



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

REVISIÓN DEL USO DE CIANOACRILATO EN CIRUGÍAS ELECTIVAS
EN CONEJOS, MEDIANTE UNA REVISION SISTEMATICA

AUTOR

JEFFERSON GABRIEL BAEZ YANEZ

AÑO

2020



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Revisión del uso de cianoacrilato en cirugías electivas en conejos, mediante una revisión sistemática

Trabajo de titulación presentado en conformidad con los requisitos establecidos para optar por el título de Médico Veterinaria y Zootecnia

Profesor guía

Dr. Roberto José Espinoza Páez

Autor

Jefferson Gabriel Báez Yáñez

Año

2020

DECLARACIÓN DEL PROFESOR GUÍA

“Declaro haber dirigido el trabajo, **Revisión del uso de cianoacrilato en cirugías electivas en conejos, mediante una revisión sistemática** a través de reuniones periódicas con el estudiante **Jefferson Gabriel Báez Yáñez**, en el semestre **2020-2**, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación”

A handwritten signature in blue ink, consisting of several overlapping loops and strokes, positioned above a horizontal line.

Roberto José Espinoza Páez
Médico Veterinario Zootecnista, MSc.
I.C.1712334422

DECLARACIÓN DEL PROFESOR CORRECTOR

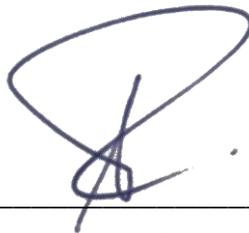
“Declaro haber revisado este trabajo, **Revisión del uso de cianoacrilato en cirugías electivas en conejos, mediante una revisión sistemática** del estudiante **Jefferson Gabriel Báez Yánez**, en el semestre **2020-2**, dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los trabajos de titulación”



Carolina Susana Bracho Villavicencio
Médico Veterinario Zootecnista, MSc.
I.C.1716754849

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

“Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes”



Jefferson Gabriel Báez Yánez

C.I. 1718029919

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a los doctores y amigos que supieron guiarme y darme la confianza para desarrollar mis conocimientos, ayudándome a ser una gran persona como la de ahora y aspirando sobrepasar sus expectativas en mi futuro profesional.

DEDICATORIA

El presente trabajo es dedicado para mis padres quienes creyeron en mí desde un principio quienes nunca me dejaron de apoyar y motivar en toda mi vida académica.

A mis abuelos, por guiarme como mis ángeles y quienes desde el cielo sé que están muy felices por el logro ahora obtenido.

A mis hermanos, tíos, primos y familiares que conocen el arduo trabajo que significó obtener mi título de ahora Médico Veterinario.

RESUMEN

El conejo tradicionalmente considerado como un modelo experimental, en la actualidad ha ganado terreno como mascota en los hogares ecuatorianos, generando apertura para el mayor desarrollo de procedimientos quirúrgicos en clínicas veterinarias, es una especie que tiene una alta mortalidad anestésica por su fisiología y anatomía particular, siendo vital disminuir los tiempos anestésicos quirúrgicos. El cianoacrilato es un adhesivo sintético que permite unir tejidos de manera rápida y efectiva, es una herramienta utilizada en humanos, pero mínimamente en animales de compañía comparado con otros materiales como suturas y grapas quirúrgicas, siendo una alternativa para la rápida adhesión tisular. La presente revisión sistemática analizó los tejidos compatibles del conejo con el cianoacrilato mediante la selección de publicaciones científicas colgadas en Pudmed, las cuales, cumplieron criterios de selección, como también principales complicaciones manifestadas en la especie, determinando biocompatibilidad en tejido tegumentario, óseo, vascular, oftalmológico, membrana de colágeno, sinovial, pulpar y material ortopédico, donde los principales efectos adversos fueron la infiltración inflamatoria, tejido de granulación y cuerpos extraños, con buenos resultados en la adhesión tisular pese a la sugerencia de los autores por mayor investigación para potenciar los resultados obtenidos. Por lo tanto, mediante esta revisión se pudo observar que las complicaciones más importantes son los factores pro inflamatorios al momento de tener contacto el tejido tisular con el cianoacrilato, por otro lado, en ciertos tejidos no se recomienda aplicar el CA, por pocos estudios y presencia de necrosis tisular en tejido pulmonar o cerebral. Por ende, el cianoacrilato representa una alternativa para procedimientos quirúrgicos en el conejo. Se recomienda el desarrollo de tesis experimentales para garantizar y conocer las propiedades que brinda el cianoacrilato en diversos procedimientos quirúrgicos y evaluando sus ventajas entre suturas o grapas quirúrgicas que son técnicas aplicadas tradicionalmente.

ABSTRACT

The rabbit traditionally considered as an experimental model, has now gained ground as a pet in Ecuadorian homes, generating openness for the further development of surgical procedures in veterinary clinics, it is a species that has high anesthetic mortality due to its particular physiology and anatomy being vital to decrease surgical anesthetic times. Cyanoacrylate is a synthetic adhesive that allows tissues to be joined quickly and effectively, it is a tool used in humans, but minimally in companion animals compared to other materials such as sutures and surgical staples, being an alternative for rapid tissue adhesion. The present systematic review analyzed the compatible tissues of the rabbit with cyanoacrylate through the selection of scientific publications posted in Pudmed, which fulfilled selection criteria, as well as the main complications manifested in the species, determining biocompatibility in integumentary, bone, and vascular tissue ophthalmological, collagen, synovial, pulp and orthopedic material, where the main adverse effects were inflammatory infiltration, granulation tissue and foreign bodies, with good results in tissue adhesion despite the authors' suggestion for further research to enhance the results obtained. Therefore, through this review it was observed that the most important complications are pro-inflammatory factors when the tissue tissue has contact with cyanoacrylate, on the other hand, in certain tissues it is not recommended to apply CA, due to few studies and presence of tissue necrosis in lung or brain tissue. Thus, cyanoacrylate represents an alternative to surgical procedures in the rabbit. The development of experimental theses is recommended to guarantee and know the properties that cyanoacrylate offers in various surgical procedures and evaluating its advantages between surgical sutures or staples that are traditionally applied techniques.

INDICE

CAPÍTULO I. Introducción	1
1.2 Objetivos.....	4
1.2.1 Objetivo General	4
1.2.2 Objetivos Específicos.....	4
CAPÍTULO II. Marco teórico	5
2.1 El Conejo	5
2.1.1 Características Generales del Conejo	5
2.2 El Conejo en el Ecuador	7
2.2.1 Sistema de Producción	7
2.2.2 El conejo como mascota	8
2.3 Cianoacrilato.....	8
2.3.1 Historia.....	9
2.3.2 Características del Cianoacrilato.....	9
2.3.3 Tipos y Usos del Cianoacrilato.....	9
2.3.4 Ventajas y Desventajas del Cianoacrilato en Medicina.....	10
2.3.5 Cirugías con Cianoacrilato en humanos	11
2.4 Cirugías electivas en Conejos.....	11
2.4.1 Premeditación y Anestesia.....	12
2.4.2 Constantes Biológicas y Fisiológicas	13
2.4.3 Particularidades de los Conejos.....	14
2.4.4 Enfermedades comunes en conejos	14
2.4.5 Intervenciones quirúrgicas comunes en conejos.....	15
CAPÍTULO III. Materiales y Métodos	17
3.1 Delimitación geográfica.....	17
3.2 Selección de base de datos	17
3.3 Materiales	17
3.4 Metodología.....	17
3.5 Análisis crítico.....	18
CAPÍTULO IV. Resultados y discusión	19
4.1 Diagrama de flujo del prisma	19
4.2 Discusión	22

4.3 Limitantes	28
CAPÍTULO V. Conclusiones y recomendaciones	29
5.1 Conclusiones	29
5.2 Recomendaciones	29
REFERENCIAS.....	31

TABLAS

Tabla 1 Ventajas y Desventajas del Uso del Cianoacrilato en la Medicina Práctica	10
Tabla 2 Fármacos y Dosis Comúnmente Utilizados en Conejos.....	12
Tabla 3 Constantes Fisiológicas y General del Conejo	13
Tabla 4 Resultados de la lectura de papers de estudio.....	20
Tabla 5 Presentación de efectos adversos por aplicación de cianoacrilato en cirugías electivas en conejos.....	20

INDICE DE FIGURAS

<i>Figura 1.</i> Diagrama de Flujo de Prisma.....	19
<i>Figura 2.</i> Porcentaje de presentación de efectos adversos en tejidos aplicados cianoacrilato dentro de los 17 papers revisados.	20
<i>Figura 3.</i> Porcentaje del número de papers revisados, asociado a cada tejido que se aplicó cianoacrilato.	22

CAPÍTULO I. Introducción

Los conejos comunes (*Oryctolagus cuniculus*) en el Ecuador han sido denominados como animales de crianza comercial y procesamiento para el ser humano (Tipantasig, 2014), en la actualidad su acogida como animales de compañía en el Ecuador y otros países ha aumentado, por sus características morfológicas y fácil manejo en casa, es por ello que, la medicina veterinaria al tener más apertura sobre esta especie ha incrementado las prácticas clínicas, quirúrgicas y la medicina en esta especie y los propietarios en la actualidad demandan un cuidado más especializado e integral hacia estos animales (TD Nielsen, 2014).

Por otra parte, los conejos constituyen un modelo animal experimental para ensayos clínicos y quirúrgicos con fin investigativo, utilizados ampliamente en medicina humana, secundariamente, son de gran utilidad para los médicos veterinarios para comparación de procedimientos clínicos y quirúrgicos entre especies como perros y gatos y modelo experimental. Los tejidos para experimentación más comunes en conejos de laboratorio son el músculo esquelético, tejido digestivo y urogenital (Halabi, 2012). Los procedimientos de mayor frecuencia que se presentan en clínicas y hospitales en conejos son dermatológicos, traumatológicos y odontológicos (Jepson, 2011).

La anestesia en conejos es un procedimiento complicado debido a las características particulares de la especie como su cavidad torácica reducida, una vía aérea complicada, rápida pérdida de temperatura y dificultad al instaurar un acceso venoso, esta complejidad anestésico-quirúrgica se refleja en una tasa de mortalidad del 40% en procedimientos quirúrgicos (Pérez & Rendón, 2014). Para los veterinarios el uso de anestésicos inhalados involucra una mayor seguridad anestésica, siendo una de las principales limitantes la variabilidad del tamaño corporal de las especies que involucra contar con una amplia gama de tamaños de traqueo tubos. El isoflorano y sevoflurano son los anestésicos inhalatorios

más utilizados, mientras que el halotano se considera como un fármaco tóxico para la especie (Aguilar, Hernandez-Divers, & Hernandez-Divers, 2005).

Los procedimientos quirúrgicos realizados con mayor frecuencia en conejos son la orquiectomía y el ovario histerectomía, con el fin de controlar la reproducción de la especie, también disminuye de manera significativa la presencia de comportamientos agresivos, destrucción de objetos, problemas de marcaje de orina y enfermedades como cáncer testicular, cáncer uterino y piómetras. En el área de odontología, cada vez es más común realizar procedimientos terapéuticos por su cambio de alimentación y son intervenidos por sobre crecimiento dental que generan patologías de mala formación mandibular y en casos crónicos muerte del animal (Aguilar & Hernandez, 2010). Las intervenciones son monitorizadas siempre acorde al tiempo de anestesia, al ser una especie susceptible a la pérdida de calor, alteraciones en la profundidad anestésica agudas y depresión del SNC, por lo tanto, debe ser monitorizado de manera minuciosa, valorando el estado de conciencia y constantes fisiológicas. Debido a los aspectos anestésicos señalados es de vital importancia reducir al máximo los tiempos anestésicos y quirúrgicos, disminuyendo de esta forma los riesgos de aparición de complicaciones. En la mayoría de los procedimientos quirúrgicos realizados en conejos el uso de suturas quirúrgicas es rutinario, el proceso de anudado es operario dependiente y puede aumentar el tiempo quirúrgico, por lo tanto, pegamentos quirúrgicos de acción inmediata como el cianoacrilato pueden ser una herramienta sumamente útil (Pascual & Sotomayor, 2016).

El pegamento quirúrgico cianoacrilato fue descubierto en el año 1942, con la finalidad de tratar de una forma rápida y sin necesidad de experiencia quirúrgica heridas de los soldados que se encontraban en la guerra, con el tiempo este producto ha ido evolucionando y ganando importancia en procedimientos quirúrgicos en humanos (González, 2010). Por lo cual, se desarrollará una revisión sistemática a profundidad del uso médico y quirúrgico del producto en conejos, siendo un adhesivo sintético que presenta propiedades hemostáticas,

no tóxicas y bacteriostáticas. Este producto, permite una mayor seguridad al cerrado de tejidos de forma rápida, con un tiempo aproximado de 5 a 12 segundos. Al tener contacto con los fluidos biológicos genera una barrera impermeable en la herida o área expuesta (González, 2010)

El cianoacrilato ya se ha implantado en conejos de experimentación para demostrar la citotoxicidad que puede ejercer al tener contacto directo en órganos internos, pudiendo demostrar que en órganos parenquimatosos como pulmón genera inflamación y acumulación de granulocitos, a pesar de lo demostrado en pruebas histológicas se descarta histotoxicidad, con formulaciones como Omnex® al igual que con otros análisis in vitro, cultivo de células y dilución de extractos del producto que determinaron que no genera toxicidad en tejidos (Carvalho, 2017) adicionalmente, se han realizado estudios experimentales en reparación de hernias abdominales con mallas sintéticas utilizando diferentes tipos de cianoacrilato como el Glubran 2 y Ifabond que son compuestos de cadena larga en su estructura química, dando buenos resultados y sin presentar complicaciones al usar cianoacrilato en esta especie (Pascual & Mesa-Caller, 2018)

Tras los nuevos procedimientos clínicos empleados en conejos, el uso de adhesivos sintéticos son nuevas alternativas quirúrgicas para una ejecución rápida y oportuna intra o post operatoria, estos pueden brindar resultados beneficiosos al tener contacto directo en tejido tisular e induciendo un correcto sellado de bordes de piel como también diferentes tejidos, los estudios cada vez son más reconocidos y descritos en artículos con validez científica.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo General

- Analizar el uso de cianoacrilato como adhesivo sintético, en procedimientos quirúrgicos en conejos en base a una revisión sistemática y utilizando el motor de búsqueda PUBMED de manera mundial.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Recopilar estudios publicados con no más de 10 años atrás del uso de cianoacrilato en cirugías electivas en conejos de hospitales, clínicas, refugios y albergues del mundo.
- Analizar la efectividad del cianoacrilato en el cierre y aproximación de tejidos y determinar las complicaciones postquirúrgicas más comunes en el uso de cianoacrilato en conejos.
- Conocer los tejidos donde el cianoacrilato es una herramienta quirúrgica aplicable y efectiva en conejos.
- Determinar si el cianoacrilato es una herramienta quirúrgica aplicable en conejos.

CAPÍTULO II. Marco teórico

2.1 El Conejo

Es una especie de mamíferos lagomorfos denominados cuniculus del reino animal que pertenecen al género *Orytolagus*, familia *Leporidae* y orden *Lagomorpha* (Rosa, Yanavilca, Rodríguez, & Márquez, 2010). Son animales domésticos originarios del sur de Europa y norte de África descendientes del conejo silvestre no domesticado *Orytolagus cuniculus* y descubierto por los fenicios en el mar mediterráneo, al tener contacto con España en el 1.000 a.C, se fue introduciendo la especie en otros países como Italia, Francia e Inglaterra para la cacería, el consumo humano y posteriormente usos de pieles como vestimenta. En el año XVI en Francia se potencian las diferentes características morfológicas en la especie dando origen a las distintas razas y con una crianza controlada, el resultado de animales domesticados (Lebas, Coudert, Rochambeau, & Thébault, 1996). En el año 1493 llega a norte América generando pequeñas microempresas de carne y piel, dispersando su mercado a centro América y sur América, en Brasil y Uruguay se generó competencia en la crianza de los conejos y paulatinamente en un entretenimiento, en la actualidad son animales que están siendo introducidos como mascotas (Rabadà, 2008).

2.1.1 Características Generales del Conejo

Son mamíferos herbívoros de fácil manejo, son asustadizos, sensibles y de fácil manipulación, presentan un pelaje suave que se lo asimila al algodón, pueden disputar la jerarquía entre cada género (Rosa, Yanavilca, Rodríguez, & Márquez, 2010). Son animales sumamente delicados, con huesos ligeros, vibrisas muy agudizadas y con patas posteriores muy fuertes para poder escapar de sus depredadores, contienen orejas alargadas muy desarrolladas, sus colas son pequeñas y reducidas afelpadas por la suavidad de su pelaje (Meredith & Redrobe, 2012). La reproducción en conejos es esporádica, esto quiere decir que es inducida con la presencia del macho hacia la hembra, su tiempo de

madurez sexual es de 4 a 8 meses de edad, las hembras antes que los machos (Meredith & Redrobe, 2012). Los machos presentan el anillo inguinal abierto, por lo que es difícil reconocer el sexo a temprana edad, (Aguilar, Hernandez-Divers, & Hernandez-Divers, 2005) mientras que en hembras a partir de las 12 semanas presentan ovulación inducida. Una hembra puede llegar a parir una media de 3 a 12 gazapos (Lebas, Coudert, Rochambeau, & Thébault, 1996) en varias ocasiones se han podido registrar hasta de 18 gazapos por hembra. Los gazapos nacen de 30 a 80 gramos y se desteta entre la 4 - 5 semana (Meredith & Redrobe, 2012).

Su alimentación se basa en la hierba, granos, frutos secos, semillas y piensos para el cuidado dentario, se aconseja brindar una buena proporción de fibra como la alfalfa o heno de buena calidad para una buena motilidad intestinal, (Aguilar, Hernandez-Divers, & Hernandez-Divers, 2005) es decir, una proporción de fibra de del 20 - 25%, proteína del 15% y de grasa entre 2 - 3% (Meredith & Redrobe, 2012). En cuanto a su alojamiento según (Aguilar, Hernandez-Divers, & Hernandez-Divers, 2005) cuanto mayor sea el tamaño de jaula o corral, mayor calidad de vida van a presentar los conejos. Existen 2 tipos de alojamiento para conejos, una es al aire libre en la que consta de una área para una mejor movilización en su entorno, beneficiando la locomoción y ejercicio a voluntad, mientras en el alojamiento interno, consiste en mantener al conejo la mayoría del tiempo en jaula y en confinamiento, tiene como desventajas el aumento de estrés y menos socialización en su entorno (Meredith & Redrobe, 2012). Las razas en la literatura se les clasifica por el fin productivo como carne, pelo, piel o doble propósito, mientras otros autores lo categorizan por su tamaño para mascotas, las razas más comunes son la Neo zelandés y Rex para consumo gastronómico en restaurantes o lugares tradicionales, la raza Angora y Chinchilla por su particularidad pelaje de calidad, son destinados para empresas textiles para elaboración de finos abrigos (Salas, 2012) y por último, las razas de Conejos Enanos, Mini-lop y Cabeza de León son destinadas a la domesticación en el hogar y permanecer como animales de compañía (Barriga, 2010).

El conejo es una especie modelo para procedimientos experimentales en la medicina, por ser un animal de fácil manejo, crianza, alimentación y de bajo costo, los médicos y cirujanos pediatras ven al conejo como modelo perfecto para abordajes quirúrgicos, también se acota el poder desarrollar destrezas manuales y simulaciones de apendicetomía, esterilización quirúrgica, gastrostomía, nefrectomía, entre otros (Hérrandez & Ilarraza, 2012). Según (Alister, 2017) los conejos también son útiles para la bioingeniería al tener similitudes biológicas con los humanos y desarrollar nuevos abordajes alternativos para la medicina humana.

2.2 El Conejo en el Ecuador

Según (Tipantasig, 2013), el conejo en el año 2005 a 2009 ha tenido un decrecimiento de su consumo cárnico, mientras tanto, según, el último Censo Agropecuario realizado a nivel nacional en población de conejos, en el año 2000 es de 515,809 animales, la cual es destinado para el faenamamiento para el consumo humano el 98% de ellos, mientras que, el 2% representan mascotas y animales para procesos experimentales con fines médicos (INEC, 2000).

2.2.1 Sistema de Producción

En cunicultura se puede presentar tipos de sistemas de producción en conejos, el sistema extensivo o tradicional, consiste en un número pequeño de animales con el fin de autoconsumo por parte del productor, no consta de registros ni de un control zootécnico de los animales, su inversión es baja por ende sus ingresos igual, mientras tanto el sistema de banda o intensivo, consiste en el uso de registros de manera organizada y especializada en la producción, los animales son controlados en sus dietas, al tener un mercado disponible sus ingresos pueden subir en base a la demanda del sector con su fin zootécnico (Angeles Camacho, 2010).

2.2.2 El conejo como mascota

Es una especie muy dócil, amigable e inteligente capaces de ser entrenados, los conejos han tenido un impacto al ingresar al núcleo familiar en los últimos años al igual que en el ámbito veterinario, para el tratamiento y profilaxis de su salud. Se los tiene en su mayoría como hobbies y de compañía por su fácil manejo en casa (Ocon, 2016). En el Ecuador los veterinarios pueden tener ciertos problemas por la falta de información o manejo de estos animales, puesto que, en el ámbito clínico es poco usual, cierta parte de la población ve a esta especie como un fuente de producción, zootecnia y consumo, (Tipantasig, 2013) mientras que, existe pequeños grupos de personas que ve a los conejos como un miembro de la familia y que acceden a procedimientos profilácticos como cualquier perro o gato, por ende, para los veterinarios han tenido como obligación actualizar y mejorar el conocimiento sobre este tipo de animales no convencionales que cada vez más están siendo introducidos en el núcleo familiar (Ocon, 2016).

2.3 Cianoacrilato

Es un adhesivo sintético líquido de rápido secado, es utilizado para reparaciones versátiles caseras, industriales y heridas con fines médicos. Puede unirse a estructuras de porcelana, plástico, madera, metal y tejidos tisulares. (Egea, 2013) El pegamento nos brinda tres variantes de cadenas que son utilizados para el uso medicina el n-butil cianoacrilato n-hexil cianoacrilato y n-octil cianoacrilato, los cuales, son adhesivos que se encuentran introducidos en el mercado, pero para muchos profesionales aun es desconocido de las ventajas que puede brindar el producto (Pascual & Sotomayor, 2016).

2.3.1 Historia

Según (Egea, 2013), es descubierto de manera casual por Harry Coover en 1942 caracterizado por su método de adhesión rápido que evitaba el trabajo cotidiano en su laboratorio, descartando y dejando a un lado el producto. En 1951 se interesa en el producto para la unión de toldos de aviones, el cual se estudia con mayor énfasis la polimerización que este producto ejerce al tener contacto con una estructura viva o inerte, patentándolo en 1958 y teniendo acogida e interés a nivel comercial. Coover, murió a la edad de 94 años y fue reconocido en el 2010 por médicos con la medalla de innovación y tecnología. Fue aprobado por los médicos, mostrando el uso que aportó en la guerra de Vietnam que inicio en 1955 y finalizo en 1975, el producto se utilizaba con el fin de cerrar heridas y evitar desangramientos hasta poder movilizar a los soldados a un centro hospitalario capacitado, a pesar de ello, se evidenció después de un tiempo que podía generar toxicidad en tejidos vivos (González, 2010).

2.3.2 Características del Cianoacrilato

El cianoacrilato es un adhesivo sintético que contiene características y propiedades de uso médico, capaz de polimerizarse al tener contacto con agua de manera rápida, se presenta de manera líquida, es incoloro e inoloro, al momento de su aplicación forma una capa de polimerización al tener contacto directo de fluidos o tejidos húmedos durante segundos generando una viscosidad similar a un pegamento, tiene características muy alentadoras para todo cirujano, pues, presenta bajo nivel de toxicidad celular, actúa como bacteriostático, es biocompatible para tejidos y es de manejo fácil, tiene efecto inmediato y sencillo al momento de aplicar (González, 2010).

2.3.3 Tipos y Usos del Cianoacrilato

Existen 2 tipos de cianoacrilato con cadenas cortas y largas, la diferencia entre ellos es primordial, pues, el uso de cadenas cortas n-metil y etil cianoacrilato, es más utilizado para unión de productos industriales y de comercialización, es decir, materiales inorgánicos como porcelana, plástico, metal, etc. (Moreno-Egea, 2013) Antiguamente se utilizaba para aproximación de tejidos vivos comúnmente para piel, teniendo ventajas al momento de cierre y desventajas citotóxicas e irritantes a nivel celular, a pesar de ello, en la actualidad se presentan cadenas largas n-butyl, n-hexil y n-octil cianoacrilato brindando mejores propiedades al momento de aplicar el producto en órganos, sus monómeros al unirse entre sí forman una polimerización de ácidos muy fuertes a diferencia de la cadena opuesta que su unión de monómeros es débil, al tener contacto con tejidos húmedos (González, 2010).

2.3.4 Ventajas y Desventajas del Cianoacrilato en Medicina

Para cirujanos de medicina humana y veterinaria es importante conocer sobre las ventajas y desventajas que el CA puede brindar, como la optimización de tiempo, costos y propiedades que este adhesivo puede ofrecer (tabla 1).

Tabla 1 *Ventajas y Desventajas del Uso del Cianoacrilato en la Medicina Práctica*

Ventajas	Desventajas
Es de manejo rápido y fácil al momento de su aplicación.	No tiene fijación correcta en áreas de tensión.
No requiere de esterilización o aplicadores especiales.	Puede generar irrigación, inflamación y necrosis tisular al ser inyectado en heridas.
Tiene propiedades hemostáticas.	Costos pueden llegar a ser elevados.
Puede evitar la proliferación bacteriana.	
Ahorro de tiempo del cirujano.	

No es nocivo ni tóxico en los tejidos tisulares.

Tomado de (González, 2010).

2.3.5 Cirugías con Cianoacrilato en humanos

Según (Moreno-Egea, 2013) existe documentación de más de 30 años sobre el manejo y uso del cianoacrilato en humanos, existen diferencias actualizadas por el número de monómeros en sus respectivas cadenas, cada cadena ha demostrado ser más delicado y sensible con tejido tegumentario, también existen ejemplos de procedimientos quirúrgicos con aplicación del cianoacrilato en cirugías generales y especializadas como traumatología, neurocirugías, digestivas, oftalmológicas, cirugías plásticas, odontológicos, radiología, ginecología, urología y pediatría. Por ejemplo el cierre de heridas traumáticas en piel según (Oca, 2009) menciona que, el cianoacrilato actúa de manera más rápido que un cierre con suturas convencionales, ya que, no es necesario tener una capacitación para la aplicación del adhesivo sintético, de igual manera, recalca su confiabilidad que presenta el producto, su uso puede disminuir de manera considerable focos de infección que se encuentra en el ambiente.

2.4 Cirugías electivas en Conejos

Las cirugías electivas en conejos en el transcurso de los años han ganado interés para los veterinarios, por la complejidad que esta especie puede presentar al momento de ser intervenidos de manera quirúrgica. En medicina humana es habitual el uso de cianoacrilato en múltiples procedimientos quirúrgicos (Gurhan Bas, 2015), con el fin de reforzar el cierre de heridas o la resolución de patologías, en medicina veterinaria el uso de cianoacrilato es reducido debido a diversos factores, tales como desconocimiento, costos y falta de experiencia en el uso de estos productos.

2.4.1 Premeditación y Anestesia

En estos animales es muy importante tomar en cuenta el estrés, ya que, es uno de los factores que complica el procedimiento anestésico y quirúrgico, la combinación de fármacos para su sinergia llega a ser un problema por las características anatómicas y fisiológicas de la especie demostrando una alta sensibilidad a los fármacos anestésicos, facilidad en la pérdida de calor en anestesia y cirugía, accesos venosos complejos y frágiles y una vía aérea difícil. Para la premeditación en estos animales hay una serie de combinaciones recomendadas como: Fentanilo más Midazolam, que tiene una duración de 30 a 40 minutos. Medetomidina más Ketamina, se puede añadir butorfanol, para que se prolongue más la anestesia (Aguilar, Hernandez-Divers, & Hernandez-Divers, 2005), también existen otros fármacos que se pueden utilizar en base a su requerimiento o disposición (tabla 2). La mortalidad en conejos es alta en procedimientos poco rutinarios llegando a tener hasta un 40% según (Pérez & Rendón, 2014), por otra parte, rigiéndose a protocolos más minuciosos su tasa de mortalidad puede llegar hasta el 5,8% (Vilcahuamán, 2018).

Tabla 2 *Fármacos y Dosis Comúnmente Utilizados en Conejos*

Fármaco	Dosis	Vía
Acepromacina	0.1-0.5	IM
Fentanilo	0.2-0.5 ml/kg	IM/IV
Medetomidina	0.25-0.5mg/kg	VO/SC
Midazolam/Diazepam	0.5-2.0mg/kg	IM/IV
Buprenorfina	0.01-0.05mg/kg TID	
Butorfanol	0.01-1g/kg cada 4 horas	
Ketamina	25-50mg/kg	IM/IV
Ketamina/xilacina	35mg/kg+5mg/kg	IM

Ketamina/Medetomidina	15mg/kg+0.25mg/kg+0.4	SC
/butorfanol	mg/kg	
Ketamina/xilacina	35mg/kg+5mg/kg	IM
Xilacina	5mg/kg una vez al día	VO
Meloxicam	0.2mg/kg	IM/SC
Ketoprofeno	3mg/kg de 1 a 2 veces al día	IM/SC
Carprofeno	1-2mg/kg una vez al día	VO

Tomado de (Aguilar, Hernandez-Divers, & Hernandez-Divers, 2005).

2.4.2 Constantes Biológicas y Fisiológicas

Los conejos también contienen su propio protocolo y manejo anestésico en base a su fisiología (tabla 3).

Tabla 3 *Constantes Fisiológicas y General del Conejo*

Variable	Referencias
Frecuencia Cardiaca/Min	120 - 325 lpm
Frecuencia Respiratoria/Min	30 – 60 rpm
Temperatura °C	38 - 39,6 °C
Pulso/Min	220 ppm
Volumen Sanguíneo	60 ml/kg
Producción de Orina	10 - 35 ml/kg
Peso	800 gr - 10 kg
Ciclo Estral	Inducido
Gestación	28 - 32 días
Destete	42 días

Tomado de (Aguilar, Hernandez-Divers, & Hernandez-Divers, 2005; Jepson, 2011; Meredith & Redrobe, 2012).

2.4.3 Particularidades de los Conejos

La pérdida de calor es mayor en animales más pequeños por la relación de la superficie ambiental en la que se encuentran versus su peso corporal, en conejos por ejemplo al ser intervenidos su temperatura disminuye de manera paulatina y con facilidad, por el contacto directo con superficies de las mesas quirúrgicas y ambientes fríos que comprometen su metabolismo fisiológico alterando considerablemente su homeostasis, al generarse una depresión de su centro termorregulador hipotalámico (Vilcahuamán, 2018). Otras de las particularidades en conejos es la intubación, a pesar de que para profesionales veterinarios con experiencia en roedores, existe una facilidad al instaurar un tubo endotraqueal, no lo es para colegas que recién tienen inclinación a esta especie y constituye un procedimiento complicado al compararlo con la intubación de perros y gatos. Su intubación dificultosa se produce por la estrechez de la cavidad oral, posición de los incisivos y casi nula visualización de la glotis, la cual muchas veces para realizarlo se lo denomina intubación a ciegas (Grint, 2006).

2.4.4 Enfermedades comunes en conejos

- Enfermedades dentales. - Se presenta por una mala formación ósea mandibular e inserciones musculares, por una mala alimentación que no les permite el adecuado movimiento bucal, ocasionando sobre crecimiento de piezas dentales, perforación de hueso y presencia de caries.
- Gastrointestinales.- Esta enlazado a las enfermedades dentales, si el conejo no puede comer su función digestiva también es afectada por lo que provocado alteraciones hepáticas, anorexia, letargo, etc.
- Traumatismos.- Son frecuentes y comunes que se presenten de manera accidental fracturas, al ser un roedor que tiene fuerza en su tren posterior, sus saltos y fuertes patadas son más vulnerables a fisuras y fracturas óseas completas.

- Abscesos.- Los procesos deben ser tratados con la extracción completa del abscesos generados por mordeduras, picaduras, cuerpos extraños o golpes, generalmente se extirpa o drena la herida asta limpiar por completo la parte afectada, puede ser también intervenido de manera quirúrgica.
- Impactación.- Es producida por acumulación de pelo en el sistema digestivo, al momento de lamerse y limpiarse los conejos ingieren su pelaje, la cual produce hipomotilidad y obstrucción a nivel gástrico.
- Parásitos internos y externos.- Son vulnerables a tener nematodos, cestodos y protozoos, comúnmente la *Eimeria sp*, *Passalurus ambiguus*, *Pasteurella spp*, et. Mientras que, como ectoparásitos se pueden encontrar *Siphonaptera* y *Phthiraptera*.
- Hongos.- Generalmente producida por afecciones fúngicas, por *Trichophyton mentagrophytes* y *Microsporum canis*.

La sedación es utilizada frecuentemente para el chequeo y manejo veterinario, al ser un animal con un índice de estrés elevado su manipulación puede alterar sus signos fisiológicos, a su vez el uso de los sedantes permite relajar su carácter y llegar a un diagnóstico más seguro mediante una exploración minucioso y fácil (Aguilar, Hernandez-Divers, & Hernandez-Divers, 2005; Meredith & Redrobe, 2012).

2.4.5 Intervenciones quirúrgicas comunes en conejos

- Odontología. - El sobrecrecimiento dental conlleva a recortes de piezas dentales incisivos o molares, son intervenidos de manera quirúrgica para el corte o a su vez extracción de dientes, también se puede proceder a la limpieza de caries.
- Castración.- Procedimiento que ayuda al control de población, carácter y jerarquía del macho, conlleva en la extirpación de los testículos en base a una técnica abierta o cerrada, es un procedimiento que puede durar

entre los 20 a 30 min y disminuye la probabilidad de presentar cáncer testicular.

- Ovario histerectomía.- Generalmente se procede a un control de la población de la especie, consiste en la extracción de cuerpo uterino y ovarios, el procedimiento puede durar entre 30- 40 min, como beneficios es la de disminuir la probabilidad de presentación de piómetras, quistes y tumores uterinos y ováricos (Aguilar, Hernandez-Divers, & Hernandez-Divers, 2005; Meredith & Redrobe, 2012).

CAPÍTULO III. Materiales y Métodos

3.1 Delimitación geográfica

El presente trabajo de estudio se llevará a cabo como un análisis descriptivo de la literatura recopilada, en buscadores científicos de libre acceso que contengan base de datos, la que proporcione información verídica y legítima que sustente la información por copilar. La información se enfocará en la aplicación de cianoacrilato en conejos intervenidos de manera quirúrgica.

3.2 Selección de base de datos

Se usara como base de datos Pubmed para recolección artículos científicos y conectores booleanos para garantizar los resultados por consultar, se incluirán como limites los artículos que se encuentren con idioma inglés y español como lenguas más comunes de habla y redacción de texto, también como tiempo que no pasen más allá de 10 años de su publicación para garantizar la mayor actualización y como alcance todos los procedimientos quirúrgicos electivos en conejos con la aplicación de cianoacrilato.

3.3 Materiales

- Computadora
- Software
- Pubmed

3.4 Metodología

La revisión sistemática es una metodología de investigación científica, que es ampliamente utilizado por científicos y médicos que recopilan artículos con

resultados específicos, en esta ocasión se llevara a cabo la revisión del uso de cianoacrilato en cirugías electivas en conejos, la cual, está basada en revisiones cualitativas permitiendo el acceso de textos primarios que sintetizan información de manera resumida, como criterios de inclusión conformaran los artículos enfocados en las cirugías electivas con el uso del cianoacrilato únicamente en conejos, los cuales estarán reportados en hospitales, clínicas, albergues y refugios en el mundo, los cuales no sobrepasen los 10 años de investigación. Su extracción de datos permitirá determinar la comparación de resultados entre los diferentes tipos de cirugías electivas en base a la reacción de tejidos al momento de aplicarse cianoacrilato, como la presencia de inflamación, hematomas, dolor, tiempo de unión de tejido, infección, etc.

Se usará como base de datos Pubmed para recolección artículos científicos y conectores booleanos (AND, ON, IN) y palabras claves como rabbits, surgery and cyanocrylate; para garantizar los resultados se incluirán los papers que se encuentren con idioma inglés-español como lenguas más comunes y que se encuentren también de acceso libre. Se realizará un tamizaje de estudios que estén enfocado al tema principal y un diagrama de flujo para determinar los artículos enfocados al estudio y con el uso de guía CONSORT para corroborar la calidad de los estudios.

3.5 Análisis crítico

Los artículos deben estar presentes en texto libre y dentro de los últimos 10 años en la base de datos de Pudmed, también deben incluir el uso o aplicación del cianoacrilato en cualquier tipo de tejido en conejos y que cumplan con los conectores booleanos indicados anteriormente.

CAPÍTULO IV. Resultados y discusión

4.1 Diagrama de flujo del prisma

Los artículos del presente estudio fueron tamizados dentro de la fecha de Marzo y Junio del año 2020, los cuales, en la base de datos de Pubmed con palabras claves como cyanocrylate, rabbits, surgery y conectores booleanos (in, on, and) identificando 351 artículos, no se presentó duplicados por que Pudmed fue el único motor de búsqueda con acceso libre utilizado, se eliminaron 331 artículos que eran mayor a 10 años y que no tenían acceso libre completo, dejando un cribado de 20 artículos, por último, se revisó e identifico si los artículos cumplían con los criterios impuestos en el estudio, de los cuales, fueron eliminados 3 artículos, dejando un total de 17 papers científicos que fueron incluidos para la respectiva revisión (fig.1).

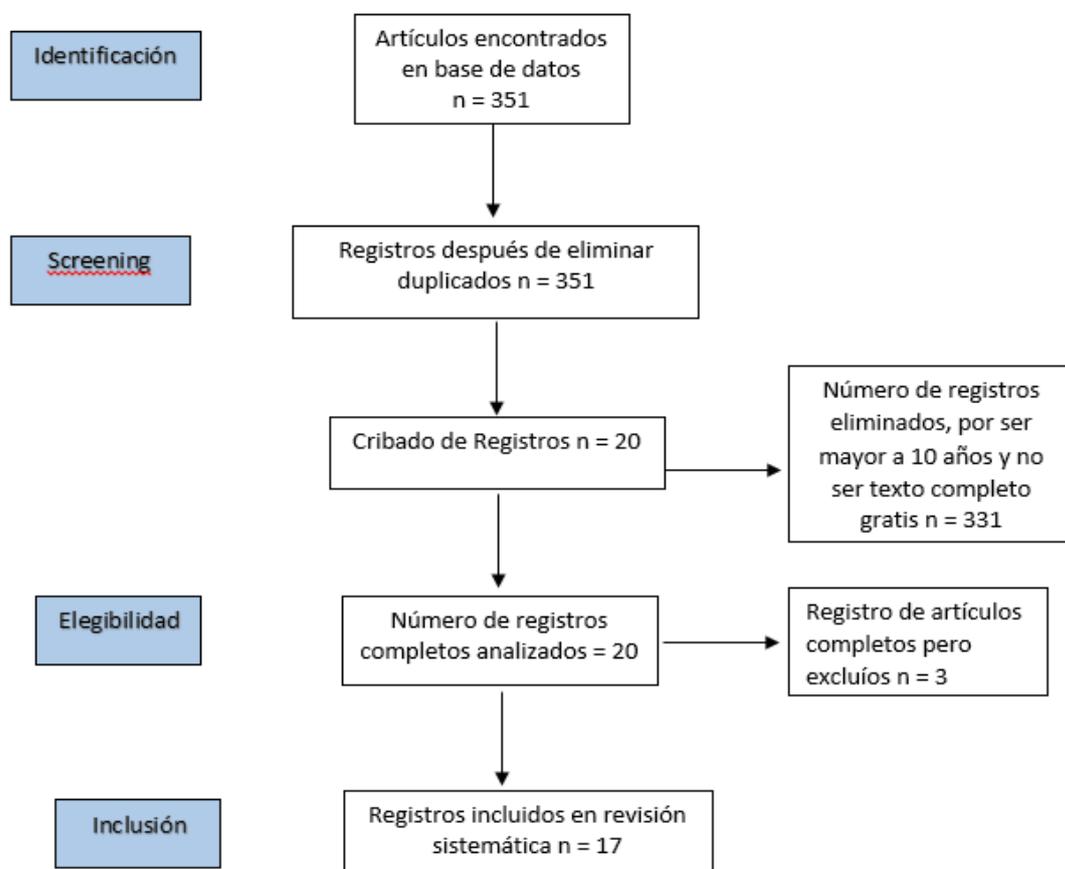


Figura 1. Diagrama de Flujo de Prisma

Tabla 4 Resultados de la lectura de papers de estudio

Tejidos e instrumentos aplicados con Cianoacrilato	N.º Papers	Compatibilidad de Cianoacrilato (SI/NO)		N.º Animales	Efectos Adversos (Escala 1-3)
		SI	NO		
Tejido Tegumentario	4	SI		188	2
Cirugía Vasculat	1	SI		-	1
Tejido Óseo	4	SI		96	1
Tejido Pulpar	1	SI		6	1
Tejido Oftalmológico	1	SI		8	1
Membrana Sinovial	1	SI		-	1
Membrana de Colágeno	1	SI		8	1
Biomecánica (Ortopedia)	2	SI		71	2
Tejido Pulmonar	1	NO		18	3
Tejido Parénquima Cerebral	1	NO		48	3
TOTAL	17			443	

Tomada de escala de efectos adversos (1 leve, 2 moderado, 3 severo)

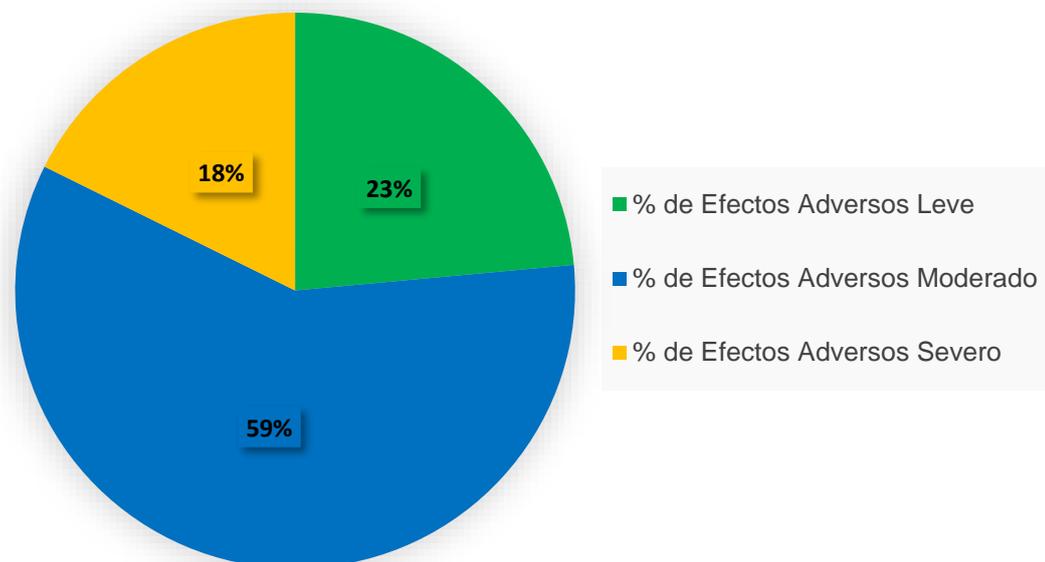


Figura 2. Porcentaje de presentación de efectos adversos en tejidos aplicados cianoacrilato dentro de los 17 papers revisados.

Tabla 5 *Presentación de efectos adversos por aplicación de cianoacrilato en cirugías electivas en conejos.*

Cirugías electivas	Inflamación	Cuerpo Extraño	Tejido de Granulación	Edema o Exudado	Necrosis Tisular
Blefaroplastia	+	-	-	+	-
Embolización Cerebral	+	+	+	-	+
Recubrimiento Pulpar	+	-	-	-	-
Incisión en Maxilar	+	+	-	-	-
Oclusión en Maxilar	+	+	+	+	-
Ortopedia Femoral	-	-	-	-	-
Osteotomía de Radio	-	-	-	-	-
Mini implante en tibia	+	+	-	-	-
Reparación de meniscos	-	-	-	-	-
Combinación fosfato cálcico en cráneo	+	-	-	-	-
Membrana de colágeno	+	+	-	-	-
Hernia inguinal	+	+	-	-	-
Hernia abdominal	+	+	-	-	-
Abdominoplastia experimental	+	+	+	-	-
Incisión pulmonar	+	+	+	-	+
Oclusión Vascular	+	-	-	-	-

Tomada de Presente (+), Ausente (-)

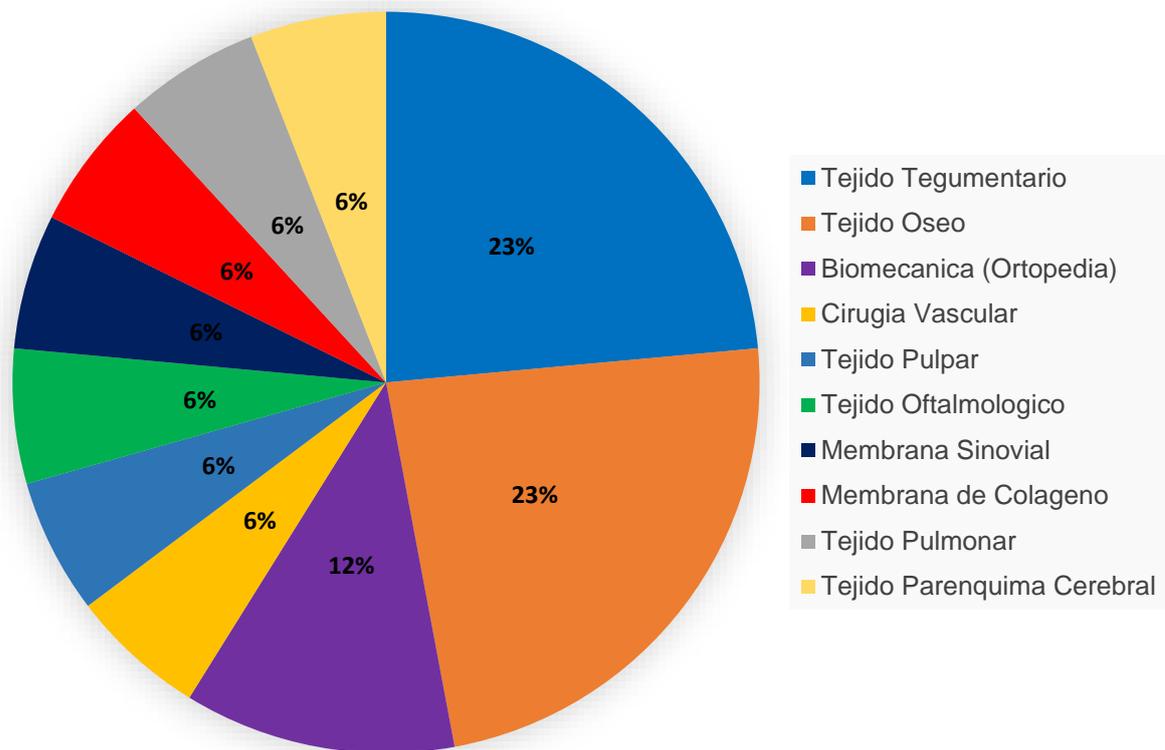


Figura 3. Porcentaje del número de papers revisados, asociado a cada tejido que se aplicó cianoacrilato.

4.2 Discusión

El conejo constituye un modelo investigativo en todo el mundo por su fácil manejo y baja inversión en su cuidado para procedimientos experimentales, es una especie que tiene características útiles para la experimentación de productos médicos y quirúrgicos aplicables a humanos y otras especies animales (Hérrnandez & Illaraza, 2012). Los conejos en la actualidad tienen una mayor acogida en los hogares de las familias, catalogados como animales no convencionales en la medicina veterinaria, aumentando también la necesidad de consultas o procedimientos profilácticos veterinarios en clínicas al cuidado de la salud animal. Debido a su carácter y manejo, muchos de los procedimientos realizados en esta especie requieren un manejo anestésico (Bimonte Patetta, 2007). Al ser un ejemplar en el que se necesita una monitorización continua exhaustiva por su alta tasa de mortalidad anestésica comparado con otras

especies (Vilcahuamán, 2018), la duración de los procedimientos deben reducirse al máximo para salvaguardar su integridad, por lo cual, en la actualidad se han creado productos que ayudan a minimizar el tiempo quirúrgico con relación a la sutura convencional, el adhesivo sintético cianoacrilato se usó en la Guerra de Vietnam aplicándose en soldados para sellar heridas y tejidos, brindando una rápida acción sin la necesidad de conocimientos profundos sobre cirugía y medicina, posteriormente empleado de manera quirúrgica, es aplicable en muchos modelos de animales y el conejo no es la excepción; el cianoacrilato brinda propiedades extraordinarias al momento de unir diferentes tipos de tejidos tisulares de manera rápida (Moreno-Egea, 2013).

Según los artículos revisados el cianoacrilato es aplicable (fig. 2-3) en los siguientes tejidos: Tegumentario (Pascual & Mesa-Ciller, 2018), tejido óseo (Sarikaya, 2016), tejido pulpar (Aljandan & AlHassan, 2012), tejido vascular (Zhou & Zia, 2011), tejido oftalmológico (Ahn & Shin, 2011), membranas sinoviales y colágenas (Song, Kang, & Cha, 2018), también se puede aplicar en otra rama de especialización como la biomecánica para las operaciones enfocadas a la ortopedia (Mamede, 2019), mientras que, la aplicación del CA se restringe en tejidos más sensibles, por presentar efectos adversos como el parénquima cerebral (Ozdol & Turk, 2015) y tejido pulmonar (Carvalho, Marchi, & Fruchi, 2016).

Según los 17 papers revisados el cianoacrilato tuvo resultados favorables para 14 de ellos (tabla 4-5), los tejidos aptos y compatibles para el CA son tejido tegumentario, como hernias inguinales, hernias abdominales y abdominoplastias, a corto y largo plazo, la unión de tejido muestran resultados inmediatos, el cual, todos ellos con CA de cadenas largas n-butil, n-hexil y n-octil (Pascual & Mesa-Ciller, 2018), fueron capaces de cumplir con las expectativas de los cirujanos, se ha comprobado la biocompatibilidad, disminución de infecciones, ahorro de tiempo de cirugía y la disminución de dolor intra y post-quirúrgico en los animales (Kukleta, Freytag, & Weber, 2011) eso sí, sin la interacción de otros agentes tóxicos e inorgánicos. En el tejido óseo ven al CA

como una herramienta y producto alternativo para los procedimientos quirúrgicos, con relación a otros materiales como los selladores de fibrina y suturas convencionales, con óptima cicatrización y manejo clínico del CA versus fibrina (Sarıkaya, 2016).

También en la ortopedia, los resultados mostrados reflejaron una buena aceptación del CA de cadenas largas como injertos e incisiones maxilares y osteotomías en el hueso radio (Xavier & Leite, 2012; Migliavacca, 2014) mientras que, el uso de mini implantes en hueso de tibia y femoral cada vez se está haciendo más común, a pesar de ello, la formación celular ósea no impidió que su desarrollo sea opacado en los animales, eso sí, todos los autores concuerdan que se necesitan más estudios experimentales para procedimientos aptos para seres humanos (Mamede, 2019; Fu & Zhang, 2014).

En la parte oftalmológica uno de los artículos se enfocó en la parte traumática y cosmética, en la cual, se realizó blefaroplastia en conejos, para mostrar las diferencias entre el CA y sutura común, los resultados a favor fueron para el CA por el ahorro de tiempo, fácil aplicación y disminución de infecciones con relación a la sutura convencional (Ahn & Shin, 2011), por ende confirma ser una alternativa de adhesión en tejidos vivos por su rápida unión tisular permitiendo dar paso a más procesos palpebrales sino de conjuntiva u orbita.

En odontología el CA constituye una alternativa como relleno y compactación de dientes, donde no se presentó ninguna alteración celular en los animales sometidos a la experimentación, así menciona (Aljandan & AlHassan, 2012) comparando el CA y diprogenta (Betametasona y gentamicina) en tejido pulpar de dientes para material de recubrimiento donde los 2 materiales obtuvieron resultados óptimos al momento del estudio y también sugiriendo dar paso a procedimientos en dientes humanos.

En lo que respecta como barrera física en membranas, el CA también se encuentra involucrado como sellador en tejidos, es capaz de controlar la polimerización del CA de cadenas largas (Chang, Dissanayake, & Yun, 2011), la finalidad del estudio fue comprobar que no se endurezca y se seque rápido en procedimientos más extendidos al momento de su unión. También (Song, Kang, & Cha, 2018), comenta que, en membranas de colágeno en el cráneo de conejos, los estudios con CA deberían ser más desafiantes en animales modelos para procedimientos cercanos a los humanos.

La cirugía vascular también tiene acogida en el uso de adhesivos, así lo demostró (Zhou & Zia, 2011) mediante una oclusión en la vena auricular, incursionando a tener medios terapéuticos, hemostáticos y tratamiento en varices esofágicas, el CA junto al fibrinógeno al ser aplicadas fueron eco guiadas por el ultrasonido, donde demostraron la posibilidad de formar oclusiones vasculares con el uso de adhesivo sintético, aunque si se recomienda más estudios experimentales.

En el 82% de los papers revisados (figura 2), el CA generó principalmente una reacción pro-inflamatoria transitoria al tener contacto con tejido el cual no perjudica a la cicatrización o estabilización en los conejos, esto fue evidenciado por pruebas de laboratorio histopatológicas, entre ellos también cada uno de los artículos se pudo identificar más reacciones adversas como presencia de cuerpos extraños, fibrosis, edema (Ahn & Shin, 2011), exudado, células gigantes con presencia de linfocitos y macrófagos, la presencia de los mismos no fueron perjudiciales para la recuperación en cada cirugía electiva practicada en los conejos (Chang, Dissanayake, & Yun, 2011), no obstante, en ciertos tejidos demostraron efectos graves al momento de usar el adhesivo, por lo que, se recomienda más estudios a profundidad (Ozdol & Turk, 2015).

En el caso de una incisión pulmonar guiada por videotoroscopia, concluyó que la aplicación del cianoacrilato n-octil reflejó mayor intensidad inflamatoria a relación de la fibrina, otro sellador que se usó para comparación del experimento, a pesar de ello, pudo mencionar que los resultados fueron concretos, pero que el CA en tejidos parenquimatosos como el pulmón genera mayor activación pro inflamatoria a relación de otros tejidos (Carvalho, Marchi, & Fruchi, 2016).

Otro estudio demostró efectos adversos que pueden comprometer el estado de salud en los animales expuestos con el CA como copolímeros y respectivos solventes, en una técnica de embolización en cirugía vascular en el parénquima cerebral, se detectó una degeneración neuronal, una infiltración inflamatoria severa y solidificación lenta, por lo que, no se recomienda la aplicación de estos productos por su alta reacción en angiotóxica y neurotóxica aún más por ser el único órgano del sistema nervioso central (Ozdol & Turk, 2015).

La mezcla de compuestos entre el CA pueden repercutir a alteraciones o efectos adversos a nivel celular, por ejemplo una de las intervenciones de abdominoplastia y dermolipsectomía comprobaron lo perjudicial que puede ser el uso del CA en pacientes sometidos a soluciones de nicotina comparando entre el CA n-octil y la sutura convencional, en sus resultados indican el efecto de alérgeno en piel del CA al ser combinado con nicotina, es decir, la mezcla de tóxicos y CA fueron perjudiciales y presentaron resultados no deseados en la cicatrización (Costa, Jardim, & Macedo, 2012).

Esto nos permite analizar y preguntarse por qué se presentaron efectos adversos de mayor densidad en tejidos, es probable una asociación entre la presentación de efectos adversos y factores biológicos o quirúrgicos, como la cantidad aplicada de CA, el tiempo de intervención quirúrgica o tejidos de órganos más sensibles que otro, en fin, la mayoría de los animales que se les aplicó el adhesivo sintético terminaron el desarrollo de la investigación propuesta por los autores, en la que posteriormente fueron sacrificados para procesamiento de

muestras y análisis de resultados, muchos de los tejidos fueron compatibles con el CA, pero en otros tejidos se recomendó más procedimientos experimentales, para descartar o confirmar la viabilidad de estos productos en animales y humanos.

En el Ecuador no se registraron papers publicados en la base de datos de Pubmed, pero en un repertorio académico, se pudo apreciar la aplicación de cianoacrilato en gatas como cierre primario de heridas en piel de manera macroscópica y con un tiempo menor a suturas convencionales y bandas yodóforas (Rueda, 2016). El uso del CA y sus propiedades son aún poco conocidos, podría ser interesante evaluar el uso del cianoacrilato en procedimientos profilácticos o rutinarios para los médicos veterinarios, por ejemplo, la unión de tejido en orquiectomías o ooforosalphinohisterectomía para evaluar la aceptación de este tipo de adhesivo sintético de cadena larga, con el fin de conocer de mejor manera los resultados quirúrgicos que este otorga.

En el área de la veterinaria los hospitales y clínicas cada vez se presentan más prácticas con la especie de los lagomorfos, en la cual, las complicaciones principales están asociadas a su alta mortalidad anestésica, por ende, contar con un producto de rápida acción y asimilación en tejidos, permitiría reducir los tiempos quirúrgicos, brindando ventajas en estabilización de pacientes, también se podrían implementar estos productos en procedimientos profilácticos (esterilizaciones, castraciones y procesos dentales) o emergentes en tejidos que sean biocompatibles, con el fin, de salvaguardar la vida del animal y a un costo que no sea relativamente alto.

En un artículo que habla sobre la reparación de meniscos en conejos (Inoue & Taguchi, 2012), evaluó la efectividad de un adhesivo biológico versus el CA como herramienta de apoyo para procedimientos quirúrgicos, siendo noble en tejidos y sin presencia de inflamación, el adhesivo biológico está conformado de tartrato y albúmina de suero humano y que se encuentra aún en estudio. En mi

opinión la investigación entre estos productos en el mercado daría un plus en las cirugías programadas, ahorrando tiempo, esterilidad de instrumental, disminución de dolor postquirúrgico y baja tasa de infecciones, mientras tanto, se podría experimentar de a poco en procedimientos simples como unión de bordes y selladores de tejido de piel, esto con el fin de que colegas veterinarios comprueben y evidencien las ventajas que pueden brindar estos adhesivos en sus clínicas.

También se podría sugerir más análisis y experimentaciones en animales con estos nuevos productos cada vez más avanzados, como se mencionó anteriormente (Shin & Choi, 2017), da resultados de nanopartículas biocompatibles de uniones químicas de tántalo y silicio brindando propiedades muy enriquecedoras para la parte médica con una baja inflamación, hemostasia y una disminución de toxicidad celular con relación al CA, también teniendo ventajas fluoroscópicas para visualizar en radiografías y ultrasonidos. Es un producto que no se conoce aún bien en el mercado, pero se considera como una nueva alternativa para que pueda sustituir a los adhesivos sintéticos, suturas y grapas en clínica y cirugías.

4.3 Limitantes

La aplicación y estudio del adhesivo cianoacrilato se ha realizado en diversas pruebas experimentales en todo el mundo, para obtención de resultados de Pubmed, se garantizó que los papers no sobrepasen de los 10 años para obtener la mayor información sobre las experimentaciones, no obstante, no se enfocó ni delimito en una sola región, país o continente por el número de papers habilitados en texto libre, por ende, la información global realizada cumple con criterios señalados y especificados por el lector para la investigación.

CAPÍTULO V. Conclusiones y recomendaciones

5.1 Conclusiones

- El cianoacrilato es una herramienta efectiva en cirugías de tejidos blandos en conejos.
- La mayor complicación intra y post quirúrgica en conejos, es la presencia de infiltración inflamatoria al momento de tener contacto el tejido con el cianoacrilato.
- Los tejidos que tuvieron mayor biocompatibilidad con el CA fueron el tejido tegumentario, tejido óseo, tejido vascular, tejido palpebral, membranas de colágeno y ligamento de menisco.
- La biomecánica considera que el uso de CA en instrumentos de fijación es útil para ensamblaje y buena adherencia en hueso para procedimientos ortopédicos.
- Los efectos adversos más frecuente al momento de aplicar CA en conejos es la inflamación seguida por células gigantes, presencia de cuerpos extraños, linfocitosis, macrófagos, edema y exudado.
- La presencia de necrosis tisular y daño celular se presentan en tejidos parenquimatosos como pulmón y tejido nervioso central como cerebro.

5.2 Recomendaciones

- Realizar un estudio experimental utilizando la información disponible en esta revisión sistemática.
- Analizar los tiempos quirúrgicos con el uso del CA entre sutura convencional, fibrina y adhesivos biológicos.
- Comparar los beneficios entre un adhesivo sintético y adhesivo biológico en cirugías electivas en distintos modelos de animales.
- Comprobar si los costos de los productos adhesivos son accesibles a procedimientos rutinarios en nuestra realidad nacional.

- Realizar un proceso de seguimiento en que pacientes que se les haya aplicado CA a largo plazo para valorar tiempo de cicatrización.
- Todos los conejos fueron eutanasiados, por lo que, sería interesante tener un grupo control aplicando CA en cierre de heridas, para comprobar la efectividad del producto sin la necesidad de sacrificarlos.

REFERENCIAS

- Aguilar, & Hernandez. (2010). Atlas de medicina de animales exóticos. Buenos Aires, Republica de Argentina.: Inter-Médica.
- Aguilar, R., Hernandez-Divers, S., & Hernandez-Divers, S. (2005). Atlas de medicina, terapéutica y patología de animales exóticos. Buenos Aires, República Argentina: Intermédica.
- Ahn, H.-B., & Shin, D.-M. (2011). A comparison of 2-octyl cyanoacrylate adhesives versus conventional suture materials for eyelid wound closure in rabbits. *korean journal of ophthalmology*.
- Alister, J. P. (2017). Modelo Experimental para el Estudio de la Reconstrucción Mandibular. Opciones en Conejos *Oryctolagus cuniculus*. Scielo, 6.
- Aljandan, B., & AlHassan, H. (2012). The effectiveness of using different pulp-capping agents on the healing response of the pulp. *Indian Journal of Dental Research*.
- Ángeles Camacho, L. B. (2010). Manual de Cunicultura. Universidad de la Laguna. Escuela Técnica Superior de Ingeniería Agraria.
- Barriga, M. L. (2010). Estudio de prefactibilidad para la implementación de una industria productora y comercializadora de pelo de conejo. (Tesis de pregrado), Escuela Nacional Politécnica. Quito, Ecuador.
- Carvalho, M. V., Marchi, E., & Fruchi, A. J. (2016). Local and Systemic Effects of Fibrin and Cyanoacrylate Adhesives on Lung Lesions in Rabbits. *CLINICS*.
- Chang, Y.-Y., Dissanayake, S., & Yun, J.-H. (2011). El Efecto Biológico Del Fosfato De Calcio Combinado Con Cianoacrilato En Defectos Calvarios De Conejo. *Journal of Periodontal & Implant Science*.
- Costa, L. A., Jardim, P. d., & Macedo, P. H. (2012). Evaluación de la cicatrización de la pared abdominal de conejos expuestos a nicotina y sometidos a abdominoplastia con hilo de nylon o cianoacrilato. *SieLO*.

- Egea, A. M. (2013). Synthetic tissue adhesives: What a hernia and abdominal wall surgeon must know. *Revista Hispanoamericana de Hernia*, 1-11.
- Fu, Y., & Zhang, Q. (2014). La liberación controlada de la proteína morfogenética ósea-2 de un recubrimiento de microesferas aplicado a implantes Ti6AL4V grabados con ácido aumenta el crecimiento biológico de los huesos in vivo. WILEY.
- González, J. G. (2010). Cianoacrilato. Definición y propiedades. *AVANCES EN ODONTOESTOMATOLOGÍA*.
- Grint, N. (2006). Estenosis traqueales postanaestésicas en tres conejos. *Sage Journals*, 8.
- Gurhan Bas, O. V. (2015). El papel del n-butil-2-cianoacrilato en la reparación de lesiones diafragmáticas traumáticas. *IJCEM*, 7.
- Halabi, M. T. (2012). Rabbit Stomach: Animal Model for Experimental Surgery. *Scielo*, 6.
- Hernández, A., & Ilarraza, C. (2012). El Conejo como Modelo Experimental de Entrenamiento en Cirugía Laparoscópica Pediátrica. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*, 6.
- INEC. (2000). Ficha Técnica De Alimentos. Quito.
- Inoue, T., & Taguchi, T. (2012). Efectividad y biocompatibilidad de una nueva aplicación de adhesivo biológico para la reparación de la rotura de menisco en la zona avascular. *Science and Technology of Advanced Materials*.
- Jepson, L. (2011). *Medicina de animales exóticos*. Barcelona, España: ELSEIVER.
- Kukleta, J., Freytag, C., & Weber, M. (2011). Eficiencia y seguridad de la fijación de malla en la reparación laparoscópica de hernia inguinal utilizando cianoacrilato de n-butilo: biocompatibilidad a largo plazo en más de 1.300 fijaciones de malla. Springer.

- Lebas, F., Coudert, P., Rochambeau, H. d., & Thébault, R. (1996). *El conejo cría y patología*. Roma, Italia: FAO.
- Mamede, A. A. (2019). Mechanical and histological evaluation of a titanium device for orthodontic anchorage, placed with or without cyanoacrylate adhesive. *SciELO*.
- Meredith, A., & Redrobe, S. (2012). *Manual de ANIMALES EXOTICOS*. Barcelona, España: Ediciones S.
- Migliavacca, R. d. (2014). Un modelo experimental de rinosinusitis crónica en conejos sin inoculación bacteriana. *SciELO*.
- Moreno-Egea, A. (2013). Adhesivos tisulares sintéticos: lo que un cirujano de hernias. *Revista Hispanoamericana de Hernia*, 11.
- Oca, A. M. (2009). Efectividad entre el adhesivo tisular (cianoacrilato) vs sutura convencional para el cierre y reparación de heridas superficiales provocadas por trauma. *Archivos de Medicina de Urgencia de México*, 4.
- Ocón, F. (2016). *El conejo como mascota*. SCRIBD.
- Ozdol, C., & Turk, C. C. (2015). Comparison of the Toxicities of Ethylene Vinyl Alcohol Copolymer (EVOH) Preparations, Dimethyl Sulphoxide and N-Butyl 2-Cyanoacrylate on Cerebral Parenchyma in an Experimental Rabbit Model. *Turkish Neurosurgery*.
- Pascual, G., & Mesa-Ciller, C. (2018). Pre-clinical assay of the tissue integration and mechanical adhesion of several types of cyanoacrylate adhesives in the fixation of lightweight polypropylene meshes for abdominal hernia repair. *ONE PLOS*, 19.
- Pascual, G., & Sotomayor, S. (2016). Citotoxicidad de los adhesivos tisulares a base de cianoacrilato y biocompatibilidad in vivo preclínica a corto plazo en la reparación de hernias abdominales. *PLOS ONE*.
- Pérez, J., & Rendón, E. (2014). Evaluación cardiorrespiratoria de conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con una combinación de tramadol, Acepromacina, xilacina, ketamina. *SciELO*, 6.

- Rabadà, J. C. (2008). Los primeros conejos llegaron a América iniciado noviembre de 1493. Dialnet Plus, 21-24.
- Rosa, F. F., Yanavilca, A. M., Rodríguez, R. R., & Márquez, M. D. (2010). GUÍA DE MANEJO Y CUIDADO DE ANIMALES DE LABORATORIO: CONEJO. Lima, Perú.
- Rueda, R. (2016). Comparación macroscópica de tres métodos (cianoacrilato, adhesivo yodóforo y sutura de nylon) para cierre primario de heridas en piel de gatas, post ovario histerectomía, en el Distrito Metropolitano de Quito. (Tesis de Pregrado), Universidad de las Américas. Quito, Ecuador.
- Salas, R. O. (2012). Especies menores Conejos. Costa Rica: PROMADE.
- Sarikaya, S. (2016). Histopathological Effects of Fibrin Glue and Cyanoacrylate on the Maxillary Sinus. Turkish Archives of Otorhinolaryngology.
- Shin, K., & Choi, J. W. (2017). Multifunctional nanoparticles as a tissue adhesive and an injectable marker for image-guided procedures. nature COMMUNICATIONS.
- Song, W.-K., Kang, J.-H., & Cha, J.-K. (2018). Características biocinéticas de membranas de colágeno cargadas de proteínas adhesivas de mejillón en la regeneración ósea guiada de defectos calvarios de conejo. Journal of Periodontal & Implant Science.
- Tipantasig, L. (2013). Estudio de prefactibilidad para la producción y comercialización de carne de conejo (*Oryctolagus cuniculus*) en la Sierra Centro del Ecuador. (Tesis de Pregrado), Universidad San Francisco de Quito. Quito, Ecuador.
- Vilcahuamán, G. (2018). Monitoreo anestésico en con conejos (*Oryctolagus cuniculus*) con un protocolo de acepromazina, propofol y tramadol. (Tesis de Pregrado), Lima, Perú. Universidad Ricardo Palma.
- Xavier, M. S., & Leite, V. M. (2012). THE EFFECT OF 2-BUTYL-CYANOACRYLATE ADHESIVE IN OSTEOTOMIES AND BONE GRAFTS IN RABBITS: MACROSCOPIC AND RADIOGRAPHIC CHARACTERISTICS. ELSEVIER.

Zhou, Y., & Zia, J. (2011). Oclusión venosa a largo plazo dirigida mediante ultrasonido enfocado de alta intensidad pulsado combinado con un agente proinflamatorio. HHS Public Access.

