

124
2er



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**MONÓMEROS ADHESIVOS DE
CIANOACRILATO COMO
AGENTES HEMOSTÁTICOS**

T E S I N A

Que para obtener el Título de:

CIRUJANO DENTISTA

Presenta:

FERNANDO DÍAZ ESQUIVEL

Asesora y Responsable del Área Quirúrgica:
C.M.F. ROCÍO GLORIA FERNÁNDEZ LÓPEZ

Handwritten signatures and initials



MÉXICO, D.F.

TESIS CON
FALLA DE CRITERIO

1996



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

124
2er



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**MONÓMEROS ADHESIVOS DE
CIANOACRILATO COMO
AGENTES HEMOSTÁTICOS**

T E S I N A

Que para obtener el Título de:

CIRUJANO DENTISTA

Presenta:

FERNANDO DÍAZ ESQUIVEL

Asesora y Responsable del Área Quirúrgica:
C.M.F. ROCÍO GLORIA FERNÁNDEZ LÓPEZ



MÉXICO, D.F.

1996

TESIS CON
FALLA DE CONTROL

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México, a la Facultad de Odontología, División de Estudios Profesionales, por todo el cotocimiento generado y, en todos sus ámbitos para conmigo; en mi formación como Odontólogo, como mexicano y como ser humano.

A los profesores que me fueron asignados conforme al plan de estudios vigente.

Merecen un reconocimiento especial:

Al Mtro. C.D. José Salazar Ilarreguí, por su alta exigencia en pro de la educación perfecta para con todos sus alumnos.

Al Mtro. C.D. Víctor Moreno Maldonado, por ser tal cual es, y por ser uno de los mejores profesores en su cátedra.

A la Mtra. C.D. Rocio Gloria Fernández López, por la alegría y desinterés en la enseñanza de la Cirugía Bucal, además por su asesoría en la elaboración de ésta Tesina.

A mis Padres, Sr. Rubén Díaz Martínez y Sra. Esperanza Esquivel de Díaz; a mis hermanos Ma. del Socorro, Arturo, Rosalina y Aarón; por todo el apoyo incondicional en todos sus aspectos para conmigo; Gracias.

INTRODUCCIÓN

El objetivo principal para la elaboración de ésta Tesina, es la creciente inquietud personal acerca de qué, los monómeros adhesivos de cianoacrilato como agentes hemostáticos tal cuál, cómo son aplicados en Odontología, así como también la de saber su mecanismo de acción sobre las hemorragias, las indicaciones, contraindicaciones, ventajas y desventajas de éstos; comparadas con las de los otros tipos de hemostáticos utilizados normalmente.

Pienso que ésta inquietud lo es mucho, pero no tan personal e individual como parecería, ya que cualquier Odontólogo preocupado por la innovación y avances tecnológicos; al escuchar o leer el título de ésta Tesina, le generará todo tipo de expectativas sobre la misma, por ejemplo: alcances, usos y limitantes de éste biomaterial aplicado a las ciencias odontológicas.

El tópico ha generado información modesta hasta el momento, pero si éste biomaterial es el ideal y/o resulta superior a los demás, en las investigaciones, estará listo para quedarse en el arsenal del equipo médico-odontológico, y también producirá un auge, por el conocimiento de dicho tema.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.	2
CAPITULO I HEMORRAGIA	5
1.1. Definición.	5
1.2. Elementos Celulares de la sangre.	5
1.3. Clasificación de las hemorragias.	11
1.4. Etiología de las hemorragias.	13
CAPITULO II FISIOLÓGÍA DE LA COAGULACIÓN SANGUÍNEA	14
2.1. Factor Celular.	14
a) Plaquetas.	14
2.2. Factores Vasculares.	15
a) Vasoconstricción local o espasmo vascular.	15
b) Agregación y adhesión plaquetaria.	15
c) Factores de la coagulación sanguínea.	17
d) Estadios de la coagulación sanguínea.	18
CAPITULO III HEMOSTASIA.	19
3.1. Definición.	19
3.2. Clasificación de agentes y maniobras hemostáticas.	20
CAPITULO IV QUÍMICA ORGÁNICA.	30
4.1. Antecedentes.	30
4.2. Hidrocarburos.	31
4.3. Polimerización.	41
4.4. Grupo funcional.	42
4.5. Resinas Acrílicas.	44

CAPITULO V MONÓMEROS ADHESIVOS DE CIANOACRILATO COMO AGENTES HEMOSTÁTICOS	45
5.1. Antecedentes.	45
5.2. Tipos de cianoacrilatos usados en estudios odontológicos.	49
5.3. Efectos fisiológicos.	51
CAPITULO VI CIANOACRILATOS EN LAS RAMAS ODONTOLÓGICAS	55
6.1. Experimentación y usos en:	55
a) Endodoncia y Operatoria Dental.	55
b) Cirugía Bucal y Exodoncia.	57
c) Parodoncia.	60
6.2. Indicaciones y Contraindicaciones.	62
6.3. Ventajas y Desventajas.	63
6.4. Nombres comerciales de cianoacrilatos.	65
CONCLUSIONES.	67
BIBLIOGRAFÍA	68

CAPITULO I HEMORRAGIA

1.1. Definición.- Se origina de las palabras del griego antiguo: *haima*, SANGRE; y *regnynar*, REVENTAR; de ahí se deriva al español moderno HEMORRAGIA.(27).

Hemorragia es el flujo incontrolado de sangre, por ruptura en alguna parte del sistema cardiovascular del cuerpo humano (27). Guyton dice: "Es la pérdida de sangre cuando ocurre una rotura vascular, sin importar el calibre del vaso afectado." (19).

La hemorragia es un problema habitual en la cirugía. La índole cruenta sobre los tejidos, propia de toda intervención quirúrgica, conduce forzosamente a lesiones de los vasos sanguíneos. (22).

1.2. ELEMENTOS CELULARES DE LA SANGRE

La sangre que circula a través de los tejidos corporales tiene como función principal la de transporte. Lleva oxígeno desde los pulmones a los tejidos, y bióxido de carbono, de los tejidos hacia los pulmones. Integra las actividades metabólicas de los órganos, aportando nutrientes desde el tubo digestivo al hígado, metabolitos hacia los órganos de eliminación. Además del transporte masivo, la sangre lleva mensajes en forma de sustancias químicas que actúan sobre los diversos tejidos regulando su función, los ejemplos más notables de tales mensajeros son las hormonas de las glándulas endocrinas. La sangre también participa en mecanismos de defensa contiene leucocitos,

linfocitos, anticuerpos relacionados con las respuestas inmunes, células fagocíticas y compuestos relacionados con reacciones locales a cualquier lesión y; con la reparación de tejidos lesionados (cicatrización). También participa en los procesos hemostáticos cuando hay un proceso morboso que tiende a disminuir la volemia y la tensión hemodinámica de la sangre. (13).

La sangre puede considerarse como un tipo de tejido conectivo: le corresponde aproximadamente el 7 % del peso corporal. Incluye células suspendidas en una matriz líquida denominada plasma. (13).

Casi todas las células en la sangre son glóbulos rojos, cuya función principal es la de transportar como ya se dijo, oxígeno a los tejidos. Sin embargo aproximadamente una de cada 500 células sanguíneas, es un glóbulo blanco o leucocito; se le llama así porque no está teñido por la hemoglobina. Los leucocitos se dividen en GRANULOCITOS y AGRANULOCITOS, los primeros comprenden a los neutrófilos, eosinófilos y basófilos, mientras que los segundos se subdividen en, monocitos y linfocitos. Los leucocitos tienen diversas funciones, la más importante es proteger al cuerpo contra la invasión de microorganismos patógenos. La sangre también posee gran número de plaquetas, que no son células, sino fragmentos diminutos de un tipo especial, de lo que fue una célula de la médula ósea, llamada megacariocito. Éstas son indispensables para la coagulación sanguínea. (19)

Eritrocitos.- En el hombre, los eritrocitos maduros no tienen núcleo. Contienen un citoplasma homogéneo formado predominantemente, por una solución de hemoglobina. El 94 % es contenido proteínico de hemoglobina, el resto

incluye proteína de membrana diversas y algo de globina libre. Por forma, los eritrocitos humanos normales son discos bicóncavos, su diámetro medio es de 7.2 micrómetros y el espesor máximo es de 2 micrómetros. El diámetro es mayor que al de los capilares menores, pero los eritrocitos tienen una estructura flexible y pueden deformarse para deslizarse dentro de tales capilares. (32). El número medio de eritrocitos en la sangre es de 5.5 millones por mm^3 en el varón y 4.9 millones en la mujer, dependiendo también por la edad. Los eritrocitos constituyen, en promedio el 47 % del volumen de la sangre del varón y el 42 % en la mujer. (13).

Leucocitos.- Éstos ocupan aproximadamente 0.25 % del volumen sanguíneo. Son células nucleadas metabólicamente activas, su consumo de oxígeno es aproximadamente 1000 veces mayor que el de los eritrocitos.

Granulocitos.- Nacen de células madre en los sinusoides de la médula ósea y, a veces se les denomina leucocitos mieloides, (del griego *myelos* = a médula). Por división, una de las células hijas persiste como célula madre, la otra se vuelve mieloblasto, y se divide nuevamente para producir un clono de precursores inmaduros de los tipos de granulocitos. Cuando se interrumpe la proliferación del clono éstas células empiezan a madurar produciendo las formas definitivas, depositándose gránulos citoplásmicos, al mismo tiempo el núcleo adopta un aspecto más complejo; primero en forma de herradura después, roto en diversos lóbulos unidos por filamentos; ésto explica su nombre de leucocitos polimorfonucleares. (13)

Hay tres tipos de granulocitos; se distinguen por la afinidad que sus gránulos citoplásmicos se tiñen por diversos colorantes. La mezcla usual de tintes, el colorante de Romanowsky; contiene colorante ácido eosina, que tiñe de rojo; y azul de metileno, colorante básico, que tiñe de azul. (19)

Neutrófilos.- Son los leucocitos granulosos más importantes en la protección orgánica contra la invasión aguda por microorganismos. (19) La duración media de vida de éstas células, es de 14 a 23 días. Éstas células normalmente no abandonan la médula ósea durante su período de diferenciación, sino hasta que penetran en la circulación cuando el núcleo se ha segmentado en cinco lóbulos. Los neutrófilos están continuamente abandonando la circulación como se mencionó anteriormente y regresando a ella; en los tejidos poseen una actividad importante de movimiento ameboide. (13). Éste movimiento es regido por sustancias químicas, en los espacios tisulares, fenómeno llamado quimiotaxis; que aparece cuando un tejido es lesionado. Éste tejido libera varias sustancias, una de las cuales es la leucotaxina; atrayendo al neutrófilo. (19).

Los neutrófilos tienen la facultad de fagocitar o ingerir partículas extrañas sobre todo bacterias y, en menor medida restos de tejido disgregado. Al ponerse en contacto el neutrófilo y la partícula extraña su membrana se adhiere a la partícula, para luego englobarla totalmente. En general, el neutrófilo puede fagocitar y digerir de 5 a 25 bacterias antes de agotarse y morir; pero algunos tipos de bacterias son muy tóxicas para éstos y bastan una o dos para producir la muerte del mismo. (19)

Los gránulos del neutrófilo tienen ligera afinidad para ambos colorantes, ácidos y básicos; adoptan un color rosa purpúreo pálido en frotis de sangre teñida (32).

Eosinófilos.- Guardan íntima relación con los neutrófilos, aunque poseen gránulos mayores que se tiñen fuertemente con colorantes ácidos, con un color rojo anaranjado brillante. La quimiotaxis, la fagocitosis y el movimiento ameboides son semejantes a los de los neutrófilos, pero mucho menores. Por desgracia, no se ha dilucidado la función exacta de los eosinófilos, pero se supone que pudieran desintoxicar proteínas extrañas, además; hay muchos eosinófilos en la mucosa del aparato gastrointestinal y tejidos pulmonares, donde en estado normal entran en la economía las proteínas extrañas. El número total de eosinófilos en la circulación aumenta mucho durante las reacciones alérgicas. No se ha explicado éste fenómeno, aunque cabe, que la reacción alérgica libere productos tóxicos de los tejidos o de los alérgenos; que pudieran ser desintoxicados por los eosinófilos. Otra causa frecuente de que aumente mucho el número de éstos en la sangre es la infección por parásitos (19).

Basófilos.- También son semejantes a los neutrófilos, los gránulos citoplásmicos son mayores que al de los eosinófilos y; los gránulos se tiñen de color azul intenso al negro, con colorantes básicos como el azul de metileno.(32). Los movimientos ameboides, la actividad fagocítica y el quimiotactismo de los basófilos son escasos y; es discutible que tengan importancia en la protección de los tejidos contra las lesiones (13). Aunque se ignora la función de los basófilos o si son similares a las células cebadas

adyacentes al exterior de los capilares en todo el cuerpo. Éstas células abundan especialmente en las zonas pericapilares del hígado y pulmones secretando una sustancia llamada heparina. Ésta se difunde en la sangre e impide su coagulación; ésta es una de las causas, de que la sangre no coagule normalmente en la circulación (19).

Agranulocitos.- Mientras que los granulocitos son producidos en la médula ósea, los agranulocitos son producidos en el tejido linfoide (19). Éstas células nacen de células precursoras específicas, denominadas mieloblastos, se forman en el bazo y ganglios linfáticos (13). El tejido linfoide filtra toda la linfa que fluye por éstos, también hay tejido linfoide en timo y submucosa de aparatos digestivos y respiratorio (32).

Monocitos.- Nacen de células precursoras específicas denominadas monoblastos, su función es muy similar a la de los neutrófilos, aunque difieren en forma y origen. Su diámetro es de aproximadamente de 20 micrómetros, no poseen gránulos ni el núcleo es multilobulado. Los monocitos también se desplazan por movimientos ameboides, pero en forma más lenta. Sin embargo, después que los monocitos han pasado varias horas en los tejidos, se hinchan para transformarse en los llamados histiocitos tisulares o macrófagos. Ahora éstas células se desplazan en forma más rápida a la zona de lesión tisular, con la capacidad de englobar varias veces más bacterias y muchos más restos tisulares que los neutrófilos; muchas veces captan hasta 100 bacterias por célula. Las propiedades fagocíticas de los macrófagos son mucho mayores que las de los neutrófilos (19)

Linfocitos.- El tejido linfóide y los linfocitos constituyen un sistema, cuya función particular estriba en identificar y reaccionar contra antígenos, contra sustancias de alto peso molecular que son extrañas al organismo, etc., La respuesta a un antígeno se denomina respuesta inmune. Ésta puede ser humoral o celular (32).

Linfocitos pequeños.- Éstos tienen un diámetro de 6-7 micrómetros y están compuestos de un núcleo denso rodeado de una delgada capa de citoplasma, que contiene pocas mitocondrias, ribosomas y otros organelos (32). Hay dos tipos de linfocitos pequeños, denominadas, Células T (dependientes del timo), y Células B (equivalentes de bolsa y no dependientes del timo) (32).

Linfocitos Grandes.- Éstos tienen aproximadamente 12 micrómetros de diámetro y están formados por los pequeños linfocitos, que han sido estimulados para proliferar (13).

Plaquetas.- Se describirán en el siguiente capítulo (2.1.).

1.3. CLASIFICACIÓN DE HEMORRAGIAS

Un tipo de clasificación de hemorragias según el vaso afectado, lo proporciona Kruger:

a) Hemorragia Arterial.- La hemorragia arterial se distinguirá por su carácter pulsante, el vigor del flujo y por la coloración rojo brillante de la sangre (27). Pfüffer informa que se considera ya una hemorragia arterial cuando el vaso

afectado tiene un diámetro aproximado de 1 mm o más, en donde la tensión arterial contribuye a que el escape sea más intenso y peligroso que en una hemorragia venosa en el vaso del mismo calibre (32).

b) Hemorragia Venosa.- Ésta hemorragia puede no tener la cualidad de ser púlsatil, el flujo será menos rápido y habrá una coloración rojo oscura del fluido (27). Schwartz explica que la presión arterial y la coloración de la sangre no son de los más prioritario, sino mas bien; el tratamiento oportuno de las heridas (34).

c) Hemorragia Capilar.- Será en napa no púlsatil y de un rojo intermedio. La misma puede ser constante y agresiva en la región bucal como resultado del fuerte pulso arterial de un lado de los capilares y el acceso abierto, directo y no válvular al sistema yugular del lado venoso (27).

d) Hemorragia Externa.- Éste tipo de hemorragia, el sangrado producido es hacia el exterior del cuerpo humano (34).

e) Hemorragia Interna.- Schwartz informa que éste tipo de sangrado no fluye hacia el exterior del cuerpo humano, sino internamente debido a las barreras físicas de los propios tejidos y órganos. También señala que éstas son más peligrosas por el grado de dificultad para diagnosticarlas (34).

1.4. ETIOLOGÍA DE LAS HEMORRAGIAS

a) Medios físicos.- Se relacionan en gran medida los medios físicos que producen hemorragia durante los traumatismos o accidentes. Éstos producen una gran diversidad de daños, pueden ser simples y limitados exclusivamente a tejidos blandos o; pueden ser complejos comprendiendo estructuras esqueléticas. Sin tener en cuenta el tipo de heridas, el tratamiento temprano de las mismas es de suma importancia para asegurar la restauración de la función normal y la hemostasia de los tejidos (27). Éstos medios físico-mecánicos se clasifican en Contusión, Laceración, Abrasión, Heridas penetrantes por punción y por armas de fuego (27).

b) Medios Químicos.- Los agentes químicos que producen quemaduras y hemorragias, se relacionan también con los accidentes. Éstas heridas en un alto porcentaje producen quemaduras de los tejidos, por desnaturalización y coagulación de las proteínas estructurales de las células involucradas. En algunas ocasiones éstas quemaduras se pueden presentar con hemorragias concomitantes, por la erosión de los vasos sanguíneos (33). Las quemaduras la producen el contacto con llamas, metales y líquidos calientes, gases corrosivos, álcalis, ácidos, etc. (27).

c) Medios Biológicos.- Pueden producir hemorragias algunos agentes biológicos, el más conocido en la actualidad es el Virus de Ébola.

Virus de Ébola.- Ésta enfermedad produce un cuadro clínico conocido como Síndrome de Fiebre Hemorrágica. Se ha localizado por vez primera en la ciudad de Kikwit y en los alrededores de Bandundu, ciudades de la República

de Zaire. Según los primeros informes epidemiológicos, se reportaron 296 casos de éste síndrome, asociado al agente etiológico viral. El 79 % de los casos han sido fatales y el 32 % de 283 casos han ocurrido en trabajadores del área de la salud. Los síntomas clínicos iniciales son fiebre, diarrea, debilidad y fatiga, disfagia e hipo. Los síntomas tardíos de la enfermedad son hemorragias espontáneas, en donde los mecanismos y agentes hemostáticos carecen de efecto seguro. Las vías de contagio más comunes y aceptadas por parte de la OMS son el contacto directo con fluidos orgánicos como sangre, vómitos, saliva; el grado de contagiosidad por orina o heces aún no se ha dilucidado. La prueba de diagnóstico usada es la de ELISA, que detecta al antígeno específico que produce la enfermedad. El método de prevención contra la enfermedad son los mismos aceptados y aplicados para con el virus del SIDA.

CAPITULO II FISIOLÓGÍA DE LA COAGULACIÓN SANGUÍNEA

2.1. FACTOR CELULAR

a) Plaquetas.- Se trata de los elementos formes más pequeños de la sangre también llamados megacariocitos, tienen forma de disco, con diámetro aproximado de 2-3 micrómetros y espesor de 0.7 de micrómetro. El número de plaquetas varía entre 150,000 y 400,000 por mm³ de sangre. Ocupan aproximadamente 0.5 % del volumen de ésta. Pasan en la sangre de 8 a 14 días. Éstas células se forman principalmente en la médula ósea por la protusión citoplásmica de los megacariocitos (34).

2.2. FACTORES VASCULARES

a) Vasoconstricción y espasmo vascular local

La coagulación sanguínea es el mecanismo y una parte de la hemostasia, pero otra de tanta importancia es la contracción espástica de las paredes lesionadas del vaso sanguíneo. Ésta es la respuesta vascular inicial a las lesiones, incluso a nivel de los capilares. El traumatismo de un vaso desencadena impulsos que cursan por las superficies de las fibras del músculo liso provocando la disminución en la luz de dicho vaso (34).

b) Adhesión y agregación plaquetaria.

Las plaquetas poseen una delgada membrana cargada negativamente en el exterior y las paredes endoteliales externas también están cargadas en esta forma; en estado normal, de manera que las plaquetas son repelidas por éstas paredes. Cuando se rompe un vaso, el endotelio lesionado pierde su carga y permite que las plaquetas se adhieran al punto de rotura. Éste proceso de adhesión hace que las plaquetas se desintegren y viertan sus sustancias en los tejidos vecinos (19). El Factor III plaquetario, una de las sustancias liberadas inicia la formación de activador de protrombina; en una forma similar, pero no idéntica a como se produce por la influencia de tromboplastina (33). La diferencia estriba en que el Factor III plaquetario reacciona con un grupo diferente de factores en la sangre, para producir el activador de protrombina. En éste esquema se necesita iones de Calcio igual que en el esquema de la tromboplastina (19).

Bowman y Schwartz describen las funciones y efectos de las plaquetas en la formación del coágulo, desde su inicio hasta la liberación del Factor III plaquetario en la forma siguiente:

- 1.- Vasoconstricción o espasmo vascular local.
- 2.- Exposición de la colágena subendotelial a la que se adhieren las plaquetas por efecto de las lesiones.
- 3.- La adhesión anterior se logra por el cambio de la carga negativa a carga positiva de la pared endotelial lesionada y, ya que las plaquetas tienen carga negativa se produce una tracción eléctrica entre dichas superficies.
- 4.- La adhesión de las plaquetas entre sí requiere de la participación del factor de Von Willebrand, que es un complemento específico de la membrana plaquetaria. Éste factor al combinarse con calcio +2 y ADP, neutraliza la carga superficial entre plaquetas, permitiendo su adhesión.
- 5.- Las plaquetas después se expanden y emiten prolongaciones a manera de pseudópodos, además de iniciar una reacción de liberación que atrae más plaquetas de la sangre circulante; en consecuencia, se forma un agregado plaquetario laxo.

Hasta aquí el proceso es reversible y no se acompaña de secreción. La masa de plaquetas fusionadas se denomina trombo blanco. El agregado descrito por éstas causas produce un cambio llamado metamorfosis viscosa, en el cual las plaquetas fusionadas liberan su contenido en forma de gránulos. Éstas sustancias liberadas son: Factor III plaquetario, Factor IV plaquetario y

trombina. La reacción de liberación hace que el agregado sea más compacto e irreversible llamándosele entonces trombo rojo (13 y 34).

c) Factores de la coagulación sanguínea.

Existe una clasificación internacional de trece constituyentes sanguíneos (12 proteínas y un calcio iónico), que participan en la coagulación de la sangre. Éstos se designan con números Romanos del I al XIII, representando el orden en que fueron descubiertos y no el orden en que desempeñan su papel dentro de la hemostasia, éstos son :

- Factor I Fibrinógeno.
- Factor II Protrombina.
- Factor III Tromboplastina.
- Factor IV Calcio.
- Factor V Proacelerina o factor de Owen.
- Factor VI Lo mismo que el factor V.
- Factor VII Proconvertina.
- Factor VIII Factor antihemofílico A, (AHF) o tromboplastinógeno.
- Factor IX Componente plásmatico de tromboplastina, (PTC) o factor de Christmas.
- Factor X Factor de Stuart-Prower.
- Factor XI Factor antihemofílico C, antecedente tromboplastínico del plasma (PTA).
- Factor XII Factor de Hageman o factor de contacto.
- Factor XIII Factor de Laki-Lorand o factor estabilizador de fibrina.

La coagulación propiamente dicha es el proceso en que se convierte la protrombina en trombina, enzima proteolítica que a su vez desdobla al fibrinógeno soluble en fibrina insoluble, con la finalidad de estabilizar y reforzar el trombo blanco (34).

El concepto tradicional del sistema de coagulación se deriva de estudios en tubos de ensaye y consiste en dos mecanismos a saber, el intrínseco y extrínseco (34).

d) Estadios de la coagulación.

El objetivo del primer estadio de la coagulación se refiere a la activación de la tromboplastina por el sistema extrínseco e intrínseco, contribuyendo ambos a una vía común que producen tromboplastina activada (27).

Con respecto al extrínseco, fundamentalmente todos los tejidos contienen un complejo de sustancias conocidas como tromboplastina (Factor III), que es activada por la reacción enzimática B-globulina, proconvertina (Factor VII) y el calcio libre (Factor IV) (27).

El sistema intrínseco se inicia por la activación del factor de Hageman (Factor XII) por contacto con la íntima endotelial o colágena de la misma. Después de ésta activación, hay una serie secuencial de activaciones en las que cada paso inicia al siguiente. El Factor III plaquetario activa al antecedente de la tromboplastina plásmatica (Factor XI), éste factor después activa al componente tromboplastínico del plasma (PTC Factor IX), el factor antes

mencionado activa al Factor Antihemofílico (AHF o Factor VIII). La activación de los factores VIII y IX requieren de la presencia de los iones de Calcio (Factor IV) (27).

Una vez que ambos sistemas han comenzado la activación de la tromboplastina, se activa una vía final común a ambos. El Factor X o de Stuart-Prower, el Factor V, el Factor III y el Calcio inónico (Factor IV) contribuyen, en el orden dado a la activación final de la Tromboplastina (27).

El objetivo del segundo estadio es convertir la enzima Protrombina inactiva (Factor II), en trombina por medio de la tromboplastina generada en el primer estadio, en presencia del ion Calcio. Se requieren cantidades adecuadas de Factores V, VII y X para que se produzca ésta conversión: por lo tanto una deficiencia traerá como resultado un tiempo de protrombina prolongado (27).

El objetivo del tercer estadio es convertir el fibrinógeno soluble (Factor I) en fibrina insoluble. El fibrinógeno por la acción de la trombina, es convertido en monómero de fibrina que se agrega para formar polímeros de fibrina. Las pequeñas cantidades del factor estabilizante de la fibrina o de Laki-Lorand, (Factor XIII), que es activado por la trombina y el ion Calcio, produce el entrecruzamiento de los polímeros de fibrina formando y reforzando el trombo rojo (27).

CAPITULO III HEMOSTASIA.

3.1. DEFINICIÓN.- Es la cesación espontánea o inducida del flujo sanguíneo, en las rupturas en la integridad del sistema vascular (27). Es un proceso

complejo que interrumpe la extravasación de sangre, genera la red de fibrina y tarde o temprano elimina a ésta cuando ya no es necesaria; en ella participan la vasoconstricción, coagulación y fibrinólisis ocurriendo en este orden descrito (34).

3.2. CLASIFICACIÓN DE AGENTES Y MANIOBRAS HEMOSTÁTICAS.

FÍSICOS.

SUTURA.- Es el mecanismo más utilizado en la actualidad para el tratamiento de las heridas, ya sean inducidas para un fin terapéutico o las generadas por un suceso inesperado como son los accidentes. Hay variados métodos y técnicas quirúrgicas para proveer la hemostasia requerida, de acuerdo al caso en particular (33). En el mercado se encuentran a la venta diferentes tipos de calibre de agujas así como también en su forma. Con respecto a la sutura propiamente dicha, éstas pueden ser de origen natural o sintético; también pueden ser absorbibles y no reabsorbibles (22).

PRESIÓN Y COMPRESIÓN.- Es el método más antiguo que se conoce para lograr el cierre de un punto hemorrágico. Cuando se aplica presión a una arteria o vena en un punto proximal al sitio hemorrágico, disminuye el sangrado, lo que permite acciones más definitivas. La presión se puede hacerse con gasas, con los dedos, vendajes y pinzas hemostáticas, etc. (34).

Los dedos tienen la ventaja de ser el dispositivo para provocar hemostasia menos traumático. Todas las pinzas, incluso las llamadas pinzas vasculares atraumáticas originan lesiones de la íntima vascular. La desventaja obvia de la presión digital, es que no se puede emplear de modo permanente (34). Las hemorragias de los grandes vasos se pueden controlar usando el anterior método, junto con otros de los que continuación se describirán (33).

LIGADURAS.- Aulus Cornelius Celsus popularizó el empleo de ligaduras en el primer siglo de nuestra era. En virtud de la fuerte influencia de Galeno, que se inclinaba por la cauterización, no se generalizó el uso de aquel método. En 1522 Paré redescubrió el uso de las mismas. En 1800, Physick utilizó suturas absorbibles de ante y pergamino. En 1858, Simpson introdujo la sutura de alambre y en 1881, Lister empleó el Catgut crómico. A principios del siglo XX Haslsted subrayó las ventajas del uso de la seda (34).

Cuando la maniobra de presión no tuvo el éxito deseado, se utiliza como otra opción la ligación por sutura. Las ligaduras pueden ser colocadas en los extremos de los vasos cortados. La técnica habitual consiste en colocar dos pinzas hemostáticas en el mismo, con las puntas en los extremos seccionados, traccionando un poco; haciendo y colocando los nudos necesarios. Las ligaduras en masa son aquellas suturas que se colocan en los tejidos blandos que circundan los extremos seccionados del vaso (27).

CRIOTERAPIA.- El enfriamiento extremo o crioterapia se aplica mucho en Medicina y Odontología. La criocirugía se aplica por ejemplo en Ginecología y Neurocirugía. La Crioterapia usa temperaturas que van de -20 a -180° C., el

congelamiento ocurre alrededor de una cánula especial en 5 segundos. Con estas temperaturas ocurre necrosis criógena aséptica de tejidos, capilares, etc. Las paredes musculares de las grandes arterias son excepción a ésta norma; aunque estos vasos y la sangre estén congelados; no ocurre la coagulación de la sangre, pero sí una vasoconstricción local; la circulación normal se reanuda al ocurrir el descongelamiento. Éste método tiene sus indicaciones específicas y sus limitantes (34).

TERMOCOAGULACIÓN.- La termocoagulación de los tejidos tiene una larga historia. Produce normalmente lesiones térmicas irreversibles, su aplicación depende entre otros factores de las características anatómo-topográficas locales, sin olvidar que en las consideraciones para su aplicación se debe incluir forzosamente la patología de las quemaduras. Además de la coagulación de las estructuras proteicas la continuación del calentamiento conduce a pérdidas hídricas locales y retracciones del tejido que conlleva a la compresión de vasos y a la hemostasia (22). A medida que aumenta la temperatura y la destrucción de enzimas intracelulares, se pasa los estados de necrosis aséptica, con los fenómenos consiguientes. A temperaturas superiores se forman vesículas de vapor y finalmente la desnaturalización total de las proteínas, que se manifiesta como una zona de carbonización (22).

La profundidad de lesiones térmicas de los tejidos depende del tipo de energía aplicada, de la intensidad y el tiempo de exposición; así como de las características de los tejidos y la perfusión sanguínea local, ésta última puede actuar como un sistema refrigerante y limitar la magnitud de la lesiones (22).

ELECTROCAUTERIO.- La preferencia de Galeno por la cauterización influyó en la Medicina por 15 siglos, hasta que se tuvieron en cuenta las enseñanzas de Paré. El empleo del cauterio revivió en 1928 cuando Cushing y Bovie lo aplicaron al logro de hemostasia en vasos finos de difícil acceso como los del cerebro. Con el cauterio el calor se transmite directamente del instrumento a los tejidos por conducción; con el electrocauterio, el calentamiento ocurre por inducción a partir de una fuente de corriente eléctrica (34).

En caso de emplear el electrocauterio, la amplitud se debe ajustar en un valor suficientemente alto para producir coagulación rápida, pero no al punto de que se cree un arco voltaico entre los tejidos y la punta del instrumento. Al electrocauterio sólo nos vamos a referir como un instrumento inútil en la actualidad y perteneciente a la historia (22).

Las desventajas de éste instrumento son:

- Formación de arcos voltaicos provocando quemaduras fuera del área a operar.
- Fuga de corriente cuando se usan equipos de monitoreo.
- Necesidad de colocar un electrodo negativo bajo el paciente, para evitar quemaduras cutáneas graves.
- No se puede utilizar con ciertos anestésicos generales (gaseosos), en virtud del riesgo de explosión (34).

BISTURÍ ELÉCTRICO.- El bisturí eléctrico como instrumento de desarrollo posterior al electrocauterio ocupaba un lugar firme en cirugía. La capacidad de

conducción y la superficie expuesta están estrechamente relacionadas con los líquidos de la zona afectada, por este motivo su aplicación depende de elementos locales variables que escapan al control del operador, especialmente en el caso de hemorragia ya que la hemostasia por coagulación requiere el contacto directo del electrodo con el tejido y; la presencia de sangre conduce a fracasos. por que los coágulos se adhieren al electrodo; con lo que se produce una lesión térmica considerable en los tejidos vecinos y se incrementa la extensión de masa hística desvitalizada. Aunque en situaciones especiales este instrumento es muy eficaz como: en incisiones de corta longitud, esterilización de las incisiones y hemostasia en sangrados capilares (22).

COAGULADOR INFRARROJO.- Una vía moderna para la termocoagulación es la absorción de ondas electromagnéticas de focos de radiación infrarroja de intensidad adecuada, con la transformación en energía calorífica. Gracias a éste instrumento, con un conductor de luz en la superficie de salida, se ha logrado mejorar la aplicación; en el sentido de que el coágulo ya no queda adherido en la superficie de contacto. El efecto coagulador también es suficientemente seguro. Su principal inconveniente, es la zona relativamente grande, afectada por la termocoagulación. Por éste motivo, su aplicación en la cavidad bucal no es siempre posible, debido a la proximidad de las estructuras anatómicas (22).

RAYO LÁSER.- En 1960 Theodore Mainman proporcionó una fuente de energía totalmente nueva, bajo los auspicios de los laboratorios Hughes de Malibú California; hace funcionar el primer Láser en el Mundo, usando como medio activo un cristal de rubí sintético. Actualmente el Láser es utilizado en muchas disciplinas médicas (Endoscopias, Oftalmología, Neurocirugía, Etc.).

Por lo general su empleo sólo es posible en centros hospitalarios, sanatorios y consultorios con solvencia económica, debido a su alto costo (28).

Existen muchísimos tipos de Laseres conocidos, sin embargo en el mercado existen solamente 25, de los cuales 5 son los que más se usan en Odontología. Los aparatos Laseres se clasifican por el elemento activo que usan para producir energía. Así tenemos que estos elementos pueden ser:

Sólidos, como el de rubí o el Nd:YAG.

Sólido semiconductor, como el de arsenuro de Ga y Al (GaAlAs), o el de sulfuro de plomo (PbS).

Líquidos, como la rodamina.

Gas dinámico, como el CO².

Gas a transiciones atómicas, como el (He-Ne).

Gas ionizado, como el Al.

Químicos, como el HF.

De electrones libres, entre otros (28).

Encontramos gran variedad de Laseres en combinación como son: Los de Kriptón-YAG, holium-YAG, YAG-CO², ebrium-YAG, etc. (28).

Dentro del campo Médico y Odontológico existen: Los Laseres de tipo terapéutico, denominados también como suaves (trabajan con una potencia de 20 miliwatts); y los duros o quirúrgicos (los que trabajan entre 80 y 100 miliwatts). Como ejemplos de Laseres suaves tenemos el Argón, el de He-Ne y el GaAlAs; y de duros tenemos al de CO² o el de Nd-YAG (28).

En la aplicación clínica estos tipos de Laseres son muy buenos para proveer hemostasia como ya se dijo anteriormente, coagulando las proteínas de los tejidos, además de proveer una zona aséptica (28).

Entre las ventajas de los Laseres aplicados a la Medicina son: tiene acciones analgésicas, antiinflamatorias, bioestimuladoras, antisépticas y hemostáticas; lo que redundará en la reducción del uso de antibióticos, analgésicos y una mayor comodidad para el paciente en el postoperatorio (28).

QUÍMICOS.

TROMBINA.- Ésta proteína presente en el suero sanguíneo se emplea como agente tópico, produce y coagula directamente al fibrinógeno en fibrina, produciendo la hemostasia requerida. Ries-Centeno informa "se emplea en forma tópica y en general no presenta incompatibilidades. Se puede usar la trombina humana o la de origen animal". También informa que una de las ventajas de ésta, es que se puede utilizar en forma conjunta con otro tipo de hemostáticos, como los que generan una red artificial de fibrina (Gelfoam, Fibrifoam) (33).

FIBRIFOAM (Espuma de fibrina).- Es un valioso agente hemostático, descrito por Bearing en 1944. Se obtiene haciendo actuar fibrinógeno con trombina. En estado seco el fibrifoam y gelfoam presentan una gran área superficial actuando así: La sangre entra en esta red y la función de la coagulación se realiza gracias a la propiedad del material de retener y estimular la adhesión-agregación plaquetaria. El fibrifoam puede ser usado como tal o como vehículo

para otro tipo de hemostáticos. Tiene la propiedad de absorberse rápidamente, con una mínima reacción tisular e imperceptible desde el punto de vista clínico (33).

GELFOAM.- Éste como el anterior, es una esponja de gel, estéril sin propiedades antigénicas, descrita por Correll y Wise en 1945. Se trata de una matriz esponjosa derivada de gelatina animal, insoluble pero absorbible. Se expende en contenedores esterilizados por calor seco a 150°C.; de aspecto blanco lechoso, es sumamente liviana. Tiene propiedades hemostáticas por sí misma dado su enorme área superficial para retener las plaquetas (33).

CELULOSA OXIDADA.- Ésta se obtiene transformando la gasa o el algodón (celulosa) en un ácido orgánico (el ácido polianhidroglucurónico), por la acción del bióxido de nitrógeno. Fue empleado por Putnam en neurocirugía, como un vehículo para la trombina. Requiere de un procedimiento de esterilización particular (por formaldehído) y no puede ser reesterilizado una vez que el material se ha retirado de su contenedor. No es irritante y puede ser asimilado en un tiempo variable. Uno de sus nombres comerciales es el Oxycel (34).

CELULOSA OXIDADA REGENERADA.- Éste material hemostático como el anterior son materiales de celulosa alterada que reaccionan químicamente con la sangre y producen una masa adherente que funciona como un coágulo artificial. Éstas, sustancias relativamente inertes, se reabsorben por licuefacción de una semana a un mes. La celulosa oxidada regenerada posee efecto antimicrobiano corroborado (34).

COLÁGENA MICRONIZADA.- La colágena micronizada o microfibrilar tiene tanta eficacia como los demás materiales citados. Ésta es un material de colágena purificada de corión de bovinos, el tiempo en el que provoca la hemostasia es de aproximadamente de 1 a 5 minutos. Su tiempo de absorción en el cuerpo es de 12 o menos semanas. Ésta no tiene propiedades bactericidas comprobadas (34).

Las propiedades necesarias de los hemostáticos químicos antes mencionados, incluyen facilidad de manejo, efecto rápido, absorción rápida, ausencia de efecto irritante y autogenicidad, como también de acción hemostática independientemente del mecanismo de coagulación general presente en el organismo (34).

TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA Y SUSTITUTOS SANGUÍNEOS

Cuando un ser humano pierde mucha sangre por accidentes y/o traumatismos, para salvar su vida se le debe administrar sangre en forma de transfusión. Éste método se emplea para tratar la anemia y otras deficiencias sanguíneas. También en estos casos se esta proveyendo de una maniobra hemostática. Para la transfusión, pueden emplearse cualquier método que transfiera la sangre del donador al receptor. La técnica mas empleada en la actualidad consiste en obtener la sangre del donador en un recipiente, mezclándola continuamente con una pequeña cantidad de citratos de sodio, potasio, amónico, etc., y una pequeña dosis de glucosa. Los citratos impiden la coagulación y la glucosa proporciona nutrición para los eritrocitos y mantiene

integra su estructura. Ésta sangre recién donada puede administrarse de inmediato al receptor, o puede guardarse en el refrigerador a 0 grados C hasta por 3 semanas (19).

Al final de ésta " tiranía de los 21 días ", como se designaba al periodo de almacenamiento y si no se usaban; los glóbulos rojos habían envejecido tanto fuera del cuerpo, que eran inadecuados para las transfusiones. Con el tiempo, se encontró una respuesta al problema; en las técnicas de la criobiología (del griego *KRYOS*; frío como el hielo). El reverendo Basile J. Luyet, de Suiza, trabajando en la Universidad de St. Louis de E.U.A.; encontró en 1949, que podía conservar el 70 % de los glóbulos rojos bovinos si hacia descender la temperatura a -130° C., en un periodo de un segundo. Otros científicos que siguieron investigando la congelación de la sangre humana, descubrieron que el contenido de agua de las células se podía suplir con glicerol, que al congelarse no forma los cristales de hielo que suelen romper la membrana celular del eritrocito (31).

Ahora los criobiólogos conservan sangre completa por medio de varios métodos. En todos éstos, las técnicas básicas son las mismas, los eritrocitos se llenan de glicerol, se guardan en bolsas de plástico herméticas y después se sumergen en Nitrógeno líquido o se congelan en refrigeradores especiales. Antes de una transfusión, se lavan las células con solución salina o de azúcar para eliminar el glicerol. Éste procedimiento es tan eficiente, que la sangre que lleva guardada 10 años, no se puede distinguir de la recién congelada (31).

Pueden inyectarse distintas soluciones orgánicas e inorgánicas para aumentar el volumen sanguíneo o plásmatico. Éstas soluciones se llaman sustitutos sanguíneos. Con mucha frecuencia uno de ellos es más conveniente por el momento, que la sangre misma; por ejemplo en un hospital o en el campo de batalla, es muy difícil conservar cantidades suficientes de los distintos tipos de sangre, los sustitutos pueden administrarse sea cual sea el tipo sanguíneo y por ello, pueden emplearse con rapidez y facilidad en circunstancias difíciles. Éstos sustitutos pueden ser plasma, solución salina de varios porcentajes, Dextran, etc. (19).

CAPITULO IV QUÍMICA ORGÁNICA.

Para entender y comprender mejor a los adhesivos de cianoacrilato, es menester conocer unas definiciones y conceptos previos.

4.1. ANTECEDENTES.

El carbono, piedra angular en la química orgánica o de las moléculas gigantes, presenta las características siguientes:

Es un elemento no metal, no tiene un punto de ebullición ni de fusión determinado, debido a que el carbono no se conoce en forma líquida en su estado fundamental, tiene un número atómico de 6, peso y masa atómica de 12.01, con 4 valencias. El carbono existe en dos formas alotrópicas: El grafito y el diamante. Ambos son cristalinos en su reticulado espacial y los átomos están unidos con enlaces covalentes (17).

Las características mencionadas anteriormente corresponden al elemento en su estado natural pero en química orgánica estas propiedades se combinan o conjugan con los elementos con los que toma contacto, al igual como ocurre en la química inorgánica; con la gran diferencia que en la orgánica, el carbono es uno de los elementos básicos estructurales y tiene la propiedad de formar moléculas de elevado peso molecular (17).

El carbono es el único elemento capaz de formar largas cadenas con átomos del mismo elemento. Éstos compuestos de largas cadenas de carbono están presentes en muchas de las sustancias básicas y estructurales de las células de los seres vivos (glucosa, fosfolípidos, enzimas, hormonas) por lo que la química orgánica esta muy relacionada con la bioquímica. Estos conocimientos han proporcionado al hombre la oportunidad de mejorar así mismo y a su propia vida, mediante la síntesis de medicamentos y biomateriales (17).

4.2. HIDROCARBUROS.

El resultado de la capacidad del carbono para unirse consigo mismo en cadenas, incluso en anillos es una variedad infinita de compuestos orgánicos. Se calcula que se han estudiado mas de 2 millones de diferentes compuestos orgánicos hasta hoy día y, ésta cifra va aumentando a razón de varios miles de compuestos nuevos por año. El número de compuestos inorgánicos conocidos sólo llega a unos 250 mil (17).

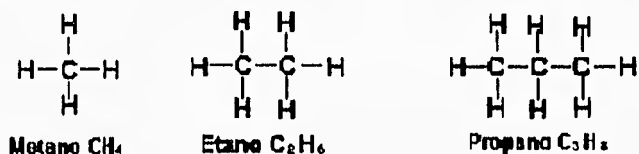
Como se conoce un número tan grande de compuestos orgánicos, es necesario clasificarlos en grandes grupos para su estudio. Lo iniciaremos con los hidrocarburos, éstos son los compuestos orgánicos mas sencillos, ya que constan solo de carbono en su estructura básica, así como de hidrógeno y algunos otros elementos ocasionalmente, tal como el oxígeno, nitrógeno, etc..

En relación con su estructura los hidrocarburos se dividen en dos clases principales y continuación en familias:



ALCANOS.

Los primeros miembros de la serie de hidrocarburos alifáticos afines conocidos como alcanos se muestran en la figura siguiente: Fig. 1.



Obsérvese que empezando con el propano, cada miembro de la serie está formado por la adición de un grupo metileno (-CH₂). Una serie como ésta, en donde cada miembro siguiente está formado por la adición del mismo grupo, se conoce como serie homóloga. La serie homóloga de los alcanos puede ser representada por la fórmula general (C_nH_{2n+2}).

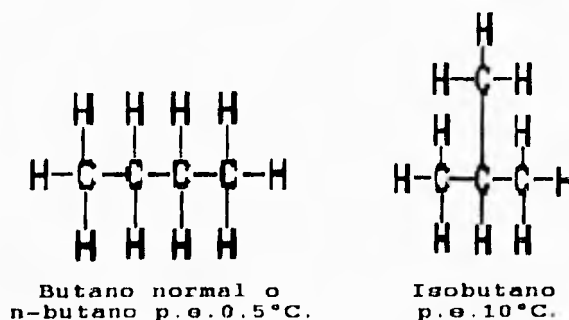
Las fórmulas que se dan en la fig. 1 para los tres primeros miembros de los alcanos se conocen como fórmulas estructurales desarrolladas y muestran como los átomos están unidos entre sí. Para ahorrar tiempo y espacios los químicos a menudo utilizan la fórmula estructural condensada.

En los alcanos, cada átomo de carbono está unido por un enlace covalente sigma a los otros átomos. La capacidad de enlace del carbono en estas moléculas está saturada es decir, existe el máximo de unión, por esta razón los alcanos también se conocen como hidrocarburos saturados. Los nombres de los alcanos siempre terminan en el sufijo -ano (17).

ISÓMEROS.- Son moléculas que pertenecen a una familia determinada, que contienen exactamente el mismo número de átomos pero éstos están dispuestos en forma diferente en cada caso. Así el butano y el isobutano comparten la misma fórmula (C₄H₁₀) pero sus diagramas estructurales revelan diferencias en la colocación de los átomos (21).

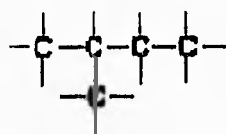
CADENAS RAMIFICADAS.- La naturaleza tiene en todos sus aspectos, una maravillosa variedad y a la vez una hermosa y sencilla similitud. Esto queda bien ilustrado por los alcanos, donde no sólo se encuentran compuestos con cadenas lineales de átomos de carbono, sino también isómeros estructurales

con cadenas ramificadas de dichos compuestos. Por ejemplo para el butano, C_4H_{10} , existen dos formas isómeras (17). Fig. 2.

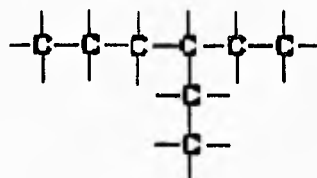


El número de formas isómeras posible aumenta rápidamente, al aumentar el número de átomos de carbono en la molécula. Para el pentano (C_5H_{12}), existen tres formas isómeras. Como hemos observado los alcanos normales o de cadena lineal, se nombran basándose en el número de átomos de carbono que hay en la molécula y para designar a los millares de variaciones isómeras y derivados químicos de los alcanos; por esto es necesaria una nomenclatura que sea lógica y sistemática. Los Químicos Orgánicos han emitido:

1.- Para los hidrocarburos de cadena ramificada y sus derivados se usa, como base para el nombre; la cadena más larga de átomos no ramificados de la molécula (17). Fig. 3.

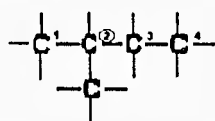


Un derivado
del butano

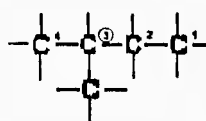


Un derivado
del hexano

2.- A cada carbono de la cadena no ramificada se le da un número para establecer su posición a lo largo de esa cadena. Los carbonos se numeran para que aquéllas posiciones, en los que haya ramificación o se hayan sustituido átomos de hidrógeno; tengan los números más bajos posibles (17). Fig. 4.



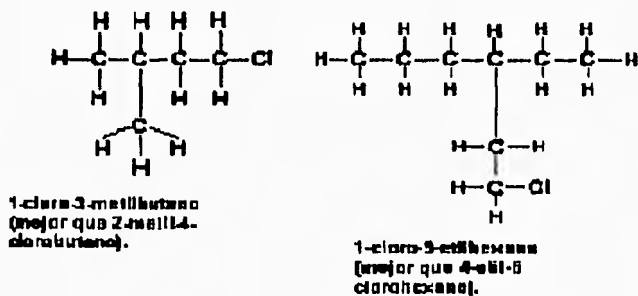
y no,



3.- Los grupos de hidrocarburo que aparecen como ramificaciones de un átomo de carbono a lo largo de la cadena se nombran como derivados de los alcanos, añadiéndoseles el sufijo-IL. Se les conoce como grupos o radicales Alquilo (17). Fig. 5.



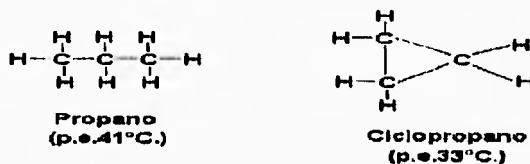
4.- Los derivados halogenados y otros no alquílicos de los alcanos también se nombran según su posición en la cadena de carbono (17). Fig. 6.



Un examen de los últimos ejemplos indica que la estructura molecular de los compuestos orgánicos pueden llegar a ser muy complejos (17).

ALCANOS ALICÍCLICOS.

Señalaremos brevemente que existen hidrocarburos alifáticos saturados que forman cadenas cerradas. En éste caso, los carbonos terminales de una cadena abierta se unen para formar un compuesto anular o cíclico. Esencialmente hay determinadas diferencias en alguna propiedades físicas, como densidades, puntos de ebullición, etc., con sus congéneres de cadena abierta (17). Fig. 7.



ALQUENOS.

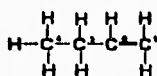
El etileno (C_2H_4), es el primer miembro de una serie homóloga de compuestos llamados alquenos, que se representan por la fórmula general de su estructura (C_nH_{2n}). (17). A diferencia de los alcanos, la máxima capacidad de combinación de los átomos de carbono; en los alquenos no esta totalmente satisfecha por los átomos de hidrógeno unidos a ellos. Cuando menos existe un doble enlace covalente carbono-carbono dentro de la molécula de un alqueno. Existen enlaces sigma y pi entre átomos adyacentes de carbono. Por las

características antes mencionadas los alquenos se conocen como hidrocarburos no saturados (17)

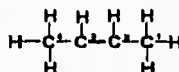
NOMENCLATURA DE LOS ALQUENOS Y SUS DERIVADOS.

El nombre básico de un alqueno se obtiene utilizando el prefijo apropiado y añadiendo el sufijo ENO. En los alquenos la nomenclatura resulta más compleja, ya que el doble enlace covalente puede encontrarse en diferentes lugares de la molécula, es decir; se presenta un isomerismo estructural de doble enlace (17).

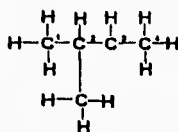
1.- Ahora, partimos de la cadena de carbono más larga que contenga el doble enlace y, contamos los átomos de carbono a partir del extremo de la cadena más próxima al doble enlace. Los grupo alquilo y otros derivados de los alquenos, se denominan como se hizo en el caso de los derivados de los alcanos, sin embargo; el doble enlace de los alquenos establece el orden numérico dado a los átomos de carbono (17). Fig. 8.



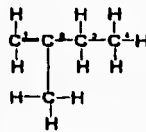
1-Buteno
 $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$



2-Buteno
 $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_3$



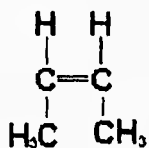
2-Metilbuteno
 $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_3$



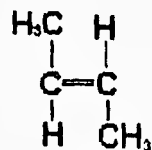
2-Metil-1-buteno
 $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$

ISOMERÍA CIS Y TRANS.

La existencia del doble enlace en los alquenos produce y conduce a compuestos isómeros geométricos que contienen la misma fórmula y el mismo tipo de enlace doble químico, pero de diferente orientación espacial. La isomería CIS-TRANS de una molécula orgánica dada es: La estructura en las que las moléculas diferentes al carbono, ocupan ángulos adyacentes de la configuración planar cuadrada se llaman isómero-CIS; se deriva de la palabra latina que significa, "De este lado". De la misma manera si ésta molécula diferente al carbono, ocupa vértices diagonalmente opuestos en la configuración planar cuadrada, se le llama isómero-TRANS, de la palabra latina; que significa "Al otro lado". El caso más sencillo de isomería CIS-TRANS en los alquenos es el 2 buteno (17). El doble enlace entre los átomos de carbono impide que pueda girar un con respecto al otro. Así ésta molécula planar puede tener los dos isómeros estructurales CIS-TRANS que se muestran en la siguiente figura (17). Fig. 9.



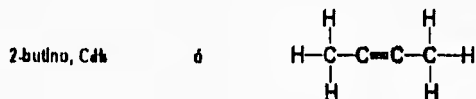
cis:2-buteno
(p.e. 1°C.)



trans:2-buteno
(p.e. 4°C.)

ALQUINOS.

El acetileno o etino (C_2H_2), es el primer compuesto de una tercera serie homóloga de hidrocarburos alifáticos, los alquinos. La fórmula general para ésta serie es C_nH_{2n-2} . A los alquinos se les nombra de la misma manera que a los alcanos y alquenos, salvo que se les añade el sufijo **INO** (17). Fig. 10.



Como se puede ver en la anterior figura, el rasgo característico de los alquinos es la presencia de un enlace covalente triple, existe un enlace sigma y dos pi; entre átomos de carbono contiguos. Así, los alquinos son hidrocarburos no saturados (17).

DEFINICIONES.

MONÓMERO.- Ésta palabra se deriva del Griego: que significa una sola parte o un solo miembro (21).

POLÍMERO.- Ésta palabra se deriva del Griego: que significa muchos miembros o muchas partes (21). Es una molécula gigante formada por cientos de miles de moléculas menores básicas (Monómeros) (21).

COPOLÍMEROS.- Es una molécula gigante compuesta de dos o más monómeros químicamente diferentes, que se alternan regularmente durante la polimerización. Un ejemplo de esto es el caucho sintético (21).

4.3. POLIMERIZACIÓN.

La polimerización es el resultado de la unión química de estructuras básicas de carbono entre sí, llamados monómeros, que forman un polímero de miles de unidades básicas (20).

POLIMERIZACIÓN POR CONDENSACIÓN.

Ésta reacción corresponde a un grupo de polímeros que forman cadenas y productos secundarios como agua, alcoholes, halógenos durante la polimerización; los cuales interfieren en el crecimiento de las cadenas. Los materiales de impresión a base de siliconas y mercaptanos son un ejemplo de polimerización por condensación (20).

POLIMERIZACIÓN POR ADICIÓN.

Corresponde al grupo de polímeros, de excelentes propiedades físicas, de gran utilidad en Odontología. En éste proceso no existen los productos secundarios, propios de la polimerización por condensación (20).

ETAPAS DE POLIMERIZACIÓN.

Éstas etapas son las siguientes:

Iniciación, Propagación, Terminación, Transferencia de cadena e Inhibición de la polimerización (20).

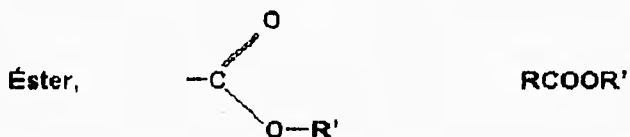
4.4. GRUPO FUNCIONAL.

El Químico de los polímeros tiene tres modos de describir un compuesto, puede llamarlo por su nombre (El metano), puede usar su fórmula (CH_4) o bien puede ilustrarlo con su diagrama estructural (20). Sucede a veces que los nombres son dificultosos, además de que no son unos cuantos; en tanto que las fórmulas dicen el tipo y número de átomos, no nos hablan de su relación física. Los diagramas estructurales dan una imagen detallada de los compuestos. La clave para entender los diagramas estructurales es conocer lo que los químicos denominan como GRUPOS FUNCIONALES o sea, unidades que se dan con regularidad en los compuestos orgánicos (20). De hecho en la química de sustitución de hidrógenos de los hidrocarburos, se simplifica al

presentarse grupos alquilo unidos a otro grupo químicamente reactivo o grupo funcional; éste último por lo general se representa con la letra "R" (20).

GRUPO FUNCIONAL ÉSTER.

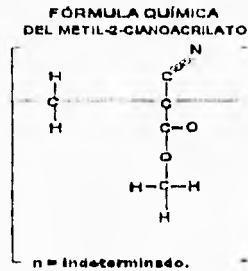
Éste grupo se forma con un átomo de carbono con tres enlaces covalentes; para con dos átomos de oxígeno, uno es bivalente y el otro es univalente (20 y 21) Fig. 11.



Cuando los alcoholes se mezclan con los ácidos carboxílicos en presencia de un grupo hidróxilo como catalizador, se produce la esterificación, el producto orgánico de esta reacción se conoce como un Éster. Superficialmente la reacción de esterificación se parece a la reacción de neutralización de una base y un ácido inorgánico, no cabe duda que el átomo de hidrógeno del ácido orgánico y el grupo hidróxilo de la base forman la molécula de agua producida (20).

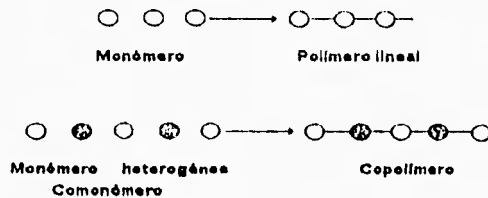
CIANATOS.

Un cianato es una molécula pequeña de un grupo carbono-nitrógeno, unidos por un triple enlace covalente.(20) Fig. 12.



4.5. RESINAS ACRÍLICAS.

Este grupo de polímeros es de gran aplicación en Odontología, pues con ellas se elabora la mayoría de aparatos de prótesis. Los dos grupos acrílicos de mayor uso son : derivados del ácido acrílico y derivados del ácido metacrílico (20). Fig. 13.



CAPITULO V MONÓMEROS ADHESIVOS DE CIANOACRILATO COMO AGENTES HEMOSTÁTICOS

5.1. ANTECEDENTES

Desde un periodo temprano en la vida, el hombre ha experimentado quirúrgicamente y en forma empírica con los vasos sanguíneos y otros tejidos anatómicos, buscando la curación, unión o cicatrización de éstos cuando han sido lesionados (30). El hombre primitivo conocía y dependía únicamente de la compresión directa, usando sus dedos y manos. Los egipcios introdujeron los vendajes y los hemostáticos locales con propiedades astringentes. Los griegos usaron el cauterio.

Durante el primer siglo de nuestra era Aulus Cornelius Celsus abogó por el empleo de las ligaduras, pero cayeron en el desuso por las ideas promulgadas por Galeno, en favor del uso del cauterio. Durante el renacimiento de la medicina europea, el concepto de las ligaduras nuevamente fueron bien establecidas (24).

Como se ve, muchos intentos se han hecho, con la finalidad de curar y fundamentalmente evitar el sangrado de los tejidos lesionados mediante maniobras y /o dispositivos totalmente diferentes a la moderna sutura. Éstas han incluido dispositivos físicos-mecánicos y agentes químicos (30). Los materiales varían en su composición y construcción como: el oro, plata, marfil, magnesio, aluminio, metacrilatos, polietileno, astringentes, hierbas, químicos, fibras naturales y sintéticas, etc. Ésta gran variedad de materiales se

deriva, vélgase la redundancia; por la necesidad de restituir el fluido sanguíneo y la presión hemodinámica de los tejidos cuando hay una pérdida en la solución de continuidad de los mismos. Indudablemente buscando la hemostasia (30). Ésta necesidad en el control del sangrado, ha representado uno de los mayores retos y problemas técnicos en Cirugía y ramas quirúrgicas afines a la Medicina y Odontología. Por lo mismo ésta prioridad motiva a los Dres. Inou et al, y al Dr. Seligman et al, ha realizar investigaciones encaminadas a evaluar la capacidad, como agentes hemostáticos: a un monómero adhesivo de polimerización rápida, perteneciente a la familia de los ALQUILO-2-CIANOACRILATOS (14 Y 18).

ALQUILO-2-CIANOACRILATOS

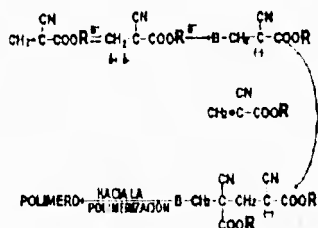
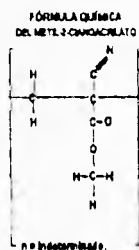
Las propiedades adhesivas de estos monómeros fueron descubiertas por Coover, et al; e inmediatamente aplicadas al uso industrial. En 1960 gracias a la iniciativa del Dr. Seligman y el Dr. Inou, son usados por vez primera en investigaciones médicas (16 y 24).

FÓRMULA QUÍMICA DE LOS ALQUILO-2-CIANOACRILATOS

Ésta gran familia de adhesivos presentan en su fórmula química estructural desarrollada ciertas características:

- a) Un grupo funcional llamado Cianato.
- b) Un grupo funcional Éster y,

c) Una cadena orgánica de un alquilo, pudiendo ser ésta; desde un metilo, hasta un triacontilo (C₃₀H₅₉), o un isómero u homólogo de los alquilos antes mencionados (21).



CARACTERÍSTICAS DE LOS ALQUILO-2-CIANOACRILATOS

- El estado físico de la materia que guarda este adhesivo cuando es un monómero, es que es un líquido; cuando polimeriza, es un sólido.
- Tiene una viscosidad muy similar al agua, mientras no tome contacto con la humedad.
- La polimerización se lleva a cabo cuando el monómero toma contacto con las cantidades microscópicas de humedad y oxígeno, bases débiles, agua, vapor de agua, de las superficies o tejidos a unir (21,24 y30).
- La polimerización del adhesivo es por adición aniónica, sin la formación de subproductos (20y 24).
- Clínicamente el cambio en el grado de transparencia del monómero, de un tono menos transparente a un tono más opaco; además del paso del estado líquido al sólido, nos indica la polimerización completa del material (30).

- La polimerización forma una película delgada y sólida, extremadamente fuerte y adhesiva, pero a la vez frágil (30).
- El polímero puede resistir temperaturas de hasta 165 ° C antes de su degradación (24).
- Los alquilo-2-cianoacrilatos le deben su gran fuerza de unión y adhesión a la atracción que sus grupos carbono-nitrógeno ejercen sobre las superficies que van a unirse, es decir; la adhesividad la produce el grupo cianato de triple enlace covalente, junto con el grupo funcional Éster (21 y 35).
- Las propiedades físicas adhesivas son vagamente entendidas, pero éstas pueden ser fuerzas primarias, secundarias; como los puentes de hidrógeno, además de fuerzas cohesivas y fuerzas por tensión superficial (24 y 30).

Woodward nos informa que, durante la polimerización de estos monómeros se forma una reacción exotérmica; en donde el metil-2-cianoacrilato genera 4° C de temperatura, aunándose ésta a la temperatura que existe en la superficie a unir. Mientras que el hexil-2-cianoacrilato la eleva 2° C y el decil-2-cianoacrilato eleva su temperatura 1.8° C (35).

Nathan, et al; indican que para que éstos adhesivos se les considere como biomateriales, deben reunir los siguientes requisitos indispensables:

- 1.- Ser capaces de adherir o pegar rápidamente y en forma permanente, en presencia de humedad, como la que existe en los tejidos anatómicos.
- 2.- Ser estériles y en un caso dado poder esterilizarlos.
- 3.- La película tiene que ser suficientemente flexible y no resquebrajarse cuando el monómero ha polimerizado.
- 4.- Ser inocuos a los tejidos anatómicos del huésped (30).

Los alquilo-2-cianoacrilatos cumplen con los 2 primeros requisitos, aunque se han estado realizando investigaciones con homólogos e isómeros de éstos adhesivos, para que reúnan los dos requisitos restantes. Un ejemplo de esto son las experimentaciones con etil, propil, butil, isobutil, hexil, heptil, octil y decil-2-cianoacrilatos (3,4,6,7,9,10,12,26 y 30).

SÍNTESIS DE LOS ALQUILO-2-CIANOACRILATOS

La síntesis de los alquilo-2-cianoacrilatos se realiza de acuerdo al método de McKeever. A los alquilo cianoacetatos se les permite reaccionar con paraformaldehído, de ésta reacción se forma un polímero de cianoacrilato. Después éste polímero es resquebrajado por calor (frita), que a continuación por destilación fraccionada lo convierten en monómero (líquido). Al final al producto se le agregan trazas de SO₂ e hidroquinona, para estabilizar al material durante el almacenamiento a -10° C (35).

5.2. TIPOS DE CIANOACRILATOS USADOS EN ESTUDIOS ODONTOLÓGICOS

En 1963, Awe, C. William realizó investigaciones con metil-2-cianoacrilato, aplicado en heridas producidas en forma intencional; en los músculos cardiacos y aorta de 24 perros de los cuales, 6 fueron heparinizados y los 18 restantes no lo fueron (2).

De una manera análoga varios médicos experimentan con el metil-2-cianoacrilato, para conocer entre otras cosas la respuesta tisular de los tejidos hacia los mismos, las propiedades bactericidas y/o bacteriostáticas, los efectos hemostáticos y la histotoxicidad de los cianoacrilatos. Además de experimentar con tejidos histológicamente diferentes como el corazón, vasos sanguíneos, pulmones, riñones, tejido nervioso, músculo, grasa, para darse una idea de cuales son los más resistentes al material (1,2,4,5,6,7,14,15,18,23,24,26,30 y 35).

En lo que concierne al área odontológica el Dr. Surindar N. Bhaskar a lo largo de casi una década experimenta con varios cianoacrilatos y algunos isómeros de éstos, para conocer el grado de adhesión tisular, la eficacia como agentes hemostáticos, el grado de respuesta tisular hacia los mismos y las posibles aplicaciones de estos materiales en las diferentes ramas de la Odontología (4,5,6,7,8,9,10,11 y 12).

Por su parte el Dr., Wade experimenta con butil-2-cianoacrilato con la iniciativa de conocer la respuesta tisular cuando el material es aplicado en exposiciones pulpares y así como también de la respuesta periapical (36).

El Dr. Berkman, et al; experimenta con isobutil-2-cianoacrilato, para evaluar la respuesta pulpar al material, cuando se coloca en forma de una base cavitaria en exposiciones pulpares (3).

5.3. EFECTOS FISIOLÓGICOS

Los efectos que provocan en los tejidos anatómicos por parte de los alquilo-2-cianoacrilatos, son los siguientes:

-- A las 12 horas hay una inflamación aguda después de aplicado el adhesivo tisular. Ésta inflamación es bien delimitada a la zona quirúrgica. El adhesivo visto al microscopio se observa como un material amorfo e incoloro que no se tiñó de hematoxilina o eosina. La evidencia de neutrófilos, eosinófilos, macrófagos y leucocitos polimorfonucleares confirma la inflamación (2,4,24 y 30).

-- A las 24 horas, los cortes histopatológicos muestran el mismo esquema arriba mencionado (24).

Nathan informa que a la semana de obtener sus cortes histológicos el adhesivo se observa resquebrajado, blanquecino y un poco disgregado en la zona de aplicación. Al hacer sus observaciones (1 mes), descubre que el adhesivo aparece como gránulos de aspecto arenoso circunscrito por tejido conectivo (30).

-- En las 2 primeras semanas de obtener los cortes, muestran al microscopio; que hay una organización tisular, con la formación de tejido conectivo, es decir; hay una proliferación y diferenciación de fibroblastos en los márgenes de la herida. El adhesivo es parcialmente circunscrito por tejido conectivo fibroso, ocasionalmente se observan granulomas (2 y 24).

-- A los 2 meses Just-Viera describe que el adhesivo aun sigue delimitado por tejido conectivo, la inflamación aguda se va reduciendo, dando lugar a una inflamación de tipo crónico (24).

-- A los 3 meses el adhesivo se observa como un fino material granular eosinófilo, circunscrito por tejido conectivo (24).

-- A los 6 meses la inflamación crónica es mínima, el tejido de granulación es prominente (24).

-- A los 11 meses la disminución del tejido de granulación es evidente y la reacción inflamatoria es mínima a punto de desaparecer (24).

Nathan nos informa de necrosis tisular por debajo de la zona de aplicación del metil-2-cianoacrilato. Ésto es explicado por el Dr. Cameron en su artículo: "el polímero es atacado por agua y bases débiles del líquido extracelular, la despolimerización resultante produce formaldehído y cianoacetato" es decir, el metil-2-cianoacrilato es histotóxico por que al biotransformarse en el LEC, con la presencia de agua, bases débiles y el ataque por enzimas hidrolíticas de las células inflamatorias a la unión carbono-carbono se produce formaldehído y metil cianoacetato, que son tóxicos a los tejidos (4 y 15).

Woodward le atribuye la histotoxicidad del metil-2-cianoacrilato: a la cadena corta del alquilo, exotermia durante la polimerización y mecanismos compensadores locales inhibidos (35).

Resumiendo, los efectos fisiológicos provocados en los tejidos de los huéspedes por parte de los adhesivos plásticos de cianoacrilato son los siguientes:

-- Inflamación aguda en el sitio de aplicación.

-- Probable necrosis celular.

-- Diferenciación y proliferación de fibroblastos, que se refleja por la formación de tejido conectivo fibroso; delimitando y circundando la zona afectada y al adhesivo, respectivamente.

- Migración por quimiotaxis de neutrófilos, eosinófilos, leucocitos polimorfonucleares e histiocitos (Actividad fagocítica).
- Formación de tejido de granulación y granulomas.
- Inflamación de tipo crónico.
- Epitelización en la mucosa oral (4).

Los homólogos alquílicos propil, butil, isobutil, hexil, heptil, octil y decil-2-cianoacrilatos; y los efectos fisiológicos que provocan en los tejidos, son muy similares a los que provoca el metil-2-cianoacrilato, pero sin la histotoxicidad y necrosis de este último, la única diferencia es que son menos severos y el tiempo de eliminación del material disminuye (35).

El grado de degradación del adhesivo en los tejidos varía de acuerdo con la capacidad fagocítica de las células presentes en la inflamación local, el estado inmunológico del huésped, el estado de salud del mismo, por la cantidad de adhesivo aplicado y por el tipo de tejido en donde se aplicó.

El tiempo en que el adhesivo es eliminado del huésped, es de 3 meses para Woodward, para Cameron es de 5 meses y para Just-Viera es entre 6 y 11 meses (15,24 y 34). Para Bhaskar es de tan sólo 1 mes, de acuerdo a varios de sus experimentos (4).

a) FARMACOCINÉTICA

Definición.- Es el estudio de la absorción, fijación, biotransformación y excreción de los medicamentos, fármacos o drogas que son administrados a un organismo dado.

La farmacocinética de los monómeros adhesivos de cianoacrilato es la siguiente:

Éstos adhesivos al aplicarlos a los tejidos, por su naturaleza fisico-química adherente se fijan en el sitio quirúrgico, inmediatamente después se produce la respuesta inflamatoria del huésped, con migración de células encargadas de fagocitar el material extraño (leucocitos PMN, neutrófilos, eosinófilos e histiocitos, macrófagos). Éstas células liberan enzimas hidrolíticas, es decir se produce la biotransformación del adhesivo; produciendo formaldehído y cianoacetato. El ataque hidrolítico actúa específicamente rompiendo los enlaces covalentes carbono-carbono.

La excreción de los subproductos resultantes de la despolimerización según Cameron es por vía urinaria, por heces y por espiración durante la respiración. Aproximadamente el 46.1 % es por vía urinaria, el 13.1 % por heces y el resto se excreta por espiración en forma de bióxido de carbono (4 y 15).

El adhesivo no se fija en órganos y tejidos como: cerebro, corazón, vasos, riñón, páncreas, músculo y grasa según las investigaciones (4 y 15).

b) FARMACODINAMIA

Definición.- Es el estudio del mecanismo de acción ejercida por los fármacos en el organismo.

El mecanismo de acción de éste biomaterial es principalmente como hemostático y adhesivo tisular, al detener inmediatamente el sangrado por adhesión de los tejidos lesionados (15).

CAPITULO VI CIANOACRILATOS EN LAS RAMAS ODONTOLÓGICAS

6.1. EXPERIMENTACIONES Y USOS EN:

a) ENDODONCIA Y OPERATORIA DENTAL

En este experimento Bhaskar, usa 4 tipos de bases cavitarias:

- 1.- Óxido de zinc y Eugenol (ZOE).
- 2.- Óxido de zinc y Eugenol, reforzado con metacrilato de metilo, llamado IRM.
- 3.- Material referido como EBA, que contiene óxido de zinc, óxido de aluminio, metacrilato de metilo, además de eugenol y ácido etoxibenzoico.
- 4.- Material referido como CAZI, que contiene fosfato de zinc, óxido de zinc y monómero de isobutil-2-cianoacrilato. En 78 dientes de 3 cerdos, se les formaron cavidades clase V con una fresa de cono invertido # 35 a 150,000

r.p.m.. Todas las preparaciones fueron hechas por el mismo operador y a la misma profundidad. Las cavidades de 21 dientes se llenaron con ZOE, 18 con IRM, 21 con EBA y 18 con CAZI (11).

HALLAZGOS

Todos los dientes fueron vitales al comienzo y al final del estudio. La respuesta pulpar a los 4 materiales restaurativos se midió por el grado de interrupción en la capa de odontoblastos, la capa de dentina reparativa y por el número o tipo de células inflamatorias en el área. Después de un periodo de observación microscópica de 21 días llega a éstas conclusiones:

- Los materiales utilizados como bases medicadas, son biológicamente aceptadas por la pulpa dental.
- La interrupción de la capa de odontoblastos y el infiltrado inflamatorio no fueron severos en ningún caso.
- La capa de dentina reparativa fue proporcional al grado de interrupción en la capa odontoblástica y en los dientes en donde se colocó EBA y CAZI fue más prominente la capa reparativa de dentina.
- Los 4 materiales pueden ser usados como bases medicadas en cavidades hechas en Operatoria Dental. Además de que por sus propiedades físicas y por la barrera física que ofrecen al medio ambiente bucal; está indicado su uso como tal (11).

b) CIRUGÍA BUCAL Y EXODONCIA

-- Bhaskar estudia con metil, etil, propil y butil-2-cianoacrilatos, aplicados como adhesivos tisulares y hemostáticos; para unir los planos de las incisiones provocadas en la lengua de cada una de las 100 ratas estudiadas. Divide a éstas en 5 grupos de 20, en 4 de los cuales usa un tipo de adhesivo tisular arriba mencionado y un grupo de control en donde sólo se usó sutura. El reporta los hallazgos siguientes:

-- En todos los grupos en que fueron usados los adhesivos, el sangrado se cohibió produciéndose una inmediata hemostasia y observaciones posteriores muestran que, fue permanente, es decir no se observaron hemorragias secundarias en el postoperatorio (4).

HALLAZGOS HISTOLÓGICOS

GRUPO I .- (Butil-2-cianocrilato) A los tres días los hallazgos fueron, un material amorfo y poroso, pequeños brotes de tejido de granulación. A la semana se observó una proliferación de histiocitos y formación de células gigantes alrededor del adhesivo, también se encontró adhesivo en el interior del citoplasma de las células mencionadas. A los 13 días, aproximadamente el 50% del adhesivo había desaparecido y el resto estaba aislado en la zona quirúrgica. A los 21 días el material adhesivo se redujo a menos del 20 % y a los 30 días se redujo a menos del 10 % de la cantidad total inicial. En todos los animales examinados de éste grupo, la curación fue mas rápida que el grupo IV (4).

GRUPO II.- (metil-2-cianoacrilato) Al primer día el adhesivo se redujo considerablemente, y a los 3 días se había desaparecido. En días posteriores la cicatrización ocurrió, pero hubo una alta incidencia de necrosis tisular y formación de abscesos (4).

GRUPO III y IV.- (Etil y Propil-2-cianoacrilatos) Los cambios histológicos mostraron un patrón muy similar al grupo II. El propil cianoacrilato pareció ser acompañado por un respuesta inflamatoria menor en comparación con el grupo II, en tanto que el etil-2-cianoacrilato se asoció con más edema y una respuesta inflamatoria intensa comparada; otra vez con el grupo II (4).

GRUPO V.- (Control) Las lenguas unidas con sutura de seda, mostraron los estadios normales de cicatrización y curación. La formación de tejido de granulación se vio a los 3 días con un proceso de fibrosis hasta los 30 días del postoperatorio. En la primera semana del experimento cerca de 15 % de los animales demostraron la formación de abscesos y edema alrededor del material de sutura (4).

Bhaskar concluye basándose en éste experimento, que el butil y el propil cianoacrilatos tienen las siguientes características:

- 1.- Cuando se rocían en las superficies de los tejidos húmedos ellos tienen la habilidad de adherirlos.
- 2.- Bajo las condiciones del anterior experimento ellos son capaces de producir una inmediata y permanente hemostasia.
- 3.- Son fagocitados localmente.

4.- Se caracterizan por no producir necrosis tisular ni formación de abscesos.
(4).

Bhaskar posteriormente experimenta con hexil, heptil y octil-2-cianoacrilatos y 63 ratas. Los animales se dividieron en grupos de 21 especímenes y en cada grupo se aproximaron y adhirieron los planos de las incisiones linguales con cada uno de los adhesivos mencionados anteriormente. La hipótesis en las que se basó éste investigador fueron: que el metil, etil y demás homólogos superiores, qué; a medida que aumenta la cadena alquílica; son menos histotóxicos. Llega a las siguientes conclusiones:

Comparados los efectos fisiológicos que producen el hexil, heptil y octil-2-cianoacrilatos son iguales, al butil e isobutil-2-cianoacrilato, además de ser bien tolerados por los tejidos linguales de las ratas (6).

EXODONCIA

Bhaskar en otra serie de investigaciones, experimenta con 48 ratas adultas a las cuales les extrae los primeros molares maxilares, en el lado derecho, el alvéolo de la extracción fue cubierto con butil-2-cianoacrilato, el alvéolo izquierdo se protegió con un pedazo de cartulina. Los animales se sacrificaron a 1,2,3,5,7,10,14,21, días y se tomaron muestras histológicas. Llegando a las siguientes conclusiones:

-- El butil-2-cianoacrilato cuando es rociado en la superficie de la extracción correspondiente, a través de los días es exfoliada por el mecanismo de la masticación (7).

- Exfoliación por epitealización de la herida (7).
- La zona de control (extracciones izquierdas), fueron cubiertas por detritus alimenticios y colonias de bacterias, mientras que en el lado experimental donde se uso el adhesivo las heridas de las extracciones no se encontraron los restos alimenticios ni colonias de microorganismos. El adhesivo proveyó una barrera física entre el medio bucal y la herida (7).
- La zona de inflamación fue muy prominente en el lado de control que en el lado experimental, por el hecho de la barrera física y por el efecto bactericida del adhesivo (6).
- La colagenización y epitealización de las heridas de las extracción tratadas con el adhesivo son mas rápidas que las del lado de control (7).

c) PARODONCIA

En un estudio posterior en 105 humanos (permiso otorgado por la F.D.A. ind. 3184), se realizaron un total de 276 aplicaciones de adhesivo tisular (Butil-2-cianoacrilato) en procedimientos quirúrgicos, de los cuales 223 aplicaciones fueron en procedimientos terapéuticos paradontales (gingivectomía, cirugía gingival y curetajes). En adición éste adhesivo se usó como hemostático en los sangrados de 5 extracciones, además se examinaron las propiedades del adhesivo vs. Estafilococo Dorado y Escherichia Coli (5).

La mayoría de los pacientes presentaban enfermedad periodontal en todos los cuadrantes y requerían un tratamiento específico. A partir de la línea media en los cuadrantes superior e inferior, de un lado se colocó butil-2-cianoacrilato como hemostático y apósito quirúrgico; en el lado opuesto se colocaron apósitos convencionales (ZOE) (5).

HALLAZGOS CLÍNICOS

-- La respuesta al adhesivo por el organismo fue excelente, provocó una cesación inmediata de la hemorragia local. Cuando se roció el material a los tejidos blandos y dientes se observó que esta película se desprendía fácilmente de la superficie dental pero se adhería firmemente y presentaba una resistencia alta a la tracción en la zona de los tejidos blandos incididos. Sólo en un caso persistió el sangrado leve a la primera aplicación del adhesivo, dejando de sangrar en la segunda aplicación. En comparación de los cuadrantes de control (ZOE), la técnica adhesiva fue mas rápida y fácil. En 19 pacientes sus prótesis movibles no pudieron ser colocadas por la imposibilidad inherente al áposito de ZOE (voluminoso), mientras que en los pacientes en donde se usó el adhesivo, se pudieron colocar. Los pacientes con el adhesivo tuvieron menos dolor postoperatorio y clínicamente se notó menos tejido de granulación que en el lado de control (5)

-- La epitealización de la encla ocurrió en promedio de 4 días más rápido en la zona del adhesivo, que en el lado de control. Otros hallazgos es que los pacientes con dientes aislados era casi imposible colocar los ápositos de control y, en el grupo experimental se colocó al adhesivo mas rápido y fácil (ya que solamente se roció) (5).

En los sitios de la extracción el adhesivo actúa en forma inmediata, las heridas cicatrizan más rápido (5).

ESTUDIOS BACTERIOLÓGICOS

-- Las observaciones iniciales revelan que el adhesivo inhibe el crecimiento bacteriano del Estafilococo Dorado y la Escherichia Coli (5).

6.2. INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

a) INDICACIONES

Éstas indicaciones son para todos los homólogos superiores e isómeros de la familia de los alquilo-2-cianoacrilatos, menos para el metil y etil-2-cianoacrilatos; ya que son muy tóxicos a los tejidos.

--- Como hemostáticos, porque inmediatamente colocado el adhesivo detienen el sangrado.

--- En incisiones de tejidos anatómicos blandos, ya sea por traumatismos o durante el curso de una cirugía.

--- Para unir injertos de tejidos blandos a otra parte del mismo huésped.

--- Para unir tejidos en los que la sutura no sea de lo más indicada (pulmón, páncreas o riñón).

--- Está indicado para unir injertos de piel en pacientes que han sufrido quemaduras.

--- Como apósito quirúrgico en cirugía parodontal.

--- Indicado como base cavitaria.

--- Indicado como hemostático cuando se provoca una exposición pulpar extensa (más de 1 mm).

--- Como hemostático en cirugía bucal en donde la sutura no es posible de colocar.

- En donde otros mecanismos hemostáticos estén fallando, se colocará en forma secundaria.
- En heridas producidas después de una extracción dentaria.
- Reparaciones temporales de bases de dentadura y aparatos protésicos totales (Mucosoportados).

b) CONTRAINDICACIONES

- Está contraindicado el uso del metil-2-cianoacrilato (el que se expende en tlapalerías, "KOLA LOKA"), por ser un adhesivo muy tóxico a los tejidos: en cambio, si se pueden usar los homólogos e isómeros alquílicos de cadena larga.
- En huéspedes con inmunodepresión.
- En pacientes con enfermedades sistémicas.
- Está contraindicado el uso excesivo del adhesivo, ya que es de pensarse que entre más material se emplee, más tiempo le ocupará al organismo en biotransformarlo y excretarlo.
- Nunca debe usarse como medio cementante en restauraciones dentales individuales y aparatos protésicos fijos (Dentosoportados) (metil-2-cianoacrilato).
- Intolerancia y/o alergia a los componentes del adhesivo.

6.3. VENTAJAS Y DESVENTAJAS

a) VENTAJAS

- Facilidad de uso, ya que posee viscosidad y fluidez similar al agua (21).

- Tiempo de colocación relativamente rápido entre 5 a 15 segundos y tiempo de polimerización entre 30 y 90 segundos (2 y 30).
- Éste adhesivo es estéril por su propia naturaleza, tiene efectos bacteriostáticos y bactericidas sobre especies como el Estafilococo Dorado y la Escherichia Coli (5).
- Produce hemostasia no importando el estado de los mecanismos de coagulación del huésped.
- Está comprobado que la película fina de adhesivo soporta entre 300 y 400 mm. Hg. de presión, después de los cuales se comienza a fracturar (14).
- No existen evidencias de trombosis intravascular (14 y 30).
- Producen en forma inmediata una buena hemostasia, comparada con otros hemostáticos locales (4 y 5).
- La polimerización es rápida dependiendo de la cantidad del material, la cantidad de humedad en el medio ambiente y la zona quirúrgica (18).
- Puede ser usarse en forma sinérgica con otros hemostáticos locales (18).
- Por estética, no deja marcas en la piel por los puntos de sutura (23).
- Se puede usar en forma profunda y superficial (4).
- Se excreta por exfoliación, cuando se coloca superficialmente (7).
- Puede usarse en biopsias excisionales (5).
- Tienen la habilidad de adherir los tejidos blandos en forma permanente, mientras ocurre la cicatrización (5).

b) DESVENTAJAS

- El metil-2-cianoacrilato es irritante en la inhalación y en vías respiratorias altas (1).

- Riesgo de unir superficies no deseadas cuando se esparce en forma accidental (dedos, manos, guantes, instrumentos y/o biomateriales).
- Al ser un líquido transparente no se puede observar por donde fluye el adhesivo, aunque se podría colorear.
- El contenedor debe esterilizarse , recuérdese que el material resiste 165° C.
- Durante la polimerización el material se encoge en un 20 % provocando una leve distorsión de los tejidos.
- Se debe tener precaución de que el adhesivo no caiga en los ojos, por lo que se deben usar lentes o toallas húmedas (5).
- El metil y etil-2-cianoacrilatos son histotóxicos (1).

6.4. NOMBRES COMERCIALES DE LOS ALQUILO-2-CIANOACRILATOS

En U.S.A. existen adhesivos plásticos de metil-2-cianoacrilato con los nombres comerciales siguientes:

- EASTMAN 910 MONOMER. (2,14,18,23,24,,26 y 30).
- AD/HERE (24 y 30):
- TIXO K 100 (Hapas A/S) (1).
- CYANOLITE 102 (3M) (1).

- M2C-1 (Ethicon Inc) (25).

Los que contienen Etil-2-cianoacrilato se llaman:

- CYANOLITE 201 (3M) (1).

Los que contienen Allyl-2-cianoacrilato se llaman:

-- CYANOLITE 303 (3M) (1).

Los que contienen Butil-2-cianoacrilato se llaman:

-- HYSTOACRYL (Braun-Mentsugen) (1).

-- CAZI (11).

Los que contienen isobutil-2-cianoacrilato se llaman:

-- TISSUE ADHESIVE I BC-1 (Johnson & Johnson) (3).

Para los adhesivos homólogos e isómeros del (hexil, heptil, octil, y decil-2-cianoacrilatos), los investigadores no reportan nombres y/o casas comerciales que los expenden.

En México, el único adhesivo de la familia química expuesta, que es conocido popularmente, es la KOLA LOKA. Es un metil-2-cianoacrilato que se expende en centros comerciales y ferreterías. Por lo que respecta a los demás homólogos e isómeros de éstos, no se conocen nombres comerciales aun.

CONCLUSIONES

Por los datos obtenidos en éste informe, concluimos que los hemostáticos locales tienen una indicación específica en los procesos morbosos que han afectado los tejidos anatómicos, es decir, el uso de éstos va a depender de la extensión de la lesión, su tiempo de evolución, estado general del afectado, tolerancia, topografía de la zona afectada, etc.

Con respecto a los hemostáticos locales, de la familia química de los alquilo-2-cianoacrilatos, los dos primeros (metil y etil); son histotóxicos, por lo que no los podemos denominar como tal y mucho menos usarlos en Medicina; más sin embargo, los homólogos superiores y algunos isómeros superiores de ésta familia química son excelentes, porque no provocan toxicidad, son rápidos y fáciles de aplicar, proporcionan un tiempo de trabajo cómodo, tiempo de polimerización rápida, son estériles, son bactericidas comprobados contra el Estafilococo Dorado y la Escherichia Coli. Ésta técnica hemostática por adhesivo tisular se puede utilizar en forma sinérgica junto con otro tipo de hemostasia local físico-mecánica. Con respecto al uso junto con hemostáticos químicos no se conoce si hay o no sinérgia entre ambos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Andersen, Margrethe. Mutagenic action of methyl 2-cyanoacrylate vapor.
Mutation Research, Vol. 102; año 1982, pp. 373-381.
- 2 Awe, C. William. Rapidly polimerizing adhesive as a hemostatic agent: estudy of tissue response and bacteriological properties.
Surgery, Vol. 54, Año 1963, pp. 322-328.
- 3 Berknan, D. Milton. Pulpal response to isobutyl cyanoacrylate in human teeth.
Journal of American Dental Association, Vol. 83, año julio 1971, pp. 140-145.
- 4 Bhaskar, N. Surindar. Oral tissue response to chemical adhesives (cyanoacrylates).
Oral Surgery, O&M & O&P, Vol. 22, Año septiembre 1966, pp. 394-404.
- 5 Bhaskar, N. Surindar. Aplication of a new chemical adhesive in periodontic and oral surgery.
Oral Surgery, O&M & O&P, Vol. 22, Año octubre 1966, pp. 526-535.

- 6 Bhaskar, N. Surindar. Tissue response of rat tongue to hexyl, heptyl, and octyl cyanoacrylates.
Oral Surgery, O&M & O&P, Vol. 24, Año julio 1967, pp. 137-144.
- 7 Bhaskar, N. Surindar. Effect of butyl cyanoacrylate on the healing of extraction wounds.
Oral Surgery, O&M & O&P, Vol. 24, Año noviembre 1967, pp. 604-616.
- 8 Bhaskar, N. Surindar. Use of cyanoacrylate adhesive in dentistry.
Journal of American Dental Association, Vol. 77, año octubre 1968, pp. 831-837.
- 9 Bhaskar, N. Surindar. Tissue response of rat tongue to normal and isobutyl cyanoacrylates.
Oral Surgery, O&M & O&P, Vol. 26, Año octubre 1969, pp. 573-578.
- 10 Bhaskar, N. Surindar. Tissue response to a dental cement containing butyl cyanoacrylate.
Journal Dental Research., Vol. 48, año febrero 1969, pp. 57-60.
- 11 Bhaskar, N. Surindar. Pulpal response to four restorative materials.
Oral Surgery, O&M & O&P, Vol. 28, Año 1969, pp. 126-133.

- 12 Bhaskar, N. Surindar. Pulp capping isobutyl cyanoacrylate.
Journal of American Dental Association, Vol. 79, año septiembre 1969,
pp. 640-644.
- 13 Bowman. Bases farmacológicas y terapéutica.
Ed. Publicaciones culturales S.A. de C.V., impreso en México, 1982,
pp.460-475.
- 14 Braunwald, S. Nina. Control of hemorrhage from the heart and aorta
utilizing a plastic adhesive.
Surgery, Vol. 51, Año junio 1962, pp. 786-792.
- 15 Cameron, L. John. The degradation of cyanoacrylate tissue adhesive.
Surgery, Vol. 58, Año agosto 1965, pp. 424-430.
- 16 Coover, H. W. Chemistry and performance of cyanoacrylate adhesive.
Society Plastics Engrs. J., Vol. 15, año 1959, pp. 413-417.
- 17 Choppin, R. Gregory, Química, 24a. reimp., 1986.
Ed. Publicaciones culturales S.A. de C.V., impreso en México, 1986,
pp. 457, 458, 462-464, 502-505, 512-514, 530 y 533.
- 18 Fischl, A. Robert. An adhesive for primary closure of skin incisions.
Plastic and Reconstructive Surgery, Vol. 30, año noviembre 1962, pp.
607-610.

- 19 Guyton, C. Arthur. Fisiología humana 4a ed.
Ed. Interamericana, impreso en México D.F., 1975, pp. 56-66, 77-85.
- 20 Guzman, H. Humberto. Biomateriales odontológicos de uso clínico
- 21 Herman, F. Marck. Moléculas gigantes. 2a ed; 1983, 3a reimp.
Ed. Time-Life, impreso en U.S.A., pp. 34,35,46,47,158,192-194.
- 22 Horch, H. H. Cirugía odontoestomatológica. Ed. Mason-Salvat
Odontología., impreso en Barcelona España, 1992, pp. 343-356.
- 23 Jesse, H. Richard. Fixation of split-thickness skin grafts with adhesives.
Plastic and Reconstructive Surgery, Vol. 33, año marzo 1964, pp. 272-
277.
- 24 Just-Viera, O. Jorge. Experimental control of renal hemorrhage with the
use of rapidly polymerizing adhesives.
Surgery, Vol. 55, Año abril 1964, pp.531-543.
- 25 Kaplan, X. Gerald. The antibacterial properties of methyl 2-
cyanoacrylate in nonsuture closure of experimentally wounds:
Preliminary report.
Plastic and Reconstructive Surgery, Vol. 38, año diciembre 1966, pp.
507-511.

- 26 Kline, G. David. An experimental evaluation of the effect of a plastic adhesive, methyl 2-cyanoacrylate on neural tissue.
Journal Neurosurgery, Vol. 20, año 1963, pp. 647-654.
- 27 Kruger, O. Gustav. Cirugía bucomaxilofacial., 5a ed.; 3a reimp; 1991
Ed. Medica-Panamericana; editado en México DF. 1991, pp. 206-229 y 291-307.
- 28 Kutsh, V. Kim. Lasers in Dentistry: Comparing wave lengths.
Journal American Dental Association, Vol. 124, año febrero 1993, pp. 31-37.
- 29 Lapp, E. Ralph. Materia. 2a ed., 1983.
Ed. Time-Life, impreso en U. S. A.; 1983, pp. 139.
- 30 Nathan, S. Henry. Nonsuture closure of arterial incisions using a rapidly polymerizing adhesive.
Annals of Surgery, Vol. 152, octubre 1960, pp. 648-658.
- 31 Nourse, E. Alan. El Cuerpo Humano. 2a ed., 1981,
Ed. Time-Life, impreso en U. S. A.; 1981, pp. 96 y 97.
- 32 Pfeiffer, X. John. La Célula. 2a ed, 1981,
Ed. Time-Life, impreso en U. S. A.; 1981, pp. 52 y 56.

- 33 Ries-Centeno, Cirugía Bucal. 9a ed, 1a reimp., 1987
Ed. E l Ateneo, editado en Argentina, 1987,pp. 76-79 y 87.
- 34 Schwartz, Y. Seymour. Principios de cirugía, 5a ed, Vol. Y ,
Ed. Interamericana-McGraw-Hill, impreso en México, 1989, pp. 91-117
y 203.
- 35 Woodward, C. Stephen. Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesive
in the rat.
Annals of Surgery, Vol. 162, 1965, pp. 113-129.
- 36 Wade, W. George. Pulpal and periapical tissue response to butyl 2-
cyanoacrylate.
Oral Surgery, O&M & O&P, Vol. 28, Año agosto 1969, pp. 226-234.