediadores solubles (EGF/TGF α , PDGF/ FGF, etc.) y al “efecto borde” (ausencia de células

vecinas en aposición que dispararía el estímulo proliferativo en los márgenes de la herida)³.

Para que el queratinocito finalice su proceso de migración y proliferación existen varias señales: el INF γ producido por las células inflamatorias lo estimula a expresar citoqueratina 17, que lo convierte en contráctil y facilita la reorganización de la matriz de la membrana basal provisoria y el TGF β estimula la producción de queratinas K5 y K14 que lo convierten en una célula basal para iniciar nuevamente la diferenciación y la reparación de la membrana basal con el nuevo depósito de laminina, también es una señal que le indica que la herida ya está reparada y no hay necesidad de migrar. De igual forma es importante aclarar que en la piel sana, los queratinocitos no están en contacto con los colágenos de la membrana basal (IV y VII) o de la dermis (I, III y V) que son activadores de la migración y sí lo están con la laminina de la lámina lúcida, la cual inhibe la migración de éstos³.

FASE 5. REMODELACION O DE CONTRACCION

Es la última etapa, comienza al mismo tiempo que la fibroplasia y continúa por meses. La célula principal es el fibroblasto que produce fibronectina, ácido hialurónico, proteoglicanos y colágeno durante la fase de reparación, los cuales sirven como base para la migración celular y soporte tisular. Con el tiempo la fibronectina y el ácido hialurónico desaparecen por acción de proteasas y hialuronidasas respectivamente. Posteriormente, el colágeno tipo III es reemplazado por el de tipo I, siendo éste más estable y similar al original. La degradación del primer colágeno se debe a la acción de las metaloproteinasas de la matriz (colagenasas, gelatinasas y estromalinasas), cuya actividad depende de los iones de zinc y que son estimuladas por factores de crecimiento y la matriz extracelular³.

1. Como se ha descrito, los fibroblastos sufren una serie de cambios fenotípicos. Primero adoptan un fenotipo migratorio, luego un

fenotipo profibrótico (mientras producen colágeno I, III y VI) y posteriormente, adoptan el fenotipo de miofibroblasto, rico en microfilamentos de actina en el lado citoplasmático de la membrana y establece uniones célula-célula (adherentes) y uniones con la matriz extracelular a través de receptores integrínicos, este colágeno neoformado se une a través de enlaces covalentes cruzados con haces del borde de la herida y con haces de la dermis adyacente, estas uniones crean una red a través de la herida y así la tracción que realizan los fibroblastos a la matriz pericelular se puede transmitir dando como resultado una contracción coordinada, estimulada por el TGF β , la angiotensina, las prostaglandinas, la bradiquinina y la endotelina. En el último día de la cicatrización los fibroblastos inician su proceso de apoptosis, estableciéndose una transición de una cicatriz rica en fibroblastos y tejido de granulación, a una cicatriz acelular³.

Al final del proceso la actividad celular disminuye y el tejido conjuntivo cicatrizal se torna rico en colágeno, pobre en células y vasos, sin folículos pilosos y sin glándulas sudoríparas ni sebáceas. La dermis recupera la composición previa a la lesión y alcanza una resistencia máxima del 70% comparada con el tejido previo y la reparación de la herida se considera finalizada; en una herida de espesor completo hay reducción del tamaño en un 40% respecto del tamaño original.³

ANGIOGENESIS

El Angiogenesis significa literalmente la creación de los nuevos vasos sanguíneos. La palabra “angio” significa los vasos sanguíneos mientras que la “génesis” significa la creación. El Angiogenesis es un proceso importante que ocurre ambos durante salud y enfermedad. La Sangre es importante en el cuerpo pues lleva el oxígeno y los alimentos a todas las partes del cuerpo vía los vasos sanguíneos como las arterias y trae detrás

³ Revista Facultad de Salud-RFS julio-Diciembre 2010- Universidad Surcolombiana- Neiva-Huila Vol.2 Nro.2-2010:69-78

las toxinas y los desechos de estos órganos periféricos para la purificación vía las venas⁴.

Cuando se forma un nuevo tejido, es vital que tenga fuente de sangre para su incremento y sostenimiento. Para esta formación de vasos sanguíneos o de Angiogenesis es importante⁴.

ANGIOGENESIS EN FISILOGIA NORMAL

La Formación de nuevos tejidos implica formación de nuevos vasos sanguíneos. Algunas de las situaciones normales donde es importante y necesario el angiogenesis son la reparación de heridas y la formación de la placenta durante embarazo⁴.

El cuerpo normal tiene mandos sobre el proceso del Angiogenesis. Éstos son caminos complejos. Hay varios interruptores de "ON" y de "OFF" que regulan el proceso. Los interruptores de "ON" son algunas sustancias químicas que estimulan la formación del vaso sanguíneo mientras que los interruptores de "OFF" son las sustancias químicas que inhiben la vasoformación de la sangre⁴.

Cuando los inhibidores están presentes en mayores cantidades que estimuladores, se previene el angiogenesis.

ANGIOGENESIS EN CANCER Y ENFERMEDAD

El cuerpo se esfuerza mantener un equilibrio de los reguladores del angiogenesis. Cuando se pierde este mando la angiogenesis puede ser un resultado negativo⁴.

El Angiogenesis se convierte en causa para la preocupación cuando ocurre dentro de los tumores y de los cánceres, introduciéndolos y sosteniendo⁴.

ANGIOGENESIS Y METASTASIS

El Angiogenesis es un componente esencial del camino metastático. Los nuevos vasos sanguíneos que se forman permiten que las células cancerosas salgan del sitio original del cáncer y se extiendan a los órganos distantes vía sangre. Así, cuanto más alta es la densidad de los nuevos vasos sanguíneos dentro de algunos tumores, más alto es el riesgo de metástasis de ese tumor. Los estimuladores de la angiogénesis del Tumor incluyen las sustancias químicas que pertenecen al factor de incremento del fibroblasto y a las familias endoteliales vasculares del factor de incremento.⁴

3.4. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CICATRIZACION

FACTORES GENERALES

- **La edad:** la velocidad de cicatrización es inversamente proporcional a la edad del paciente e incluso en niños se suele producir cicatrices hipertróficas⁵.

- **La circulación sanguínea:**

- Un aporte inadecuado de nutrientes y oxígeno a las células dificultará su actividad reparadora. Además, el humo del tabaco disminuye la presión parcial de oxígeno en la herida disminuyendo así la síntesis de colágeno, la angiogénesis y la actividad fagocítica.

- Un aporte insuficiente de glóbulos blancos, hace disminuir el desbridamiento del tejido dañado, por lo tanto menor descontaminación de la herida y de proliferación celular⁵.

- **La nutrición:** para una mejor cicatrización se debe aumentar el consumo de alimentos ricos en proteínas, vitaminas A y C, y sales minerales como el Zn, Ca, Cu y el Fe esencial para la síntesis de DNA y la división celular⁵.

- **Enfermedades de base** como:

- Diabetes: produce una alteración de los glóbulos blancos, entre otras anomalías.

⁴ [http://www.news-medical.net/health/What-is-Angiogenesis-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/What-is-Angiogenesis-(Spanish).aspx)

- Arteriosclerosis: depósitos de lípidos y colesterol en las paredes de los vasos produciendo una disminución del aporte sanguíneo.
 - Hipertiroidismo: disminuye la síntesis de colágeno.
 - Insuficiencia renal crónica
 - Hipotiroidismo: disminuye la degradación del tejido y la síntesis de colágeno.
- Medicamentos como:
- Corticoides 2-4: interfieren en la migración y fagocitosis de los glóbulos blancos, disminuyendo la descontaminación de la herida.
 - Povidona yodada y el agua oxigenada 2: puede retardar la cicatrización destruyendo células durante la fase proliferativa de la herida.
 - Algunas hormonas: la progesterona favorece la angiogénesis, pero deprime la fibroplasia. Los estrógenos inhiben ambas fases⁵.

FACTORES LOCALES

- Contaminación crítica, produce una fase de inflamación duradera en el tiempo, al aumentar las bacterias en la herida aumenta el número de glóbulos blancos, consecuentemente aumenta la permeabilidad de los vasos para facilitar el paso de leucocitos, produciéndose edema en el lugar de la lesión y una disminución del número de fibroblastos⁵.
- Exceso de exudado que retrasa la proliferación de los fibroblastos, células endoteliales y queratinocitos ya que, estas enzimas alteran la sustancia fundamental de la matriz extracelular⁵.
- La temperatura alrededor de la herida debe ser de 37 °C pero si disminuye provoca una vasoconstricción, dificultando el aporte de glóbulos blancos a la herida y una alteración en el transporte de oxígeno y nutrientes. El contacto de la herida con el ambiente hace que disminuya su temperatura, tardando varias horas en recuperar su actividad reparadora y cicatricial⁵.

- Deshidratación de la herida retrasa la cicatrización, por eso se recomienda realizar curas en ambiente húmedo. Si dejamos al descubierto la herida, posibilitamos la formación de una escara o costra, que actúa de barrera física para los queratinocitos, dificultando su migración al lecho ulceral. Además reduce la proliferación celular y su división.⁵

3.5. ADHESIVOS TISULARES

Definición

Usamos el término adhesivo tisular para referirnos a los materiales de síntesis que se diferencian de los métodos convencionales usados en procedimientos médicos. Mediante estos materiales podemos lograr la cicatrización óptima de la herida quirúrgica. Estos compuestos fueron por primera vez utilizados en los años 60 y 70, años después se desarrollaron estos adhesivos tisulares de origen humano en base a albumina y fibrina. Ya en los siguientes años fueron usados en países como EEUU, Europa, Asia y Canadá.

Este material cumple con varias cualidades tales como: Un menor tiempo de aplicación comparado al hilo de sutura convencional; Es bacteriostático porque bloquea la entrada de microorganismos en la zona tratada: Es biodegradable ya que el organismo lo expulsa al cabo de 5 días y tiene efecto hemostático en la herida.

Clasificación

De acuerdo a su origen:

Origen humano: su composición está a base de cloruro cálcico, trombina, apoprotinina, factor XIII, fibronectina, goma de fibrina y fibrinógeno

⁵ <http://dialnet.unirioja>.

Todos los componentes en conjunto trabajan para la reparación celular en la cicatrización sobre todo emulando la fase exudativa, acelerando la Angiogenesis y promoviendo el crecimiento de células endoteliales. Básicamente reproduce todas las fases de la coagulación normal.

Este compuesto tiene que ser estrictamente controlado ya que al ser un derivado de la sangre humana, puede infectarse y transmitir bacterias y microorganismos que son perjudiciales en el tratamiento médico. Normalmente se almacenan a -10° y para su uso se descongela a temperatura ambiente.

Origen sintético: La base de este tipo de Cianocrilatos son los Alquilocianocrilatos y podemos clasificarlos en metil-Cianocrilato, etil-Cianocrilato, butil-Cianocrilato, octil-Cianocrilato. Siendo el primero de ellos sintetizado en 1949 por Ardis, Coover y Cois.

Estos Cianocrilatos son obtenidos por condensación de formaldehído y cianoacetato al vacío aplicando calor. Luego es destilado para alcanzar un grado de pureza y eliminando sus derivados tóxicos. También se agregan aditivos mejorando su biocompatibilidad

Su composición química está formada por monómeros de esteres de ácido cianoacrílico unido a una cadena lateral (metil, etil, butil, octil) que al entrar en contacto con humedad, dan inicio a la reacción de polimerización como resultado entre la unión de la estructura cianoacrílica y las proteínas sanguíneas de los tejidos. Dicha unión da lugar a un taponamiento que retiene los líquidos para luego dar lugar a la coagulación. A esto le debe su característica hemostática y de adhesividad en lesiones de los tejidos como piel y mucosa.

3.5.1. CÍANOCRILATO DE 2-OCTILO

1) Antecedentes

Estos monómeros basados en esteres del ácido cianoacrílico, polimerizan en fluidos como la sangre formando enlaces muy fuertes en piel y mucosas.

El Cianocrilato de metilo fue el primero de su clase en ser utilizado en 1950 y se observándose su gran adhesividad en la síntesis de tejidos. Pero a la vez presentaba una desventaja durante su uso que al ser hidrolizado rápidamente e iniciar la polimerización daba origen a metabolitos como formaldehido y cianoacetato que son sustancias toxicas y dan como resultado la inflamación y necrosis crónica de los tejidos expuestos a este material de síntesis.

Dicha toxicidad va directamente relacionada a su velocidad de degradación tal es así, que a mayor velocidad de degradación, más productos tóxicos son acumulados en la zona de la herida produciendo inflamación crónica y muerte celular.

Muy por el contrario se observa que una degradación más lenta produce menos toxicidad, ya que la eliminación de los subproductos es gradual produciendo una inflamación aguda leve o moderada.

Observando todo este panorama en los Cianocrilatos como materiales de síntesis se vio más conveniente utilizar y experimentar con los Cianocrilatos de cadena larga ya que por su lenta descomposición son menos agresivos en comparación a los de cadena corta.

Se han desarrollado nuevas técnicas sofisticadas para la elaboración de monómeros no tóxicos, concluyendo en que cuanto más larga la cadena lateral del Cianocrilato menor es la reacción exotérmica por consiguiente

habrá menor proporción de metabolitos liberados y una buena tolerancia de los tejidos a dicho material.

2) Propiedades

Los Cianocrilatos brindan mayor comodidad tanto al paciente como al profesional ya que simplifican los procedimientos durante la cirugía.

Los requisitos que debe cumplir un Cianocrilato son:

- Presentar una elasticidad adecuada.
- Formar una unión resistente con los tejidos.
- Biocompatibilidad celular.
- Biodegradación en productos no tóxicos.
- Mínima generación exotérmica durante su polimerización.

La degradación del Cianocrilato de 2 octilo de cadena larga en aplicaciones subcutáneas es más lenta, por lo que el organismo puede eliminar los productos de degradación sin que se afecte el tejido circundante. Tiempo promedio de degradación: 5 a 10 días.

- Tener un precio accesible en el mercado.
- La respuesta inflamatoria no debe ser exacerbada.
- Una característica de estos adhesivos es que son inertes al polimerizar.
- Bacteriostáticos porque evitan la invasión de microorganismos externos
- Bactericidas por su efecto antimicrobiano sobre gérmenes Gram + y algunos Gram -

No tiene que hacerse la esterilización con rayos Gamma, ya que los Cianocrilatos son sensibles a las radiaciones. Existen métodos de esterilización como la irradiación con haces E aunque no sea necesaria la esterilización por ser un material inerte.

- Aplicación indolora

- Una vez aplicado deberá presentar una fuerza de tensión elevada similar a otros productos de síntesis o sutura.

3) Usos en el campo médico y odontológico

Campo odontológico:

Dentro de la odontología los Cianocrilatos se han usado como:

- En la colocación de brackets.
- Sellantes dentales
- Materiales de obturación en endodoncia
- Sutura de exodoncias simples
- Durante una frenectomía
- Barnices temporales en coronas y puentes
- Apósito quirúrgico en cirugías periodontales
- Cirugía implantológica
- Sutura de exodoncias de dientes retenidos
- Cirugía pre-protésica
- Injertos gingivales, autoinjertos óseos y xenoinjertos
- Como protector pulpar.
- Cirugía implantológica
- Cirugía de elevación de seno maxilar
- Microcirugía bucal
- Biopsias
- Tratamiento de aftas bucales

DERMABOND ADVANCED



El cierre de la piel es un paso seguro integral de casi todos los procedimientos quirúrgicos. Si el dispositivo de cierre no proporciona la fuerza y el apoyo requerido por el tejido de la piel, los bordes de la herida pueden separar, proporcionando una vía potencial para la contaminación bacteriana, que puede conducir a la infección, la estética subóptima, y satisfacción baja del paciente⁶.

Dermabond AVANZADO adhesivo puede agregar fuerza y la protección de una incisión.

Fuerza: Cuando se utiliza, además de suturas, adhesivo Dermabond AVANZADO se muestra in vivo para agregar 75% más de fuerza de cierre de la herida que las suturas solamente⁶.

Barrera microbiana: Dermabond AVANZADO adhesivo proporciona una barrera microbiana con una protección del 99% in vitro durante al menos 72 horas en contra de organismos comúnmente responsables de las infecciones del sitio quirúrgico⁶.

La inhibición de las bacterias: Dermabond AVANZADO adhesivo demostró inhibición in vitro de las bacterias Gram-positivas y bacterias Gram negativas (E. coli).⁶

3.5.2. METIL -2-2CIANOCRILATO (TRIZ)

IDENTIFICACIÓN DEL PREPARADO Y DE LA SOCIEDAD

Identificación de Preparado: TRIZ

Identificación de la Sociedad: Henkel Ibérica S.A. C/. Córcega;
480-492 08025 BARCELONA

COMPOSICIÓN / INFORMACIÓN SOBRE LOS COMPONENTES

Naturaleza Química: Adhesivo de cianoacrilato

Componentes: Concentración N° CAS/ Frases R
Cianoacrilato de etilo /60.0-99.0 % /7085-85-0 36/37/38
Metacrílico Polialquílico 1.0-5.0 %

IDENTIFICACIÓN DE PELIGROS

Pega la piel y los ojos en segundos. Fuertemente reactivo al agua. (Ver la sección 4 de Primeros Auxilios). Manténgase fuera del alcance de los niños

MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Manipulación:

Se recomienda ventilación (nivel bajo) cuando se usan grandes volúmenes o cuando el olor es notorio (el umbral olor es aprox. 1-2 ppm). Se recomienda usar equipo de dosificación para minimizar el riesgo de contacto con la piel o los ojos.

⁶ <http://www.ethicon.com/>

Almacenamiento:

Almacenar en recipientes originales entre 8°C y 21 °C y no retornar los materiales residuales a los recipientes, pues la contaminación podría reducir la vida del producto.

Para alcanzar un tiempo de validez óptimo sin merma de las propiedades del producto, se recomienda almacenar entre 2 y 8°C.

PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS

Aspecto: Líquido

Color: Claro incoloro

Olor: Agudo. Característico

Punto de ebullición: Hierve a más de 100°C

Punto de inflamación: Excede 80°C

Peso específico: 1,1 a 20°C

Solubilidad en agua: No miscible

pH: No aplicable

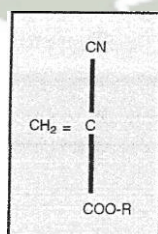
Solubilidad en acetona: No aplicable

Presión de Vapor (mmHg): Menos de 0,5 a 25°C

Límites de explosión %: No aplicable

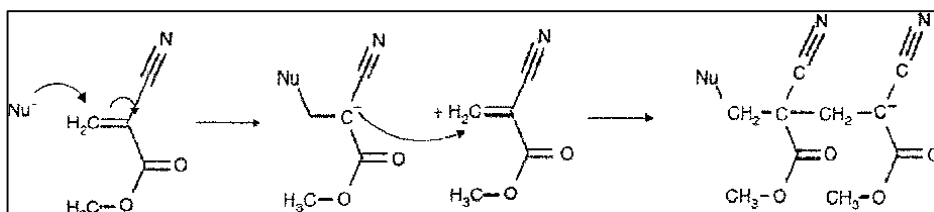
Punto de inflamación: >80

Estructura general de los Cianocrilatos



CH ₃	Methyl
C ₂ H ₅	Ethyl
C ₄ H ₉	Butyl
-C ₈ H ₁₇	Octyl
-C ₁₀ H ₁₅	Hexyl

Reacción de Polimerización y subproductos de degradación



4. HIPÓTESIS:

DADO QUE: El cianoacrilato de 2-octilo (Dermabond Advanced) es un cemento utilizado en periodoncia con óptimos resultados en regeneración epitelial , tratamiento de lesiones abiertas , que presenta baja inflamación y una óptima reparación tisular.

ES PROBABLE QUE; El Metil-2-Cianoacrilato (Triz) que es un cemento de uso doméstico y a la vez que tiene casi la misma composición de la familia de los Cianoacrilatos, tenga el mismo efecto de reparación tisular en ratas albinas.

CAPITULO II

PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICAS INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1. TÉCNICA

TABLA DE TECNICAS E INSTRUMENTOS				
VARIABLE	INDICADORES	SUBINDICADORES	TECNICA	INSTRUMENTO
Respuesta Tisular	Reacción de células inflamatorias	.Presencia de Linfocitos Polimorfonucleares, Linfocitos, Macrófagos, Células Plasmáticas.	Observación experimental	Ficha de registro histológico.
	Granulación	.Proliferación y organización de Fibroblastos, Fibras Colágenas, .Presencia de capilares y proliferación de los mismos.		
	Epitelización	.Proliferación de células epiteliales .Migración de células epiteliales.		
Materiales de Síntesis	Cianocrilato de 2-Octilo (DERMABOND ADVANCED) Y Metil-2-cianocrilato (TRIZ)	.Propiedades Físicas y Químicas: Aspecto, color, olor, punto de ebullición, solubilidad, peso específico.	Observación experimental	Ficha de registro histológico.
		.Componentes: Cianocrilato de Etilo Metacrilato Polialquílico.		
		.Precauciones: Manipulación y almacenamiento.		
		.Información Toxicológica: inhalación, piel, ojos e ingestión.		

1.2. INSTRUMENTOS

1.2.1. Instrumentos documentales

Ficha bibliográfica Esta nos permitió archivar y recuperar, gestionar la información procedente de libros, revistas y artículos científicos relacionados al tema efectos del Cianocrilato en el tratamiento odontológico y otros estudios comparativos.

Guía de Observación Se empleó para realizar una observación detallada de la práctica experimental llevada a cabo en los laboratorios a fin de conocer los detalles de la práctica en laboratorio.

Guía de Entrevista La entrevista estuvo enfocada a hacia los asesores e investigadores, docentes laboratoristas, tratando en lo posible que sea de forma personal y se puedan obtener datos precisos con respecto al estudio, esta permitió una comunicación interpersonal entre investigadores y para obtener información a partir de las respuestas frente a las interrogantes que se formularon.

Ficha de observación histológica: Para esto fue necesario plantear una serie de apartados relacionados al cuadro de operacionalización de variables. En esta ficha se recopilaron los datos de la observación histológica según la evolución obtenida por el grupo experimental.

1.2.2. Instrumentos mecánicos

Se utilizaron los siguientes instrumentos:

Equipo

- Autoclave
- Microscopio
- Estufa
- Micrótopo
- Bisturí N° 21
- Pinzas de disección
- Tijeras
- Jeringas
- Campos
- vasijas
- Estuche de disección **1.2.3.**

Materiales

Material orgánico

- Reactivos
- Fenol I
- Alcohol Formalina
- Clorexidrina
- Anestesia
- Yodopovidona
- Ketamina
- Pentobarbital sódico
- Maleato de Acepromacina
- Parafina
- Gasa
- Algodón Especímenes
- Guantes
- Cianocrilato 2-octilo(Dermabond Advanced)
- Metil 2-cianocrilato (Adhesivo multiuso Triz)
- Equipo quirúrgico estéril
- Laminas portaobjetos
- Material para tinción
- Hematoxilina y Eosina.



2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. ÁMBITO ESPACIAL

El presente trabajo de Investigación se realizó en los laboratorios de la facultad de Odontología de la Universidad Católica de Santa María, en los laboratorios de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional San Agustín y en el laboratorio de Citopatología del Hospital Nacional CASE de EsSalud de la Ciudad de Arequipa.

2.2. TEMPORALIDAD

El tiempo estimado para llevar a cabo la investigación fue durante los meses de mayo del 2016 a junio de 2016.

2.3. UNIDADES DE ESTUDIO

Las unidades de estudio estuvieron conformadas por 16 ratas adultas albinas de raza *Wixtar*, con edad aproximada de 10 a 12 semanas y un peso aproximadamente de 150 - 200 gr, mantenidas a condiciones ambientales normales de temperatura y humedad.

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1. ORGANIZACIÓN

Medicación preoperatoria y anestesia.

La anestesia general de los especímenes se realizó a través de la administración intraperitoneal de 1 ml por cada 2.5 kg de peso de pentobarbital sódico (HALATAL®).

Procedimiento Quirúrgico.

Teniendo los animales anestesiados, estos fueron ubicados de cúbito ventral en el posicionador. Se procedió a depilar el lomo de la rata con crema depilatoria, tijera y hojas de bisturí N°21. El área quirúrgica depilada fue de 4 por 6 cm, empleando una guía quirúrgica de plástico diseñada. Luego, se realizó la antisepsia del campo operatorio con un hisopo de

gasa, embebido en Yodopovidona al 10 %. Posteriormente, con la hoja de bisturí N°15, se procedió a realizar 3 incisiones lineales de 2 cm de longitud cada una, hasta llegar al plano muscular. Cada incisión estuvo separada entre sí 2 cm, quedando 1 cm de margen de la zona. Terminada las incisiones, se realizó la hemostasia por compresión con una gasa, durante 2 minutos, en cada una de ellas; luego se procedió a realizar la síntesis de cada incisión utilizando un tipo de material distinto: Cianoacrilato de 2-octil (Dermabond Advanced) , y el Metil-2-Cianocrilato (Triz).

Periodos de sacrificios.

Los especímenes fueron divididos de forma aleatoria en grupos de 4 ratas cada uno y sacrificadas de acuerdo los siguientes tiempos:

Grupo A: Al 3° día del procedimiento quirúrgico.

Grupo B: Al 7° día del procedimiento quirúrgico.

Grupo C: Al 14° día del procedimiento quirúrgico.

Grupo D: Al 21° día del procedimiento quirúrgico.

El método utilizado para el sacrificio fue el destroncamiento cervical.

PREPARACIÓN HISTOLÓGICA.

a) Obtención de las muestras: Las áreas quirúrgicas fueron removidas con ayuda de un bisturí, *cargado* con una hoja N°10 y pinzas de disección. Se individualizó cada incisión suturada, dejando un margen de 1.5 cm a ambos lados de las mismas.

b) Fijación: Para el proceso de fijación, cada muestra obtenida de cada espécimen fue colocado, mediante alfileres, en baja lenguas y sumergidas en formalina al 10% durante un periodo de 12 horas. Pasadas las 12 horas, se procedió a seccionar cada muestra. La distancia entre cada corte fue de 3mm. Terminado con los cortes, cada tejido fue colocado en un porta

muestras y sumergidos nuevamente en formalina al 10%, por un periodo de 24 horas.

c) Deshidratación creciente: se procedió a realizar la deshidratación de las muestras usando alcohol absoluto (C₂H₅OH) a un 80%(3 días), alcohol 90%(7 días), alcohol 95%(14 días) y alcohol absoluto al 100%(21 días).

d) Inclusión en parafina: Posicionadas las muestras en las rejillas codificadas, se embebieron en parafina líquida para la obtención de los tacos.

e) Corte en micrótopo: Los tacos de parafina fueron cortados con el micrótopo, con un espesor de 4 micras.

f) Tinción de los tejidos: Para la coloración de las muestras, se desparafinaron por medio de una estufa y se procedió a la coloración con Hematoxilina y Eosina.

g) Observación al microscopio, las laminillas obtenidas fueron colocadas en sus láminas portaobjetos y cubreobjetos para hacer el respectivo análisis histológico.

Análisis histológico.

El análisis se desarrolló mediante el conteo de campos visuales de alto poder (5X), (10X) y (40X), siendo los indicadores a tener en cuenta los siguientes: Infiltrado inflamatorio de células polimorfonucleares, presencia de fibroblastos jóvenes y engrosamiento de la epidermis. (Ver ficha de recolección de datos).

3.2. RECURSOS

3.2.1. Recursos humanos

Investigador: Jhimy Ramiro Pilares Meléndez.

Tutor Científico: Dr. Henry Días.

Tutor Académico: Dr. Edwin Delgado.

Jefe de Laboratorio: Dra. Jesús María Zambrano de Calle.

Colaboradores: Dr. Henry Mercado Tejada.

3.2.2. Recursos físicos

- Libros de Cirugía
- Artículos científicos en Internet
- Computadora
- Revistas científicas
- Laptop
- Foto copiadora
- Impresora

3.2.3. Recursos económicos

Para la realización de nuestra investigación se disponía de una determinada cantidad de fondos propios para iniciar la labor, siendo el recurso financiero con que se cuenta al menos el 30% de la inversión total. El saldo se consiguió; mediante préstamos, créditos, financiación.

3.2.4. Recursos institucionales

- Consultorio de Cirugía Bucal del Hospital Honorio Delgado Espinoza
- ambientes de Laboratorio Clínico y toma de muestras de la facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María.
- Laboratorios de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional San Agustín.
- Laboratorio de Citopatología del Hospital Nacional CASE de EsSalud

- Servicio de Clínica Odontológica de la Universidad Católica de Santa María.

4. ESTRATEGIA PARA MANEJAR LOS RESULTADOS

4.1. EN EL ÁMBITO DE SISTEMATIZACIÓN

4.1.1. Clasificación

• Clasificación de Datos

Toda la información obtenida se ordenó en una matriz de sistematización en una hoja de cálculo de procesamiento automático.

4.1.2. Recuento

Se realizó en forma automática considerando el número de unidades de estudio.

4.1.3. Análisis de datos

VARIABLE GENERAL	CARÁCTER ESTADÍSTICO	ESCALA DE MEDICIÓN	MEDIDAS ESTADÍSTICAS
Respuesta tisular	Comparativa	Nominal	Frecuencias Absolutas y porcentuales

4.1.4. Plan de tabulación

Los datos numéricos se presentan en cuadros estadísticos.

4.1.5. Graficacion

El tipo de gráficas a utilizar son: columnas, barras y sectores.

4.2. EN EL ÁMBITO DE ESTUDIO DE LOS DATOS

4.2.1. Metodología de interpretación

Los datos obtenidos fueron jerarquizados, comparados y apreciados críticamente

4.2.2. Modalidades interpretativas

Se aplicaron modalidades de interpretación teniendo en cuenta el nivel de respuesta tisular, a través del comportamiento de las frecuencias absolutas y relativas. La comparación de los dos estudios se realizó con la aplicación de la prueba estadística de "t de Student".

4.2.3. Operaciones para la interpretación de cuadros

Se utilizó el análisis, la inducción, la síntesis y la deducción.

4.2.4. Niveles de interpretación

En el estudio de la información se alcanzó un nivel explicativo.

4.3. EN EL ÁMBITO DE LAS CONCLUSIONES

Las conclusiones fueron formuladas en base a las interrogantes y objetivos siguiendo el requerimiento de la hipótesis.

4.4. EN EL ÁMBITO DE RECOMENDACIONES

Se establecieron sugerencias en base a las nuevas preguntas generadas a lo largo de la investigación y también en base a los resultados y conclusiones de nuestro trabajo de investigación.

CAPITULO III

RESULTADOS

1. EVALUACION HISTOPATOLOGICA

1.1. REACCION INFLAMATORIA

TABLA 1
INFILTRADO POLIMORFONUCLEAR: COMPARACIÓN ENTRE INCISIONES
TRATADAS CON DERMABOND Y TRIZ

	3 DIAS				7 DIAS				14 DIAS				21 DIAS			
	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE
DERMA BOND	0%	25%	50%	25%	0%	25%	50%	25%	75%	25%	0%	0%	75%	25%	0%	0%
TRIZ	0%	0%	25%	75%	0%	0%	25%	75%	75%	25%	0%	0%	75%	25%	0%	0%

En la figura se puede observar que los porcentajes para Dermabond son escaso (25%) y moderado (50%) hacia el 3er día, mientras que para Triz son moderado (25%) y abundante (75%). Al 7mo día el nivel de Infiltrado Polimorfonuclear igualmente sigue siendo abundante (75%) para la incisión tratada con Triz y en Dermabond viene siendo moderada (50%). En el día 14 de experimentación se observa una reversión, los PMN dejan de ser abundantes y van haciéndose escasos (25%) tornándose mas bien ausentes (75%) tanto para Triz como para Dermabond. Hacia el día 21 de experimentación los Polimorfonucleares son escasos (25%) se han retirado o están ausentes (75%) casi por completo de las incisiones.

En la evolución del tejido de cicatrización e infiltrado polimorfonuclear en el tiempo se puede ver que se llega a obtener el mismo resultado, si bien al principio el Triz produce algún efecto colateral, comparado con Dermabond a medida que pasa el tiempo estas diferencias se hacen menos notorias y al final del experimento no se observan diferencias ya entre ambos. Es decir el tratamiento con Dermabond y Triz producen al final el mismo efecto en el retiro de infiltrado polimorfonuclear y reparación del tejido.

GRAFICO 1
INFILTRADO POLIMORFONUCLEAR: COMPARACIÓN ENTRE INCISIONES
TRATADAS CON DERMABOND Y TRIZ

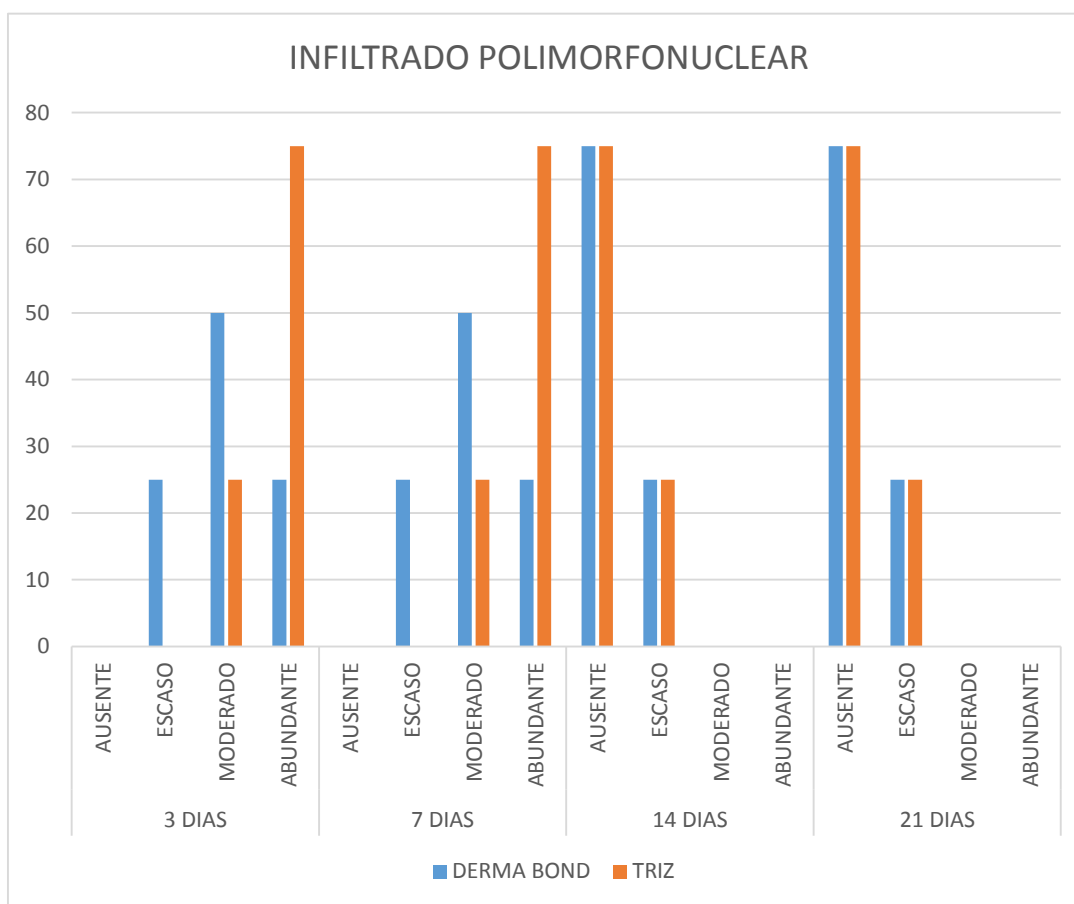


TABLA 2

INFILTRADO LINFOCITARIO: COMPARACIÓN ENTRE INCISIONES TRATADAS CON DERMABOND Y TRIZ

	3 DIAS				7 DIAS				14 DIAS				21 DIAS			
	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE
DERMA BOND	25%	25%	25%	25%	0%	25%	50%	25%	75%	25%	0%	0%	75%	25%	0%	0%
TRIZ	0%	25%	50%	25%	0%	25%	50%	25%	75%	25%	0%	0%	75%	25%	0%	0%

En la figura de infiltrado linfocitario se ve que al principio los porcentajes para Dermabond son moderado (25%) y abundante (25%), mientras que para Triz son solo moderado (50%). Al día 7 de experimentación el porcentaje de linfocitos para Dermabond se mantiene y para Triz se hace escaso (25%). Hacia el día 14 el nivel de Infiltrado linfocitario es tan igualmente escaso (25%) y ausente (50%) tanto en la incisión tratada con Dermabond como en la incisión tratada con Triz. Al día 21 la evaluación de la tendencia obtenida en el día 14 se mantiene y más bien se observa que los linfocitos están escasos o se han retirado por completo. En la evolución de la reparación tisular por la acción del infiltrado linfocitario podemos observar que en las heridas tratadas con ambos agentes se obtiene un mismo resultado, es cierto que al inicio el Triz produce mayor migración de linfocitos comparado con Dermabond pero a medida que pasan los días estas diferencias no son tan significativas tanto que al finalizar la experimentación ambos compuestos producen un mismo tipo de respuesta. Es decir el tratamiento con Dermabond y Triz producen el mismo efecto en la retirada y ausencia de linfocitos con la consecuente sanación de la herida.

GRÁFICO 2 INFILTRADO LINFOCITARIO: COMPARACIÓN ENTRE INCISIONES

TRATADAS CON DERMABOND Y TRIZ

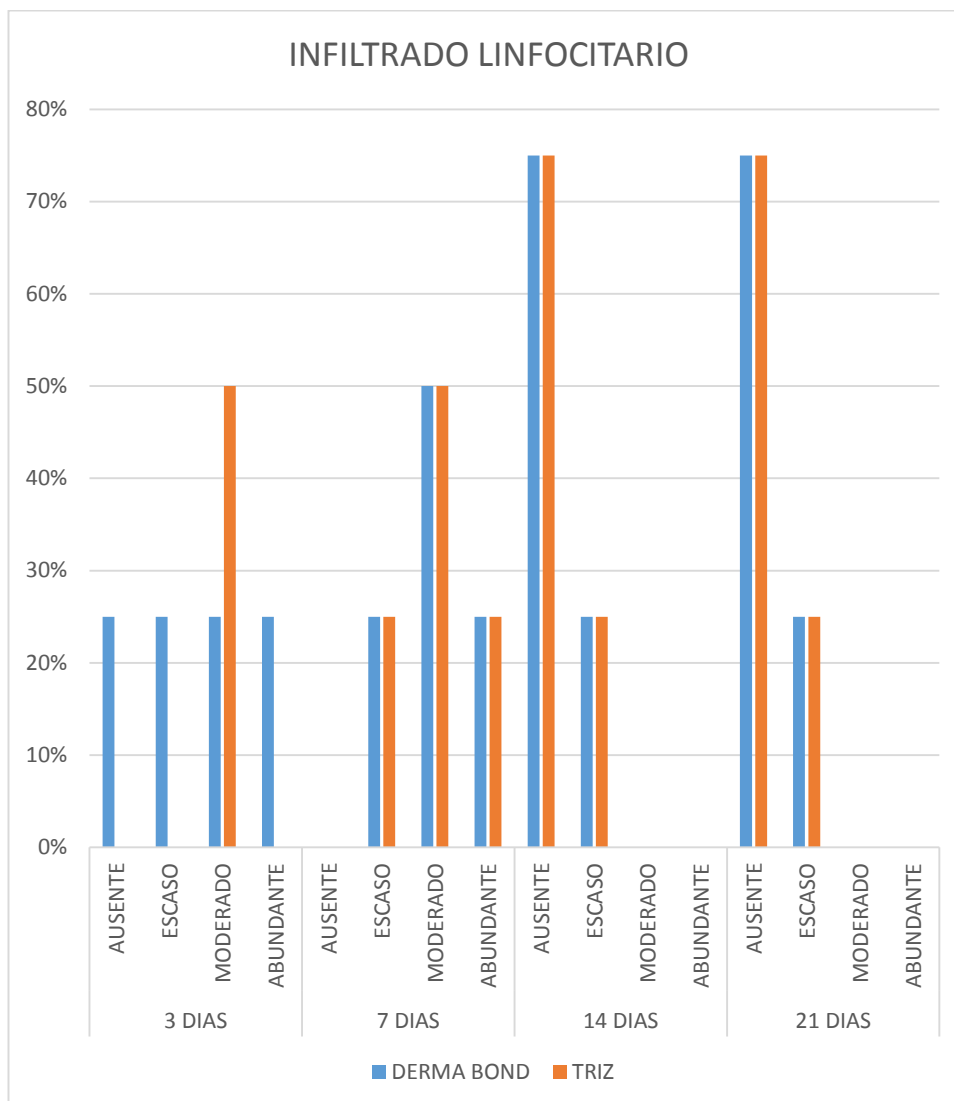


TABLA 3
INFILTRADO DE MACROFAGOS: COMPARACIÓN ENTRE INCISIONES

TRATADAS CON DERMABOND Y TRIZ

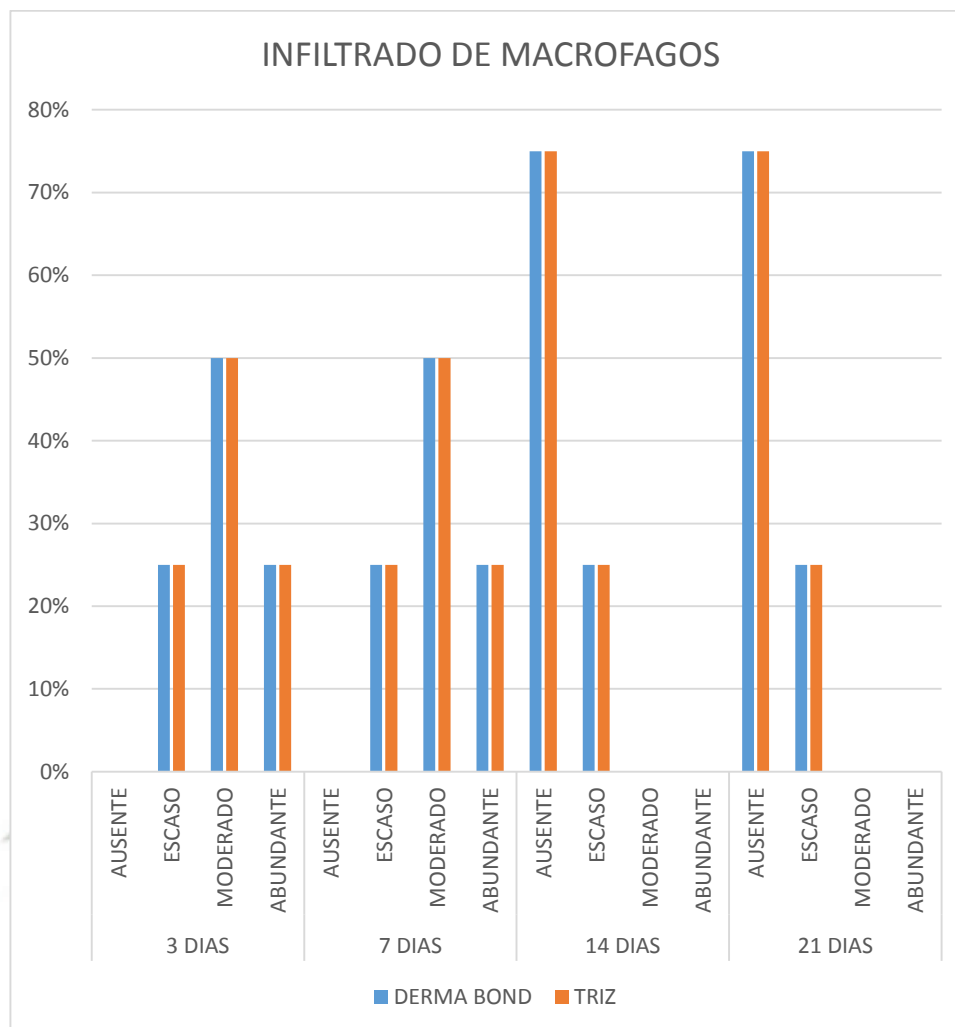
	3 DIAS				7 DIAS				14 DIAS				21 DIAS			
	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE
DERMA BOND	0%	25%	50%	25%	0%	25%	50%	25%	75%	25%	0%	0%	75%	25%	0%	0%
TRIZ	0%	25%	50%	25%	0%	25%	50%	25%	75%	25%	0%	0%	75%	25%	0%	0%

En la figura se puede observar que los porcentajes de macrófagos para Dermabond son escaso (25%) y moderado (50%) hacia el 3er día, de la misma forma para Triz también son moderado (50%) y abundante (25%). Al 7mo día el nivel de Infiltrado de macrófagos no experimenta variación y sigue manteniendo esta misma tendencia del tercer día. Hacia el día 14 de experimentación se observa que los macrófagos pasan a ser escasos (25%) y la mayoría de las veces a tornarse ausentes (75%) en igual porcentaje tanto en Dermabond como en Triz. En el día 21 de experimentación solo quedan algunos escasos (25%) macrófagos y en la mayoría de observaciones están ausentes (75%) de las incisiones tratadas con Dermabond y Triz.

Por la acción observada del infiltrado de macrófagos en el tiempo se puede decir que se llega a obtener el mismo resultado en la reparación del tejido en la etapa final, si bien se observan algunas diferencias con el Triz al inicio, a medida que pasa el tiempo estas se hacen menos notorias y luego al final de la experimentación no se observan diferencias entre ambos. Es decir, comparativamente el tratamiento con Dermabond y Triz produce el mismo efecto en la cicatrización tisular.

GRÁFICO 3

INFILTRADO DE MACROFAGOS: COMPARACIÓN ENTRE INCISIONES TRATADAS CON DERMABOND Y TRIZ



1.2. GRANULACIÓN

TABLA 4
INFILTRADO DE FIBROBLASTOS: COMPARACIÓN ENTRE INCISIONES
TRATADAS CON DERMABOND Y TRIZ

	3 DIAS				7 DIAS				14 DIAS				21 DIAS			
	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE
DERMA BOND	0%	25%	50%	25%	0%	25%	50%	25%	0%	25%	50%	25%	0%	25%	50%	25%
TRIZ	0%	25%	50%	25%	0%	0%	25%	75%	0%	25%	50%	25%	0%	25%	50%	25%

En la figura de infiltrado de fibroblastos se ve que al 3er día el nivel de Infiltrado es tan igualmente escaso (25%) y moderado (50%) tanto en la incisión tratada con Dermabond como en la incisión tratada con Triz. Al 7º día los porcentajes de fibroblastos para Triz se tornan abundantes (75%) y para Dermabond se mantienen constantes. Al día 14 y día 21 de experimentación los niveles de fibroblastos son moderados (25%) y abundantes (25%) disminuyendo de manera uniforme en ambos compuestos completando la tarea cicatrización independientemente de si se trata de Dermabond o Triz.

En la evolución de la reparación tisular por la acción del infiltrado de fibroblastos podemos observar que en las incisiones tratadas con ambos agentes llega a un mismo resultado, en el día 7 los fibroblastos se hacen incluso aún más abundantes comparado con Dermabond y a medida que el tiempo pasa no se observan diferencias de forma que al finalizar el experimento ambos compuestos producen un mismo tipo de respuesta. Es decir el tratamiento con Dermabond y Triz producen el mismo efecto en la aparición de fibroblastos con la consecuente reparación de la herida.

GRÁFICO 4
INFILTRADO DE FIBROBLASTOS: COMPARACIÓN ENTRE INCISIONES
TRATADAS CON DERMABOND Y TRIZ

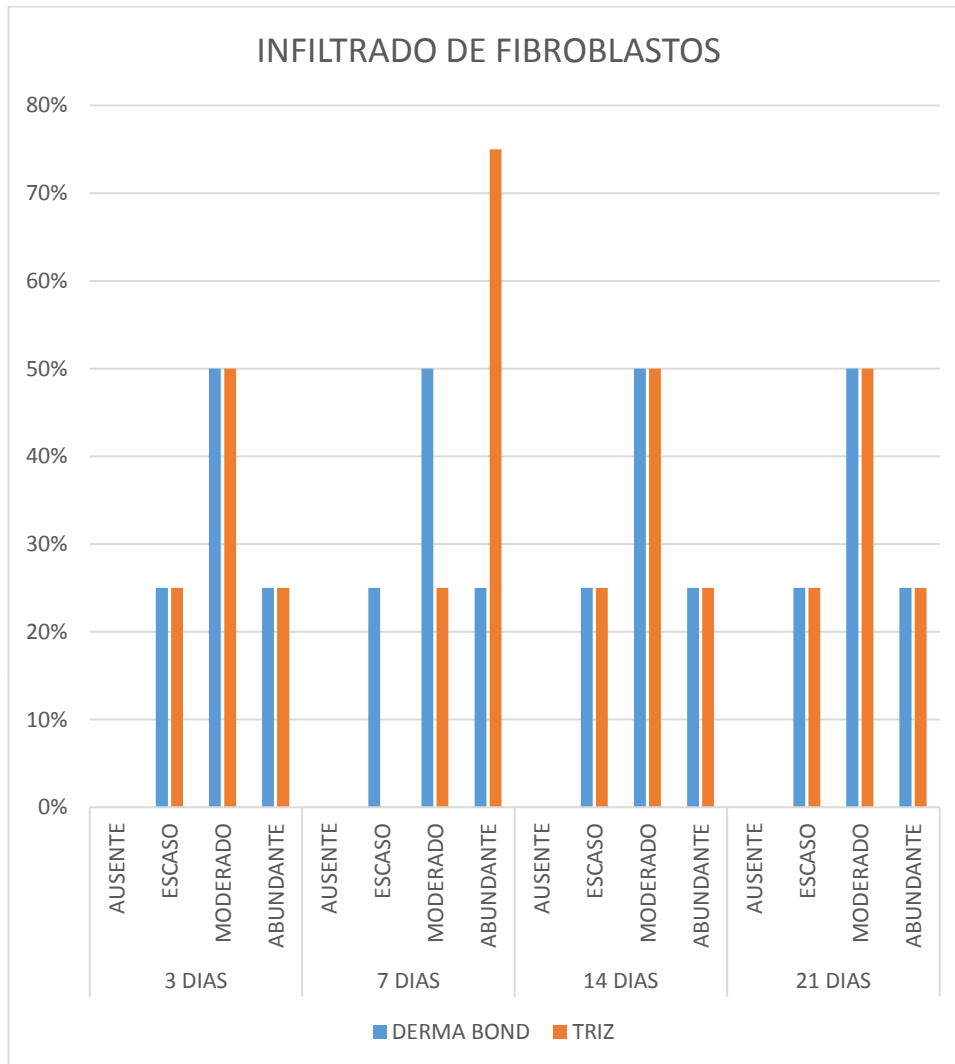


TABLA 5
INFILTRADO DE FIBRAS COLAGENAS: COMPARACIÓN ENTRE
INCISIONES TRATADAS CON DERMABOND Y TRIZ

	3 DIAS				7 DIAS				14 DIAS				21 DIAS			
	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE
DERMA BOND	0%	25%	50%	25%	0%	25%	50%	25%	0%	25%	50%	25%	0%	0%	25%	75%
TRIZ	0%	25%	50%	25%	0%	25%	50%	25%	0%	25%	50%	25%	0%	25%	50%	25%

En la figura se puede observar que los porcentajes de fibras colágenas para Dermabond son escaso(25%) y moderado(50%) y abundantes(25%) al el 3er , 7mo y 9no días, en la misma proporción tanto para Dermabond como para Triz, no experimentan variación y sigue manteniendo esta misma tendencia del 3° hasta el 14° día. La diferencia se hace evidente al día 21 de experimentación donde se observa que las fibras colágenas pasan a ser más abundantes (75%) en el Dermabond pero en el Triz se mantienen constantes y no bajan de 25%.

Por la acción observada del infiltrado de fibras colágenas en el tiempo que duro la experimentación se puede decir que se llega a obtener el mismo resultado en la reparación del tejido en la etapa final, si nos fijamos en la gráfica las primeras tres etapas de experimentación transcurren sin mayores diferencias entre ambos agentes y solo en la última fase aumenta el nivel de infiltrado de fibras colágenas para Dermabond Es decir, comparativamente el tratamiento con Dermabond y Triz produce el mismo efecto en la reparación de la epidermis.

GRÁFICO 5

INFILTRADO DE FIBRAS COLAGENAS: COMPARACIÓN ENTRE INCISIONES TRATADAS CON DERMABOND Y TRIZ

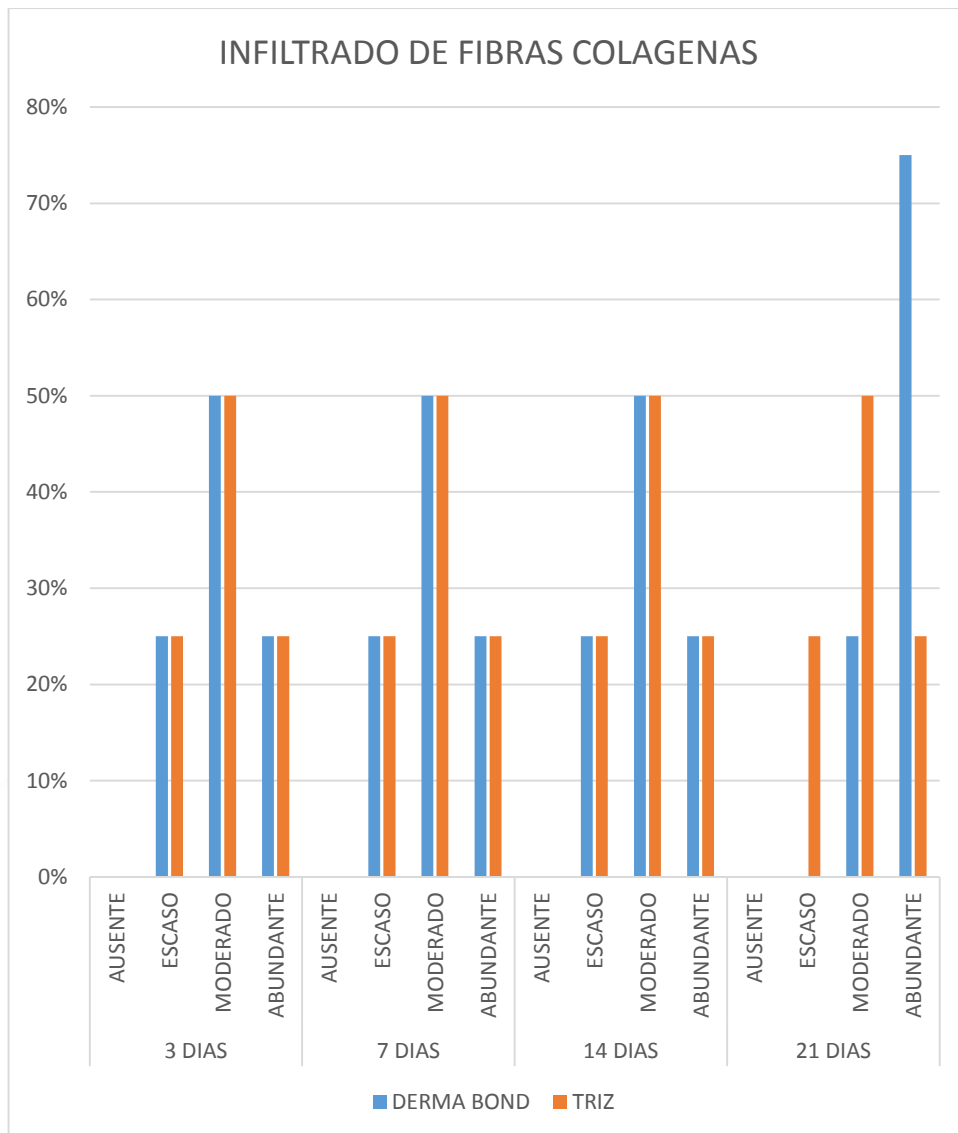


TABLA 6

ANGIOGENESIS: COMPARACIÓN ENTRE INCISIONES TRATADAS CON DERMABOND Y TRIZ

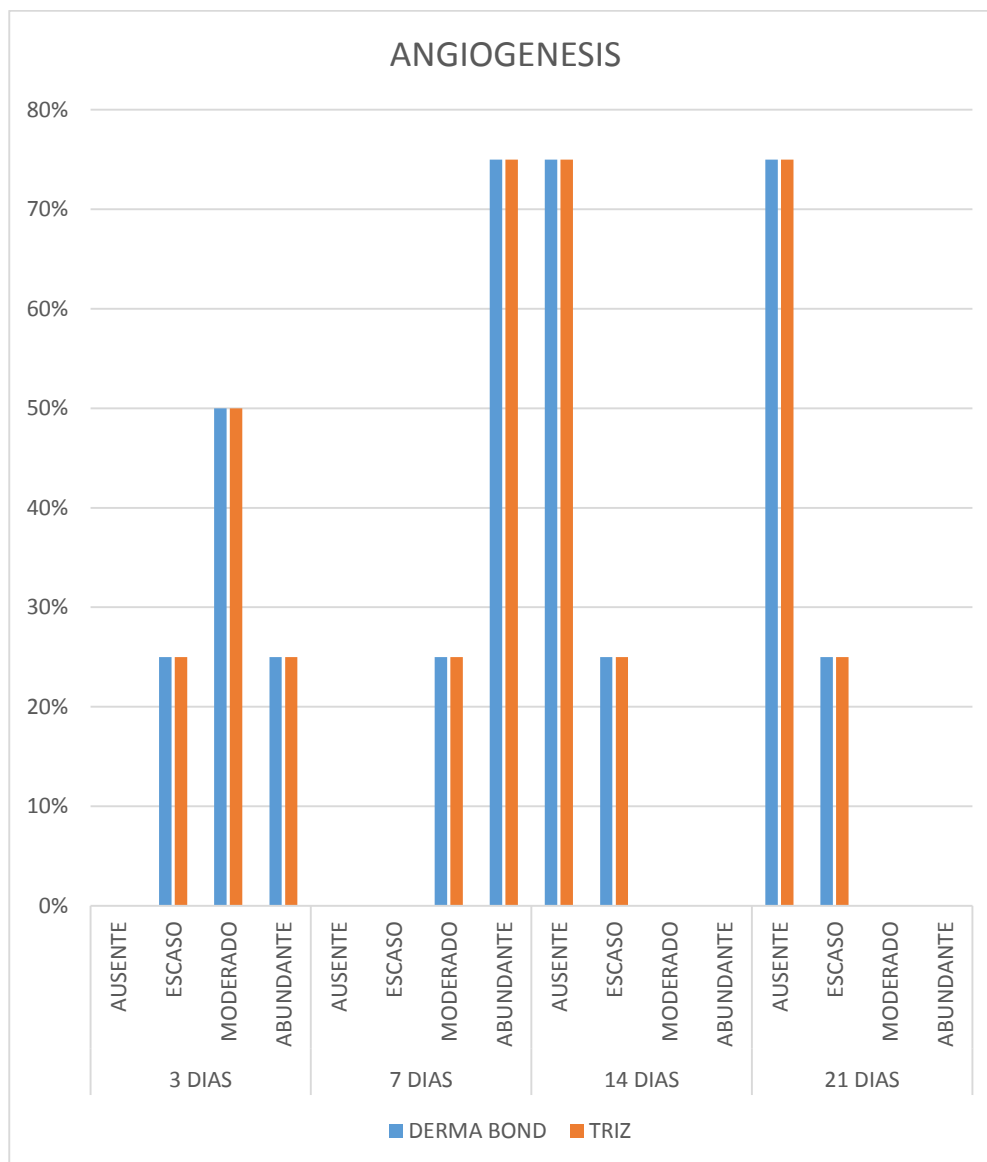
	3 DIAS				7 DIAS				14 DIAS				21 DIAS			
	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE
DERMA BOND	0%	25%	50%	25%	0%	0%	25%	75%	75%	25%	0%	0%	75%	25%	0%	0%
TRIZ	0%	25%	50%	25%	0%	0%	25%	75%	75%	25%	0%	0%	75%	25%	0%	0%

En la figura de Angiogenesis se ve que al 3er día el nivel de aparición de vasos sanguíneos es tan igualmente escaso (25%) y moderado (50%) tanto en la incisión tratada con Dermabond como en la incisión tratada con Triz. Al 7º día los porcentajes de capilares para Triz se tornan abundante (75%) y para Dermabond también. En el día 14 de experimentación se observa una reversión, los Vasos sanguíneos dejan de ser abundantes y van haciéndose escasos (25%) tornándose más bien ausentes (75%) tanto para Triz como para Dermabond. Hacia el día 21 de experimentación los capilares y Vasos sanguíneos son escasos (25%) se han retirado o están ausentes (75%) casi por completo de las incisiones.

En la evolución de la Angiogénesis por la acción de los vasos sanguíneos podemos observar que en las incisiones tratadas con ambos agentes se llega a un mismo resultado, si comparamos los efectos del Dermabond y Triz a medida que el tiempo pasa no se observan diferencias de forma que al finalizar el experimento ambos compuestos producen un mismo tipo de respuesta. Es decir el tratamiento con Dermabond y Triz producen el mismo efecto de Angiogénesis con la consecuente reparación de la herida.

GRÁFICO 6

ANGIOGENESIS: COMPARACIÓN ENTRE INCISIONES TRATADAS CON DERMABOND Y TRIZ



1.3. EPITELIZACION

TABLA 7
PROLIFERACION DE CELULAS EPITELIALES: COMPARACIÓN ENTRE
INCISIONES TRATADAS CON DERMABOND Y TRIZ

	3 DIAS				7 DIAS				14 DIAS				21 DIAS			
	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE
DERMA BOND	25 %	50 %	25 %	0 %	25 %	50 %	25 %	0 %	75 %	25 %	0% %	0% %	0 %	0 %	25 %	75 %
TRIZ	25 %	50 %	25 %	0 %	25 %	50 %	25 %	0 %	0% %	0% %	25 %	75 %	0 %	0 %	25 %	75 %

En la figura se puede observar que los porcentajes para Dermabond son ausente (25%) y escaso (50%) hacia el 3er día, al igual que para Triz en la misma proporción. Al 7mo día el nivel de proliferación de células epiteliales igualmente sigue siendo ausente (25%) o escaso (50%) para las incisiones tratada con Triz y en Dermabond. En el día 14 de experimentación se observa un incremento en la ausencia (75%) de células epiteliales para Dermabond, mientras que para Triz se incrementa su abundancia (75%). Hacia el día 21 de experimentación la proliferación de células epiteliales pasa de ser moderada (25%) a ser abundante (75%) en ambos compuestos el área tratada se va poblando casi por completo de células epiteliales reparando las heridas sin producir necrosis alguna.

En la formación del tejido de cicatrización por la acción de las células epiteliales se puede ver que se llega a obtener el mismo resultado, si bien al principio el Triz produce algún retardo el proceso, comparado con Dermabond a medida que pasa el tiempo la diferencia se hace mínima y al final del experimento no se observan diferencias entre los resultados de ambos agentes. Es decir el tratamiento con Dermabond y Triz producen finalmente el mismo efecto en el la formación de células epiteliales y consecuente cicatrización del tejido.

GRÁFICO 7

**PROLIFERACION DE CELULAS EPITELIALES: COMPARACIÓN ENTRE
INCISIONES TRATADAS CON DERMABOND Y TRIZ**

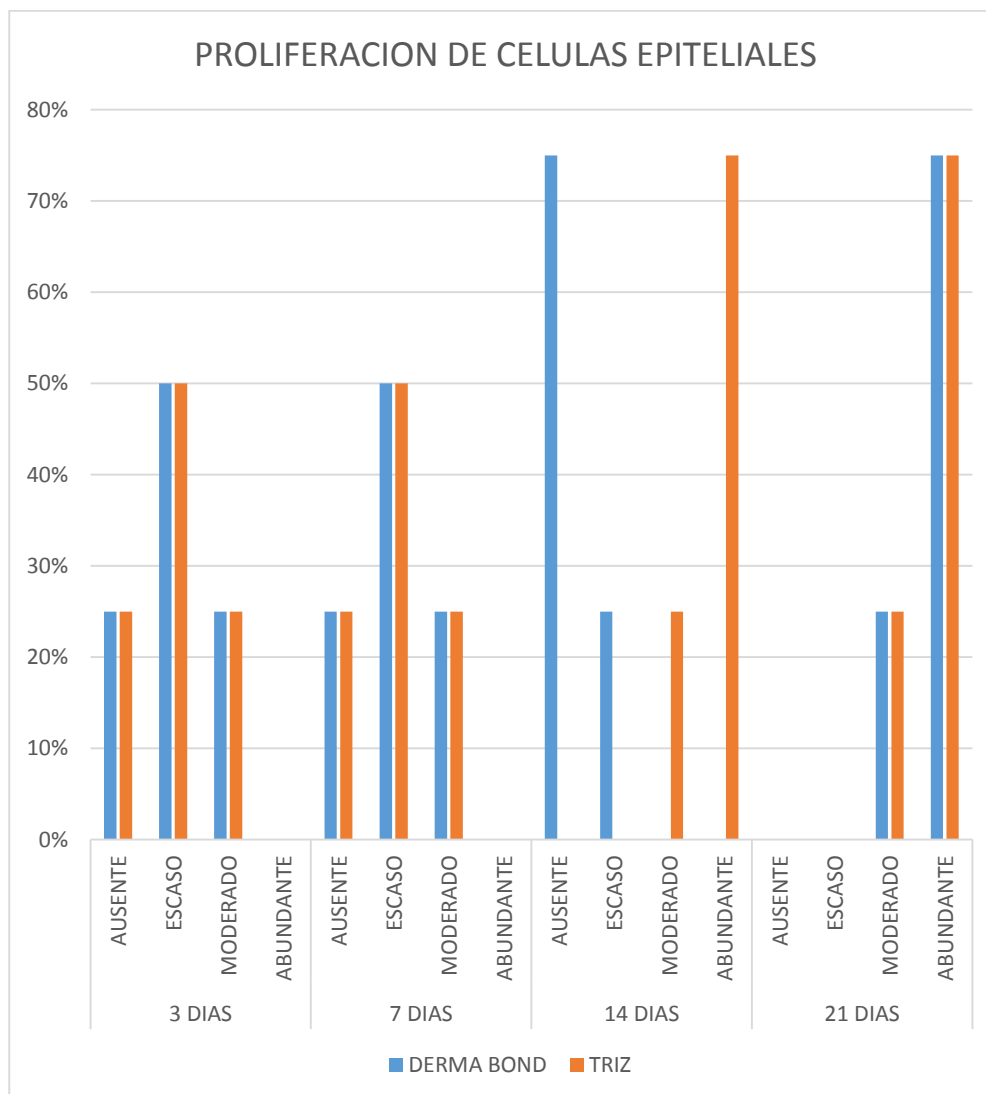


TABLA 8

MIGRACION DE CELULAS EPITELIALES: COMPARACIÓN ENTRE INCISIONES TRATADAS CON DERMA BOND Y TRIZ

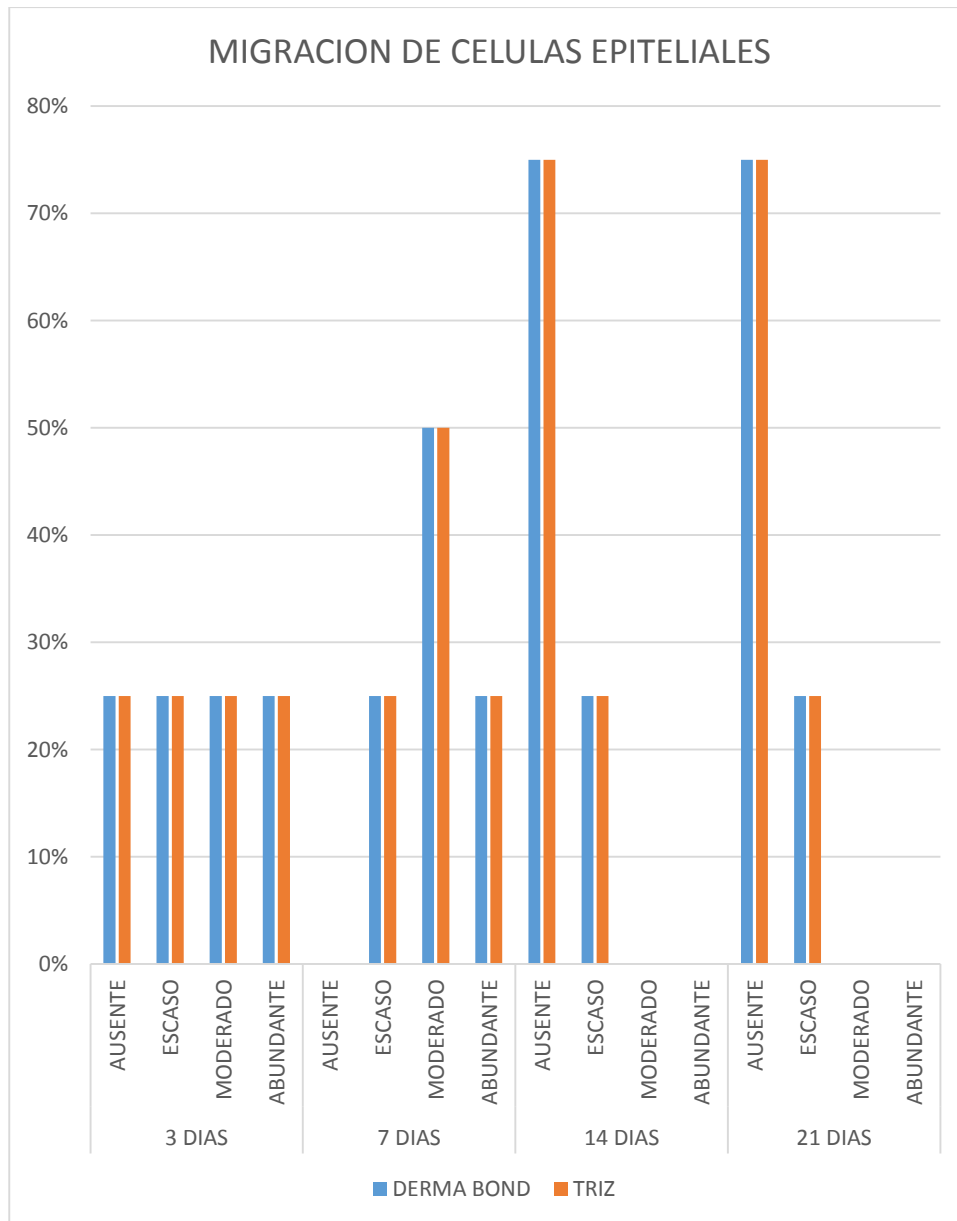
	3 DIAS				7 DIAS				14 DIAS				21 DIAS			
	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE	AUSENTE	ESCASO	MODERADO	ABUNDANTE
DERMA BOND	25 %	25 %	25 %	25 %	0 %	25 %	50 %	25 %	75 %	25 %	0 %	0 %	75 %	25 %	0 %	0 %
TRIZ	25 %	25 %	25 %	25 %	0 %	25 %	50 %	25 %	75 %	25 %	0 %	0 %	75 %	25 %	0 %	0 %

En la figura de migración de células epiteliales se ve que al principio los porcentajes para Dermabond y Triz son ausente (25%), escaso (25%), moderado (25%) y abundante (25%), en la misma proporción para ambos). Al día 7 de experimentación el porcentaje de células epiteliales para Dermabond se vuelve moderado (50%) y para Triz se hace escaso (25%). Hacia el día 14 el nivel de migración es tan igualmente escaso (25%) y ausente (50%) tanto en la incisión tratada con Dermabond como en la incisión tratada con Triz. Al día 21 la evaluación de la tendencia obtenida en el día 14 se mantiene y más bien se observa que las células epiteliales están escasas o se han retirado por completo. En la evolución de la reparación tisular por la acción de migración de las células epiteliales podemos observar que en las heridas tratadas con ambos agentes se obtiene un mismo resultado, es cierto que al inicio el Triz produce mayor migración comparado con Dermabond pero a medida que pasa el tiempo estas diferencias no son tan significativas tanto que al finalizar la experimentación ambos compuestos producen un mismo tipo de respuesta. Es decir el tratamiento con Dermabond y Triz producen el mismo efecto en la retirada y ausencia de células epiteliales con la consecuente reparación.

GRÁFICO 8

MIGRACION DE CELULAS EPITELIALES: COMPARACIÓN ENTRE

INCISIONES TRATADAS CON DERMA BOND Y TRIZ



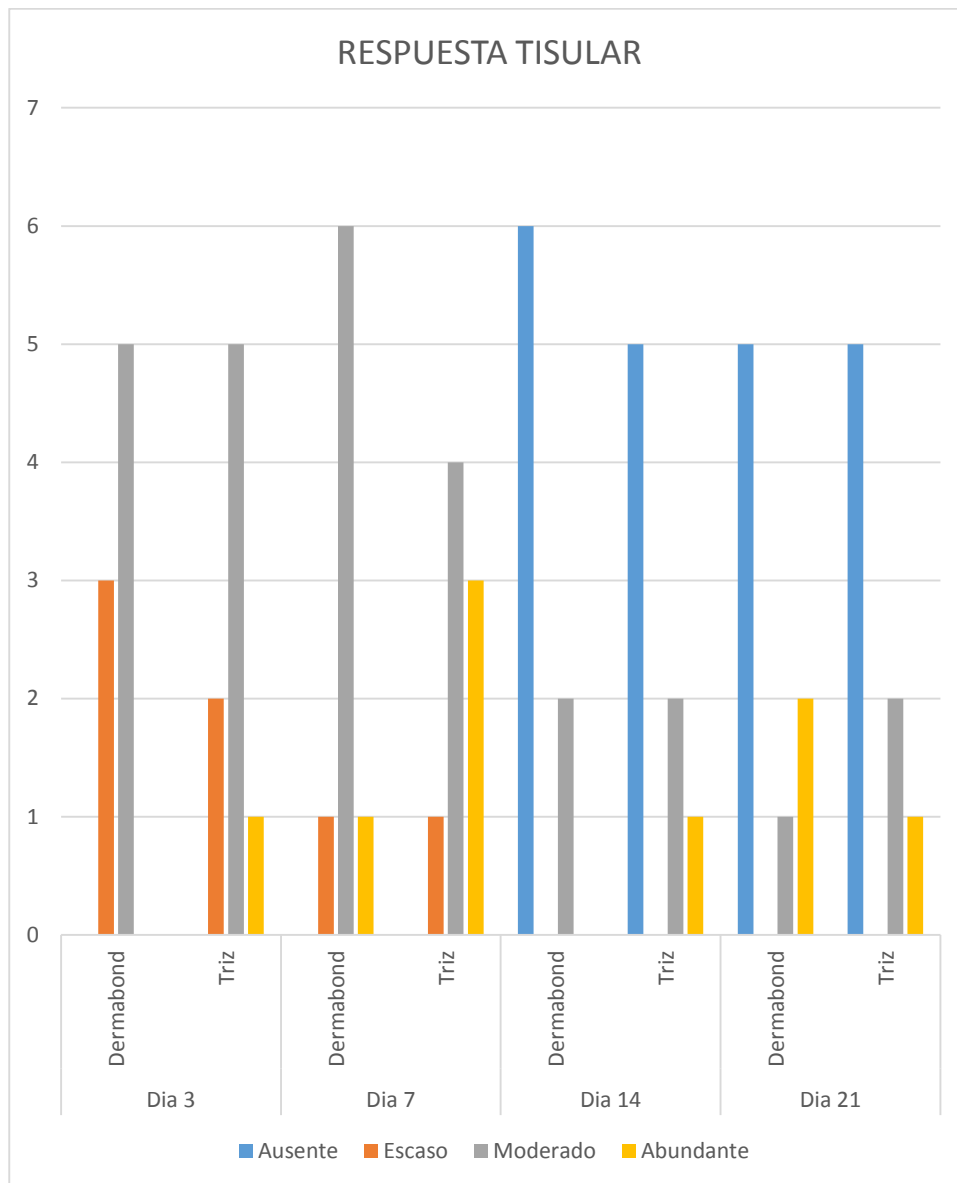
1.4. RESPUESTA TISULAR

TABLA 9
RESPUESTA TISULAR

		3° Día		7° Día		14° Día		21° Día	
		DERMA BOND	TRIZ	DERMA BOND	TRIZ	DERMA BOND	TRIZ	DERMA BOND	TRIZ
REACCION INFLAMATORIA	PMN	++	+++	++	+++	0	0	0	0
	Linfocitos	+	++	++	++	0	0	0	0
	Macrófagos	++	++	++	++	0	0	0	0
GRANULACION	Fibroblastos	++	++	++	+++	++	++	++	++
	Fibras Colágenas	++	++	++	++	++	++	+++	++
	Capilares	++	++	+++	+++	0	0	0	0
EPITELIZACION	Proliferación	+	+	+	+	0	+++	+++	+++
	Migración	+	+	++	++	0	0	0	0
Ausente : 0		Escaso: +		Moderado: ++		Abundante:+++			

Según el gráfico en el tercer día de evaluación la mejor respuesta tisular fue para Dermabond pues obtuvo menor inflamación que Triz, en el día 7 la mejor respuesta tisular fue para Dermabond por tener menor inflamación y granulación regular, al día 14 la mejor respuesta tisular fue para Dermabond aunque el Triz fue mejorando su pronóstico, al día 21 las respuestas tisulares fueron similares tanto para Dermabond como para Triz pues produjeron el mismo efecto en la epitelización del tejido conectivo.

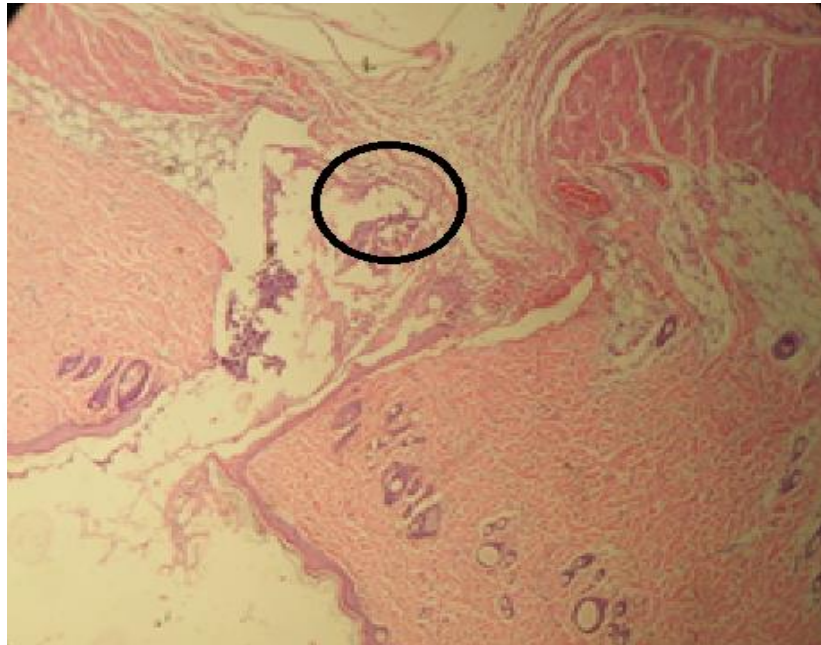
GRÁFICO 9
RESPUESTA TISULAR



1.5. OBSERVACIÓN DE TEJIDOS.

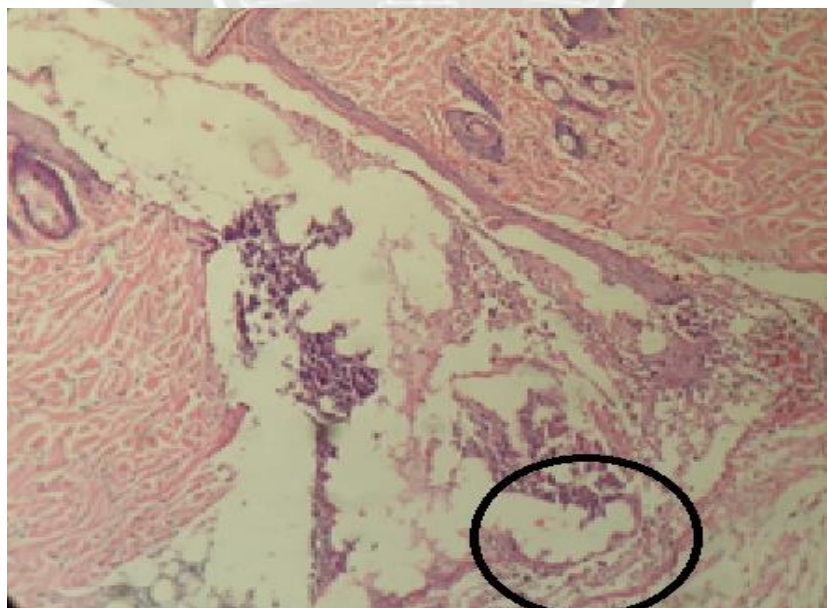
VISTA MICROSCOPICA TISULAR CON DERMABOND EN DIA 3 (CON 5 AUMENTOS).

Zona de aumento.

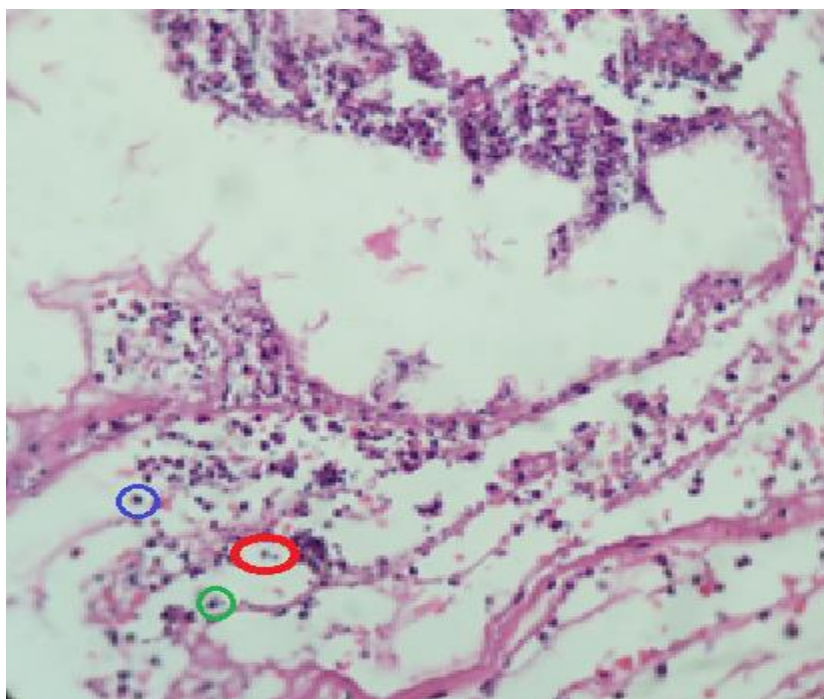


VISTA MICROSCOPICA TISULAR CON DERMABOND EN DIA 3 (CON 10 AUMENTOS).

Zona de aumento.



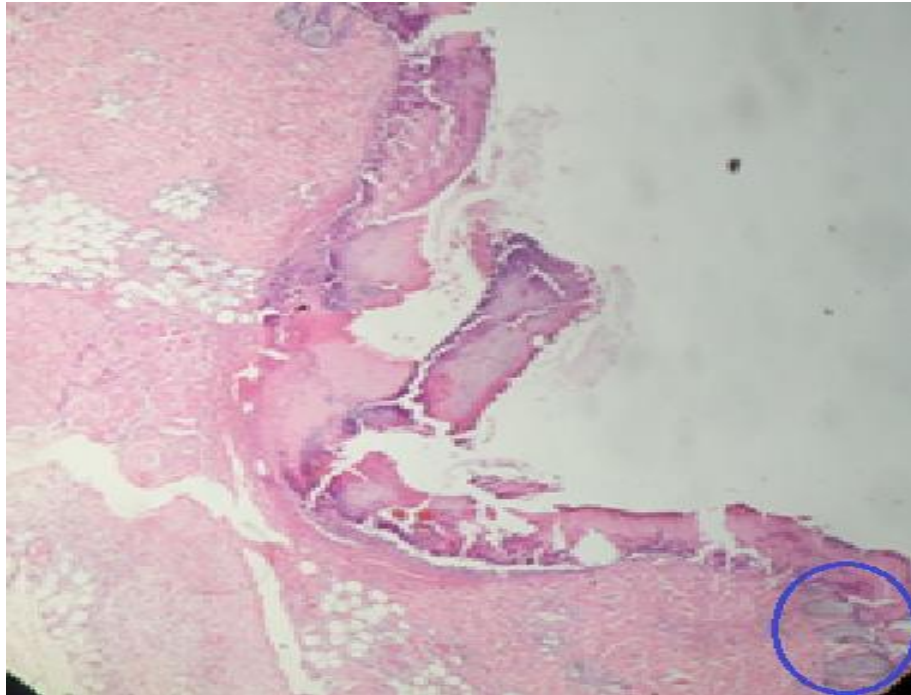
VISTA MICROSCOPICA TISULAR CON DERMABOND EN DIA 3 (40 AUMENTOS)



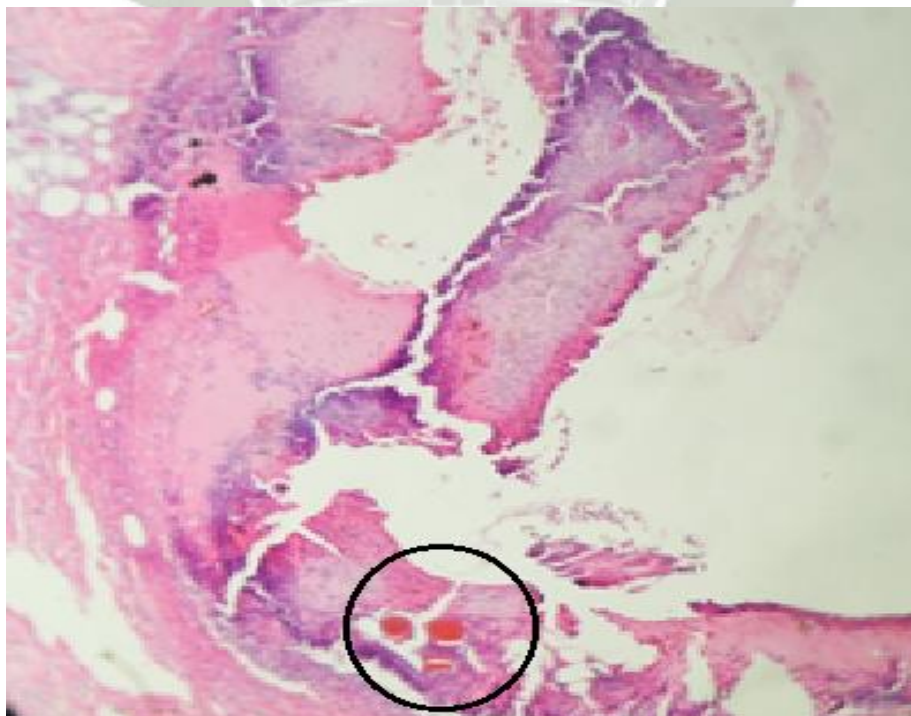
POLIMORFONUCLEARES (apariciencia de gránulos morados) —
MONOCITOS (en mayor cantidad) —
LINFOCITOS (escasos) —

DIA 3	DERMABOND DIA 3
REACCION INFLAMATORIA	
Linfocitos polimorfonucleares	moderado
linfocitos	escaso
macrófagos	moderado
GRANULACION	
fibroblastos	moderado
Fibras colágenas	moderado
capilares	moderado
EPITELIZACION	
Proliferación	escaso
migración	escaso

VISTA MICROSCOPICA TISULAR CON TRIZ EN DIA 3 (5 AUMENTOS)
Escasa proliferación y migración celular. Se observa que el epitelio empieza a formarse (área circular azul).



VISTA MICROSCOPICA TISULAR CON TRIZ EN DIA 3 (10 AUMENTOS).
Área de observación en el círculo negro.



VISTA MICROSCOPICA TISULAR CON TRIZ EN DIA 3 (40 AUMENTOS)

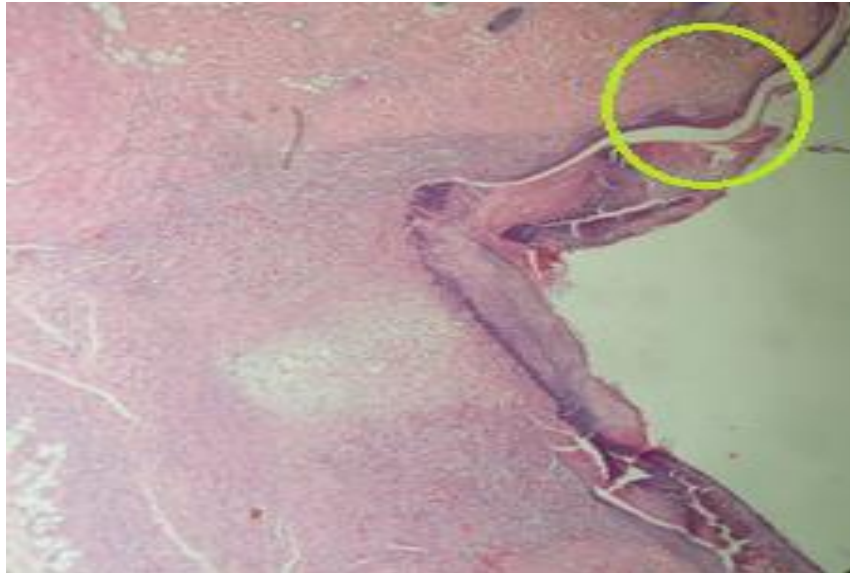


Vasos sanguíneos —
 Macrófago —
 Polimorfonucleares —
 Fibras colágenas —

DIA 3	TRIZ
REACCION INFLAMATORIA	
Linfocitos polimorfonucleares	abundante
linfocitos	moderado
macrófagos	moderado
GRANULACION	
fibroblastos	moderado
Fibras colágenas	moderado
capilares	moderado
EPITELIZACION	
proliferación	escaso
migración	escaso

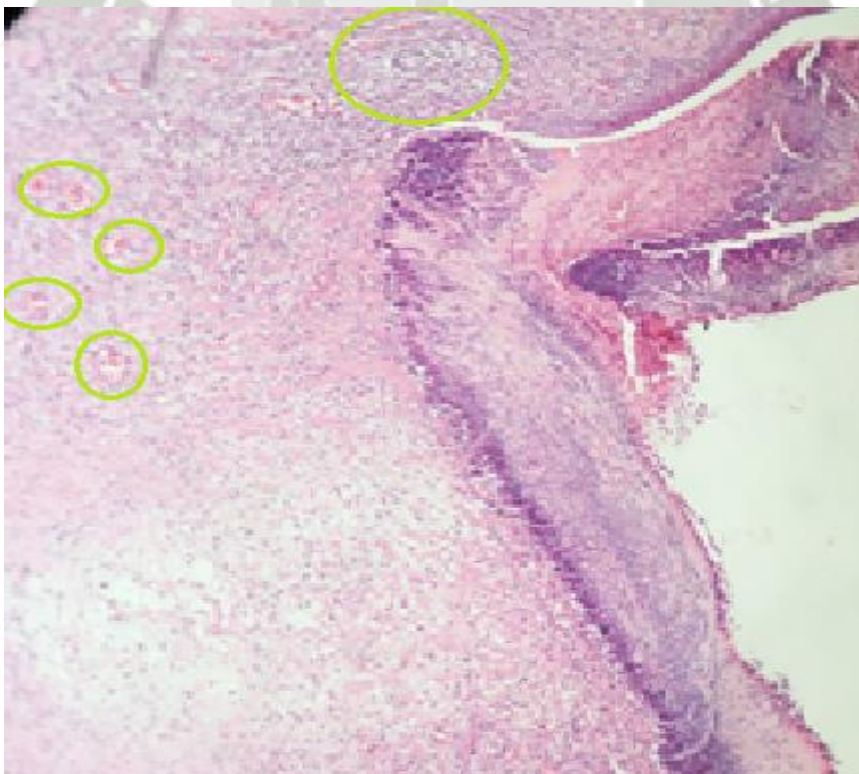
**VISTA MICROSCOPICA TISULAR CON DERMABOND EN DIA 7 (5
AUMENTOS).**

Avance de la migración y formación del epitelio que prolifera (área amarilla).



**VISTA MICROSCOPICA TISULAR CON DERMABOND EN DIA 7 (10
AUMENTOS).**

Inflamación y aparición de vasos sanguíneos (áreas amarillas)

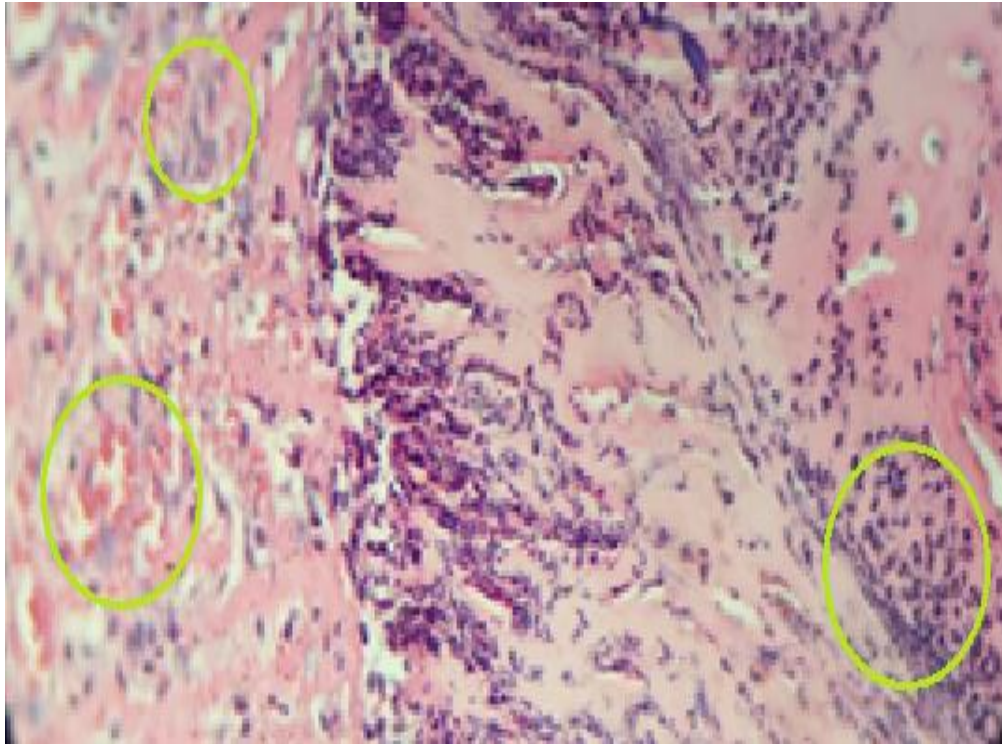


VISTA MICROSCOPICA TISULAR CON DERMABOND EN DIA 7 (40 AUMENTOS).

Vascularización en abundancia

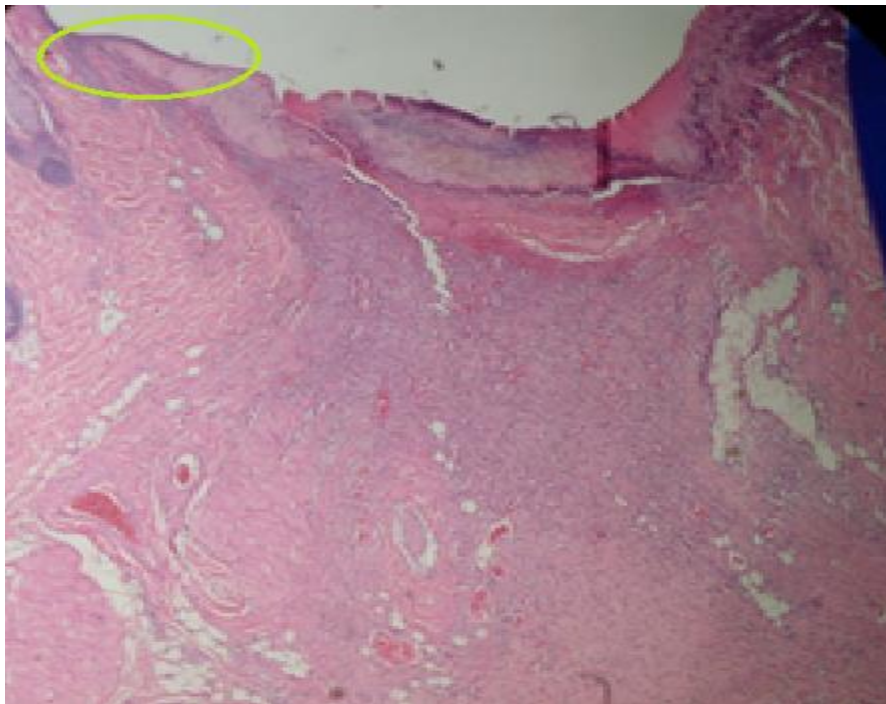
Presencia de linfocitos polimorfonucleares

Fibras colágenas

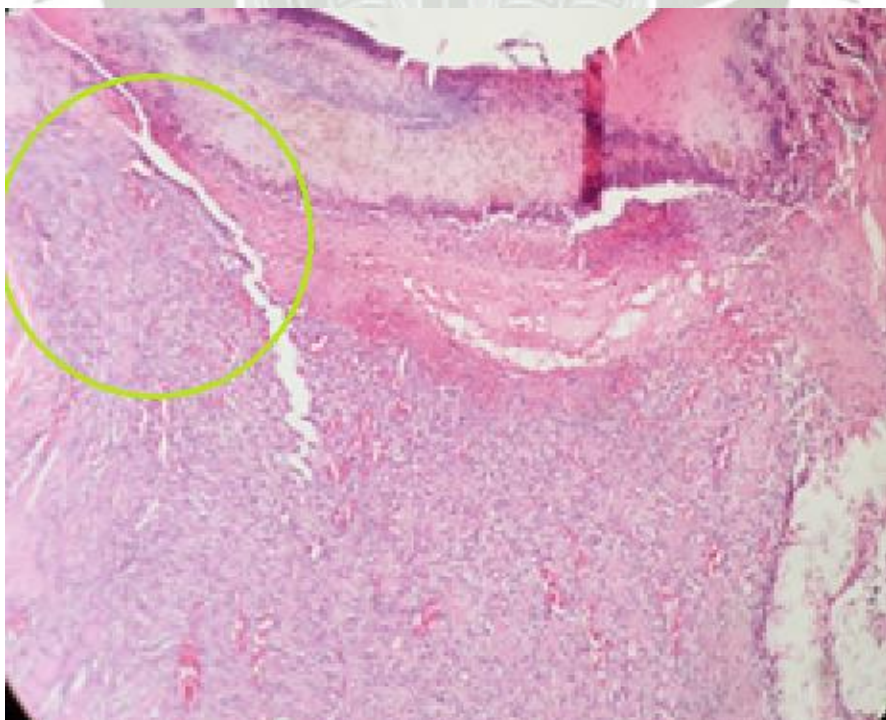


DIA 7	DERMABOND
REACCION INFLAMATORIA	
Linfocitos polimorfonucleares	moderado
linfocitos	moderado
macrófagos	moderado
GRANULACION	
fibroblastos	moderado
Fibras colágenas	moderado
capilares	abundante
EPITELIZACION	
proliferación	escaso
migración	moderado

VISTA MICROSCOPICA TISULAR CON TRIZ EN DIA 7 (5 AUMENTOS).
La epitelización es moderada y va avanzando.



VISTA MICROSCOPICA TISULAR CON TRIZ EN DIA 7 (10 AUMENTOS).
Área de observación



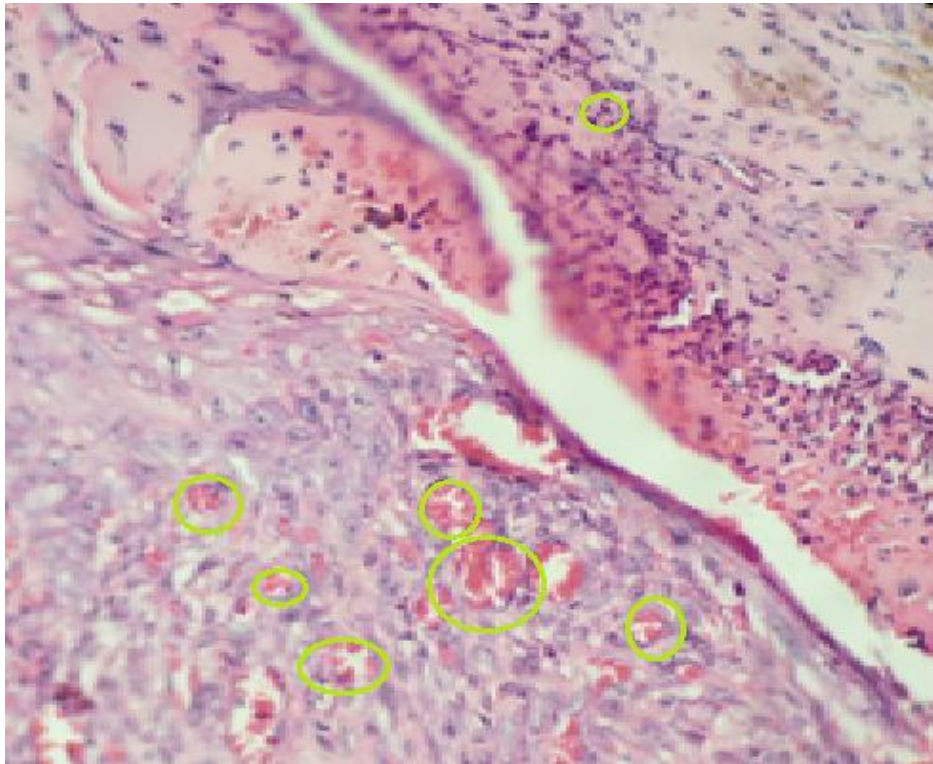
VISTA MICROSCOPICA TISULAR CON TRIZ EN DIA 7 (40 AUMENTOS).

Macrófago, posee núcleo grande, se observa un exudado inflamatorio agudo donde abundan macrófagos y polimorfonucleares ya que en exudado crónico abundan los linfocitos.

Macrófago mide 18 micrómetros.

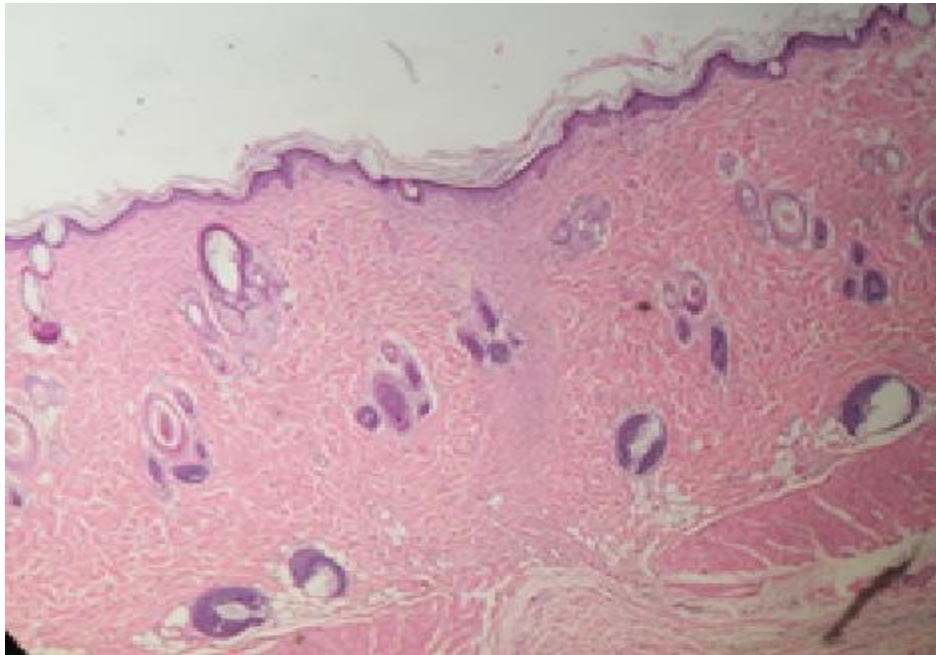
Linfocito mide 7 micrómetros.

Vascularización abundante y bastantes fibras colágenas.



DIA 7	TRIZ
REACCION INFLAMATORIA	
Linfocitos polimorfonucleares	abundante
linfocitos	moderado
macrófagos	moderado
GRANULACION	
fibroblastos	abundante
Fibras colágenas	moderado
capilares	abundante
EPITELIZACION	
proliferación	escaso
migración	moderado

**VISTA MICROSCOPICA TISULAR CON DERMABOND EN DIA 14 (5
AUMENTOS).**
Proliferación abundante junto a migración moderada.

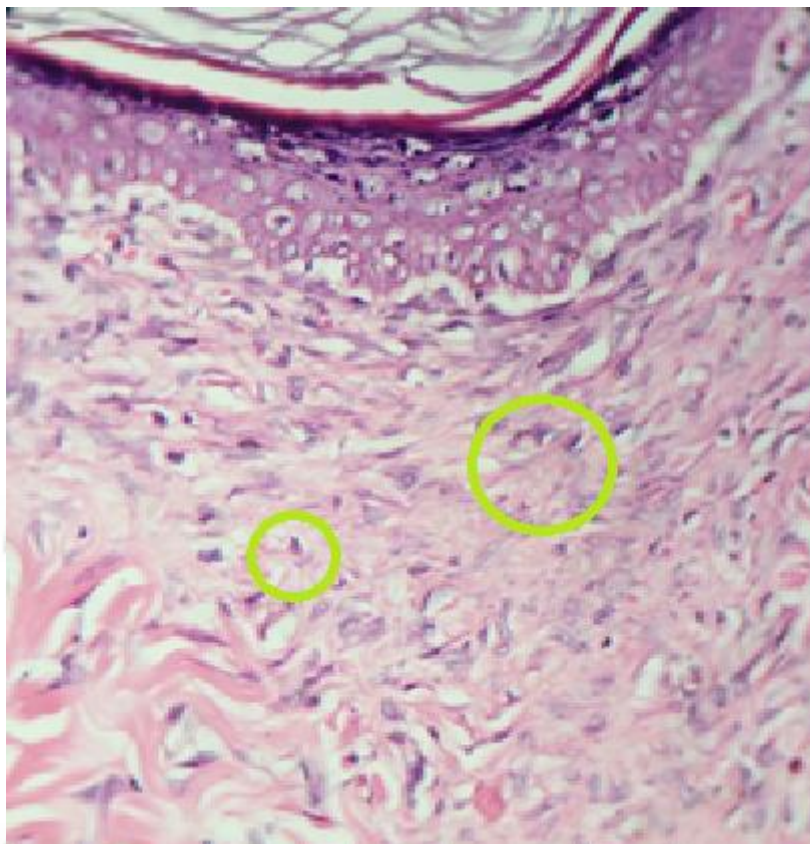


**VISTA MICROSCOPICA TISULAR CON DERMABOND EN DIA 14 (10
AUMENTOS).**
Área de observación



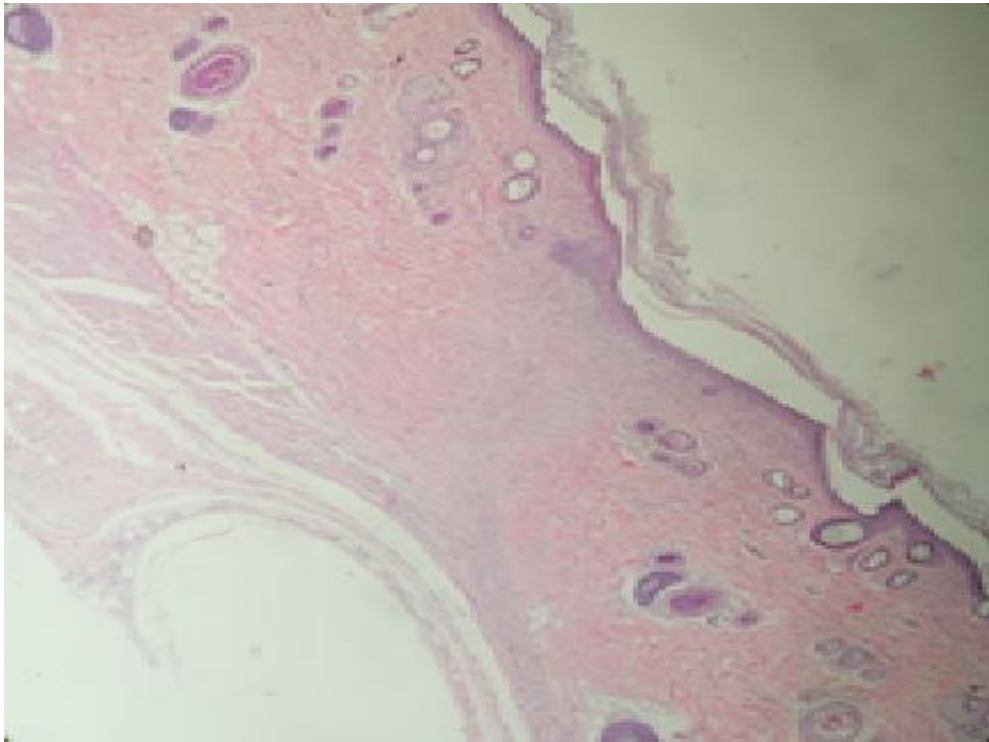
VISTA MICROSCOPICA TISULAR CON DERMABOND EN DIA 14 (40 AUMENTOS).

Fibras colágenas y ausencia de vasos sanguíneos

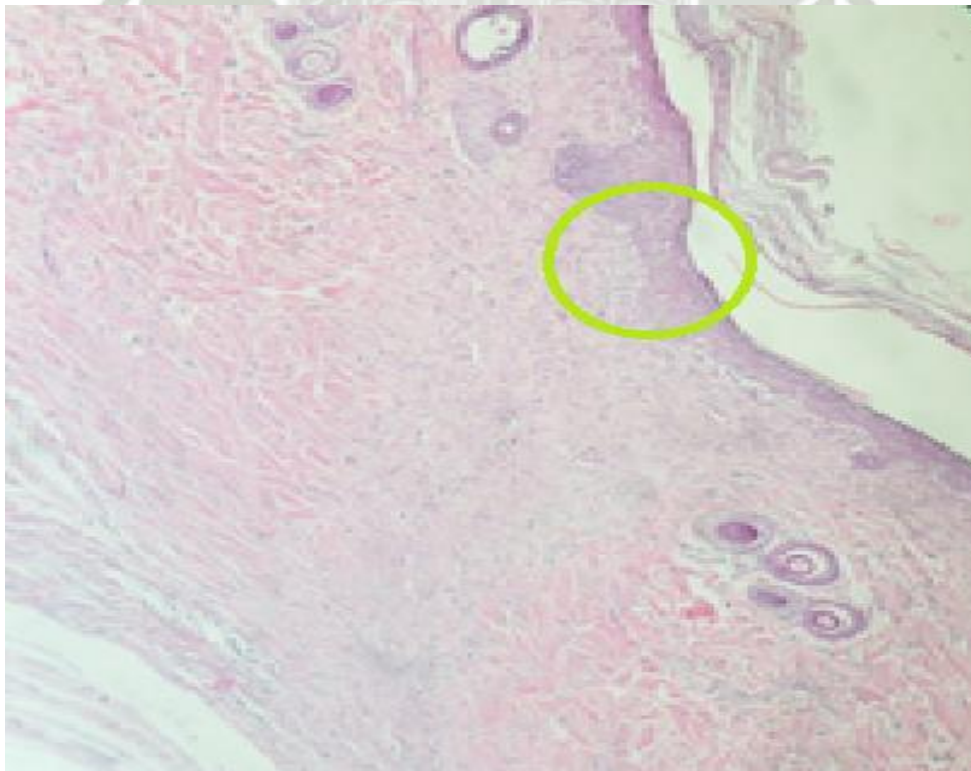


DIA 14	DERMABOND
REACCION INFLAMATORIA	
Linfocitos polimorfonucleares	ausente
linfocitos	ausente
macrófagos	ausente
GRANULACION	
fibroblastos	moderado
Fibras colágenas	Moderado
capilares	ausente
EPITELIZACION	
proliferación	abundante
migración	ausente

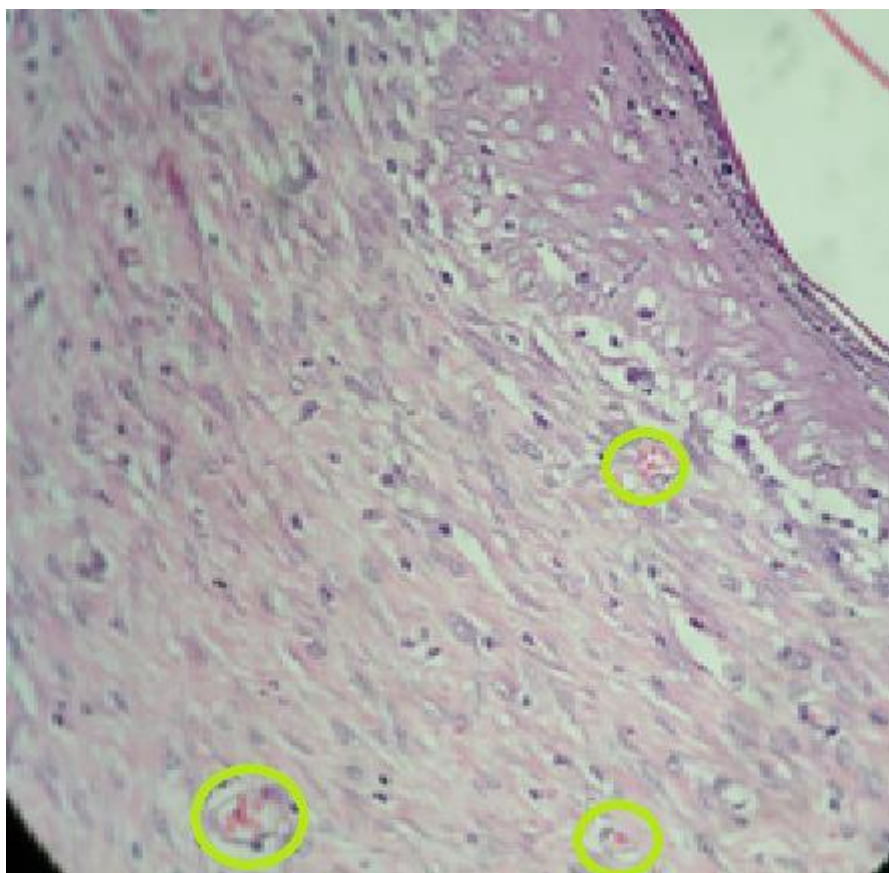
**VISTA MICROSCOPICA TISULAR CON TRIZ EN DIA 14 (5 AUMENTOS).
Conformación de estratos igual al Dermabond.**



**VISTA MICROSCOPICA TISULAR CON TRIZ EN DIA 14 (10 AUMENTOS).
Área de observación**



**VISTA MICROSCOPICA TISULAR CON TRIZ EN DIA 14 (10 AUMENTOS).
Vasos sanguíneos**



DIA 14	TRIZ
REACCION INFLAMATORIA	
Linfocitos polimorfonucleares	ausente
linfocitos	ausente
macrófagos	ausente
GRANULACION	
fibroblastos	moderado
Fibras colágenas	moderado
capilares	ausente
EPITELIZACION	
proliferación	abundante
migración	ausente

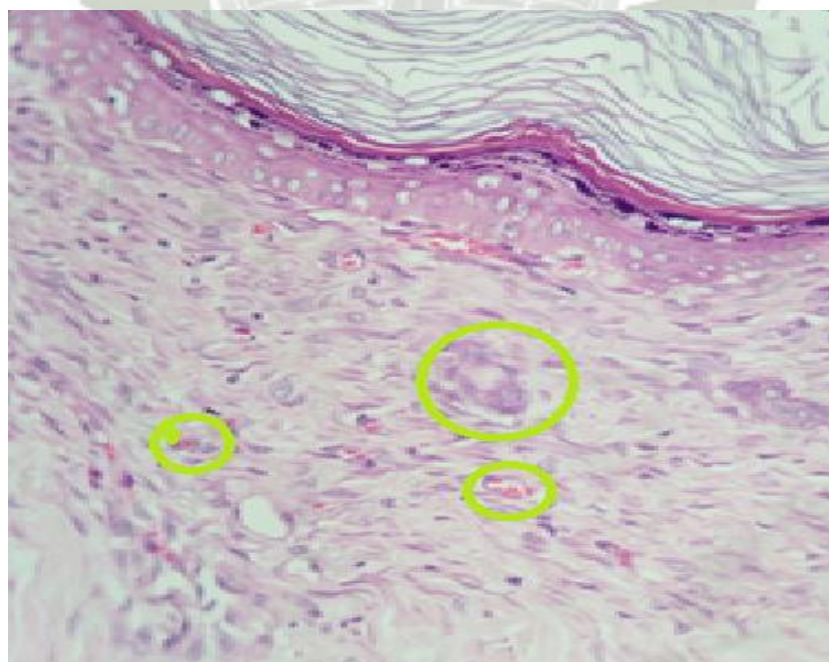
**VISTA MICROSCOPICA TISULAR CON DERMABOND EN DIA 21 (5
AUMENTOS).**

El epitelio ya está formado, por lo tanto ya no hay migración.



**VISTA MICROSCOPICA TISULAR CON DERMABOND EN DIA 21 (40
AUMENTOS).**

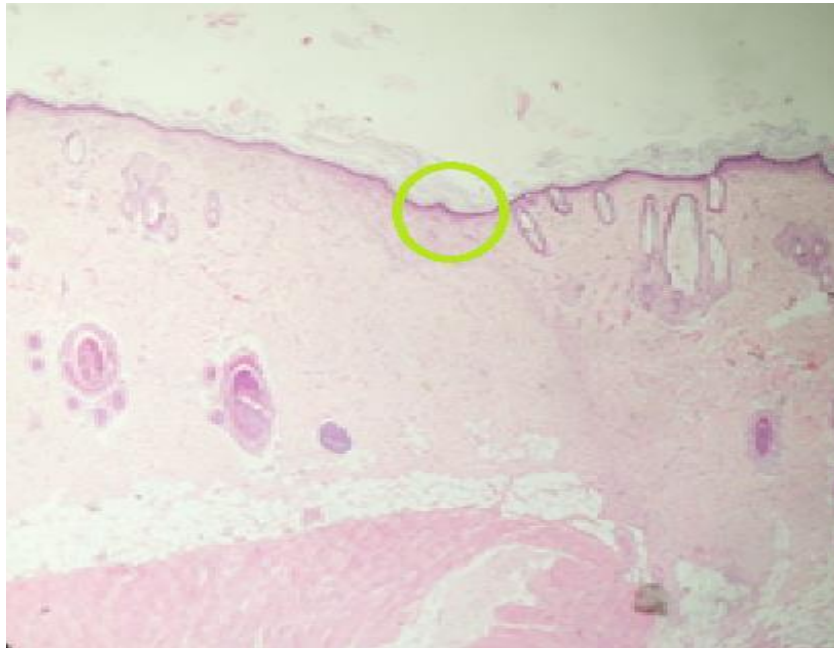
Fibroblastos en forma moderada y vasos capilares normales.



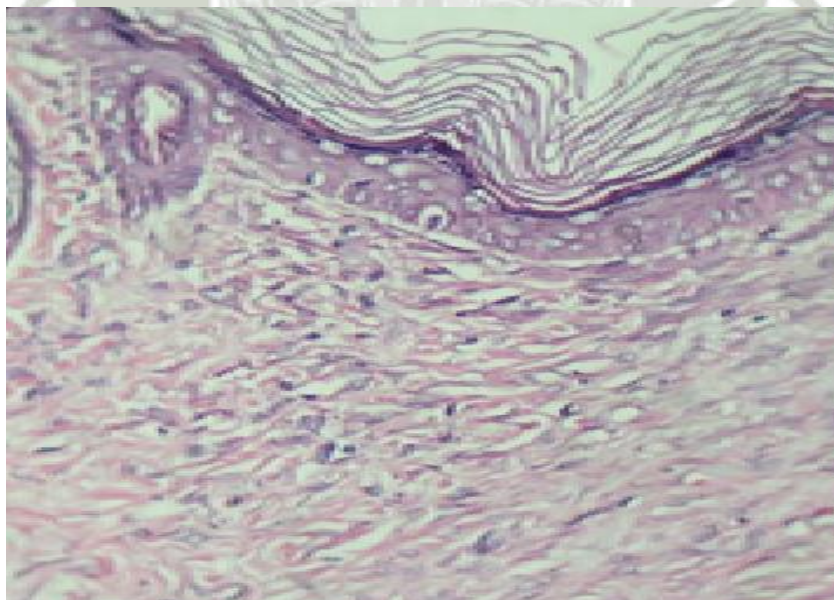
DIA 21	DERMABOND
REACCION INFLAMATORIA	
Linfocitos polimorfonucleares	ausente
linfocitos	ausente
macrófagos	ausente
GRANULACION	
fibroblastos	moderado
Fibras colágenas	abundante
capilares	ausente
EPITELIZACION	
proliferación	abundante
migración	ausente



**VISTA MICROSCOPICA TISULAR CON TRIZ EN DIA 21 (5 AUMENTOS).
Área de observación**



**VISTA MICROSCOPICA TISULAR CON TRIZ EN DIA 21 (40 AUMENTOS).
Estratos regenerados.**



DIA 21	TRIZ
REACCION INFLAMATORIA	
Linfocitos polimorfonucleares	ausente
linfocitos	ausente
macrófagos	ausente
GRANULACION	
fibroblastos	moderado
Fibras colágenas	moderado
capilares	ausente
EPITELIZACION	
proliferación	abundante
migración	ausente



2. DISCUSION

Según Gonzales (1012), para uso médico se emplean los Cianocrilatos de cadena larga dependiendo donde se aplique el adhesivo.

Ya que el Triz (metil-2-cianocrilato) es de cadena corta y al ser un pegamento comercial no es apto para uso médico debido a su degradación rápida y liberación de productos tóxicos que lejos de cicatrizar solo empeorarían la herida.

Toriumi y Montanaro (1990), señalaron que la desventaja de los Cianocrilatos es su citohistotoxicidad que es moderada en el caso del etil-Cianocrilato siendo menor en comparación con otros Cianocrilatos de cadena corta. Pero mencionan que sus efectos adversos son aceptados por su baja inflamación y dehiscencia parcial. De igual forma Andrade, Sasca, Souza y Briglia no observaron necrosis dérmica con baja infiltración de neutrófilos.

En nuestro estudio evaluamos 2 Cianocrilatos uno de cadena larga (Dermabond Advanced) y otro de cadena corta (Triz) durante 4 periodos 3er, 7mo, 14vo y 21vo día en lomos de rata Wixtar, Si bien el Triz presento una ligera inflamación en comparación con el Dermabond, no podemos decir que es un agente agresivo ya que ambos provocaron estimulación en los agentes sanguíneos, cambios vasculares, migración celular (neutrófilos, macrófagos, etc...), lo que equivale a una respuesta normal fisiológica. Entonces hemos comparado ambos productos mediante un método convencional de incisión evidenciando resultados semejantes en cuanto a inflamación e iguales en cuanto a reparación y cicatrización , así mismo no se observó necrosis en ninguna periodo de la experimentación.

Corroboramos nuestra investigación con Cáceres (2013) quien no evidencio necrosis ni infiltrado inflamatorio exacerbado por el Cianocrilato de butilo determinando que este es más biocompatible que el hilo de sutura.

Por su parte Moretti y colaboradores (2008) comparo el etil-cianoacrilato, alfa-cianoacrilato y el cianoacrilato de butilo siendo favorable la reacción tisular para el alfa-cianoacrilato (cianoacrilato no adhesivo).

Así mismo Vásquez y Cols (2012) respalda estos hallazgos afirmando que etil-cianoacrilato es más eficaz que el método de sutura tradicional con ventajas

como: fácil aplicación tópica, polimerización rápida (menos de 10 segundos) resistencia de la herida en piel, respuesta inflamatoria favorable, cicatrizado estético. Sin embargo aclara que el uso del etil-cianoacrilato estará determinado por sus ventajas, desventajas e indicaciones específicas por parte del profesional de la salud.

De los hallazgos de Infiltrado Polimorfonuclear, al 3er día se observó los porcentajes en Dermabond de forma moderada (50%) y Triz fue abundante (75%); es decir el porcentaje más alto fue para Triz. Al respecto Cáceres y Cols (2013) al evaluar histológicamente en lomos de rata al 3er día dieron los porcentajes correspondientes a severo para la Poliglactina 910, mientras que para Cianocrilato de butilo y seda negra trenzada fueron de leve a moderado, lo que nos demuestra que el Cianocrilato tiene menor reacción inflamatoria que la Poliglactina 910 debido a los microtraumas que esta última produce.

Al 7mo día es mayor para triz (abundante) lo que confirmamos con los hallazgos de Vásquez (2012) donde predomina los Polimorfonucleares en las incisiones con etil-Cianocrilato a comparación del ácido Poliglicólico donde es mayor los mononucleares. Para el día 14 y 21 de experimentación los porcentajes fueron de escasos y ausentes para Dermabond y Triz. De igual manera Cáceres (2013) confirma resultados favorables para el Cianocrilato de butilo en comparación de la Poliglactina 910 que aun presentaba infiltrado polimorfonuclear en porcentaje severo.

De los hallazgos de Infiltrado Linfocitario, según Laskin (1995) los linfocitos aparecen en la herida 6 a 7 días después de la lesión y pueden incrementar la función de los macrófagos estimulando la proliferación fibroblástica. En base a estos datos vemos que para el 3er día el porcentaje observado es moderado para Triz a diferencia de Dermabond que se mantiene entre moderado y abundante.

Para los día 7, 14 y 21 tanto triz como Dermabond se mantienen en los mismos porcentajes prevaleciendo moderado para el 7mo y ausente para 14vo y 21vo día

De los hallazgos de Infiltrado de Macrófagos, Benavides (2010) y Ramirez (2008) mencionan que los macrófagos se observan en etapas avanzadas de

la inflamación y estos a su vez regulan la llegada de monocitos y fibroblastos, liberando factores angiogénicos y de crecimiento endotelial vascular muy importante para la migración y proliferación celular.

Observamos los mismos porcentajes para Dermabond y Triz, al 3er día ambos son moderados (50%), al 7mo continua moderado y al 14vo y 21vo prevalecen en forma ausente (75%). Coincidimos con Vasquez (2012) que obtiene las mismas características al final de su estudio.

De los hallazgos de infiltrado de fibroblastos, Al tercer día de nuestro estudio el infiltrado de fibroblastos se vio que el nivel de Infiltrado es tan igualmente escaso (25%) y moderado (50%) tanto en la incisión tratada con Dermabond como en Triz, pero al 7º día el porcentajes para Triz se tornó abundante(75%). Cuando Caceres (2013) evaluó fibroblastos encontró en el 7º día que el 67% pertenecían al grupo del Cianocrilato de butilo (CAC-B), mientras que la sutura con Poliglactina 910 representó el 33% y la sutura con SNT no presentó ningún caso. Los días 14 y 21 los niveles fueron moderados para ambos materiales.

Caceres (2013) obtuvo resultados diferentes debido al mayor porcentaje de fibroblastos jóvenes en los días 7, 14 y 21.

De los hallazgos de Proliferacion de células epiteliales, al 3er día fueron ausente (25%) y escaso (50%) para ambos materiales a comparación de Caceres (2013) que evidencio engrosamiento de la epidermis al 3er día en el 50% del total de los casos suturados con poliglactina 910, seda negra trenzada y Cianocrilato de butilo. Al 7mo es escaso el porcentaje predominante en ambos materiales para luego tornarse en abundante los días 14vo y 21vo.

CONCLUSIONES

- Se evaluó histológicamente los efectos a nivel tisular del empleo del Cianoacrilato de 2-octilo (Dermabond Advanced) y el Metil-2-Cianoacrilato (Triz) durante el proceso de cicatrización tisular en ratas albinas; basados en nuestros resultados podemos afirmar que cuando ambos Cianoacrilatos fueron comparados el Dermabond Advanced fue el Cianoacrilato que mejor biocompatibilidad mostró con el tejido ya que causó un menor nivel de inflamación en el área de tratamiento, sin embargo hacia el final de la evaluación ambos mostraron resultados semejantes frente la presencia de inflamación y no hubo necrosis en ninguna de las etapas de experimentación.
- Los efectos a nivel tisular del empleo de Cianoacrilato de 2-octilo (Dermabond Advanced) durante el proceso de cicatrización tisular en ratas albinas fueron: Reacción inflamatoria, escasa (25%) y moderada (50%); Granulación, escasa (25%) y moderada (50%); y Epitelización moderada (25%) y abundante (75%).
- Los efectos a nivel tisular del empleo de Metil-2-Cianoacrilato (Triz) durante el proceso de cicatrización tisular en ratas albinas fueron: reacción inflamatoria, moderada (25%) y abundante (75%); granulación, moderada (25%); y epitelización moderada (25%) y abundante (75%).
- Según los controles realizados en nuestro estudio al tercer día de evaluación la mejor respuesta tisular fue para Dermabond, en el día 7 la mejor respuesta tisular fue también para Dermabond, en el día 14 la mejor respuesta tisular fue para Dermabond aunque el Triz fue mejorando su pronóstico, al día 21 las respuestas tisulares fueron iguales tanto para Dermabond como para Triz.

RECOMENDACIONES

Habiendo demostrado y evidenciado las propiedades del metil-2-cianocrilato (Triz) ser similares al Cianocrilato de 2-Octilo (Dermabond Advanced) en este estudio en animales de laboratorio, se recomienda:

-Hacer investigaciones clínicas en humanos a nivel intrabucal sobre el comportamiento del Triz ya que está clara la semejanza en la cicatrización de tejidos y más importante aún, la ausencia de necrosis celular como resultado de la exposición de los tejidos a este material.

-Fomentar el uso de los laboratorios de la Universidad Católica Santa María de Arequipa para la investigación en la búsqueda de nuevas aplicaciones de productos mucho más accesibles para el odontólogo en general.

-Incluir el estudio y uso del Cianocrilato (Dermabond, Tysuacril, triz) en cursos de Periodoncia, cirugía Dental, Materiales Dentales, etc... promoviendo la participación del alumnado en mesas clínicas que se llevan a cabo durante el año universitario.

BIBLIOGRAFÍA

- Jin-Cheol K, Yong-Keun L, Bum-Soon L, Sang-Hoon R, Hyeong-Cheol Y. Comparison of tensile knot security properties of surgical sutures. *Journal of materials science: Materials in Medicine* 2007; 18(12): 2363-2369.
- Herring S. Mechanical influences on suture development and patency. *Frontiers of oral Biology* 2008; 1241-1256.
- Guerra Bretaña R, Pérez Álvarez M, Roque Gonzales R, Bomant Cuang E, Gonzales Rodríguez Y, Palenzuela Mauriz T. Efectividad del adhesivo tisuacryl en el cierre de heridas cutáneas. *Rev. Cubana Med. Gen. Integr.* 2005;21(1-2).
- Barreras Tacher M.A, Barrera Pestaña L.M, Guerra Bretaña R.M. Eficacia del tisuacryl en las intervenciones quirúrgicas periodontales. *Rev. Cenic. Ciencias Biológicas.*2006; 37(3): 143-146.
- Barreras Tacher M.A, Barrera Pestaña L.M. Aplicación del tisuacryl como tratamiento alternativo en las afecciones estomatológicas. *Rev. Cenic Ciencias Biológicas.*2006; 37(3): 147-151.
- Way LW. Diagnóstico y tratamiento quirúrgico. 7ª edición. Editorial Manual Moderno, 1994, cap. 25.
- Schwartz SI, Shires GT. Principios de Cirugía. 7ª edición, Ed.Mc Graw-Hill. Cap 30.
- Wheater. *Histología funcional*. Madrid: Churchill-Livingstone, 1ª ed., 1993. Sección III, El Hígado y El Páncreas.
- ROSS. Histología, 4ª edición, Ed. Panamericana, 2005. Cap 18, Hígado.
- Fausto N. Liver regeneration. *J Hepato!* 2000; 32:19-31
- GUYTON, C.G. and HALL, J.E. Tratado de Fisiología Médica. 11ª Edición. Elsevier, 2006. Unidad 12.

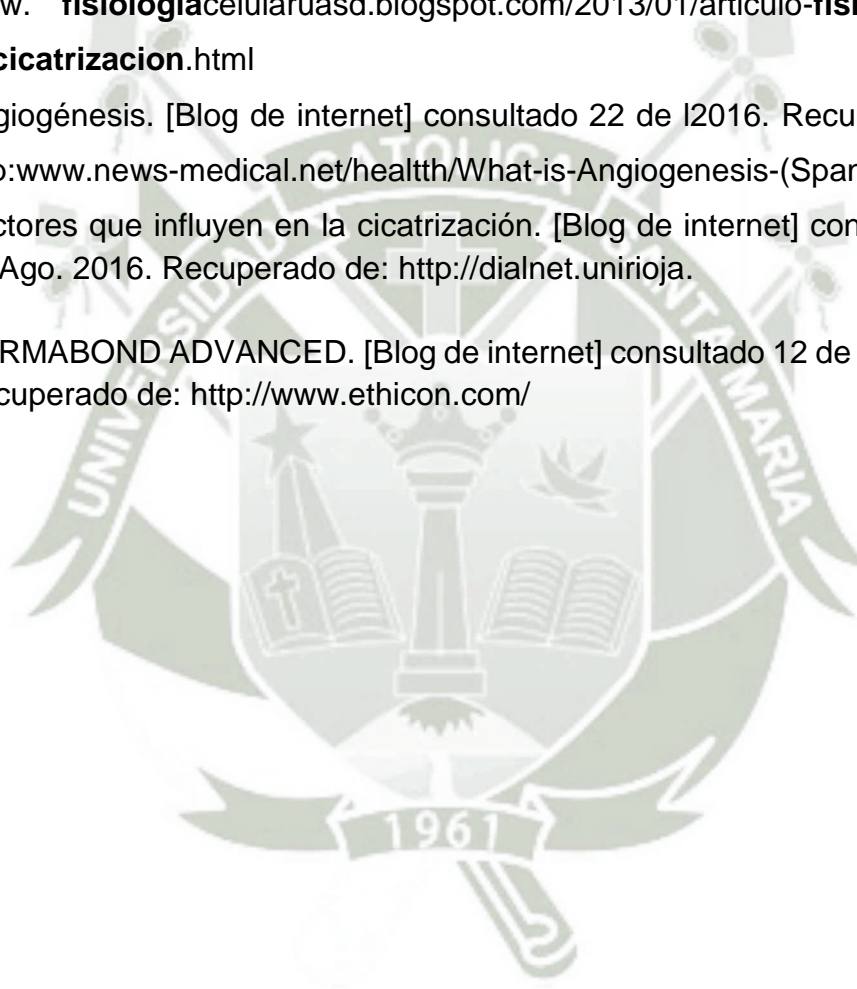
- Benavides, J. Reparación de heridas cutáneas. *Rev. Asoc. Col. Dermatol.*, 16(1):29-35, 2008.
- Ramírez, G. Fisiología de la cicatrización cutánea. *Revista Facultad de Salud*, 2(2):69-78, 2010.
- Montanaro, L.; Arciola, C. R. Cenni, E. Ciapetti, G.; Savioli, S. Filippini, F & Barsantic, L. A. Citotoxicity, blood compatibility and antimicrobial activity of two cyanoacrylate glues for surgical use. *Biomaterials*, 22(1):59-66, 2001.
- Toriumi, D. M.; Raslan, W. F.; Friedman, M.; Tardy, M. E. Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesives: a comparative study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*, 116(5):546-50, 1990.
- Andrade, J. N.; Cuevas, S. E.; Maniscalco, C. L.; Stefanos, S. A. Junqueira, J. & Santos, P. P. Uso do etil-cianoacrilato na síntese da parede vascular em cães. *Ars. Veterinaria*, 17(3):172-6, 2001.
- Saska, S.; Minarelli, A. M. & Hochuli-Vieira, E. Adesivos à base de cianoacrilato para síntese de tecido mole. *An. Bras. Dermatol.*, 84(6):585-92, 2009.
- Souza, S. C.; Oliveira, W. L.; Soares, D. F. O. S.; Briglia, C. H.; Athanázio, P. R.; Cerqueira, M. D.; Guimarães, P. H. & Carreiro, M. C. Comparative study of suture and cyanoacrylates in skin closure of rats. *Acta Cir. Bras.*, 22(4):309-16, 2007.
- Gonzales, J. (2012). Cianoacrilato. Definición y propiedades. Toxicidad y efectos secundarios. Aplicaciones en medicina y odontología. *Av. Odontoestomatol* 2012; 28 (2): 95-102. Salamanca, España.
- Caceres, A. y Cols. (2013). Biocompatibilidad del cianoacrilato de butilo en suturas en piel en comparación con las suturas convencionales. Facultad de odontología. *Revista Odontológica Mexicana*. Vol. 17, Núm. 2. pp 81-90
- Moretti Neto R, Mello I, Silveira Moretti A, Colombo Robazza C, Costa

Pereira A. (2008) In vivo qualitative analysis of the biocompatibility of different cyanoacrylate based adhesives. *Braz Oral Rev*; 22 (1): 43-47.

- Vasquez, B.; Schencke, C.; Rodriguez, C.; Veuthey, C. & del sol, M. (2012). Comparacion entre Etil-cianoacrilato y sutura convencional en el cierre de incisiones de piel de conejo (*Oryctolagus cuniculus*). *Int. J. Morphol.*, 30(3):797-802.
- Laskin Daniel M. (1995). Cirugía Bucal y maxilofacial. Primera edición. Editorial Panamericana. Argentina. Págs. 14, 19, 25, 27, 29, 30, 36
- Vadillo, G. (2009). Estudio comparativo de la respuesta tisular al relleno alveolar a base de *Aloe vera* y *Croton lechleri*, en Alvéolos post exodoncia en incisivos de *Cavia porcellus*". Tesis de Grado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Odontología. Lima, Perú.
- Benavides, J. (2008). Reparación de heridas cutáneas. *Rev. Asoc. Col. Dermatol.*, 16(1):29-35.
- Ramírez, G. (2010). Fisiología de la cicatrización cutánea. *Revista Facultad de Salud*, 2(2):69-78.

WEBGRAFIA

1. Leucocito polimorfonuclear [Blog de internet] consultado 08 de Jul 2016. Recuperado de: <http://es.wikipedia.org>
2. Fibroblastos. [Blog de internet] consultado 12 de Jul 2016. Recuperado de: <http://miblogdeanatomia.blogspot.pe>
3. Revista Facultad de Salud-RFS julio-Diciembre 2010- Universidad Surcolombiana- Neiva-Huila Vol.2 Nro.2-2010:69-78. Recuperado de: [www. fisiologiacelularuasd.blogspot.com/2013/01/articulo-fisiologia-de-la-cicatrizacion.html](http://www.fisiologiacelularuasd.blogspot.com/2013/01/articulo-fisiologia-de-la-cicatrizacion.html)
4. Angiogénesis. [Blog de internet] consultado 22 de l2016. Recuperado de: [http://www.news-medical.net/health/What-is-Angiogenesis-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/What-is-Angiogenesis-(Spanish).aspx)
5. Factores que influyen en la cicatrización. [Blog de internet] consultado 19 de Ago. 2016. Recuperado de: <http://dialnet.unirioja>.
6. DERMABOND ADVANCED. [Blog de internet] consultado 12 de Set.. 2016. Recuperado de: <http://www.ethicon.com/>



ANEXOS

Anexos 1

MODELOS DE INSTRUMENTOS

<u>FICHA DE REGISTRO HISTOLÓGICO</u>				
N°	Fecha/..../.....			
Tiempo:				
Tipo de relleno:				
REACCIÓN INFLAMATORIA				
LPMN	<input type="checkbox"/> Ausente	<input type="checkbox"/> Escaso	<input type="checkbox"/> Moderado	<input type="checkbox"/> Abundante
Linfocitos	<input type="checkbox"/> Ausente	<input type="checkbox"/> Escaso	<input type="checkbox"/> Moderado	<input type="checkbox"/> Abundante
Macrófagos	<input type="checkbox"/> Ausente	<input type="checkbox"/> Escaso	<input type="checkbox"/> Moderado	<input type="checkbox"/> Abundante
GRANULACIÓN				
Proliferación y organización de fibroblastos	<input type="checkbox"/> Ausente	<input type="checkbox"/> Escaso	<input type="checkbox"/> Moderado	<input type="checkbox"/> Abundante
Prolif. y organiz.n de fibras colag.	<input type="checkbox"/> Ausente	<input type="checkbox"/> Escaso	<input type="checkbox"/> Moderado	<input type="checkbox"/> Abundante
Presencia y proliferación de capilares	<input type="checkbox"/> Ausente	<input type="checkbox"/> Escaso	<input type="checkbox"/> Moderado	<input type="checkbox"/> Abundante
EPITELIZACIÓN				
Proliferación de células epiteliales	<input type="checkbox"/> Ausente	<input type="checkbox"/> Escaso	<input type="checkbox"/> Moderado	<input type="checkbox"/> Abundante
Migración de células epiteliales	<input type="checkbox"/> Ausente	<input type="checkbox"/> Escaso	<input type="checkbox"/> Moderado	<input type="checkbox"/> Abundante

Anexo 2

MATRIZ DE DATOS

	CELULA	DIA	MATERIAL	CONDICION
1	1	1	1	2
2	1	1	2	3
3	1	2	1	2
4	1	2	2	3
5	1	3	1	0
6	1	3	2	0
7	1	4	1	0
8	1	4	2	0
9	2	1	1	1
10	2	1	2	2
11	2	2	1	2
12	2	2	2	2
13	2	3	1	0
14	2	3	2	0
15	2	4	1	0
16	2	4	2	0
17	3	1	1	2
18	3	1	2	2
19	3	2	1	2
20	3	2	2	2
21	3	3	1	0
22	3	3	2	0
23	3	4	1	0
24	3	4	2	0
25	4	1	1	2
26	4	1	2	2
27	4	2	1	2
28	4	2	2	3
29	4	3	1	2
30	4	3	2	2
31	4	4	1	2
32	4	4	2	2
33	5	1	1	2
34	5	1	2	2
35	5	2	1	2
36	5	2	2	2
37	5	3	1	2
38	5	3	2	2
39	5	4	1	3
40	5	4	2	2
41	6	1	1	2
42	6	1	2	2
43	6	2	1	3
44	6	2	2	3
45	6	3	1	0
46	6	3	2	0
47	6	4	1	0
48	6	4	2	0
49	7	1	1	1
50	7	1	2	1
51	7	2	1	1
52	7	2	2	1
53	7	3	1	0
54	7	3	2	3
55	7	4	1	3
56	7	4	2	3
57	8	1	1	1
58	8	1	2	1
59	8	2	1	2
60	8	2	2	2
61	8	3	1	0
62	8	3	2	0
63	8	4	1	0
64	8	4	2	0

Anexo 3

FOTOGRAFÍAS

1) ESPECIMENES



FIG.1

2) ANESTESIA INTRAPERITONEAL



FIG.2

3) DEPILADO

4)



FIG.3

5) ANTISEPSIA DEL CAMPO OPERATORIO



FIG.4

6) MESA DE MAYO



FIG.5

7) GUIA QUIRURGICO

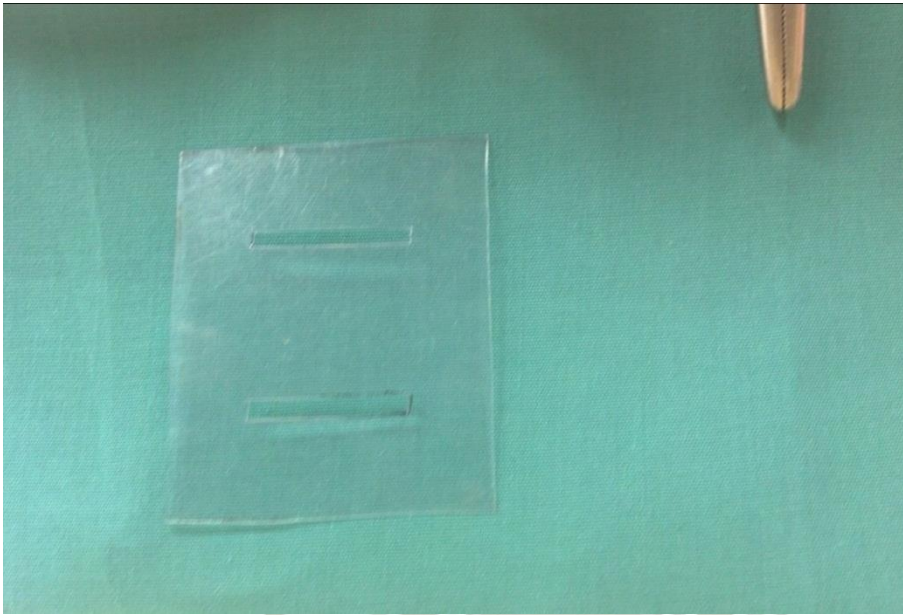


FIG-6

8) MATERIALES DE SINTESIS



FIG.7

9) DIERESIS



FIG.8



FIG.9

9) SINTESIS

- DERMABOND ADVANCED (2-octil cianocrilato)



Fig10

- - TRIZ (metil-2-cianocrilato)

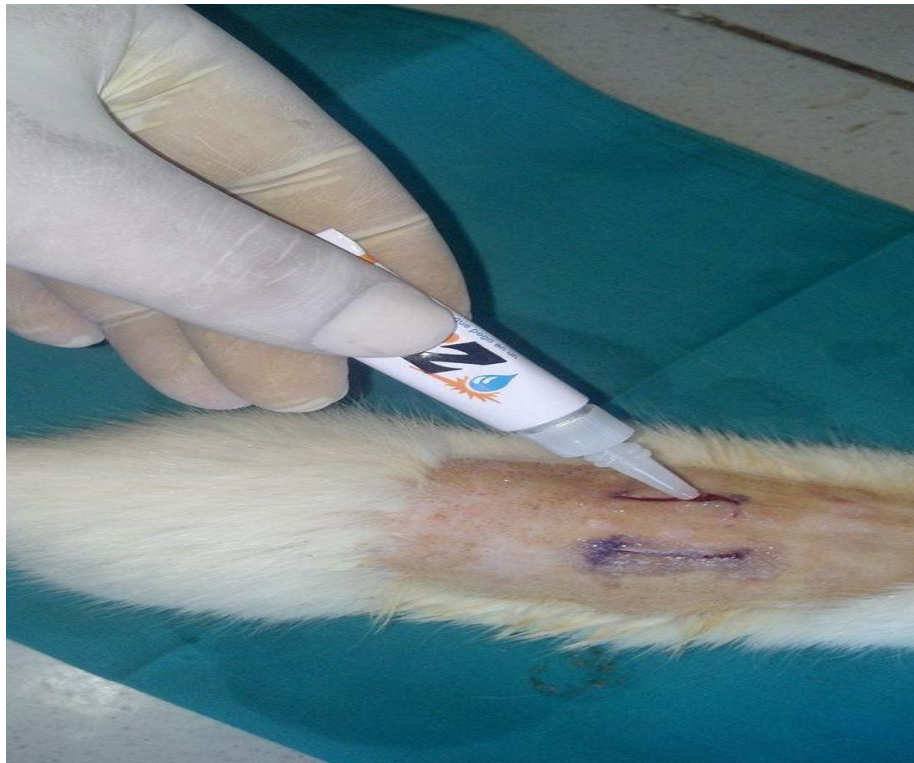


Fig11

10) POSTOPERATORIO INMEDIATO



Fig12

11) UBICACIÓN EN JAULAS METALICAS



Fig13

12) TOMA DE MUESTRAS



Fig14

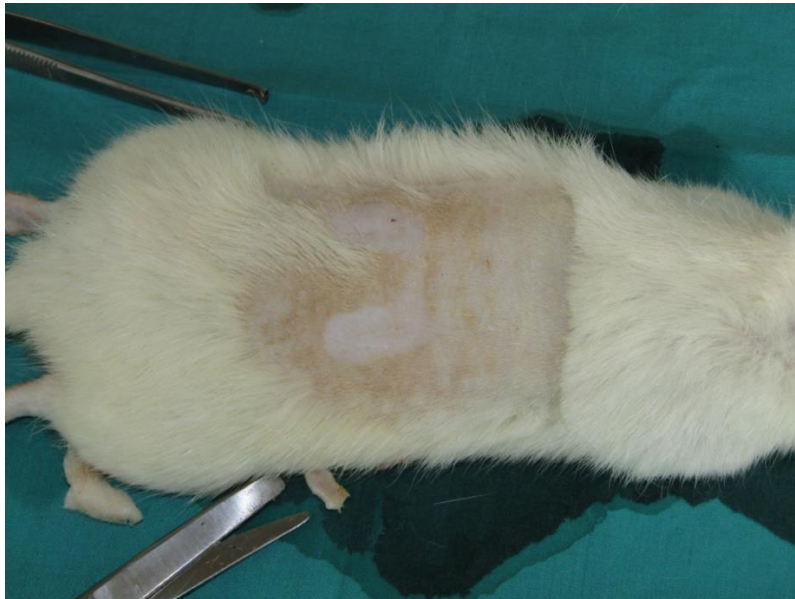


Fig15



Fig16

13) COLOCACION DE MUESTRAS EN BAJA LENGUAS



Fig17

14) FIJACION DE LOS TEJIDOS EN FORMALINA AL 10%



Fig18

15) CORTE Y UBICACIÓN DE MUESTRAS



Fig19

16) PREPARACION EN LAMINAS HISTOLOGICAS



Fig20

17) LECTURA DE LÁMINAS

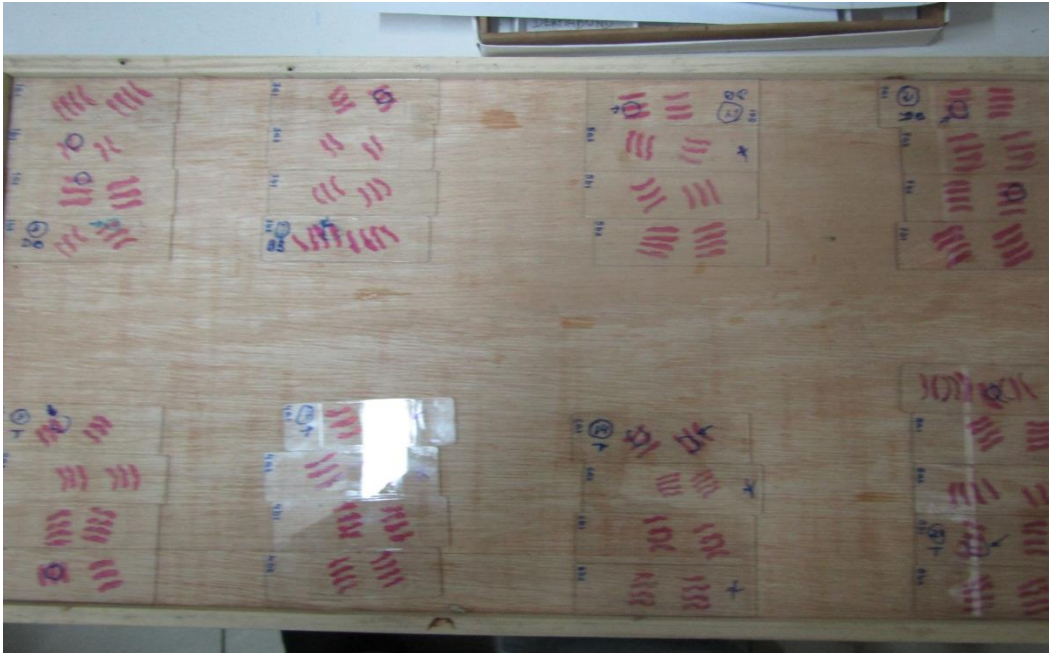


Fig21

