

MARCO TEÓRICO

ANATOMÍA:

El hígado es el órgano sólido más grande del cuerpo humano, de forma ovoide, pesa alrededor de 1500g, el cual aumenta 400g por la sangre contenida en él. Su eje transversal es el mayor y mide aproximadamente 28cm, su eje antero posterior mide 20cm y su eje vertical, aproximadamente 8cm (**figura 1**). Su coloración es rojo pardo y su consistencia friable y blanda, por lo que se lesiona fácilmente con cualquier traumatismo y lo hace difícil de reparar. Básicamente, consiste en una masa continua de células, dividida en forma incompleta por separaciones de tejido conectivo¹⁹. Dentro de esta masa continua, las subdivisiones de los conductos biliares y de los vasos hepáticos tienen numerosas conexiones. El hígado está situado en el cuadrante superior derecho del abdomen, debajo del diafragma. Su posición es mantenida por las siguientes estructuras: Vena cava inferior, ligamento redondo del hígado y repliegues peritoneales¹⁹.

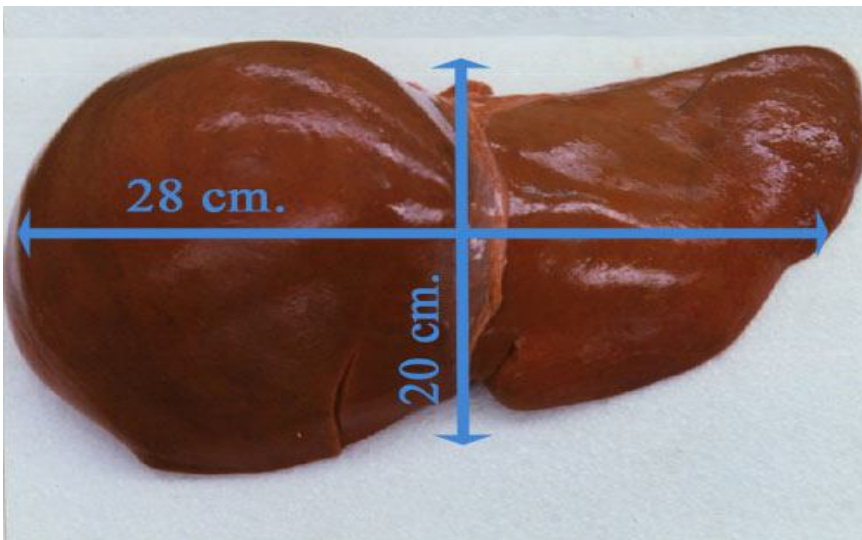


Figura 1. Muestra el color, consistencia y dimensiones de un hígado post mortem.

A pesar de la estructura monolítica del hígado, arbitrariamente se le considera compuesto por lóbulos. De esta forma, consta de dos lóbulos principales, el derecho y el izquierdo que están divididos por el Ligamento Falsiforme, comprendiendo el lóbulo derecho cinco sextos y el lóbulo izquierdo un sexto de la masa hepática total^{19,20} **(figura 2)**. Por sus dimensiones, el lóbulo derecho se convierte además en la porción más accesible al momento de la cirugía abdominal por vía de laparotomía y para la toma de biopsias hepáticas en sus diferentes modalidades^{20,21}. Se puede comprender el hecho de que por representar la mayor parte de la masa hepática total, el lóbulo derecho sea el principal afectado en todo tipo de traumatismo hepático³⁴.



Figura 2. Demuestra la subdivisión anatómica del hígado en lóbulos, observándose claramente como la superficie del lóbulo derecho es mayor a la del izquierdo.

El hígado es uno de los dos órganos, junto con los pulmones, que recibe aporte sanguíneo por dos vías. Recibe la mayor parte (85%) por la vena porta, que drena casi toda la sangre del intestino. Esto asegura que todos los nutrientes absorbidos vayan directamente al hígado, donde pueden ser almacenados para su utilización cuando sea necesario²¹. Recibe el 15% restante de las arterias hepáticas. Este segundo suministro de

sangre también es importante porque la sangre arterial está muy oxigenada, a diferencia de la sangre venosa que llega a través de la vena porta²¹.

Tomando como referencia sus principales afluentes vasculares, y buscando una descripción topográfica de mayor utilidad quirúrgica, el hígado puede ser dividido en segmentos (**figura 3**), los cuales se definen como las regiones servidas por una subdivisión de la vena porta, la arteria hepática y el conducto hepático común, que viajan juntos a través de toda la masa hepática. En el hígado izquierdo se encuentran los segmentos hepáticos I, II, III y IV; en el hígado derecho los segmentos hepáticos V, VI, VII y VIII. La rama derecha de la vena porta irriga el hígado derecho; presenta dos ramas, la anterior para los segmentos hepáticos V y VIII, y la posterior para los segmentos hepáticos VI y VII. La vena porta izquierda irriga el hígado izquierdo^{19,22}.

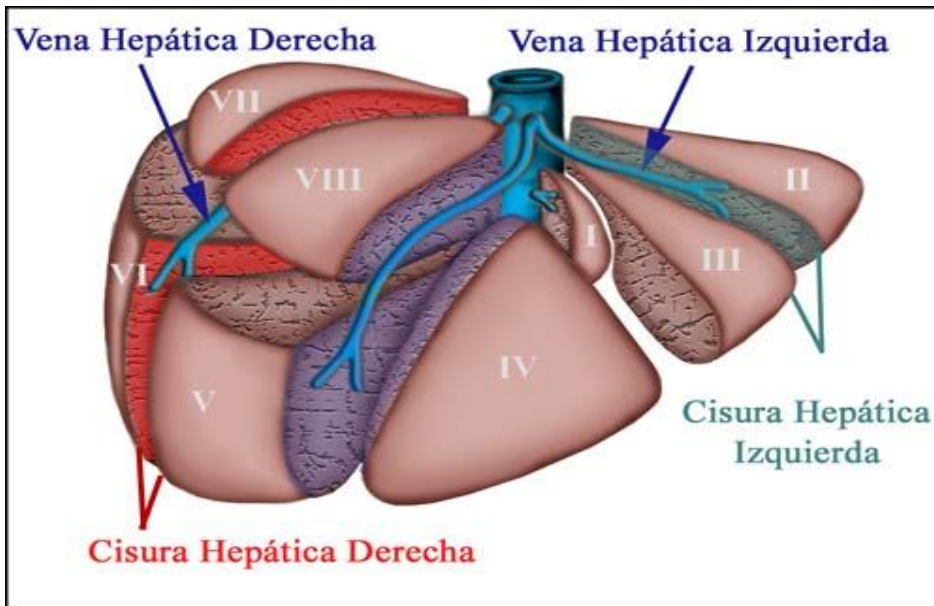


Figura 3. Muestra la subdivisión de los lóbulos hepáticos en segmentos.

HISTOLOGÍA

El tejido hepático es un tejido estable. Presenta una gran capacidad de regeneración en respuesta a estímulos externos, como lesiones o tumores. Sin embargo, las lesiones crónicas como el alcoholismo y las infecciones hepáticas implican una pérdida constante y prolongada del parénquima, sin la proliferación compensatoria necesaria²³. El parénquima hepático está formado por las siguientes estructuras:

- Los hepatocitos: constituyen alrededor del 80 por ciento de la población celular del tejido hepático. Son células poliédricas con hasta cuatro núcleos esféricos poliploides y un nucléolo prominente. Presentan el citoplasma acidófilo con cuerpos basófilos, y son muy ricos en organelos. Además, en su citoplasma contienen inclusiones de glucógeno y grasa. La membrana plasmática de los hepatocitos presenta un dominio sinusoidal con microvellosidades que mira hacia el espacio de Disse y un dominio lateral que mira hacia el hepatocito vecino. Las membranas plasmáticas de dos hepatocitos contiguos delimitan un canalículo donde será secretada la bilis. Dentro de las principales funciones del hepatocito podemos mencionar: la síntesis de proteínas, el metabolismo de los carbohidratos, la formación de bilis, el catabolismo de fármacos y tóxicos y el metabolismo de lípidos y purinas, además de la gluconeogénesis.^{23,24} **(figura 4)**

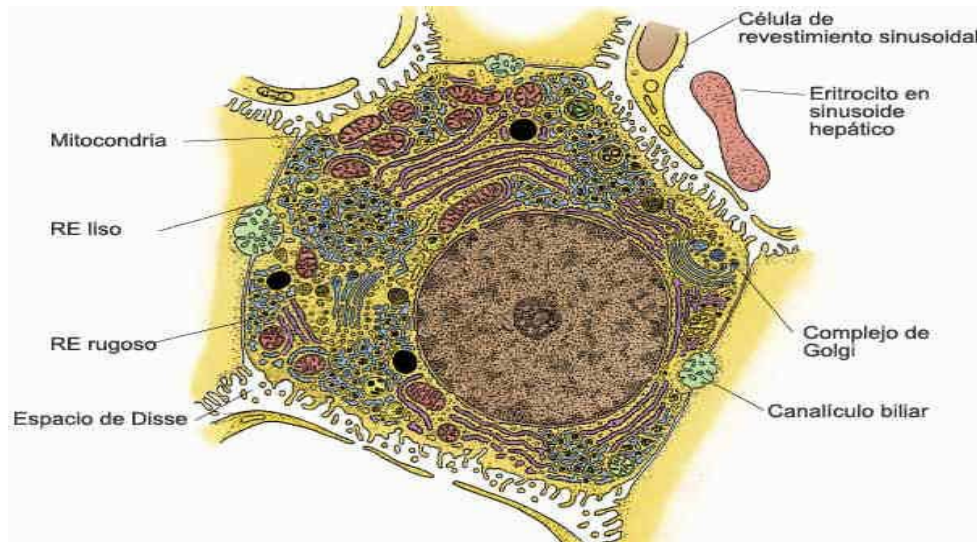


Figura 4. Estructura microscópica del hepatocito con sus principales organelos.

El hepatocito consta de dos tipos de enzimas denominadas transaminasas, importantes para su funcionamiento y como marcadores de daño celular. Las transaminasas son enzimas que catalizan la transferencia reversible de un grupo amino entre un aminoácido y un cetoácido. Esta función es esencial para la producción de los aminoácidos necesarios para la síntesis de proteínas en el hígado. La *aspartato aminotransferasa* (AST) se localiza sobre todo en la mitocondria del hepatocito y está presente en otros órganos además del hígado. Por el contrario, la *alanina aminotransferasa* (ALT) se localiza fundamentalmente a nivel citosólico en el hepatocito, lo que explica su mayor especificidad.

Ambas están presentes en suero en concentraciones inferiores a 30-40 UI/l. La elevación plasmática de las transaminasas es un indicador sensible de daño hepatocelular, aunque no específico.²⁶

- Lobulillos hepáticos: son subunidades irregularmente hexagonales formadas por láminas fenestradas de hepatocitos que se disponen en forma radiada en torno a

una vena central o vena centrolobulillar, ubicada en el centro del lobulillo^{23,24}.

(figura 5)

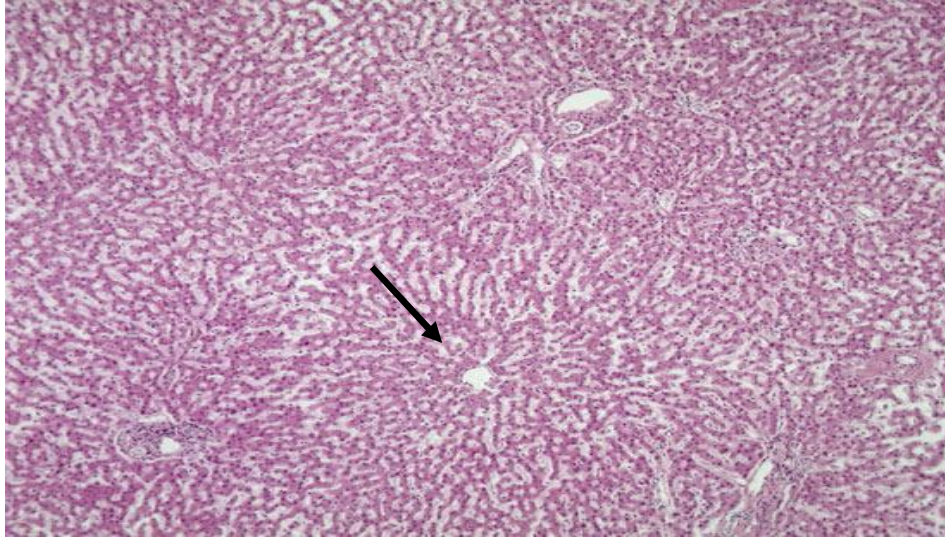


Figura 5. La imagen muestra múltiples láminas de hepatocitos dispuestos alrededor de una vena central como la que se ha señalado con la flecha.

- Espacios porta o tríadas: son áreas triangulares situadas en los ángulos de los lobulillos hepáticos, constituidas por un estroma conjuntivo laxo; contienen en su interior una rama de la arteria hepática, una rama de la vena porta, un capilar linfático y un conducto biliar; la bilis producida por los hepatocitos se vierte en una red de canalículos dentro de las láminas de hepatocitos y fluye, en forma centrípeta al lobulillo, hacia los conductos biliares de los espacios porta^{23,24}. **(figura 6)**

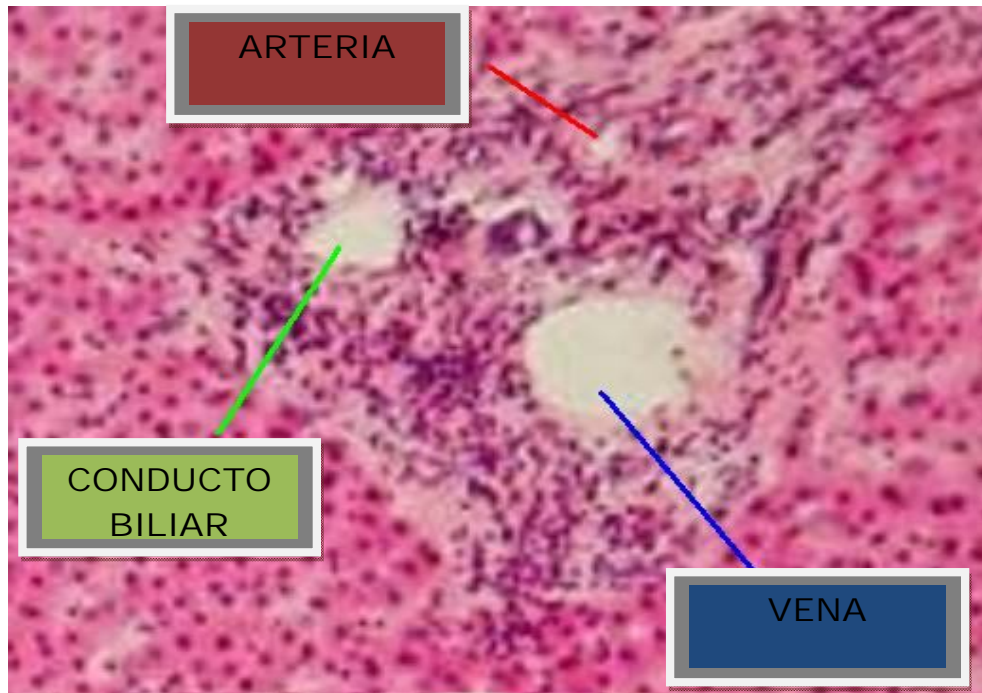


Figura 6. Se observa el espacio porta con sus tres estructuras principales señaladas.

- Sinusoides hepáticos: son capilares que se disponen entre las láminas de hepatocitos y donde confluyen, desde la periferia de los lobulillos, las ramas de la arteria hepática y de la vena porta; la sangre fluye desde las tríadas hasta la vena central, circulando en forma centrípeta; la pared de los sinusoides está formada por una capa discontinua de células endoteliales fenestradas, que carecen de membrana basal. En los sinusoides confluyen la circulación hepática y porta. Éstos drenan su contenido a la vena hepática central, de ésta a las venas hepáticas derecha e izquierda, y finalmente a la vena cava inferior.^{23,24}
- Espacio de Dissé: es un estrecho espacio perisinusoidal que se encuentra entre la pared de los sinusoides y las láminas de hepatocitos, ocupado por una red de fibras reticulares y plasma sanguíneo que baña libremente la superficie de los hepatocitos. En el espacio de Dissé se produce el intercambio metabólico entre los hepatocitos y el plasma donde se forma la abundante linfa hepática. En este

espacio también se encuentran células almacenadoras de grasa y las células de Ito, de forma estrellada y con una función aún poco conocida.^{23,24}

- Células de Kupffer: son macrófagos fijos pertenecientes al sistema fagocítico mononuclear, que se encuentran adheridos al endotelio y que emiten sus prolongaciones hacia el espacio de Disse. Su función es fagocitar eritrocitos envejecidos y otros antígenos. Además actúan como células presentadoras de antígeno.^{23,24}
- Células Estrelladas o de Ito: Son perisinusoidales y constituyen un tercio de células no parenquimatosas del hígado. Almacenan la Vitamina A y no son proliferativas en el hígado normal. Bajo el efecto de estímulos, como el TGF- β que es secretado por la célula de Kupffer activada o de radicales del oxígeno producidos por los hepatocitos dañados, son mediadores importantes del proceso de fibrosis y cicatrización hepática.^{23,24}

REGENERACIÓN HEPÁTICA

Las resecciones hepáticas grandes, de hasta un 75% pueden ser realizadas, basándose en el principio de que el tejido remanente no está funcionalmente comprometido²⁵. A pesar de eso, sin importar la extensión de la lesión; la regeneración hepática siempre será una respuesta normal ante cualquier grado de injuria. El mecanismo exacto no es conocido; sin embargo, se considera que el factor de crecimiento de los hepatocitos es el máximo potenciador de mitosis que estimula la regeneración hepática. Sin embargo, otras citoquinas y factores de crecimiento han sido asociadas al proceso de regeneración²⁵. En el caso de un trauma, cuando hay una lesión en la membrana adyacente o células de Kupffer, las células estrelladas o de Ito son activadas y empiezan a proliferar en respuesta al daño. Se desprenden de su vitamina A y básicamente se reconstituyen y empiezan a

producir material fibroso o tejido cicatricial. Este tejido suele tener una menor o nula capacidad funcional en relación al tejido hepático normal.^{24,25}

Estos fundamentos sirven para comprender el proceso de regeneración secundario a un trauma y para respaldar medidas tan radicales como la hepatectomía parcial dentro de los algoritmos de manejo del trauma hepático grave.

FISIOLOGÍA HEPÁTICA

El hígado es el órgano glandular más grande del cuerpo y una víscera fundamental que interviene en gran variedad de procesos llevando a cabo las siguientes funciones²⁶:

- Funciones vasculares: incluyendo la formación de linfa, almacenamiento y filtración de la sangre.
- Funciones metabólicas y de almacenamiento de carbohidratos, lípidos, proteínas y bilirrubina.
- Funciones secretoras y excretoras, en especial la producción de bilis.
- Otras como el catabolismo de sustancias hormonales, el almacenamiento de vitaminas y metales y funciones inmunológicas.

TRAUMA HEPÁTICO

El hígado es la víscera sólida intraabdominal más comúnmente lesionada en el trauma después del bazo². Por su tamaño, este órgano ocupa la mayor parte del cuadrante superior derecho del abdomen; y únicamente se encuentra protegido por la parte baja de la caja torácica^{3,4}. Las lesiones del hígado son principalmente debidas a desaceleración, trauma contuso y trauma penetrante. Los proyectiles de alta velocidad y los accidentes de tráfico causan fragmentación del parénquima hepático con laceración de los vasos y

hemorragia intraperitoneal masiva. Las heridas penetrantes tales como las heridas por instrumento corto punzante y proyectil de arma de fuego de baja velocidad causan sangrado sin desvitalización importante del parénquima hepático.^{27,28}

En general el trauma hepático puede clasificarse en dos grandes categorías, trauma cerrado y abierto^{2,3}. El trauma cerrado puede producir hematoma intrahepático o fracturas del órgano, mientras el trauma penetrante comúnmente produce laceraciones; en ambas situaciones puede haber desgarró, laceraciones o avulsiones vasculares. Es con base en estos cuatro tipos de lesiones que se establece la gradación y clasificación del trauma del hígado.³⁵

A continuación se presenta la clasificación propuesta y aceptada para el trauma hepático en 2002 por la American Association for Surgery of Trauma³⁵:

Cuadro 1.

GRADOS	DESCRIPCIÓN DE LA LESIÓN
I. HEMATOMA O LACERACIÓN	Subcapsular <10 % área de superficie. Ó Desgarro capsular, no hemorrágico, <1cm de profundidad parenquimatosa.
II. HEMATOMA O LACERACIÓN	Subcapsular, no en expansión, 10-50% del área de superficie: intraparenquimatoso, no en expansión, <10 cm diámetro. Ó Desgarro capsular, hemorragia activa; 1-3 cm profundidad parenquimatosa, <10 cm de extensión.
III. HEMATOMA O LACERACIÓN	Subcapsular, > 50% de área o en expansión; hematoma subcapsular roto con hemorragia activa; hematoma intraparenquimatoso >10 cm o en expansión.>3 cm de profundidad parenquimatosa.
IV. HEMATOMA O LACERACIÓN	Hematoma intraparenquimatoso roto con hemorragia activa. Rotura parenquimatosa que compromete 25-75% de lóbulo hepático o 1 a 3 segmentos en un solo lobulo.

V. LACERACIÓN VASCULAR	Disrupción del parenquima comprometiendo 75% del lóbulo hepático o más de 3 segmentos en lóbulo simple. Lesiones venosas yuxtahepáticas.
VI. LESIÓN VASCULAR	Avulsión hepática.

La gravedad de las lesiones oscila entre las mínimas (Grados I y II), que representan la gran mayoría, y las muy complejas (Grados III-VI).³⁵

El primer objetivo del manejo de las lesiones abdominales severas es el de preservar la vida del paciente. En el caso del trauma hepático solo un 10 a 30% representan lesiones complejas o severas. De estos datos, se considera que hasta un 54% de las muertes son producto de una exsanguinación secundaria a una hemorragia no controlable^{3,4}. Es por este motivo que se vuelve crítico el manejo y control de la hemorragia, dentro del manejo integral del trauma hepático.

En su monografía J. Hogarth Pringle, en 1908 ya intentaba buscar una solución para este problema, y demostró la posibilidad de detener la hemorragia de hígado presionando el hilio hepático entre el pulgar y el índice del cirujano; desafortunadamente, ninguno de los pacientes de Pringle sobrevivió, aunque más adelante se reproduciría este antiguo principio para fundamentar una maniobra terapéutica muy importante actualmente en el abordaje del trauma hepático²⁷. En 1977, Flint establece que las características estructurales y la consistencia del tejido hepático hacen poco probable obtener una hemostasia adecuada después de sufrir una disrupción del parénquima²⁷. Este principio ayuda a comprender el porqué la dificultad del uso de suturas como primera elección para el control hemostático.

El trauma hepático constituye un gran espectro de lesiones, la reparación depende de la localización anatómica y el mecanismo de lesión. La reanimación inicial debe enfocarse a mantener permeable la vía aérea, resucitación con líquidos, soporte ventilatorio y circulatorio además de control del sangrado. El principal problema es decidir si el paciente con lesión hepática amerita manejo quirúrgico; se ha referido que pacientes hemodinámicamente inestables, con alteraciones neurológicas o a los cuales se les ha transfundido 3 litros de líquidos intravenosos sin que se haya podido revertir el estado de choque, ameritan manejo quirúrgico.^{28,29}

El empaquetamiento o taponamiento hepático constituye uno de los mayores avances en el manejo del trauma masivo hepático. La técnica básica de control de daños es el empaquetamiento hepático, excepto en sangrado arterial mayor. En lesiones complejas, donde existe una hemorragia importante, este procedimiento puede salvar la vida antes de la reparación definitiva, que se efectuará una vez que se mejoraron las condiciones del paciente.³⁰ Si el cirujano, al abrir el abdomen encuentra un sangrado masivo, está indicado el empaquetamiento temporal seguido de un tiempo de resucitación. Este procedimiento le permite aun al cirujano que no dispone de los medios necesarios y que se enfrenta a un paciente inestable, poder cerrar al paciente y referirlo a otro centro en donde se le realizará el tratamiento definitivo. El material utilizado está constituido por gasas de gran tamaño, o de campos abdominales. El taponamiento se coloca sobre la cara inferior del hígado derecho, lo suficiente para movilizar el hígado hacia adelante, y luego sobre la cara inferior del lóbulo hepático izquierdo. No se debe colocar el taponamiento muy cercano de la vena cava, ya que ésta no debe de estar comprimida (**figura 7**). Posteriormente se procede a revisar el resto de la cavidad abdominal, y luego se procede a verificar si el sangrado hepático ha disminuido o se ha controlado. Se cierra

la pared abdominal sin dejar drenajes intracavitarios. De no ser posible cerrar la cavidad por el volumen del taponamiento o el edema intestinal, se puede cerrar solamente la piel. En 24 a 48 horas, el paciente debe ser nuevamente intervenido para remover las compresas ya que, un tiempo mayor de permanencia, se asocia con sepsis.^{28,30,35}

Cabe mencionar que para evitar una segunda intervención, ya se han realizado estudios que promueven el uso de materiales absorbibles como el Vycril para la elaboración de mallas hemostáticas que pueden utilizarse para efectos de taponamiento hepático. Dichos estudios han dado paso para la utilización de las mismas como una alternativa adicional más que como un protocolo establecido en el manejo del trauma hepático³⁷.

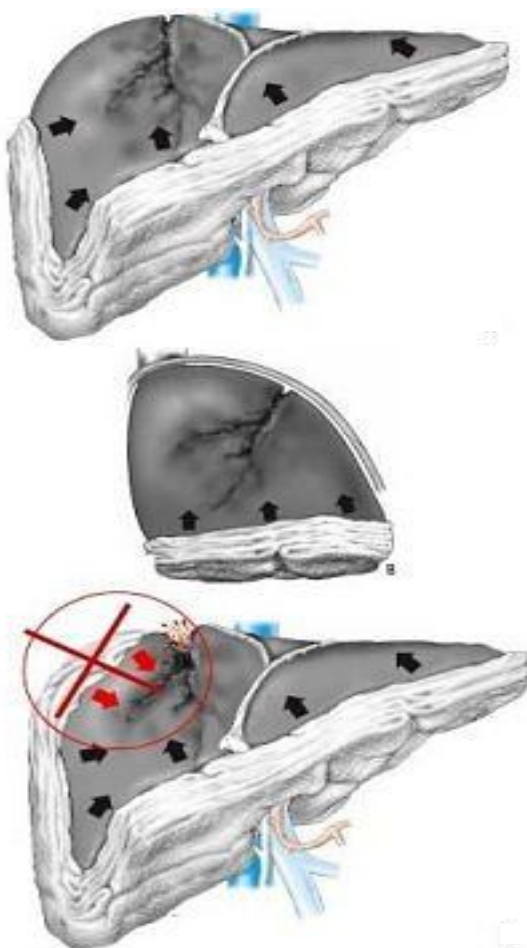


Figura 7. Muestra en las primeras dos ilustraciones la forma adecuada de colocar el taponamiento hepático, y una última imagen que demuestra como una presión demasiado intensa en el polo superior aumenta la lesión del tejido y promueve hemorragia.

El empaquetamiento hepático debe de utilizarse cuando los otros procedimientos para poder detener la hemorragia no son aplicables o no han sido efectivos en un paciente hemodinámicamente inestable; entre ellos se pueden mencionar los siguientes⁴:

1. Maniobra de Pringle.
2. Compresión bimanual de la aorta y del tronco celiaco.
3. Hepatorrafia
4. Hepatectomía con ligadura.
5. Resección anatómica.
6. Ligadura selectiva de la arteria hepática.
7. Taponamiento intrahepático con drenajes tipo Penrose.
8. Digitofractura.
9. Empaquetamiento con epiplón.
10. Cortocircuitos atrioacavales.
11. Exclusión vascular total.

En el paciente hemodinámicamente inestable vale la pena hacer una breve reseña sobre algunas de las técnicas mencionadas en el listado anterior, con su respectiva aplicación, dependiendo de la naturaleza de la lesión.

LACERACIONES HEPÁTICAS DE 1 A 3 CM: Una laceración de 1-3 cm no tiene porque ser cerrada en ausencia de coagulopatía. En caso contrario, se realiza sutura con puntos de colchonero horizontales con sutura absorbible.²⁸

LACERACIONES HEPÁTICAS MAYORES:

- **Maniobra de Pringle:** Se refiere al pinzamiento completo y en bloque del hilio hepático (arteria hepática, vena porta y vía biliar). Si existe sangrado arterial desde el lóbulo izquierdo tras la maniobra debe sospecharse la existencia de una arteria hepática aberrante originada en arteria coronaria estomáquica. Una hemorragia venosa tras la maniobra de Pringle sugiere lesión venosa hepática. ²⁸

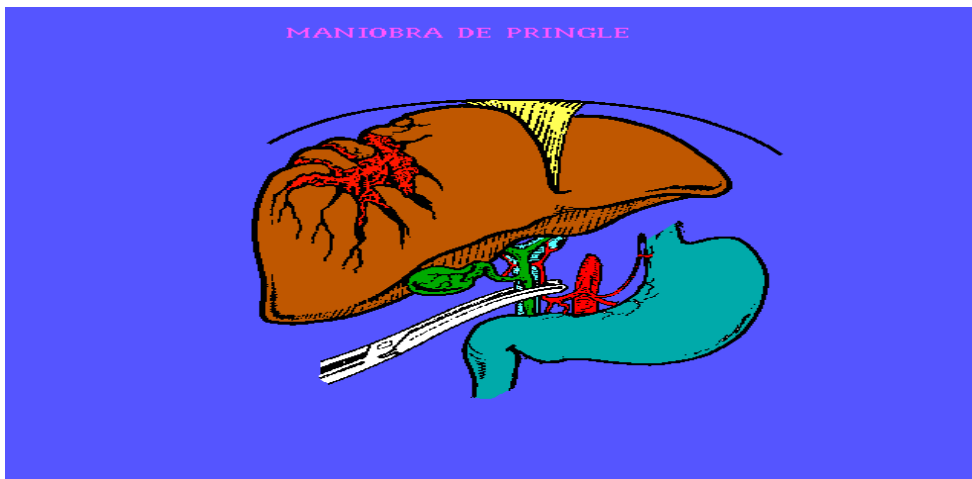


Figura 8. Ilustra la Maniobra de Pringle y la compresión intrínseca que se aplica al hilio hepático cuando se desarrolla.

- **Hepatorrafia:** Se refiere a la sutura del área lesionada con catgut crómico u otro material absorbible³¹. En general se considera que está indicada cuando el cirujano decide hacer cirugía de control de daños, como una medida desesperada para salvar la vida del paciente; la razón fundamental por la cual ha caído en desuso es que no controla el sangrado profundo proveniente de las ramas intralobares de la vena porta, de la arteria hepática y de las venas hepáticas. Se reporta un 30% de morbilidad asociada a las suturas hepáticas profundas en trauma hepático grave, como formación de abscesos, hemorragias, necrosis del tejido y filtración de bilis.^{31,36}

- En nuestro país no existe un protocolo estandarizado para la realización de hepatorrafia; pero nuestras investigaciones en distintos hospitales de El Salvador nos confirman que los materiales de sutura mayormente utilizados para este procedimiento son los hilos absorbibles Catgut Crómico y el Vycril de calibre 1 ó 0 (Hospital Nacional San Rafael, Hospital Nacional Rosales, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom).

En el Instituto Salvadoreño del Seguro Social utilizan ocasionalmente un material de sutura especial a base de colágeno y distribuido bajo el nombre comercial de PARENQUIMA-SET por B. Braun Medical.

- **Hepatotomía:** Disección roma del tejido hepático y ligadura del vaso causante del sangrado; se realiza en el trayecto de una herida punzante. El sitio de la hepatotomía debe ser dejado abierto y colocar un taponamiento con epiplon.⁴
- **Resección Hepática:** Es una técnica que consiste en la extirpación completa del hígado, la cuál ha caído en desuso en el tratamiento del traumatismo hepático debido a su elevada mortalidad (entre un 20 y 40%). Solo indicada si existe total rotura de un segmento o lóbulo y en caso sea la única técnica que pueda cesar el sangrado.⁴

Debemos tener en cuenta que hay nuevos métodos para detener el sangrado de las lesiones hepáticas tales como el uso de una colágena combinada con plasma autólogo en forma de esponja la cual tiene buen resultado en ensayos experimentales, pero que aun no ha podido ser llevada a la practica en humanos ³². Otros autores han promovido el uso de rayos de Argón (Argon Beam Coagulator ABC), la radiofrecuencia lineal y la electrocoagulación como alternativas, obteniendo resultados aceptables para el manejo

de lesiones superficiales pero con limitaciones importantes para la coagulación de vasos sanguíneos de mediano o gran calibre, y teniendo las fugas biliares como complicaciones principales de este procedimiento³³. Técnicas como la angiografía con embolización, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica CEPRE también han sido utilizadas en los últimos años como alternativas sin lograr afirmarse como solución absoluta para el control hemostático en la lesión hepática⁴.

En los últimos veinte años se han realizado numerosos estudios que promueven el sellado de las heridas en trauma hepático con pegamentos biológicos a base de fibrina, obteniendo como principal conclusión una hemostasia eficaz en tiempo relativamente corto (un promedio de 6 segundos posterior a su aplicación)^{7,10,11}. Existen 2 tipos de sellantes a base de Fibrina en el mercado norteamericano: 1) Pegamentos a base de trombina purificada, que promueve la conversión de fibrinógeno a fibrina propia del paciente; y 2) Una mezcla altamente purificada de fibrinógeno humano o bovino más factor XIII de coagulación y solución de trombina humana o bovina. En Estados Unidos existen 2 marcas comerciales de pegamentos de fibrina, cuyo producto es de origen bovino: Tisseel y Hemaseel. Sus usos en medicina son tan variados que incluyen la cirugía general, la cirugía cardiovascular, torácica y función hemostática para la toma de biopsias entre otras. Dentro de sus desventajas sin embargo, cabe mencionar su costo elevado y la asociación a efectos adversos como reacciones alérgicas, reacciones inflamatorias locales y riesgo de transmisión de enfermedades.^{7,11}

En 1998 Tovar *Et.al.*⁷ demostraron en un estudio comparativo en 3 grupos de sesenta roedores con lesión hepática provocada que el pegamento biológico a base de fibrina era la mejor alternativa en cuanto a tiempo de hemostasia y velocidad de regeneración **(figura 9)** en comparación a la hepatorrafia y el uso de electrocoagulador. Sin embargo

concluyeron que aun y cuando menos efectiva, la alternativa de electrocoagulación puede considerarse como segura, útil y mucho menos costosa en lo que al aspecto económico se refiere.

La mayoría de estudios realizados con pegamentos a base de fibrina en el manejo de la lesión hepática concluyen que sus ventajas radican en un tiempo de hemostasia casi inmediato y una mejor y más rápida regeneración del tejido, y aunque no los evitan por completo, se asocian a una menor incidencia de abscesos intralesionales y adherencias post operatorias. No se han encontrado diferencias significativas en las pruebas hepáticas serológicas entre el uso de pegamentos de fibrina en relación a otros métodos como la heparrafia, sin embargo la mayoría de estudios únicamente cuantifican transaminasas y no otros marcadores. En cuanto a las desventajas, todos coinciden en su alto precio, y adicionalmente se puede verificar en el análisis de resultados evidencia que una mínima proporción de los sujetos tratados puede llegar a presentar dehiscencia.^{7,10,11}

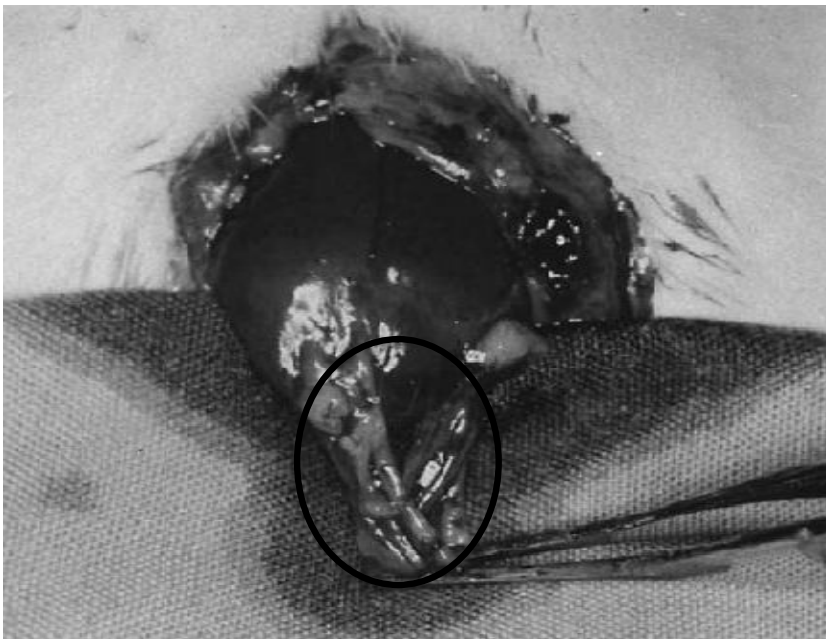


Figura 9. El área marca muestra la cicatriz formada en hígado de un roedor de laboratorio 25 días posterior a la administración de pegamento a base de fibrina en una lesión hepática provocada.

Basándonos en el principio obtenido por este adhesivo tisular se puede inferir que resultados similares podrían obtenerse con otro tipo de adhesivos empleados en medicina. Buscando una alternativa menos costosa y de similares características, estos resultados abren la puerta a la experimentación con adhesivos sintéticos. El cianoacrilato es en la actualidad el adhesivo sintético de mayor uso en medicina ⁸. A pesar de tener un costo menor en comparación a los pegamentos a base de fibrina, solo se encuentra un estudio en la literatura moderna que emplea esta sustancia para el propósito del manejo de la lesión hepática de forma tan detallada como la conseguida con los adhesivos a base de fibrina. En 2004 Fontes *et al.*³⁸ Utilizó un modelo experimental con 30 ratas para comparar el efecto hemostático y de cicatrización entre el cianoacrilato y un pegamento biológico a base de fibrina. El estudio concluyó luego del análisis histopatológico siete días después de realizada la intervención que ambos compartían propiedades hemostáticas similares, pero un reparo más efectivo y menor incidencia de formación de granulomas con el uso del pegamento de fibrina. Adicionalmente, en 2008 Tang *et.al.* demostraron que podía conseguirse una hemostasia adecuada en el manejo de la lesión hepática en perros tras la aplicación de una mezcla de pegamento biológico a base de fibrina con cianoacrilato en aguja guiada por ultrasonografía⁹. Aunque este estudio no demostró el efecto del cianoacrilato por sí solo, concluyo que esta mezcla era capaz de alcanzar hemostasia en un período de 6 +/- 1 segundos. A pesar que los resultados se obtuvieron tan solo 30 minutos después de aplicado el adhesivo y no en un período más largo como el que se empleo en estudios que evaluaban el efectos de pegamentos biológicos por si solos, se reportaron adecuados resultados macroscópicos (**figura 10**) y ausencia de reacción inflamatoria local o microembolización a raíz del adhesivo en el análisis microscópico.⁹

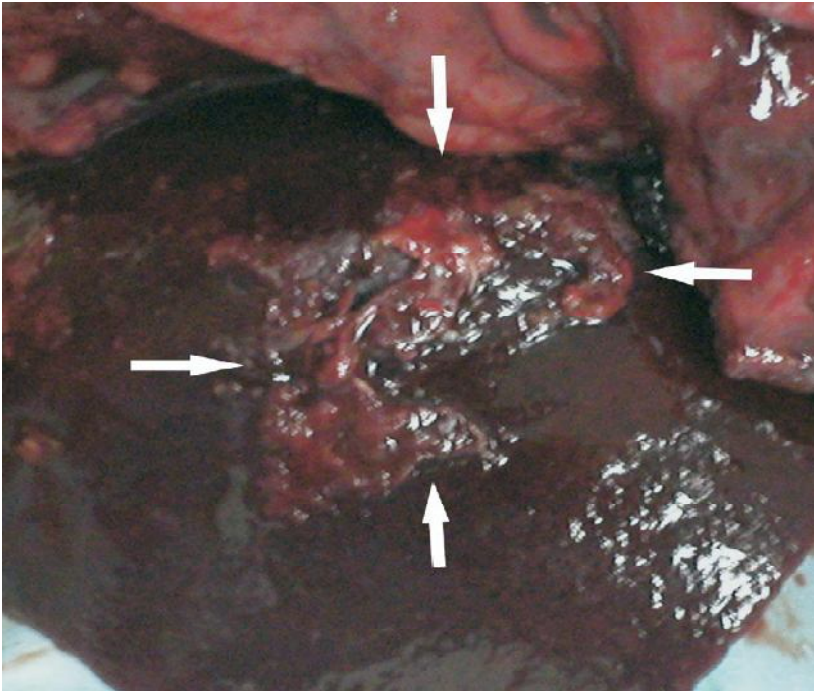


Figura 10. Las flechas señalan el tapón hemostático formado sobre la lesión hepática luego de la aplicación del adhesivo.

CIANOACRILATO

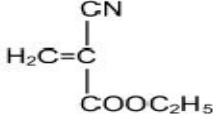
Los adhesivos de la familia de los cianoacrilato se describieron por primera vez en 1949, y desde entonces hasta la fecha han sido empleados en la industria, construcción y el hogar como adhesivo de superficies inertes, además de comercializados a costos muy accesibles con nombres populares como “cola loca” o “súper cola”. El primer reporte de este grupo como adhesivo tisular de uso clínico fue publicado diez años después, empleado en heridas de piel. Como parte de su mecanismo, se polimerizan en una reacción exotérmica al contactar con un fluido o sustancia básica, formando una unión muy resistente. Los de cadena corta de tipo etil o metil son aquellos que se comercializan como pegamentos de uso doméstico, y se asocian más comúnmente a reacciones inflamatorias, mientras que los butil-cianoacrilatos de cadena larga, se asocian a menores

reacciones inflamatorias. Desde entonces, numerosos estudios y casos han sido publicados con aceptables resultados utilizando este material.⁸

Desde el punto de vista de su manufactura, el cianoacrilato es un compuesto sintetizado a partir de la condensación del cianoacetato con formaldehído en la presencia de una reacción catalítica. La película adhesiva de cianoacrilato se forma por una rápida polimerización (que toma entre 5 y 60 segundos) desencadenada por los grupos hidroxilo de las superficies donde se aplica. Para el caso, el agua, es capaz de actuar como agente catalítico desencadenante de esta reacción de polimerización. Este principio sirva para comprender como las proteínas, capaces por sus características propias de preservar humedad en una superficie, favorecen para potenciar el efecto adhesivo del cianoacrilato en las superficies biológicas. Así pues, hay que reconocer que el cianoacrilato es capaz de mantener su potencial adhesivo tanto en superficies secas como en húmedas.^{39,40}

A continuación se presenta el Cuadro 2³⁹, que reúne las principales características químicas del adhesivo de cianoacrilato que se comercializa para uso doméstico, y que será el que se empleará para el ensayo experimental propuesto por este estudio.

Cuadro 2.

Característica	Descripción
Nombre Químico	Etil-2-cianoacrilato
Fórmula Química	C ₆ H ₇ NO ₂
Estructura Molecular	
Apariencia	Claro, incoloro
Densidad	1,05
Viscosidad	5 cPs
Punto de Fusión	65 ⁰ C
Presión de Vaporización	Menor de 0.27 kPa a 25 ⁰ C

Sobre la película adhesiva que forma el cianoacrilato en las superficies biológicas, uno de los aspectos más relevantes a discutir es el tiempo en que dicho material será reabsorbido o degradado por el organismo una vez ha cumplido su función. En general, la mayoría de autores concluye que al igual que las suturas absorbibles convencionales, comienza a reabsorberse en los primeras 2 a 8 semanas posteriores a su aplicación⁴¹. Se conoce además que la degradación completa del polímero podría tomar un período superior a un año, sin producir reacciones anómalas del tipo de cuerpo extraño⁴².

Además de su efecto adhesivo diferentes autores concluyen que el cianoacrilato es capaz de cumplir una función hemostática y una leve respuesta bacteriostática, predominantemente contra microorganismos Gram Positivos⁴⁰.

Todas estas características han permitido la utilización de este adhesivo en múltiples ramas de la cirugía y la medicina intervencionista, haciendo la aclaración que los más

utilizados son aquellos del tipo 2-butil-cianoacrilatos, comercializados principalmente bajo el nombre de Tisuacryl e Histoacryl. Como se mencionó anteriormente, estos compuestos poseen una cadena más larga, la cual les confiere un menor potencial de histotoxicidad. En general, se reconoce que su modificación química no altera su potencial adhesivo, pero si retarda su reabsorción. Es por estos motivos, que estos compuestos tienen un costo muy superior al de los etil-cianoacrilatos.⁴³

A continuación se presenta el Cuadro 3⁸, donde se resumen las principales aplicaciones de los adhesivos de cianoacrilato en diferentes ramas de la medicina.

Cuadro 3.

Especialidad Médica	Aplicaciones
Cirugía General	Reparo de heridas, hemostasia.
Endoscopía	Obliteración y hemostasia en varices esofágicas.
Oftalmología	Reparo de perforaciones corneales.
Cirugía Torácica	Cierre de fugas pulmonares.
Neurocirugía	Sellado de duramadre, reparo de hueso craneal, malformaciones arterio-venosas.
Cardiología Intervencionista	Embolo terapia de varias anomalías vasculares, incluyendo los aneurismas.

Al igual que los pegamentos biológicos, los cianoacrilatos no están exentos de reacciones adversas asociadas a su uso. En lo que se refiere a la reacción química que se produce entre el cianoacrilato y las superficies biológicas, sabemos que este posteriormente se degrada a cianoacetato y formaldehído, este último con potencial de acumularse en los tejidos⁸. Esto último es precisamente lo que se asocia al potencial tóxico de esta

sustancia^{8,44}. Con el propósito de disminuir este efecto se sintetizaron moléculas con cadenas más largas de grupos alquilo, lo que enlentece la velocidad de degradación de la molécula original, y de acuerdo a la experiencia de diferentes autores disminuye la toxicidad del adhesivo⁸. Las principales reacciones adversas descritas corresponden a citotoxicidad local, principalmente fenómenos de inflamación crónica y necrosis⁴³. Se ha encontrado evidencia de fenómenos de oxidación y lisis de las membranas celulares a nivel microscópico, lo que ha permitido a algunos autores responsabilizar este evento como posible causa de los fenómenos de trombosis asociados a cianoacrilato, y la consiguiente necrosis secundaria⁸.

Poco se conoce sobre el metabolismo general del cianoacrilato, y por tanto, poco se conoce sobre sus potenciales efectos adversos sistémicos asociados⁸. Sin embargo, un estudio en roedores que empleó cianoacrilato con propósitos de cirugía microvascular, no demostró efectos tóxicos del mismo luego del análisis hematológico e histopatológico de cerebro, pulmón, hígado y riñón⁴¹.

SOBRE EL MODELO EXPERIMENTAL EN CONEJOS

Luego de una revisión bibliográfica se concluye que los conejos son una de las especies animales más ampliamente utilizadas para ensayos experimentales^{45,46}. En el caso del hígado, no se discutirá más que aspectos relevantes a este estudio, debido a que en general, las características del tejido son bastante similares a lo que ya ha sido descrito para el humano en este documento. Vale la pena mencionar para el caso, que representa la estructura anatómica de mayor tamaño en la cavidad abdominal del conejo, ubicado por debajo de diafragma, poco más del 60% de su masa a la izquierda de la línea media⁴⁵.

Topográficamente el hígado está dividido por una cisura en lóbulos derecho e izquierdo, cada uno de los cuales se divide en lobulillos anterior y posterior⁴⁶. Adicionalmente cuenta con un lóbulo cuadrado por detrás de la vesícula biliar, y el lóbulo caudado en continuidad con el riñón derecho⁴⁶. En cuanto a las características histológicas básicas, no se encuentran diferencias fundamentales con las que ya han sido descritas anteriormente para el humano⁴⁷. Finalmente, su fisiología no varía con aquella de otras especies animales o del ser humano, teniendo como única diferencia la mayor secreción de biliverdina por encima de bilirrubina en la bilis⁴⁶.

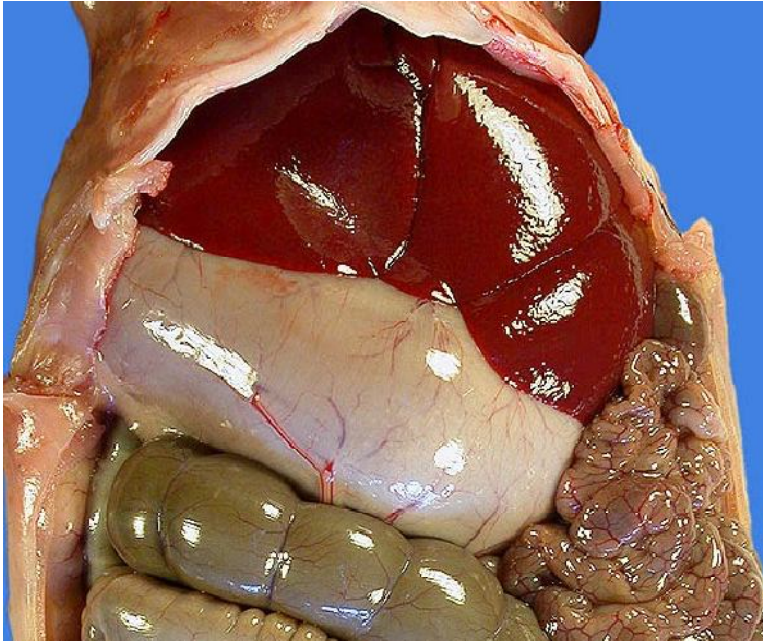


Figura 11. Se identifica al hígado como el órgano de mayor tamaño de la cavidad abdominal.

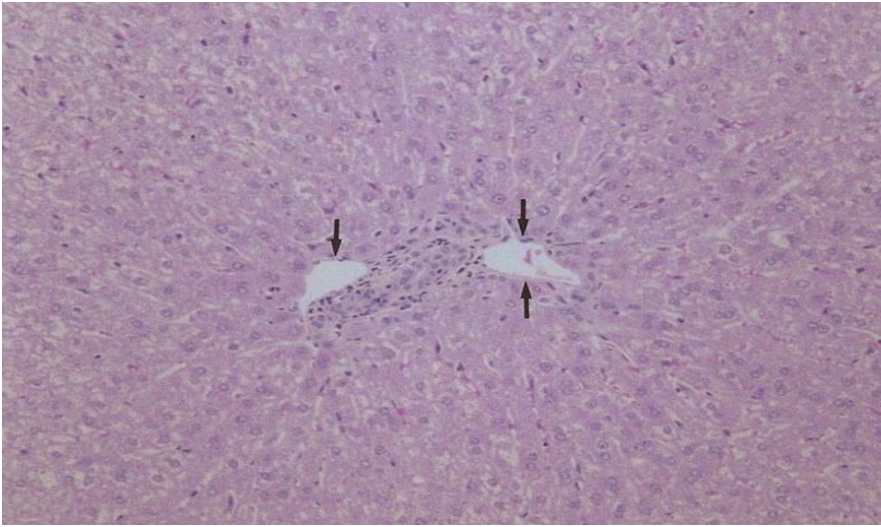


Figura 12. Se observa como la estructura histológica del hígado de conejo comparte una configuración similar a la del humano. Las flechas muestran las venas hepáticas.