

Comparación entre el uso de cianoacrilato y la sutura con polipropileno en el cierre de incisiones cutáneas en conejos (*Oryctolagus Caniculus*).

Comparison between the use of cyanoacrylate and suture with polypropylene in the closure of skin incisions in rabbits (Oryctolagus caniculus).

Restrepo Pérez, Cindy Alejandra; Torres Contreras, Francisco; Areiza García, Harol Armando.

RESUMEN

Las heridas en piel representan uno de los mayores desafíos en la clínica de grandes y pequeñas especies, estas anomalías en el transcurso de la historia han sido manejadas con protocolos y materiales como suturas o productos químicos donde su principal objetivo es la síntesis de la lesión. En los últimos años ha tomado fuerza las investigaciones de diversos mecanismos de cierre y manejo de heridas, pero en la actualidad uno de estos mecanismos resalta; el cianoacrilato es una resina acrílica la cual al entrar en contacto con el agua se polimeriza rápidamente formando cadenas fuertes. En el presente estudio se evaluó el desempeño del cianoacrilato con respecto a la sutura desde el ámbito histológico donde los resultados fueron favorables para ambos métodos, el etilcianoacrilato, como adherente cutáneo, es una buena alternativa de uso, mostrando una adecuada biocompatibilidad y presentando una reacción inflamatoria moderada, limitada y de corta duración a nivel dérmico. La cicatriz logra mejores resultados estáticos con respecto a las incisiones cerradas con sutura. Se debe considerar su uso limitado a sitios no expuestos a movimientos y de baja tensión.

Palabras clave: Cicatrización, cianoacrilato, conejos, Herida, piel, sutura.

ABSTRACT

Skin wounds represent one of the greatest challenges in the clinic of large and small species, these anomalies in the course of history have been managed with protocols and materials such as sutures or chemical products where their main objective is the synthesis of the lesion. At present there are various mechanisms of closure and management of wounds where in recent years research has gained strength around one of them which is cyanoacrylate, this is an acrylic resin which when in contact with water polymerizes quickly forming strong chains, in the present study the performance of cyanoacrylate with respect to suture was evaluated from the histological field where the results were favorable for both methods, ethylcyanoacrylate, as an adherent cutaneous, is a good alternative for use, showing adequate biocompatibility and presenting a moderate, limited and short-lasting inflammatory reaction at the histological level. The scar achieves better standard results with respect to the incisions closed with suture. Its use should be considered limited to sites not exposed to movements and low voltage.

Keywords: cicatrization, cyanoacrylate, rabbits, wound, skin, suture.

INTRODUCCIÓN

La piel cumple funciones de protección contra agresiones físicas, químicas y biológicas externas representando un mecanismo de defensa primario, esto es posible gracias a su conformación estructural, que está constituida en tres capas de tejido (epidermis, dermis e hipodermis), las cuales a su vez tienen diverso origen (epitelial, conectivo, vascular, muscular y nervioso) (Makoto, Wendy, & Mayumi, 2015) (Kanitakis, 2002).

Se ha propuesto como el órgano más extenso y expuesto de los seres vivos; debido a estos factores es susceptible a presentar diversidad de heridas y lesiones; sin embargo, posee mecanismos que favorecen el cierre de heridas, donde su principal objetivo es la cicatrización sin pérdida de su función biológica. El cierre de heridas posee tres etapas fundamentales las cuales desencadenan una serie de eventos fisiológicos (inflamación, formación de tejidos y remodelación de tejidos.) Con base a esto el manejo de lesiones o heridas toman importancia en la medicina veterinaria y en la cirugía de grandes y pequeñas especies. (Singer & Clark, 1999) (Hänel, Cornelissen, Lüscher, & Baron, 2013) (Cruz Amaya, 2008).

El cierre de heridas en piel depende de diversos factores, tales como el tipo de herida, la profundidad y el daño causado; se clasifican en primaria (primera intención) o secundaria (segunda intención) y será dependiente de los factores anteriormente mencionados. La curación primaria se realiza en heridas donde no ha transcurrido un tiempo mayor de 12 a 24 horas y estas son confrontadas por medio mecanismos físicos o químicos como lo son las suturas o los adhesivos tisulares; Uno de los adhesivos tisulares más utilizados son los cianoacrilatos, los cuales fueron sintetizados por primera vez en 1949 por Ardis. Posteriormente en 1959, Coover relató las propiedades adhesivas de los mismos; estos compuestos son empleados en cirugía desde los años sesenta y setenta. (Caceres Barrero, Cava Vergiú, & Robello Malatto, 2013)

El cianoacrilato busca la correcta confrontación de los bordes de la herida favoreciendo la cicatrización; para esto la herida debe ser reciente, limpia, superficial y con bordes planos. (Caceres Barrero, Cava Vergiú, & Robello Malatto, 2013) (Ferreira Fari, Mendes de Almeida, Serrao, de Oliveira Almeida, & Labarthe, 2005). (Enoch & Leaper, 2008) Una de sus propiedades es que en presencia de humedad reacciona formando películas adhesivas sobre la superficie. (Ferreira Fari, Mendes de Almeida, Serrao, de Oliveira Almeida, & Labarthe, 2005). Este compuesto se ha utilizado con éxito en estudios realizados en piel y cartílago de cerdos y ratas (Orozco Razón & Millán Guerrero, 2002) En medicina humana, el cianoacrilato se ha implementado en el manejo de heridas dérmicas de niños, laceraciones faciales, cirugía plástica y reconstructiva de mamoplastia bilateral. (Orozco Razón & Millán Guerrero, 2002).

El objetivo del presente estudio fue evaluar el desempeño del cianoacrilato como adhesivo tisular en el cierre de incisiones cutáneas en conejos. La implementación de este compuesto reducirá notablemente el costo del procedimiento quirúrgico y/o clínico, ya que el Cianoacrilato es un pegamento de muy bajo costo en comparación con la Poliamida o Nylon y su respectiva esterilización, dificultada por procesos químicos y autoclave, entonces se considera a la aplicación del Cianoacrilato como alternativa a evaluar su tiempo y efectividad en cuánto a la recuperación del

paciente. Es necesario analizar la acción del etilcianoacrilato a nivel epidérmico y dérmico, simplicidad de uso, posibilidad de infección y resultado estético ya que existen pocos trabajos que promuevan su uso clínico. El objetivo fue comparar aspectos histológicos entre etilcianoacrilato y sutura convencional en el cierre de incisiones de piel de conejo (*Oryctolagus cuniculus*).

METODOLOGIA.

El estudio fue realizado en la Clínica Veterinaria Uniremington; localizada en el corregimiento de santa Elena, del municipio de Medellín, en las coordenadas $6^{\circ}14'21.2''N$ $75^{\circ}30'53.9''W$, se encuentra a 2206msnm, con una temperatura promedio $15^{\circ}C$ y una humedad relativa 53,9%.

Para el estudio se utilizaron 20 conejos (*Oryctolagus Caniculus*) de ambos sexos, con edades entre las 10 y 12 semanas, con pesos entre 1.6 y 2.4 kg, alimentados con botón de oro (*Ranunculus acris*) a voluntad y 50g/animal/día de alimento balanceado (Solla conejos[®]). Los animales fueron determinados clínicamente sanos mediante examen clínico.

Los individuos fueron alojados en pares del mismo sexo, para evitar apareamiento. Los animales fueron divididos en 4 grupos de 5 individuos; al grupo 1 se les realizó biopsia de piel para determinar características histológicas propias de la especie. Los 3 grupos restantes fueron divididos para evaluar la evolución histológica en diversos tiempos determinados, es decir a cada grupo el día 0 se les realizó una incisión, donde; al grupo 2 se evaluó los parámetros histológicos al día 2, al grupo 3 al día 7 y al grupo 3 al día 15; Los pacientes reciben una numeración en la parte interna del pabellón auricular (Números de 1- 20), esto con el fin de determinar el orden en el cual se tomarán y para toma de datos.

A los 3 grupos de estudio se les realizó una intervención quirúrgica el mismo día con el fin de tener registro desde el día 0 y determinar el tiempo para toma de muestras.

El procedimiento se efectuó con los siguientes parámetros y secuencia previamente establecido: Tricotomía con hoja (minora[®]) de aproximadamente 4 cm paracostal en ambos lados, asepsia quirúrgica con yodopovidona, inducción anestésica realizada con Tiletamina + Zolacepam (zoletil 50[®]) a dosis de 5mg/kg vía intramuscular y Xilacina a dosis de 2mg/kg vía intramuscular.

Posteriormente a la inducción anestésica, se procedió a realizar 2 incisiones longitudinales de aproximadamente 2.5 centímetros en la porción dorsal del tórax una en cada lado a la misma altura, incidiendo tejido epidérmico y dérmico evitando incidir tejido muscular. Posteriormente la primera incisión se afronta con sutura convencional realizando patrón con puntos simples (4 a 5 puntos de polipropileno azul monofilamento 2-0 (Corpalene[®]); la segunda incisión se afronta aplicando 3 a 5 gotas directamente en la herida de cianoacrilato (weicon contact va[®]), se hace presión en los bordes de la piel y se espera de 10 a 15 segundos para su secado.



Parámetros histológicos a evaluar

Evaluated by the Eucarya Diagnostic Veterinary Pathology Laboratory on behalf of the Veterinarian Pathologist Andrés Camilo Sánchez Ospina, identified with Professional Registration 27662, who provided the service of histological processing, microphotography and analysis of rabbit skin, belonging to the present research project.

Some histological parameters in skin were evaluated, in these, certain variables were observed as they were; vascular changes (congestion and hemorrhage), inflammatory changes (presence of lymphocytes, neutrophils and macrophages), degenerative changes (necrosis) and reparative changes (fibrosis and angiogenesis).

Tabla 1. Histological parameters established for the evaluation of the wound healing processes in rabbits subjected to the two methods of wound closure in skin.

Tabla 1. Parámetros histológicos establecidos para la evaluación de los procesos de cicatrización en conejos sometidos a los dos métodos de cierre de heridas en piel.

Cambios vasculares	Cambios inflamatorios	Cambios degenerativos	Cambios reparativos ¹
<ul style="list-style-type: none"> • Congestión • Hemorragia 	<ul style="list-style-type: none"> • Linfocitos • Neutrófilos • Macrófagos 	<ul style="list-style-type: none"> • Necrosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis • Angiogénesis

Fuente: Elaboración propia.

Plan de análisis

Posteriormente se realizó el análisis estadístico para todos los parámetros de medición, con prueba de los rangos con signo de Wilcoxon, un test no paramétrico que nos permitió comparar muestras dependientes cuando estas no siguen una distribución normal además porque tenemos un tamaño reducido de muestras para poder determinar si realmente proceden de poblaciones normales, donde se formuló H_0 (hipótesis nula) y H_1 (hipótesis alternativa) las cuales fueron aceptadas o rechazadas dependiendo del nivel de significancia <0.05 .

Se evaluó la evolución de la herida con respecto a cada variable en tres momentos diferentes (días 2, 7 y 15), comparando el uso de la sutura convencional con el uso de cianoacrilato.

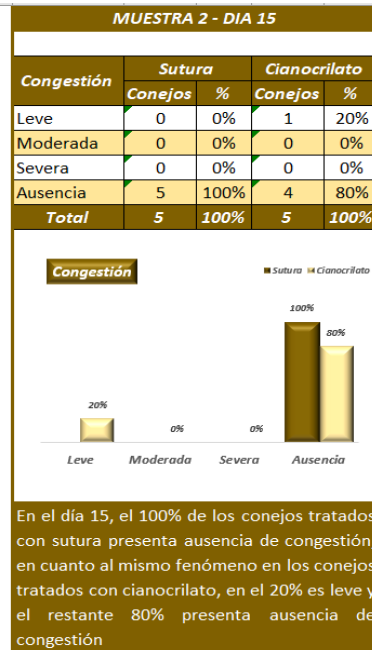
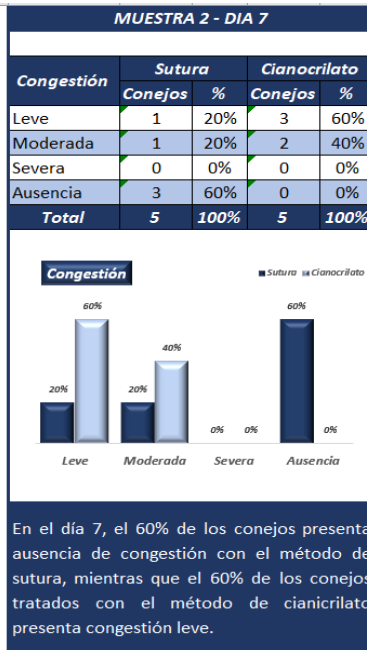
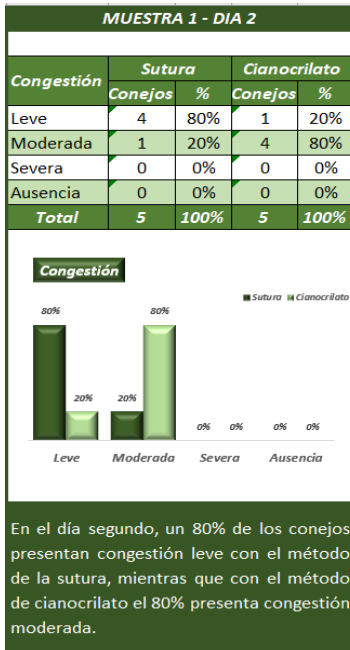
La descripción de las biopsias se tabuló en una tabla de Excel y después se realizó la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon donde las hipótesis tomadas fueron las siguientes; H_0 (No existe diferencia en el nivel del parámetro evaluado entre el método de sutura y el método de cianocrilato) y H_1 (existe diferencia en el nivel del parámetro evaluado entre el método de sutura y el método de cianocrilato).

Resultados del estudio

1. Parámetros histológicos evaluados en todos los grupos

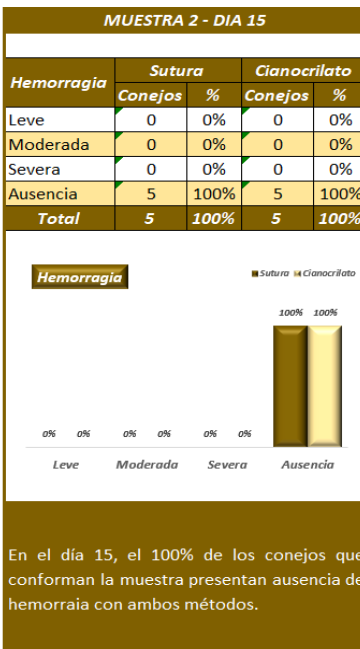
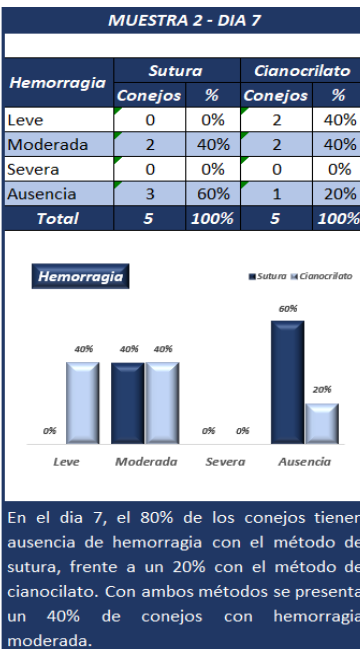
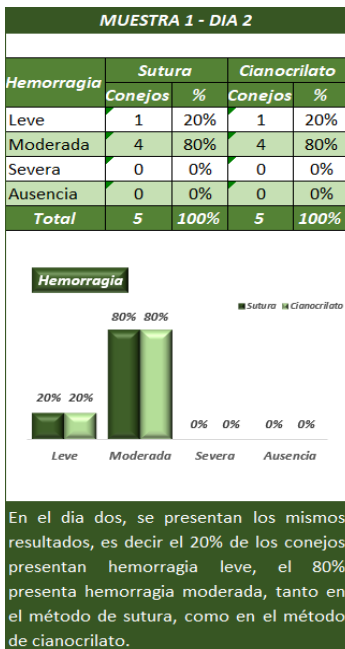
¹ La escala de medición de estos parámetros se realiza con una numeración de 0 a 3 donde **0**=ausente, **1**=leve, **2**=moderado y **3**=severo.

1.1. Congestión



En la imagen se observa como la congestión se mantiene en las heridas donde se aplicó el cianocrilato.

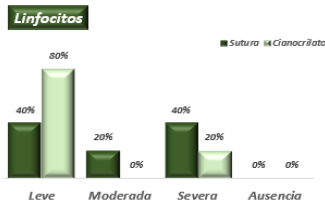
1.2. Hemorragia



Al análisis estadístico la hemorragia no presentó cambios significativos, pese a que en el día 7 se observa mayor hemorragia en la herida que se aplicó cianocrilato.

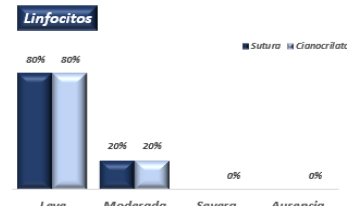
1.3. Linfocitos

MUESTRA 1 - DIA 2				
Linfocitos	Sutura		Cianocrilato	
	Conejos	%	Conejos	%
Leve	2	40%	4	80%
Moderada	1	20%	0	0%
Severa	2	40%	1	20%
Ausencia	0	0%	0	0%
Total	5	100%	5	100%



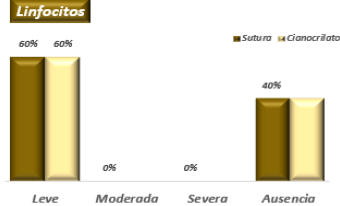
El 40% de los conejos de la muestra 1, presentan un nivel leve de linfocitos con el método de sutura, frente a un 80% con el método de cianocrilato. El 40% de los conejos tratados con sutura tienen un nivel severo de linfocitos frente a un 20% de los tratados con cianocrilato.

MUESTRA 2 - DIA 7				
Linfocitos	Sutura		Cianocrilato	
	Conejos	%	Conejos	%
Leve	4	80%	4	80%
Moderada	1	20%	1	20%
Severa	0	0%	0	0%
Ausencia	0	0%	0	0%
Total	5	100%	5	100%



En la muestra 2, el 80% de los conejos presentan un nivel leve de linfocitos con ambos métodos, en los demás niveles el comportamiento es el mismo, 20% con nivel de linfocitos moderado y ningún animal presenta niveles severos o ausencia de linfocitos.

MUESTRA 2 - DIA 15				
Linfocitos	Sutura		Cianocrilato	
	Conejos	%	Conejos	%
Leve	3	60%	3	60%
Moderada	0	0%	0	0%
Severa	0	0%	0	0%
Ausencia	2	40%	2	40%
Total	5	100%	5	100%

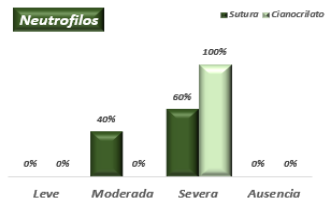


En el día 15 se presentan los mismos resultados con ambos métodos, donde el 60% de los conejos presentan un nivel de linfocitos leve y un 40% presenta ausencia de linfocitos.

La variable linfocitos se observa que solo el día 2 hay una leve diferencia entre la presencia de este tipo de células en las incisiones, pero nada significativo entre el uso de la sutura y el cianocrilato.

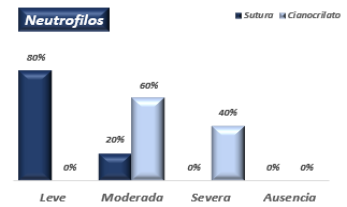
1.4. Neutrófilos

MUESTRA 1 - DIA 2				
Neutrófilos	Sutura		Cianocrilato	
	Conejos	%	Conejos	%
Leve	0	0%	0	0%
Moderada	2	40%	0	0%
Severa	3	60%	5	100%
Ausencia	0	0%	0	0%
Total	5	100%	5	100%



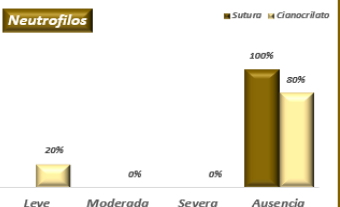
En esta muestra se presenta un nivel severo de neutrófilos en el 100% de los conejos tratados con el método de cianocrilato, mientras que sólo el 60% de los tratados con el método de sutura tienen esta condición. El 40% de los conejos suturados presentan un nivel moderado de neutrófilos.

MUESTRA 2 - DIA 7				
Neutrófilos	Sutura		Cianocrilato	
	Conejos	%	Conejos	%
Leve	4	80%	0	0%
Moderada	1	20%	3	60%
Severa	0	0%	2	40%
Ausencia	0	0%	0	0%
Total	5	100%	5	100%



En el día 7, el 80% de los conejos tratados con sutura tienen un nivel leve de neutrófilos y el 20% restante muestran un nivel moderado. En cuanto a los conejos tratados con cianocrilato, el 60% tienen un nivel moderado de neutrófilos y un 40% tienen un nivel severo.

MUESTRA 2 - DIA 15				
Neutrófilos	Sutura		Cianocrilato	
	Conejos	%	Conejos	%
Leve	0	0%	1	20%
Moderada	0	0%	0	0%
Severa	0	0%	0	0%
Ausencia	5	100%	4	80%
Total	5	100%	5	100%

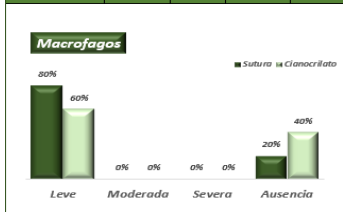


Para el día 15, el 100% de las heridas suturadas presentan ausencia de neutrófilos; el 20% de las heridas tratadas con el método de cianocrilato presentan un nivel leve de neutrófilos y el restante 80% presenta ausencia de los mismos.

En cuanto a la neutrofilia que se presentó en cada momento de la lectura de muestras, se observa una marcada neutrofilia en la utilización del cianoacrilato.

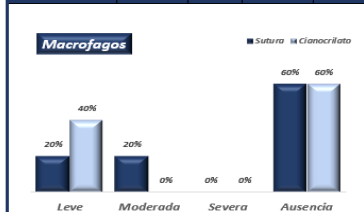
1.5. Macrófagos

MUESTRA 1 - DIA 2				
Macrófagos	Sutura		Cianoacrilato	
	Conejos	%	Conejos	%
Leve	4	80%	3	60%
Moderada	0	0%	0	0%
Severa	0	0%	0	0%
Ausencia	1	20%	2	40%
Total	5	100%	5	100%



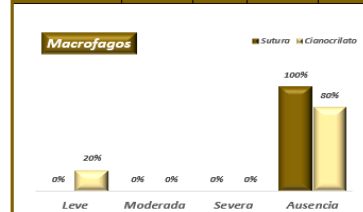
El nivel de macrófagos es leve en el 80% de los animales tratados con sutura y en el 60% de los tratados con cianoacrilato. Se presenta ausencia de macrófagos en el 20% de las heridas tratadas con sutura y el 40% de los tratados con cianoacrilato.

MUESTRA 2 - DIA 7				
Macrófagos	Sutura		Cianoacrilato	
	Conejos	%	Conejos	%
Leve	1	20%	2	40%
Moderada	1	20%	0	0%
Severa	0	0%	0	0%
Ausencia	3	60%	3	60%
Total	5	100%	5	100%



En el día 7 el nivel de macrófagos es leve en el 20% de las heridas suturadas y en el 40% de las heridas tratadas con el método de cianoacrilato. Es moderada en el 20% de las heridas suturadas y presenta ausencia de macrófagos en el 60% de las heridas tratadas con ambos métodos.

MUESTRA 2 - DIA 15				
Macrófagos	Sutura		Cianoacrilato	
	Conejos	%	Conejos	%
Leve	0	0%	1	20%
Moderada	0	0%	0	0%
Severa	0	0%	0	0%
Ausencia	5	100%	4	80%
Total	5	100%	5	100%

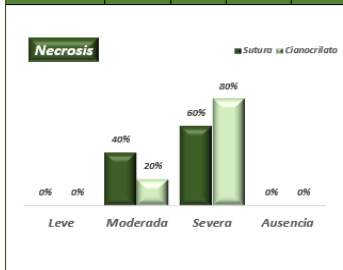


En el día 15, el 100% de los conejos tratados con el método de sutura presenta ausencia de macrófagos, mientras que con el método de cianoacrilato el 20% presenta un nivel leve y el 80% ausencia de macrófagos.

Para la variable macrófagos, se observa una marcada variación en los tres momentos en ambos métodos de cierre de heridas, donde se puede decir que el cianoacrilato presenta una mayor infiltración de este tipo de células.

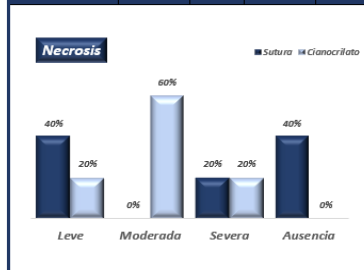
1.6. Necrosis

MUESTRA 1 - DIA 2				
Necrosis	Sutura		Cianoacrilato	
	Conejos	%	Conejos	%
Leve	0	0%	0	0%
Moderada	2	40%	1	20%
Severa	3	60%	4	80%
Ausencia	0	0%	0	0%
Total	5	100%	5	100%



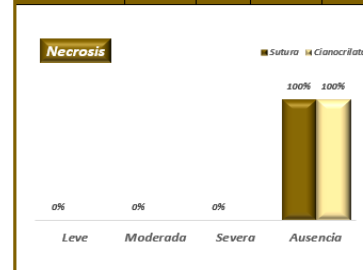
En el día 2, el 40% de las heridas suturadas presentan un nivel moderado de necrosis y en el 60% de ellas se presenta un nivel severo. Para las heridas tratadas con el método de cianoacrilato, el 20% presentan un nivel moderado de necrosis frente a un 80% que tienen un nivel severo.

MUESTRA 2 - DIA 7				
Necrosis	Sutura		Cianoacrilato	
	Conejos	%	Conejos	%
Leve	2	40%	1	20%
Moderada	0	0%	3	60%
Severa	1	20%	1	20%
Ausencia	2	40%	0	0%
Total	5	100%	5	100%



En el día 7, el 40% de los animales tratados con sutura presentan un nivel leve de necrosis, el 20% severa y un 40% de ellos presenta ausencia de necrosis. En cuanto a las heridas tratadas con cianoacrilato, el 20% presentan un nivel leve de necrosis, el 60% un nivel moderado y en el 20% el nivel de necrosis es severa.

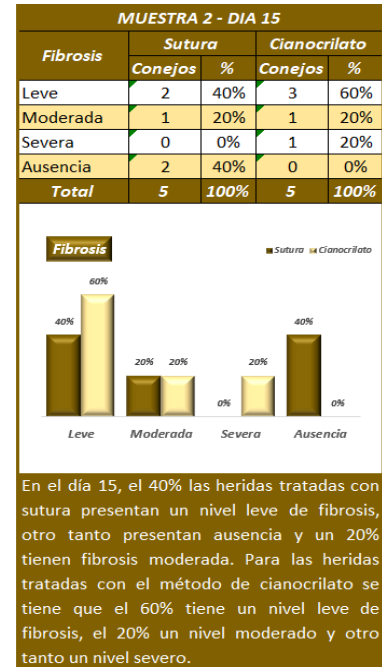
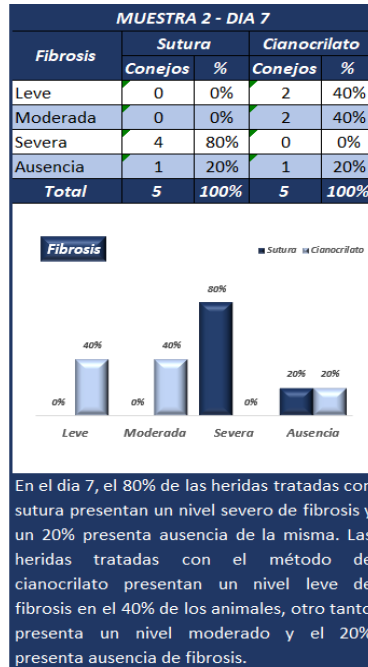
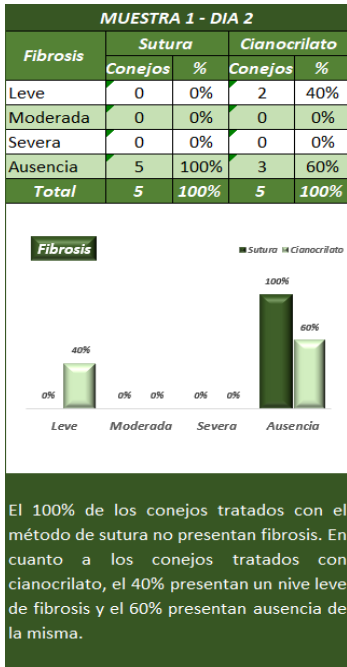
MUESTRA 2 - DIA 15				
Necrosis	Sutura		Cianoacrilato	
	Conejos	%	Conejos	%
Leve	0	0%	0	0%
Moderada	0	0%	0	0%
Severa	0	0%	0	0%
Ausencia	5	100%	5	100%
Total	5	100%	5	100%



El nivel de necrosis presenta ausencia con ambos métodos en la muestra de conejos tratada a los 15 días.

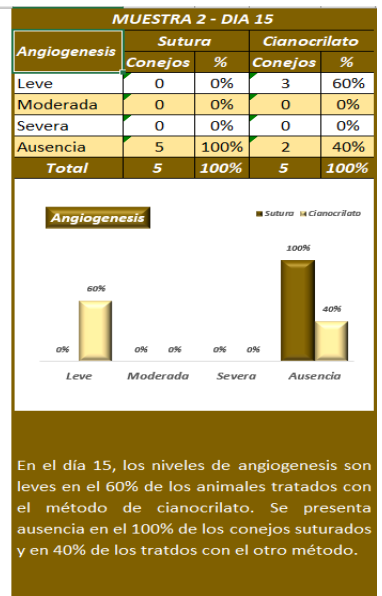
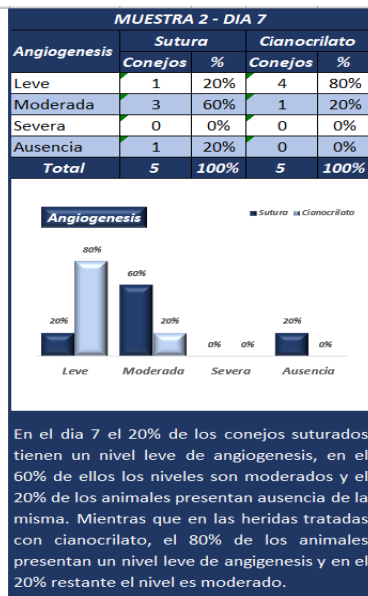
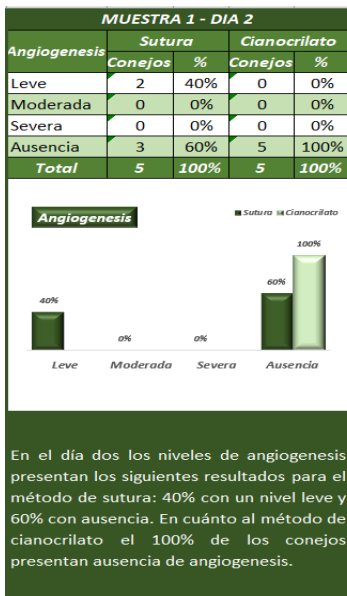
Pese a que en el día 2 y 7 se observa una diferencia significativa del proceso de necrosis, se puede ver que el día 15 no se encuentra necrosis en ninguno de las dos incisiones.

1.7. Fibrosis



La fibrosis presento una diferencia significativa en todos los momentos en que se tomó muestra, observándose un mejor proceso de fibrosis en la utilización del cianoacrilato.

1.8. Angiogénesis



En la angiogénesis se observa diferencia estadística importante, evidenciándose el proceso hasta el día 15 en el uso de cianoacrilato.

Tabla 2. Valores de P para los diferentes valores en los diferentes momentos.

Variable	Sig. asintót. (bilateral)		
	Día 2	Día 7	Día 15
Congestión	1,000	,059	,004
Hemorragia	,180	,132	,004
Linfocitos	,557	,180	,014
Neutrófilos	,004	,083	,004
Macrófagos	,023	,020	,004
Necrosis	,006	1,000	,004
Fibrosis	,004	,386	,257
Angiogénesis	,009	,480	,003

CONSIDERACIONES ETICAS.

Esta investigación fue aprobada por el comité de ética de la Corporación Universitaria Remington mediante el Acta 005 del 6 de abril de 2018. Los animales no fueron sometidos a dolor o estrés innecesario; fueron inmovilizados teniendo en cuenta las normas técnicas en el manejo y sujeción de animales, enmarcadas en el cumplimiento de la Declaración Universal de los Derechos de los Animales, referente a los principios éticos internacionales para la investigación biomédica con animales del Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) establecida por la Unesco y la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1949 y por la Ley 84 de 1989 (Estatuto Colombiano de Protección Animal) (de Osorio, 2006).

DISCUSIÓN.

La implementación de cianoacrilato como material de síntesis de heridas en este estudio arrojó resultados positivos, donde se evidenció un cierre satisfactorio de la herida, sin daños necróticos a nivel epidérmico coincidiendo con lo señalado por **(Vasquez, Schencke, Rodriguez, Veuthey, & Del sol, 2012)**, así mismo en un estudio realizado en Brasil en animales de compañía (perros y gatos) se evidencio que la implementación de este adhesivo tisular presentaba un tejido reparativo más fino y sin signos de trauma **(Andrade Gueiros, Batista Borges, Pereira da Silva, Schimitz Duarte, & Linhares Franco, 2001)**.

Una de las ventajas que nos brinda el cianoacrilato es su fácil aplicación y rápida acción sobre el tejido injuriado donde se observó que el tiempo transcurrido desde la aplicación hasta su secado no fue mayor a 15 segundos, estos resultados concuerdan con lo planteado por **(Andrade Gueiros, Batista Borges, Pereira da Silva, Schimitz Duarte, & Linhares Franco, 2001)** donde evidenciaron que el tiempo para polimerización no fue mayor a 30 segundos; de igual forma en un estudio realizado en incisiones cutáneas de asnos se evidenciaron resultados similares donde la polimerización

del cianoacrilato no fue más tardía que 30 segundos. **(DANTAS MARQUES, NÓBREGA NETO, & DOS SANTOS CARVALHO, 2013)**.

A su vez se reflejan resultados donde los cambios vasculares (congestión y hemorragia) a nivel del cianoacrilato presentaron variación en las muestras de los días 15, donde comparativamente con la sutura fueron mayores, según **(Ramírez Hernández, 2010)**, los procesos vasculares son uno de los mecanismos iniciales de respuesta ante una injuria para un proceso de cicatrización normal, donde la persistencia de los mismos serán causales del desarrollo tardío en la reparación, ya que será dependiente de la superposición de factores inflamatorios, proliferativos, epitelización y de remodelación del tejido.

A nivel de células proinflamatorias los resultados estadísticos indican que en los días de toma de muestra, inicialmente el para el día 15, la reacción leucocitaria (linfocitos, neutrófilos y macrófagos) presentaron niveles más elevados con respecto a los encontrados en las muestras con el método de sutura, **(Andrade Gueiros, Batista Borges, Pereira da Silva, Schimitz Duarte, & Linhares Franco, 2001)** donde se reportó que la exudación neutrofílica fue más acentuada en la utilización de sutura de nylon comparada con el cianoacrilato. Estudios comparativos han demostrado que el etil-cianoacrilato posee una respuesta más marcada ya que produce mayor tejido de granulación y reacción inflamatoria de mayor intensidad **(Carneiro Borba, y otros, 2000)**. Con base a lo anterior se plantea que la implementación de cianoacrilatos tiende a presentar desarrollos prolongados en la reparación dado que su persistencia en el tiempo conduce a que los procesos fisiológicos de cicatrización normales duren más de lo habitual; estudios demostraron que la fase inflamatoria tiende a durar hasta 7 días **(Guarín Corredor, Quiroga Santamaría, & Landínez Parra, 2013)**, pero al final el tiempo de cicatrización es el mismo.

Los eventos consiguientes a los vasculares e inflamatorios, también presentaron diferencias significativas entre un método y el otro, donde inicialmente las variaciones no tuvieron efectos diferentes pero con el transcurrir de los días tendieron a ser más persistentes en las incisiones cerradas con cianoacrilato donde la angiogénesis y fibrosis fueron perdurables, resultados similares obtenidos por **(Kidokoro, y otros, 2016)** observaron que el etil-cianoacrilato producía toxicidad a nivel celular lo cual conducía a procesos inflamatorios y necrosis del tejido, pero igual tiempo en la cicatrización de la herida. Por otro lado **(Angulo Jerez, Miren Itxaso, Martínez García, Torregrosa Coque, Martín Martínez, & Madariaga O’Ryan, 2016)** plantean que el etil-cianoacrilato a pesar de presentar procesos inflamatorios más largos la fibrosis es más evidente con este método.

Los procesos de cicatrización tardíos pueden deberse a la toxicidad que presenta el material de síntesis donde según **(Moreno Egea, 2013)** la polimerización del cianoacrilato produce sustancias como el formaldehído el cual al acumularse causa citotoxicidad, a su vez **(González González, 2012)** reporta que la implementación subcutánea de etil-cianoacrilato produce necrosis, inflamación y tejido de granulación por la toxicidad, producto de la degradación en formaldehído, donde plantea que el uso de cianoacrilatos de cadenas más largas (octil y butilcianoacrilato) disminuye el factor de toxicidad ya que al poseer estas cadenas los subproductos se liberan lentamente, además, llama la atención que en la fase de cicatrización temprana el grado de fibrosis es mayor en las incisiones donde se utilizó cianoacrilato, considerando que ésta se da con mayor prevalencia en la serosa, lo cual es un factor que contribuye a la formación de adherencias postoperatorias.

Conclusiones

La implementación de cianoacrilato como adhesivo tisular en heridas de piel representa una alternativa para el cierre de heridas por su mayor eficacia sobre el método de sutura tradicional en el cierre de las mismas, mostrando ventajas tales como, fácil aplicación tópica, polimerización rápida (menor a 10 segundos), resistencia eficaz para afrontar los bordes de la herida en piel, respuesta inflamatoria aceptable, cicatriz de buena calidad estética y bajo costo. No obstante, cabe resaltar que el uso de estos tiende a posponer los procesos de cicatrización normales ya que sus efectos locales y de citotoxicidad promueven que la reparación sea más lenta de lo normal; existen alternativas en las cuales la implementación de cianoacrilatos de cadenas largas puede disminuir los factores indeseados en procesos de reparación tisular.

Sin embargo, el uso de etil-cianoacrilato estará finalmente determinado por el conocimiento de sus ventajas y desventajas, e indicaciones específicas por parte del profesional de la salud o del área veterinaria.

Bibliografía

- de Osorio, A. (2006). Ética en la investigación con modelos animales experimentales. Alternativas y las 3 RS de Russel. Una responsabilidad y un compromiso ético que nos compete a todos. *Revista Colombiana de Bioética*, 1(1), 163-183.
- Andrade Gueiros, V., Batista Borges, A. P., Pereira da Silva, J. C., Schimitz Duarte, T., & Linhares Franco, K. (2001). UTILIZAÇÃO DO ADESIVO METIL-2-CIANOACRILATO E FIO DE NÁILON NA REPARAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS DE CÃES E GATOS. *Ciência Rural*, 31(2), 285-289.
- Angulo Jerez, A., Miren Itxaso, S. P., Martínez García, F. J., Torregrosa Coque, R., Martín Martínez, J. M., & Madariaga O’Ryan, A. M. (2016). Comparative Effectiveness of Cyanoacrylate Bioadhesives and Monofilament Suture in Wound Healing: A Histopathological and Physicochemical Study in New Zealand White Rabbit. *Journal of Cytology & Histology*, 7(1), 1-8.
- Caceres Barrero, A., Cava Vergiú, C., & Robello Malatto, J. (2013). Biocompatibilidad del cianoacrilato de butilo en suturas en piel en comparación con las suturas convencionales. *Revista Odontológica Mexicana*, 17(2), 81-90.
- Carneiro Borba, C., Roubaud Neto, E., De Loreto R. do Val, R., de Oliveira Borba Jr, C., Soufen, M. A., Neto, A. F., & Yoiti Sakotani, A. (2000). USO DO CIANOACRILATO NA SÍNTESE DA PELE DE RATOS TRABALHO DE PESQUISA EXPERIMENTAL. *Acta Cirurgica Brasileira*, 15(1).
- Cruz Amaya, J. M. (2008). Principios básicos del manejo de las heridas. *Revista Veterinaria y Zootecnia de Caldas*, 2(1), 70-81.

- DANTAS MARQUES, D., NÓBREGA NETO, P. I., & DOS SANTOS CARVALHO, K. (2013). EMPREGO DA COLA DE CIANOACRILATO EM FERIDAS CUTÂNEAS DE ASININOS. *Ciência Animal Brasileira*, 14(1), 74-80.
- Enoch, S., & Leaper, D. J. (2008). Basic science of wound healing. *Surgery*, 26(2), 31-37.
- Ferreira Fari, M. C., Mendes de Almeida, F., Serrao, M. L., de Oliveira Almeida, N. K., & Labarthe, N. (2005). Use of cyanoacrylate in skin closure for ovariohysterectomy in a population control programme. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 71-75.
- González González, J. M. (2012). Cianoacrilato. Definición y propiedades. Toxicidad y efectos secundarios. Aplicaciones en medicina y odontología. *AVANCES EN ODONTOESTOMATOLOGÍA*, 28(2), 95-102.
- Guarín Corredor, C., Quiroga Santamaría, P., & Landínez Parra, N. S. (2013). Proceso de Cicatrización de heridas de piel, campos. *endógenos y su relación con las heridas crónicas*, 61(4), 441-448.
- Hänel, K. H., Cornelissen, C., Lüscher, B., & Baron, J. M. (2013). Cytokines and the Skin Barrier. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(4), 6720-6745.
- Kanitakis, J. (2002). Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. *European journal of dermatology*, 12(4), 390-401.
- Kidokoro, R., Kei Nakajima, K., Kobayashi, F., Takeda, Y., Matsuzaka, K., Katakura, A., & Inoue, T. (2016). A comparative study of the effects of 4-META/MMA-TBB resin and. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 104(1), 197-203.
- Makoto, T., Wendy, L., & Mayumi, I. (2015). Wound Healing and Skin Regeneration. *cold Spring Harbor Perspectives in Medicina*, 5(1), 1-12.
- Moreno Egea, A. (2013). Adhesivos tisulares sintéticos: lo que un cirujano de hernias y pared abdominal debe saber. *Revista Hispanoamericana de Hernia*, 1(3), 117-127.
- Orozco Razón, L. F., & Millán Guerrero, R. O. (2002). Cianoacrilato comparado con cirugía tradicional en el cierre de heridas en zonas libres de tensión. *Gaceta Médica de México*, 138(6), 505-509.
- Ramírez Hernández, G. A. (2010). FISIOLÓGIA DE LA CICATRIZACIÓN CUTÁNEA. *Revista Facultad de Salud Universidad Surcolombiana*, 2(2), 69-78.
- Singer, A. J., & Clark, R. A. (1999). Cutaneous Wound Healing. *The New England Journal of Medicine*, 341(10), 738-746.

Vasquez, B., Schencke, C., Rodriguez, C., Veuthey, C., & Del sol, M. (2012). Comparacion entre Etilcianoacrilato y Sutura Convencional en el cierre de incisiones de Piel de Conejo (*Oryctolagus cuniculus*). *International Journal of Morphology*, 30(3), 797-802.