

Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón"  
Intituto de Oncología y Radiobiología

## EMPLEO DEL TISUACRYL COMO HEMOSTÁTICO, EN HEMORRAGIAS INTRABDOMINALES PROVOCADAS EN LA RATA

*Dr. Víctor Manuel Rodríguez Sosa, Dr. Juan Carlos Rodríguez Aurrecochea, Dra. Galina G. Rozhkova y Lic. Ileana Macías Hernández*

### RESUMEN

Se propuso probar los efectos hemostáticos del tisuacryl, biomaterial de producción nacional, en hemorragias provocadas en órganos parenquimatosos de la rata y estudiar histológicamente si ocasiona lesión o no en estos tejidos. La principal indicación de los adhesivos quirúrgicos es el cierre de heridas de piel, pero también se han empleado en urgencias para controlar sangramientos leves en cirugía. Se emplearon 10 ratas, anestesiadas con pentobarbital sódico. Se realizaron heridas en el hígado, bazo y riñón con el bisturí, para provocar una hemorragia moderada y se procedió a hacer la hemostasia con el tisuacryl, hasta cohibir el sangramiento. Los animales se sacrificaron según esquema de evolución diseñado. Se concluyó que el tisuacryl resultó efectivo como hemostático en la rata y desde el punto de vista anatomopatológico, no causó lesión tisular alguna en los tejidos en los cuales se aplicó, por lo que debería utilizarse en la clínica quirúrgica y en los casos de emergencia como arsenal terapéutico.

*Palabras clave:* Adhesivos tisulares, cianocrilatos, tisuacryl, procedimientos hemostáticos, estudio anatomopatológico, rata.

Desde 1960, infinidad de reportes han aparecido en la literatura científica concernientes al uso de los cianocrilatos como adhesivos quirúrgicos sobre tejidos vivos. A pesar de que la principal indicación de estos productos es el cierre de heridas de piel, se han empleado también para la realización de anastomosis vasculares, nerviosas e intestinales, así como en circunstancias especiales de urgencia para controlar

sangramientos leves en cirugía general y vascular.<sup>1-4</sup>

Los primeros derivados cianocrílicos utilizados como adhesivos fueron los de etilo y metilo pero en Medicina se observó una elevada reacción histotóxica e inflamatoria por causa de la acumulación de los productos de degradación, porque estos pegamentos presentan cadenas laterales cortas en su configuración química que hace más

rápida su biodegradación antes de completarse el proceso de cicatrización.<sup>5,6</sup> Es entonces que se comenzaron a obtener cianocrilatos de cadenas más largas con tasas reducidas de productos de degradación y biodegradación más lenta como el monómero de 2n-butilo, que resultó menos tóxico y cuyo uso se ha extendido en cirugía general, cirugía plástica y reconstructiva, esmatología y angiología.<sup>7,8</sup>

En el centro de Biomateriales de la Universidad de La Habana, se produce el adhesivo tisular, basado en cianocrilato de 2n-butilo cuyo nombre comercial es *tisuacryl*, que posee las propiedades adecuadas para su uso en la clínica humana y comparable en efectividad a los comerciales extranjeros.

El objetivo del siguiente trabajo fue evaluar los efectos hemostáticos del *tisuacryl*, biomaterial cianocrílico de producción nacional, en hemorragias por heridas incisas múltiples, realizadas en órganos parenquimatosos de la rata y conocer, desde el punto de vista anatomopatológico, si este producto ocasiona lesión o no en estos órganos.

## MÉTODOS

Se empleó un total de 10 ratas machos de la línea Sprague-Dowley con un peso promedio de 300 g, las cuales fueron anestesiadas con pentobarbital sódico a razón de 55 mg/kg de peso por vía intraperitoneal. Previo rasurado y asepsia con yodo 3 % de la región operatoria, se procedió a hacer una laparotomía xifopubiana y colocar el separador abdominal.

Teniendo el campo operatorio preparado, se tomó el lóbulo medio del hígado y con un bisturí se hizo una herida incisa superficial de aproximadamente 1 cm sobre el parénquima del órgano, para provocar un sangramiento leve. A continuación, se rea-

lizó la hemostasia aplicando una capa fina del *tisuacryl* sobre la herida, siguiendo las indicaciones del fabricante. Una vez controlada la hemorragia, se procedió entonces a hacer lo mismo en la cara anterior del bazo y por último en la cara ventral del riñón izquierdo.

Concluida la intervención se cerró en 2 planos la laparotomía utilizando Catgut 3-0 con aguja atraumática mediante sutura continua simple, para los planos peritoneo-músculo-aponeurosis, y seda 3-0 con aguja de punta triangular, para el cierre de la herida de piel, mediante puntos simples separados.

Los animales se colocaron en sus jaulas con agua y alimento *ad libitum* para su evolución.

El sacrificio para la toma de las muestras y su posterior estudio anatomopatológico se hizo como sigue: una rata se sacrificó, después del posoperatorio, cada día, durante los primeros 5 d y posteriormente, un animal a los 10, 15, 20, 25 y 30 d. Las muestras de hígado, bazo y riñón se colocaron en frascos por separado, debidamente rotulados, que contenían formol 10 % .

## RESULTADOS

Desde el punto de vista macroscópico se reveló la presencia, en menor o mayor grado, de adherencias posoperatorias de distintos órganos y tejidos (intestino delgado, epiplón, estómago, peritoneo parietal) en el sitio de la reparación de las heridas. No hubo en ningún caso infecciones posoperatorias ni se observaron efectos adversos aparentes en relación con la toxicidad durante el tiempo de evolución.

Microscópicamente, el dictamen anatomopatológico arrojó que se observaron los procesos normales de reparación de estos órganos, es decir, aparición de una inflamación aguda seguida de tejido fibroso

reparativo con presencia de células gigantes a cuerpo extraño.

Hígado: se mostró regeneración de las células hepáticas (hepatocitos) en los primeros días, evidenciándose la infiltración fibroblástica a los 7 d.

Bazo: el mecanismo de reparación se apreció aceleradamente y fue completa a los 5 d.

Riñón: se observó presencia de células inflamatorias alrededor de la herida (neutrófilos y linfocitos) en los primeros días del muestreo; posteriormente se apreció la invasión de tejido fibroblástico completándose a los 7 d.

No se observaron lesiones en el parénquima de estos órganos, atribuibles al tisuacryl. La completa biodegradación del producto en estos 3 órganos se produjo entre los 10 y 15 d de evolución.

## DISCUSIÓN

El tisuacryl mostró un comportamiento muy similar, si se compara con el resto de los cianocrilatos quirúrgicos que se comercializan en el extranjero y cuyos costos son elevados en el mercado internacional desde el punto de vista hemostático, además de presentar una resistencia a las tensiones.<sup>1,3,5</sup> Aunque ha sido evaluado previamente para su empleo en cirugía externa, para lo cual se han realizado amplios ensayos preclínicos y clínicos, puede muy bien emplearse en cirugía para cohibir pequeñas hemorragias; esto lo convierte en un material terapéutico valioso en cirugía, en casos de emergencia.<sup>4,9-12</sup>

## SUMMARY

It was recommended to test the hemostatic effects of tisuacryl, a biomaterial of national production, in hemorrhages provoked in parenchymatous organs of the rat and to study histologically whether or not it produces lesions in these tissues. The main indication of the surgical adhesives is the closure of skin wounds, but it has also been used in emergencies to control mild bleedings in surgery. 10 rats anesthetized with sodium pentobarbital were used.

Se plantea que la presencia del n-butil-2 cianocrilato en los órganos produce edema e inflamación aguda moderada con reacción a cuerpo extraño, comenzando a reabsorberse entre 2 semanas y 2 meses, igual que las suturas reabsorbibles convencionales, sin embargo, en este estudio el edema no estuvo presente y la biodegradación fue completa entre los 10 y 15 d en todos los casos.<sup>13,14</sup> Sí queda demostrado, que la cantidad o tamaño de los polímeros de cianocrilatos en los tejidos, induce significativamente la presencia y actividad de los macrófagos,<sup>13</sup> y que el n butil 2-cianocrilato tiene poco efecto tóxico, mientras que los isobutilcianocrilatos ninguno y en general presentan poca toxicidad sanguínea.<sup>12,15</sup>

Aunque se tomaron medidas de asepsia y antisepsia para realizar las intervenciones, no se presentaron infecciones en ningún caso, pues el producto tiene actividad antimicrobiana, efecto similar a sus homólogos extranjeros.<sup>9,10,15</sup>

Se concluyó que el tisuacryl, producido en el Centro de Biomateriales de la Universidad de La Habana, resultó efectivo como hemostático en la rata, comportándose de manera similar a sus homólogos de firmas extranjeras reconocidas. Desde el punto de vista anatomopatológico y a corto plazo, no causó lesión tisular alguna en los tejidos en los que se aplicó. Debería utilizarse este producto en la clínica quirúrgica y en casos de emergencia, como arsenal terapéutico para resolver pequeños y moderados sangramientos por traumatismos de órganos y tejidos.

Incisions were made with the scalpel in the liver, the spleen and the kidneys to cause a moderate hemorrhage. Hemostasia with tisuacryl was performed until the bleeding was stopped. The animals were sacrificed according to the designed evolution scheme. It was concluded that tisuacryl was effective as an hemostatic in the rat. No lesion was observed in the tissues where it was used from the anatomopathological point of view. Therefore, it should be used in surgical clinic and in the emergency cases as a therapeutic arsenal.

*Key words:* Tissue adhesives; cyanocrylates, tisuacryl; hemostatic procedures; anatomopathological study; rat.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Al-Belasy FA, Amer MZ. Hemostatic effect of n-butyl-2-cyanoacrylate (histoacryl) glue in warfarin-treated patients undergoing oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2003 Dec;61(12):1405-9.
2. Kamer FM, Joseph JH. Histoacryl: its use in aesthetic facial plastic surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;115:193-7.
3. Papatheofanis FJ. The principles and applicatios of surgical adhesives. *Surg Ann* 1993;25:49-8.
3. Javelet J, Torabinejad M, Danforth A. Isobutyl cyanoacrylate: a clinical and histologic comparison with sutures in closing mucosal incisions on monkeys. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1995; 59:91-4.
4. Quinn J, Brota G. Un ensayo aleatorizado que compara octylcyanoacrylate suturas y adhesivo de tejido en la gestión de laceraciones. *JAMA* 1997;277(19):1527-30.
5. Osmond MH. Pediatric wound management: the role on tissue adhesives. *Pediatric Emergency Care* 1999;15(2):137-40.
6. Estrada Sarmiento M. Orejas prominentes: evolución postoperatoria. *Rev Cubana Cir* 1998;37(1):5-12.
7. Rodríguez Calzadilla OL, de la Caridad Pérez Alvarez M, Gutiérrez Hernández R, Avila Castillo F. Síntesis de heridas bucofaciales con aplicación de tisuacryl. . *Rev Cubana Estomatol* 2003;(40):1.
8. Cañizares Grupera ME, Carral Novo JM, Torre Rufo JE de la. Recomendaciones para el uso del adhesivo hístico tisuacryl. *Rev Cubana Med Milit* 2000;29(1): 57-60.
9. Cañizares Grupera ME, Carral Novo JM. Empleo del alquilcianoacrilatos en suturas quirúrgicas. *Rev Cubana Med Milit* 2001;30(1):15-20.
10. Rodríguez Calzadilla OL, Gutiérrez Hernández R, Avila Castillo F, Rodríguez
11. Cárdenas AE. Empleo del adhesivo hístico tisuacryl en el tratamiento quirúrgico de la deformidad auricular. *Rev Cubana Estomatol* 2003;(40):1.
12. De Azevedo CL, Marques MM, Bombana AC. Cytotoxic effects of cyanoacrylates used as retrograde filling materials: an in vitro analysis. *Pesqui Odontol Bras* 2003 Apr-Jun;17(2):113-8.
13. Sanders JE, Stiles CE, Hayes CL. Tissue response to single-polymer fibers of varying diameters: Evaluation of fibrous encapsulation and macrophage density. *J Biomed Materials Res* 2000;52(1)231-7.
14. Juan GM, Kawamura S, Yasui N, Yoshida Y. Histological changes in the rat common carotid artery following simultaneous topical application of cotton sheet and cyanoacrylate glue. *Neurol Med Chir* 1999;39(13):908-12.
15. Montarano L, Arciola CR, Cenni E, Ciapetti G, Savioli F, Filippini F, Barsanti LA. Cytotoxicity, blood compatibility and antimicrobial activity of two cyanoacrylate glues for surgical use. *Biomaterials* 2001;22(1):59-66.

Recibido: 19 de julio de 2004. Aprobado: 8 de septiembre de 2004.

Dr. *Victor Manuel Rodríguez Sosa*. Centro de Cirugía Experimental. ICBP "Victoria de Girón". Calle 146 No. 3102 esq. 31. Cubanacán. Playa. Ciudad de La Habana. Telf.: 208 - 48 - 77 ext. 349. Correo electrónico: vmrs@giron.sld.cu