

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

CIRUGÍA GENERAL

**USO DEL ADHESIVO TISULAR
N-BUTILCIANOCRILATO PARA EL CIERRE DE HERIDAS
QUIRÚRGICAS EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL
DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN:

CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:

DR. MANUEL ALEJANDRO GARCÍA PINEDA

TUTOR DE TESIS:

DR. JORGE M. LÓPEZ LÓPEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. César Athié Gutiérrez

Jefe del Servicio de Cirugía General

Titular del Curso de la Especialidad en Cirugía General

UNAM

Hospital General de México

Dr. Jorge M. López López

Tutor de Tesis

Médico Adscrito Cirugía General

Unidad 303 de Cirugía General, Hospital General de México

Agradecimientos y Dedicatoria

A mis padres:

Por su amor incondicional, por su apoyo ante situaciones difíciles así como por su entendimiento y comprensión. Por ser una fuente de inspiración para superarme día con día, quienes con paciencia y cariño desinteresando me dan razones para seguir.

A mis hermanos:

Por el tiempo que han compartido conmigo, por todas las experiencias gratas y también las tristes, que han ayudado a formar mi carácter. Por ayudarme a enfrentar los retos que mi profesión me brinda a diario.

A mis compañeros Residentes:

Quienes han compartido conmigo tantas vivencias y me han acompañado a lo largo de la residencia, para volver realidad nuestros sueños.

A mis maestros de la Especialidad:

Quienes con paciencia y dedicación me han enseñado las bases para el desarrollo de la cirugía y de quienes día con día sigo aprendiendo.

A todos los pacientes del Hospital General de México:

Quienes siempre fueron el mejor libro y la razón para mejorar diariamente.

Agradezco al Dr. Jorge M. López López el apoyo y facilidades para la realización de la presente tesis, así como al Dr. Abraham Pulido Cejudo por su orientación.

ÍNDICE	Página
Resumen	5
Introducción	6
Marco Teórico	7
Objetivos	12
Planteamiento del Problema	12
Justificación	13
Hipótesis	13
Diseño Metodológico	14
Tipo y Diseño de Estudio	14
Población y Tamaño de Muestra	14
Criterios de Inclusión	14
Criterios de Exclusión	14
Variables	15
Material y Métodos	16
Prueba de Análisis Estadístico	17
Relevancia y Expectativas	17
Resultados	18
Discusión	27
Conclusiones	31
Sugerencias	32
Referencias y Bibliografía	33

Resumen

Introducción.

Desde la antigüedad, se ha hecho uso de las suturas para el cierre de las heridas. Los adhesivos tisulares cianoacrílicos, constituyen una alternativa para el cierre de heridas cutáneas, descubiertos desde la segunda mitad del siglo pasado, su uso se vio mermado debido a las limitaciones que la FDA impuso sobre ellos. Los adhesivos cianoacrilatos fueron descritos desde 1949, y el primer reporte de su uso como adhesivos clínicos tuvo lugar 10 años después. Los primeros derivados fueron el metil-2 y el etil-2 cianoacrilatos, los cuales fueron usados para cierre experimental de heridas con relativa facilidad y con resultados aceptables. Se han realizado estudios que demuestran su utilidad, por lo que es necesario comprobar dichos resultados en la población mexicana de forma que podamos incluirlos en el armamento del Cirujano General.

Material y Métodos.

El objetivo de este trabajo es evaluar la utilidad de adhesivos tisulares (n-butilcianoacrilato) en el cierre de heridas quirúrgicas. Material y método. Se desarrolló un estudio clínico, prospectivo, descriptivo y observacional, desarrollado en el Servicio de Cirugía General (Unidad 303) del Hospital General de México (marzo a mayo 2009). Se analizaron los casos de pacientes intervenidos de cirugía programada en quienes se empleó el adhesivo tisular n-butilcianoacrilato como método de elección para cierre de heridas quirúrgicas.

Resultados.

Se empleó el n-butilcianoacrilato como método de cierre de heridas quirúrgicas cutáneas en un total de 35 pacientes, 19 del género femenino y 16 del género masculino, ocurriendo en 2 de ellos seromas como única complicación que llevó a la dehiscencia de la herida. El tiempo promedio en su aplicación 3.02 minutos. La mayor parte de los pacientes refirió dolor posoperatorio leve y los resultados estéticos fueron muy buenos en el 83% de los pacientes, 11% con resultados adecuados. No hubo infecciones de la herida.

Conclusiones.

Los cianoacrilatos, son una herramienta útil para el cierre de heridas y que deben formar parte de las herramientas del Cirujano General, quien no debería privarse de la misma y reconocer que su empleo no está destinado exclusivamente para la Cirugía Plástica. Además tienen un potencial para la prevención de infecciones de las heridas.

INTRODUCCIÓN

Desde la antigüedad, se ha hecho uso de las suturas como la única herramienta para el cierre de las heridas. Los primeros registros de cierre de heridas datan del antiguo Egipto (1100 a.C.), durante muchos años constituyeron la única opción para los cirujanos. A finales de los años cuarentas de forma fortuita son descubiertos los cianoacrilatos y años más tarde comienzan a emplearse sus propiedades como adhesivos tisulares.

Por muchos años su utilización se vio frenada en el campo médico debido a la reacción inflamatoria y tóxica de los primeros compuestos monoméricos. Sin embargo una vez que se sintetizaron compuestos con estructuras con cadenas más largas, su uso comenzó a ser aceptado en la comunidad científica, principalmente en Canadá y Europa donde se llevaron a cabo los primeros estudios para su utilización. Estados Unidos por su parte, tardó en iniciar su utilización hasta contar con evidencia suficiente sobre su baja toxicidad y comprobar sus efectos en la rama médica, por lo que su empleo ha tenido lugar tan solo en los últimos 20 años.

Sin embargo su utilización no ha sido ampliamente difundida, a pesar de sus múltiples beneficios, desde el acortamiento en los tiempos del cierre de heridas, su bajo costo, sus pocos efectos adversos y sus buenos resultados cosméticos.

En nuestro país, específicamente en el sector público su uso ha sido muy pobre, ya que no forma parte del instrumental básico. Servicios como Cirugía Plástica, se han visto beneficiados mediante su utilización, primordialmente en heridas traumáticas, a pesar de que se cuenta con evidencia científica internacional sobre sus resultados.

Los cianoacrilatos no son una herramienta exclusiva del cirujano plástico, mediante este trabajo, se busca su utilización en el servicio de Cirugía General en un Hospital Público de la Secretaría de Salud (Hospital General de México), para demostrar sus múltiples beneficios y pugnar por su utilización cuando el caso lo amerite.

Es necesaria la realización de estudios para observar los resultados en la población mexicana, para contar con las herramientas adecuadas para enfrentar los problemas que a diario se observan en el servicio de Cirugía General. Con las suturas tradicionales se alarga relativamente el tiempo de la cirugía y se requiere de una siguiente consulta para el retiro de los mismos, lo que implica más gastos para el paciente y consumo de materiales de curación, razón de este trabajo en que se limitan estos pasos con el uso de los cianoacrilatos.

MARCO TEÓRICO

El cierre de heridas cutáneas es tan antiguo como la humanidad. La primera evidencia de de cierre de heridas data del año 1100 A.C. cuando el cierre de las heridas abdominales en las momias del antiguo Egipto se realizaba con ligaduras de cuero. Desde entonces han ocurrido algunas adiciones para el cierre de las heridas, incluyendo suturas sintéticas, grapas, cintas adhesivas y más recientemente los adhesivos tisulares cianoacrilatos.

Los adhesivos tisulares cianoacrilatos son monómeros líquidos que son polimerizados en contacto con superficie tisulares en una reacción exotérmica creando una película fuerte aunque flexible que unen los bordes de una herida.

En los años recientes, el interés en el uso de adhesivos tisulares como los cianoacrilatos para el cierre de heridas ya sea traumáticas o quirúrgicas, ha crecido rápidamente.

Los primeros monómeros cianocrílicos fueron descubiertos de forma casual por el grupo de Coover en 1957, al detectar su poder de adhesión (Fig. 1). Al estar realizando una medición rutinaria en el refractómetro de Abbe sus prismas quedaron fuertemente unidos. Lo que dió inicio a la investigación de los adhesivos y su posterior utilización en la rama médica era solo cuestión de tiempo.

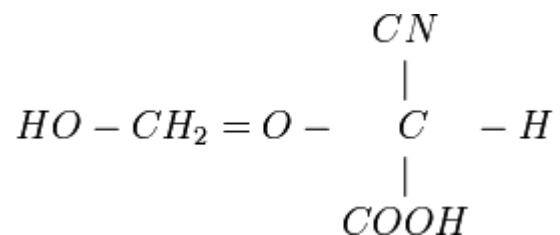


Figura 1. Monómero de Cianoacrilato

Los adhesivos cianoacrilatos fueron descritos desde 1949, y el primer reporte de su uso como adhesivos clínicos tuvo lugar 10 años después². Ellos eran polimerizados en una reacción exotérmica al contacto con un fluido, formando una unión fuerte. Los cianoacrilatos fueron sintetizados en 1949 pero no fueron usados en pruebas clínicas hasta finales de los años cincuenta. Los primeros derivados fueron el metil-2 y el etil-2 cianoacrilatos, los cuales fueron usados para cierre experimental de heridas con relativa facilidad y con resultados aceptables. Debido a las cadenas alquil eran cortas, estos adhesivos tisulares fueron degradados en cianoacrilatos y formaldehído, que como productos de la degradación eran acumulados y llevaban al organismo a una histotoxicidad e inflamación crónica y aguda³. Por esta razón el metil-2 y etil-2 cianoacrilatos no fueron ampliamente utilizados y en algunos lugares fueron removidos del mercado (Fig. 2).

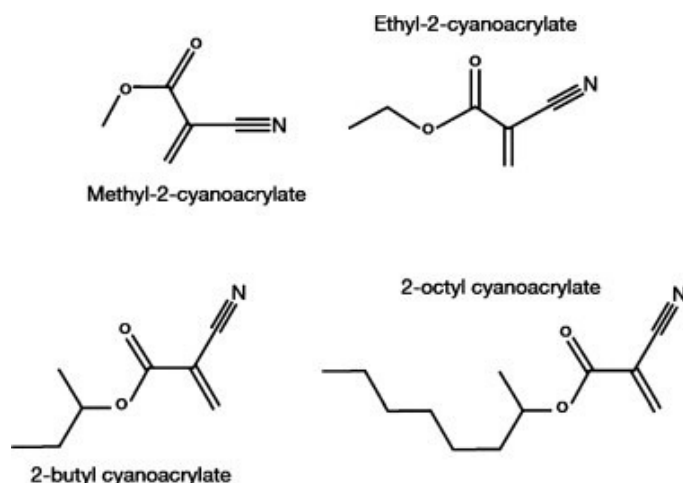


Figura No. 2. Compuestos de cadenas cortas y largas

Los cianoacrilatos de cadena corta, causaban reacciones inflamatorias y se cree que los de cadena larga como el n-2 butilcianoacrilato son una mejor alternativa como adhesivos tisulares al igual que el octoacilcianoacrilato. Existen numerosos reportes de su éxito para cierre de heridas y su uso en Canadá fue aprobado desde 1980, sin reportes adversos. No existen reportes de carcinogenicidad o toxicidad con su uso.

No fue sino que hasta los adhesivos tisulares cianoacrilatos de cadena larga fueron sintetizados que su histotoxicidad se redujo considerablemente, ya que la cadena alquil larga disminuye su degradación, y de esta forma se limitaba la acumulación de los mismos, la cual puede ser efectivamente eliminada por los tejidos⁴. Actualmente, el N-butil-2-cianoacrilato es el adhesivo tisular cianocrílico (ADT) de uso clínico más usado fuera de los Estados Unidos^{5,6,7,8}, su moderada histotoxicidad depende de la vascularidad del tejido⁹. No existe lesión demostrable en tejidos poco vascularizados como el cartílago o el hueso. En tejidos blandos ampliamente vascularizados, es posible que se desarrolle una inflamación leve a moderada. Si se emplea la técnica adecuada en su aplicación el riesgo de inflamación es muy bajo^{10,11}. El adhesivo se coloca sobre la piel aproximando los bordes ya sea con instrumental o con los dedos. Bajo estas condiciones el adhesivo se ha removido alrededor de las dos semanas⁵ sin causar mayor reacción tisular que la normal¹⁰.

Sin embargo su investigación y desarrollo se vio frenada debido a que la aprobación por parte de la Agencia de Alimentos y Medicamentos (FDA) tardó en ser realizada. En parte debido a un estudio realizado en 1985¹² cuyos resultados preliminares mostraron que el isobutil-2-cianoacrilato implantado en el peritoneo de los roedores podía inducir a la formación de sarcomas, sin embargo este estudio fue muy criticado por el hecho de que la rata tiene una predisposición para el sarcoma, el estudio no fue controlado y la dosis de

Adhesivo Tisular Cianoacrilato (ADT) fue 100 veces mayor que la usada en humanos¹³. Este estudio no ha sido duplicado y no se ha encontrado evidencia substancial para citogenicidad en el cierre de heridas con el uso de adhesivos¹⁴.

A pesar de la falta de disponibilidad de adhesivos cianoacrilatos en los Estados Unidos, la investigación y el uso clínico de los adhesivos continuó en otras partes del mundo; los Adhesivos tisulares han sido utilizados en Canadá desde 1975⁵ y han sido ampliamente usados en toda Europa⁷, Israel¹⁵ y el lejano Oriente³. Posteriormente fue aprobado por la FDA y el octilcianoacrilato pudo ser empleado en los Estados Unidos¹⁶. Además del cierre de heridas, se le han encontrado una variedad de usos. Ha sido utilizado exitosamente en piel, hueso e injerto de cartílago¹⁷, cirugía de córnea y párpado¹⁸, y en muchos procedimientos quirúrgicos de cabeza y cuello¹⁹. También ha sido empleado para oclusión de várices gastrointestinales¹³, embolismo de malformaciones arteriovenosas²⁰ y la reparación de fugas de líquido cerebroespinal¹⁹.

Múltiples estudios han sido realizados para comprobar la utilidad de los adhesivos tisulares, entre sus hallazgos podemos destacar: el entrenamiento requerido para aprender la utilización de adhesivos tisulares es mínimo⁵, la experiencia es rápidamente obtenida por el aplicador. Si las heridas traumáticas no requieren limpieza extensa, o desbridación con bisturí, no es necesaria la anestesia de tipo local¹⁵.

La aplicación de adhesivos tisulares es menos dolorosa que la realización de suturas^{5, 16, 21}. Tanto los pacientes como los padres de los niños tratados con adhesivos tisulares han preferido a los adhesivos como el método de cierre de heridas^{21, 22}. El uso de Adhesivos tisulares cianoacrílicos, toma significativamente menor tiempo que la sutura tradicional, de un cuarto a la mitad del tiempo aproximadamente^{5, 16, 21}. En casos quirúrgicos, donde las incisiones fueron cerradas con adhesivos tisulares, el tiempo total de anestesia fue reducido⁸.

Una cantidad menor de instrumental y aditamentos son necesarios para el cierre de heridas empleando adhesivos tisulares²². El costo del uso de adhesivos varía según la región donde se utilice, sin embargo, un solo frasco puede utilizarse en varios pacientes pudiendo emplearse para el cierre de 10 y hasta 12 laceraciones⁵, dependiendo del tamaño de las mismas.

El hallazgo más significativo de los estudios empleando Adhesivos tisulares es que no existe una diferencia cosmética significativa entre el uso de suturas tradicionales y el cierre con adhesivos tisulares. En un estudio realizado por Quinn¹⁶, quien comparó las heridas luego de un seguimiento por tres meses, bajo la supervisión de cirujanos plásticos sin conocimiento del método de sutura, determinó que el uso de adhesivos tisulares era tan bueno como el cierre mediante suturas tradicionales. Otros estudios controlados confirmaron el resultado con un seguimiento de dos y tres meses^{5, 21}. Es consistente,

entonces que la respuesta inflamatoria de las heridas cerradas con adhesivos tisulares no es distintas, o incluso menor que aquellas heridas cerradas con suturas²³. En suma, los adhesivos tisulares, han demostrado un efecto antibacterial¹⁸. En una herida contaminada, aquellas cerradas con adhesivos tisulares, tuvieron una probabilidad significativamente menor de llegar a infectarse respecto a las cerradas mediante el uso de sutura tradicional²⁴.

Por otra parte, en cuanto a las cuestiones técnicas del cierre, podemos mencionar que la fuerza de la herida en el primer día es significativamente menor, aproximadamente del 10 al 15% comparada con las cerradas con suturas¹⁰. Para el día 7 no hay diferencia en la fuerza de la sutura. La dehiscencia temprana de la herida es la más común complicación con el empleo de adhesivos tisulares cianoacrilatos y ocurre en el 1 a 5% de los casos^{7, 15, 16, 21}. En un pequeño número de casos, el adhesivo se insinuó entre los bordes de la herida resultando en una curación inaceptable⁸. Se debe tener especial cuidado cuando se manejan Adhesivos Tisulares debido a que el derramamiento accidental puede causar adherencias indeseadas de tejidos no involucrados incluso la adhesión del dispensador.

Se debe tener precaución al seleccionar adhesivos tisulares en el caso de pacientes muy jóvenes, debido a que ellos podrían retirar en los primeros días y causar dehiscencia de la herida⁶. Durante la polimerización, los adhesivos tisulares liberan una pequeña cantidad de calor y ocasionalmente, los pacientes pueden reportar una breve molestia⁷.

El n-butilcianoacrilato.

Se trata de un biomaterial sintético compuesto a base de cianoacrilato de butilo con una composición química que le confiere características bactericidas diseñado para el cierre de heridas no mayores de 5 cm de largo sin necesidad de aplicar sutura alguna²⁵. Este material actúa en presencia de los fluidos biológicos, los cuales actúan como iniciadores de la polimerización, adhiriendo fuertemente los tejidos. Este proceso forma uniones químicas covalentes entre grupos funcionales de las estructuras cianoacrílicas y las proteínas y es la razón de la fuerte adhesión y el marcado carácter hemostático que presentan los cianoacrilatos en medios biológicos.

Antes de aplicar el adhesivo a cualquier herida, sobre todo heridas de tipo traumáticas es indispensable lavar bien la zona a tratar para eliminar cualquier residuo propio de este tipo de lesiones, como polvo, vidrio, etcétera. Luego se seca el área y se consigue una buena hemostasia, que puede ser lograda en la mayoría de los casos mediante una torunda seca y compresión digital, o bien algún análogo de la epinerfrina²⁶. De no lograrse una buena hemostasia, ocurren varios contratiempos, en primer lugar el paciente percibirá una sensación de quemadura en la zona, debido a la alta reacción exotérmica con el fluido sanguíneo, por otra parte, la herida sellada en presencia de sangre, tiene una alta propensión a la dehiscencia y cualquier roce de tipo mecánico, como sábanas y ropa, es capaz de retirar

el adhesivo antes de que este haya podido cumplir con sus funciones reparadoras. Si la hemostasia es buena entonces la aplicación del material es indolora.

La dosis del material a emplear debe ser del orden de los microlitros, un simple desliz del cuello del ampulla plástica sobre el borde de las heridas es cantidad suficiente para lograr que se adhiera el tejido; el uso excesivo del material crea una capa polimétrica densa, poco flexible y muy frágil, que es fácilmente retirada y provoca que se abra nuevamente la herida. El material requiere ser almacenado a bajas temperaturas (entre 2 y 8 grados centígrados) para alargar su vida útil.

Los monómeros cianoacrílicos resultan irritantes al tejido nasal y ocular, por lo que debe evitarse el contacto con los mismos. Para el uso próximo a estas zonas, se recomienda usar un paño protector que evite que se produzcan accidentes indeseados. Así mismo debe adherirse el contacto con algodón o cualquier otro material que pueda adherirse a la piel. El material debe usarse en lugares ventilados para disminuir la acumulación de sus vapores y así proteger la salud del cirujano.

El n-butilcianocrilato es un líquido de coloración azul, con una viscosidad similar a la del agua, esto trae como consecuencia que su aplicación excesiva provoque que éste pueda derramarse hacia zonas no deseadas del tejido, si esto ocurriera, y la zona de aplicación lo permite, es posible retirarlo con acetona o algún removedor de esmalte común, elementos que también son útiles para limpiar el material quirúrgico que pueda haber quedado con residuos durante la intervención; otros solventes, menos usados son el tetrahidrofurano y la dimetil formamida. Cuando se aplican adhesivos a heridas de gran tamaño, superiores a 3 cm, se recomienda el uso de puntos dispersos que ayuden a mantener la posición del tejido, facilite la aplicación y evite las dehiscencias²⁷.

Los cianoacrilatos tienen la propiedad de producir sellos relativamente endebles, por lo que tradicionalmente son recomendados en el selle de heridas en cirugía plástica. En este sentido es bueno aclarar que la adhesión de estos materiales es instantánea, por lo que es importante buscar una adecuada posición del borde de las heridas para que la reparación sea realmente estética, esto se logra con un afrontamiento lo más cercano posible, ya que toda zona que quede por debajo del adhesivo, será reemplazada por una fina capa de coloración blanquecina¹⁶, que aunque es mucho menos visible que las marcas que suele dejar el hilo de sutura, son evitables cuando se logra destreza por parte del cirujano. En ocasiones el empleo de pinzas en los extremos de la herida es adecuado para lograr un buen afrontamiento. El tiempo de polimerización del monómero está en el orden de los segundos. El n-butilcianocrilato es un material que aporta muchas ventajas, tanto al paciente como al cirujano que lo aplica. Sus resultados cosméticos son ventajosos y de grandes perspectivas de uso, tiene buena resistencia mecánica, no resulta doloroso, es rápido de aplicar y tiene una buena relación costo - efectividad.

OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar el uso del adhesivo tisular n-butilcianocrilato para el cierre de heridas quirúrgicas en pacientes del Servicio de Cirugía General del Hospital General de México y observar y describir los resultados obtenidos.

Objetivos Específicos

1. Utilizar los cianoacrilatos en el cierre de Heridas en cirugía programada del Servicio de Cirugía General.
2. Observar los resultados del uso de cianoacrilatos como método de elección en el cierre de heridas quirúrgicas.
3. Detectar qué complicaciones puede originar el uso de los cianoacrilatos.
4. Determinar los efectos de los cianoacrilatos a mediano plazo a través del seguimiento a seis meses de los pacientes tratados con adhesivos tisulares.
5. Promover su utilización como una herramienta más para el Cirujano General.
6. Dar a conocer el presente trabajo para que sirva como referencia para futuras investigaciones.

Planteamiento del Problema

Desde hace 20 años el uso de los cianoacrilatos como adhesivos tisulares se ha popularizado en Canadá y Europa, cada vez más empleado en Servicios como cirugía General, Cirugía plástica, Urgencias médicas, para el cierre de heridas tanto traumáticas como realizadas con instrumental médico. Los resultados en publicaciones internacionales han sido alentadores, sin embargo su uso se ha visto limitado debido a los efectos adversos que tenían los primeros monómeros de cadena corta; desde la llegada de los compuestos con cadenas más largas como el n-butilcianocrilato o el octilcianoacrilato, los efectos adversos prácticamente han sido eliminados y su uso se ha popularizado por todo el orbe para cierre de heridas.

Sin embargo, en nuestro país su uso se ha limitado debido a la falta de estudios consistentes, a la limitación económica del sector público. Su empleo prácticamente se ha realizado bajo recomendación, no existiendo un estudio serio que avale tales resultados en la población mexicana; lo cual da origen a este estudio cuyos objetivos se han planteado con anterioridad, en espera de obtener resultados óptimos que difundan y permitan su empleo en el área de la Cirugía General.

La aplicación de adhesivos tisulares, cianoacrilatos en este caso, puede ser una buena alternativa para el tratamiento del cierre de heridas. El agente empleado se trata del n-butilcianocrilato.

HIPÓTESIS

Hipótesis Específica

1. Los adhesivos tisulares cianocrílicos son una herramienta útil según la literatura universal para el cierre de heridas tanto traumáticas como quirúrgicas, serían una herramienta valiosa para el cirujano General, por lo que no debería privarse de la misma.
2. Los resultados mediante la aplicación de adhesivos tisulares son buenos, por lo que se debe considerar su utilización.
3. El tiempo para el cierre de las heridas quirúrgicas mediante la utilización de cianoacrilatos (n-butilcianocrilato) es considerablemente menor, por lo que su empleo disminuiría el tiempo respecto al cierre con sutura tradicional.
4. Los resultados estéticos son buenos utilizando adhesivos tisulares cianocrílicos, lo que debería ayudar a la difusión de su empleo.

Hipótesis Nula

1. Los adhesivos tisulares cianocrílicos no son una herramienta útil según la literatura universal para el cierre de heridas tanto traumáticas como quirúrgicas, por lo que no serían una herramienta valiosa para el cirujano General, por lo que debería privarse de la misma.
2. Los resultados mediante la aplicación de adhesivos tisulares no son buenos, por lo que no se debe considerar su utilización.
3. El tiempo para el cierre de las heridas quirúrgicas mediante la utilización de cianoacrilatos (n-butilcianocrilato) no es considerablemente menor, por lo que su empleo no disminuiría el tiempo respecto al cierre con sutura tradicional.
4. Los resultados estéticos no son buenos utilizando adhesivos tisulares cianocrílicos, lo que no debería ayudar a la difusión de su empleo.

Justificación y Pregunta

En función que en otros países se han utilizado de forma amplia los adhesivos tisulares con resultados cosméticos aceptables, así como pocos efectos adversos y reducción en el tiempo empleado en el quirófano para el cierre de las heridas, estos deben ser considerados como una herramienta útil y necesaria para el cirujano general, en nuestro medio no hay suficientes estudios al respecto que sean base para el uso y aplicación de los mismos en el área de la Cirugía General, por lo que es necesario se trabaje en este campo y se reconsidere su empleo y difusión, razón de este trabajo.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo y diseño de estudio

Se desarrolló un estudio clínico, prospectivo, descriptivo y observacional. Se analizaron los casos de pacientes intervenidos de cirugía programada en quienes se empleó adhesivos tisulares cianoacrilatos como método de elección para cierre de heridas quirúrgicas.

Población y tamaño de muestra

La población, fueron los pacientes intervenidos por cirugía programada por parte del servicio de Cirugía General (303), en el Hospital General de México en el período comprendido entre marzo y mayo del 2009.

Criterios de Inclusión

1. Pacientes programados para cirugía electiva en el Servicio de Cirugía General 303 en el período comprendido entre marzo y mayo del 2009.
2. Pacientes en quienes se realizaron incisiones quirúrgicas limpias no contaminadas no mayores a 12 cm.
3. Pacientes que proporcionaron su consentimiento informado para ser parte de este estudio.

Criterios de Exclusión

1. Pacientes intervenidos por cirugía de urgencia.
2. Pacientes en quienes se realizaron heridas quirúrgicas contaminadas o sucias.
3. Pacientes con heridas quirúrgicas con una longitud superior a los 12 centímetros.
4. Pacientes quienes negaron su consentimiento para formar parte del estudio.
5. Heridas en zonas de articulaciones.
6. Pacientes quienes no se presentaron en el Servicio para poder darles un seguimiento adecuado y que administrativamente no fue posible lograr su localización.

VARIABLES

En la Tabla 1 se describen las variables empleadas y su medición.

Variable	Tipo	Definición	Escala
Edad	Cuantitativa discreta	Edad de pacientes	20-65
Género	Cualitativa Nominal	Femenino o Masculino	1. F 2. M
Complicación	Cualitativa Nominal	Presencia o ausencia	1. Sí - Dehiscencia - Formación de seroma - Infección de la herida 2. No
Tiempo	Cuantitativa	Tiempo requerido	Minutos
Dolor	Cualitativa nominal	severidad	1. Leve 2. Moderado 3. Severo
Resultado Estético	Cualitativa Nominal	Escala de apreciación visual	1. Excelente 2. Adecuada 3. Malo

Tabla 1. Medición de cada una de las variables.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se desarrolló un estudio clínico, prospectivo, descriptivo y observacional, desarrollado en el Servicio de Cirugía General (303) del Hospital General de México. Se analizaron los casos de pacientes intervenidos de cirugía programada en quienes se empleó el adhesivo tisular n-butilcianocrilato como método de elección para cierre de heridas quirúrgicas.

Se empleó el adhesivo tisular en una población de 35 pacientes (en un rango de edad de los 20 a los 65 años) sometidos a cirugía programada, en heridas quirúrgicas limpias con una longitud no mayor a 12 centímetros.

A todos los pacientes se les aplicó el mismo tipo de adhesivo, siguiendo la misma técnica, sobre una superficie limpia y seca, se aproximan los bordes de la herida de forma manual o mediante el uso del instrumental quirúrgico, sin imbrincar los bordes de la herida y una vez que están aproximados se aplica el adhesivo sin dejar excedente, se dejan los bordes aproximados durante un par de minutos y se deja la herida sin cubrir.

El tiempo fue tomado con el mismo dispositivo (reloj digital), por dos observadores.

Posteriormente se revisa la herida al día siguiente, en una semana y con revisiones periódicas en los seis meses subsecuentes, con los mismos supervisores.

La evaluación del dolor se realizó mediante la utilización de una Escala Visual Análoga (EVA), la cual consiste en una línea de 10 cm, en cuyos extremos se contraponen los términos No Dolor (0) y dolor máximo imaginable (10). El paciente marca en la raya el sitio que cree que corresponde a su dolor y posteriormente el médico mide la distancia. Una medición de 1 a 4 puede ser dolor leve, de 4 a 7 dolor moderado y de 7 a 10 dolor severo.

En todos los casos se proporcionaron los mismos cuidados, se proporcionaron analgésicos similares en todos los casos y ningún antibiótico fue proporcionado durante el posoperatorio.

Se evaluaron la presencia o ausencia de complicaciones, tales como formación de seroma, dehiscencia de la herida o presencia de infección (eritema, salida de material purulento o presencia de necrosis).

Así mismo se observó el resultado estético final

Los registros se llevaron en una hoja de cálculo de Excel, cuando fue posible con seguimiento fotográfico, para después realizar el análisis descriptivo de los resultados.

Prueba de Análisis Estadística

Se realizó un análisis descriptivo de los datos obtenidos tras la aplicación del adhesivo tisular empleando una técnica homogénea. Se analizaron las variables descritas con anterioridad para posteriormente hacer el análisis de los resultados por medio de la utilización del programa SPSS versión 17.

Relevancia y Expectativas

La relevancia del estudio radica en la necesidad de contar con resultados en población Mexicana, de forma que sirva para difundir la utilización de los mismos para constituir una herramienta más de trabajo para el cirujano General y no restringirla a la Cirugía Plástica, así como una guía para la utilización de cianocrilatos.

Consideraciones Éticas

Todos los pacientes fueron informados acerca de los beneficios del empleo de adhesivos tisulares, así como de sus posibles complicaciones y riesgos, firmando un consentimiento Informado de forma voluntaria. Aquellos que no desearon formar parte del estudio, fue respetada su decisión. Se siguieron los lineamientos del reglamento Interno del departamento de cirugía General del Hospital General de México.

RESULTADOS

Se seleccionaron 35 pacientes para formar parte del estudio, todos ellos con los criterios de inclusión determinados, en el periodo comprendido entre marzo y mayo del 2009

La edad de los pacientes se encontró en el rango de los 20 a los 65 años de edad. Con un promedio de 43.4 años, moda fue de 34 años.

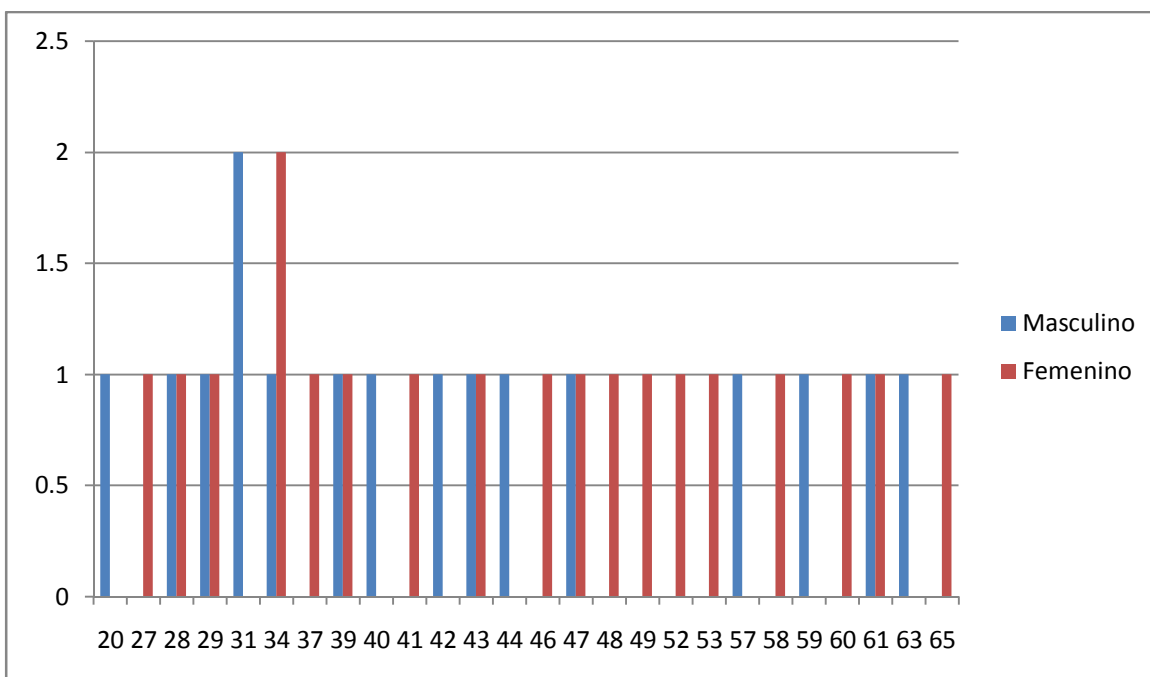


Gráfico 1. Distribución por edad de los pacientes incluidos en el estudio.

De los 35 pacientes que proporcionaron su consentimiento para formar parte del estudio, 19 fueron del género femenino (54.286%) y 16 del género masculino (45.714%) del total de los pacientes. La proporción se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 2. Distribución por género de los pacientes incluidos en el estudio.

Género	Número	Porcentaje
Femenino	19	54.286
Masculino	16	45.714
Total	35	100

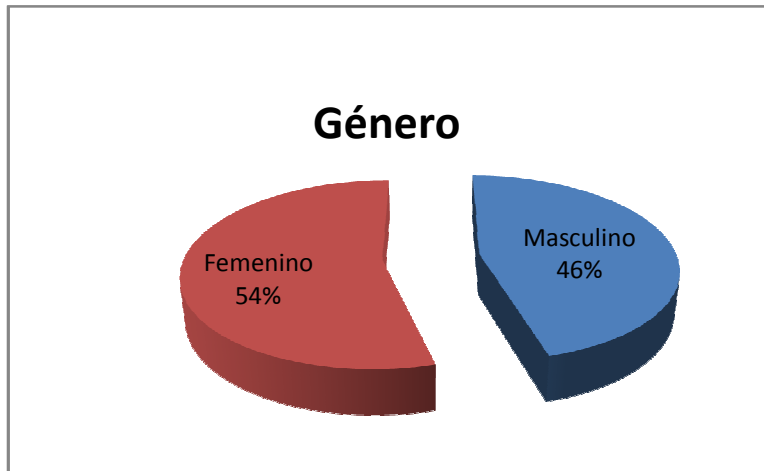


Gráfico 2 Distribución por género de los pacientes incluidos en el estudio.

Los pacientes fueron sometidos a distintos tipos de intervenciones quirúrgicas, todas ellas de manera electiva, programadas, con los criterios de inclusión y exclusión ya referidos.

Las cirugías en las cuales se utilizó el n-butilcianocrilato como medio de elección para el cierre de heridas quirúrgicas fueron las siguientes, Gráfico 3:

- a) Plastías inguinales: 17 (49%)
- b) Biopsias excisionales (resección de lipoma): 11 (31%)
- c) Colecistectomías abiertas: 7 (20%)

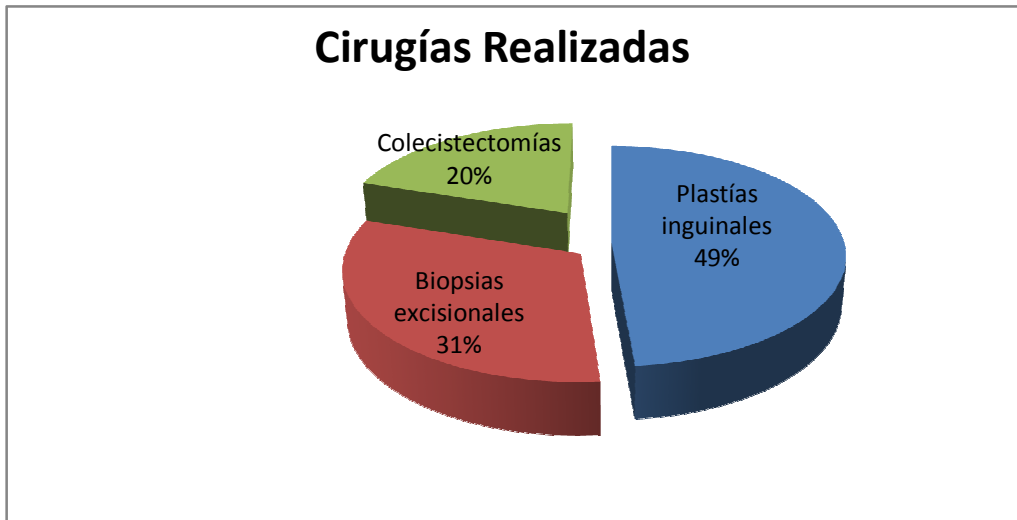


Gráfico 3. Distribución de procedimientos quirúrgicos

En cuanto a las complicaciones detectadas en este estudio, se puede observar que de los 35 pacientes, en 33 de ellos no hubo complicaciones y sólo en dos de ellos se presentó la formación de un seroma (el cual fue drenado) y en ambos casos ocurrió la dehiscencia de la herida, por lo que fue necesario la colocación de puntos de sutura para el cierre de la misma.

De los dos casos en los que se observó complicaciones, uno de ellos era del género masculino y el otro del femenino.

Gráfico 4. Distribución de complicaciones.



Lo cual equivale a decir que sólo el 6% de los pacientes a los que se les aplicó el cianocrilato como método de elección para el cierre de heridas presentaron algún tipo de complicación, mientras que el 94% de los pacientes no presentó complicación alguna.

Si hacemos la proporción por género, podemos decir que del total de hombres (16) sólo uno de ellos presentó alguna complicación, al igual que en el caso de las mujeres, de las cuales del total de 19 participantes sólo una de ellas presentó algún problema para el cierre de la herida.

El 94% de los pacientes del género masculino no presentó complicación tras la aplicación del cianocrilato como método de elección para el cierre de heridas, sólo en el caso de un paciente ocurrió la formación de un seroma durante los primeros 7 días y por lo tanto dehiscencia de la herida, lo cual corresponde al 6% de la población masculina sometida a la aplicación del cianocrilato. En cuanto a la población del género femenino del total de 19 pacientes en sólo un caso ocurrió la formación de un seroma, lo cual condicionó la dehiscencia de la herida.

Tan sólo el 5% del total de las mujeres presentó la formación de un seroma, mientras que el 95% de las personas del sexo femenino no presentó complicación alguna durante el posoperatorio mediato.

Cabe destacar que en ninguno de los pacientes sometidos a cierre por medio del empleo de cianoacrilatos se observó la presencia de infección de la herida quirúrgica, lo cual se considera como un atributo que conllevan los cianoacrilatos, y esto puede ser motivo de otro estudio.

Respecto al tiempo utilizado para el cierre de la herida, el tiempo promedio utilizado fue de 3.02 minutos. El tiempo empleado para el cierre de la herida en cada uno de los casos, se registró en una hoja de cálculo.

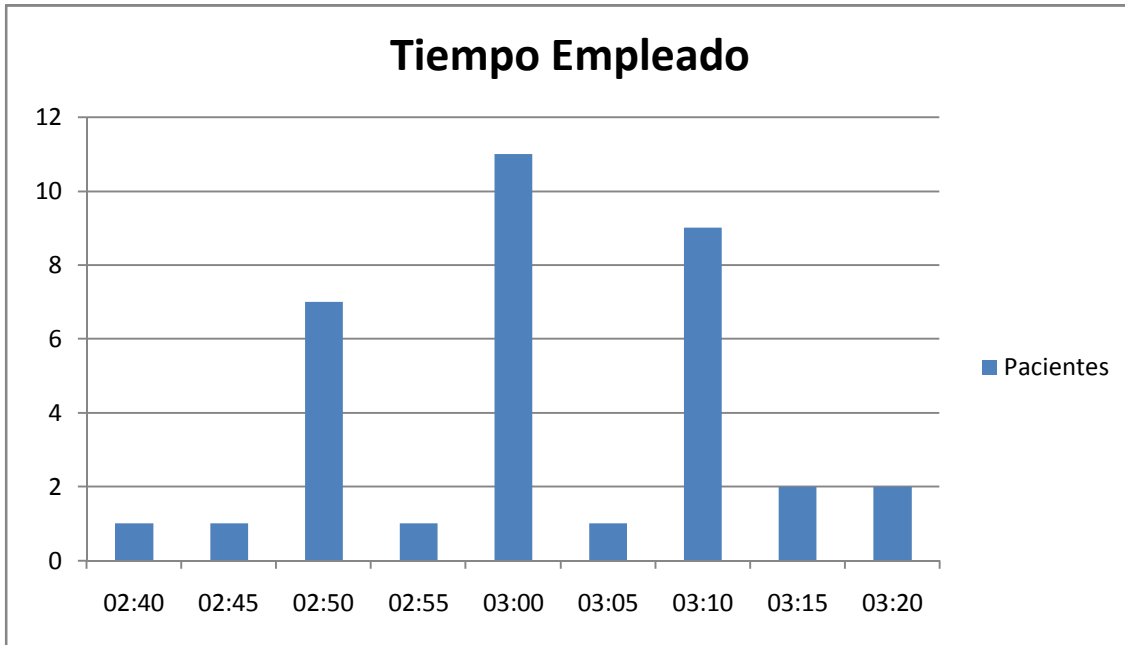
Tiempo Utilizado

En promedio se emplearon 3.02 minutos (181.57 segundos), para el cierre de la herida en cada paciente.

El tiempo mínimo utilizado fue de 2:40 minutos y el tiempo máximo fue de 3:20 minutos.

La moda fue de 3:00 minutos (11 casos).

Gráfico 5. Tiempo empleado en el cierre de la herida con cianoacrilatos.



Todos los pacientes fueron cerrados de forma satisfactoria en el posoperatorio inmediato, se verificó que en ninguno de los pacientes la herida permaneciera abierta tras la aplicación del adhesivo tisular.

Dolor

Del total de 35 pacientes en quienes se empleo el n-butilcianocrilato para cierre de herida cutánea, 28 refirieron el dolor posoperatorio como leve mientras que siete de ellos mencionaron que el dolor era moderado, ninguno de los pacientes refirió el dolor en sitio de la herida quirúrgica como severo. Sin embargo el dolor no se puede atribuir al adhesivo, más que nada es al procedimiento quirúrgico.

La Escala visual Análoga (EVA) empleada fue la siguiente.

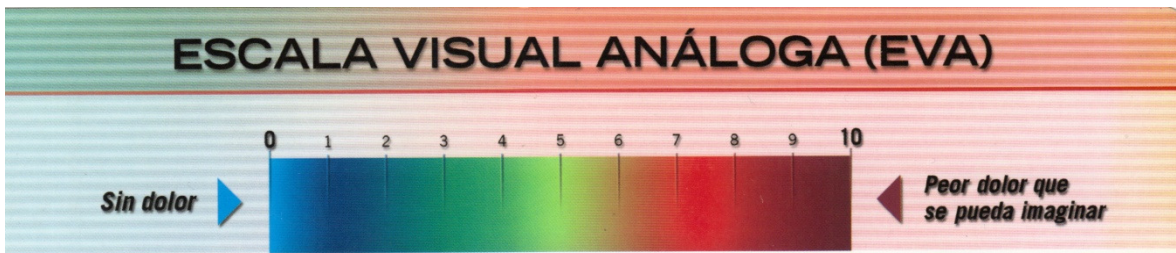
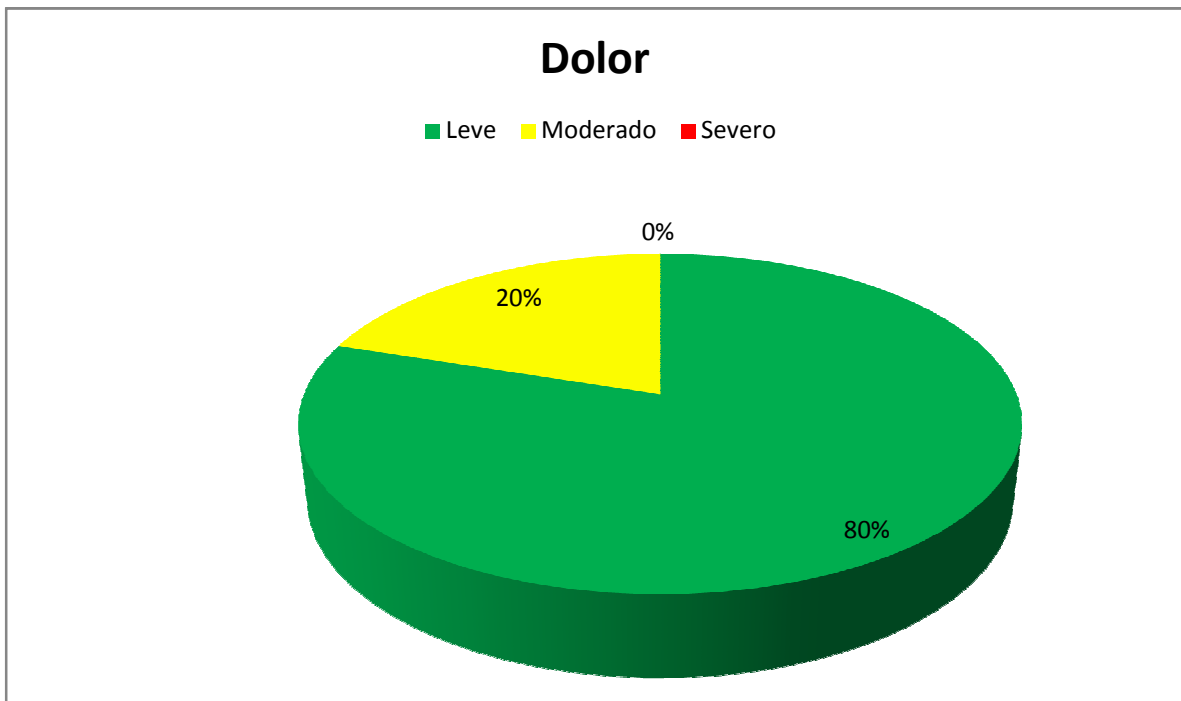
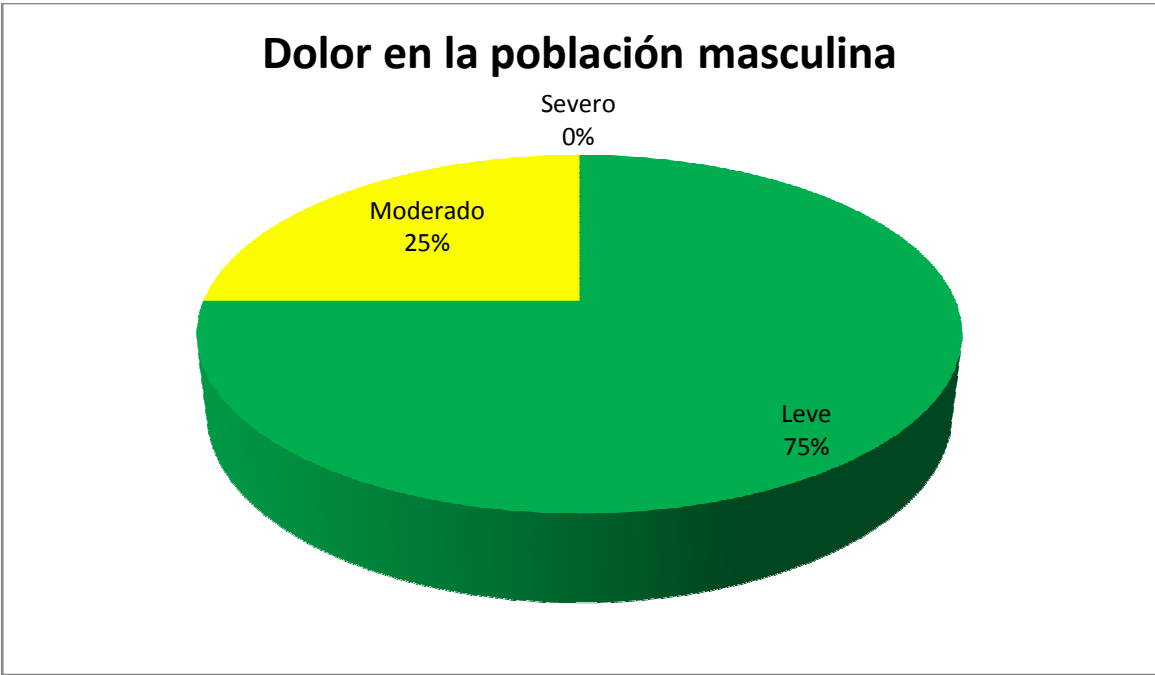


Gráfico 6



Haciendo la revisión por género, de la población masculina (16), 12 refirieron el dolor posoperatorio como leve, mientras 4 lo consideraron moderado.

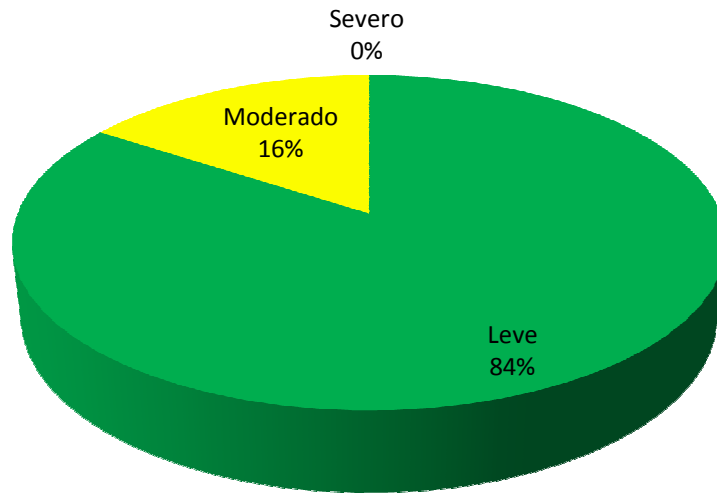
Gráfico 7



Mientras que en la población del género femenino de un total de 19 personas, 16 refirieron el dolor como leve y solo 3 como moderado

Gráfico 8

Dolor en la población femenina



Se considera que la aplicación del cianoacrilato no influyó en forma alguna en la tolerancia al dolor, éste fue más que nada inherente al proceso quirúrgico.

Resultado estético

En cuanto al resultado estético, podemos mencionar que de los 35 pacientes, 29 tuvieron un resultado estético muy bueno, 4 tuvieron un resultado estético adecuado y solo dos de ellos tuvieron un resultado estético malo, debido a la formación de seroma y posterior dehiscencia de la herida, por lo que fue necesario realizar el cierre por medio de sutura tradicional. Visto en modo de gráfica, se observa lo siguiente:

Gráfico 9. Distribución de pacientes según el resultado estético.



Visto de otra forma, el 83% de los pacientes tratados mediante cianoacrilatos tuvieron resultados estéticos muy buenos, el 11% con resultados adecuados y solamente el 6% presentaron malos resultados en el cierre de las heridas.

DISCUSIÓN

A pesar de que los cianoacrilatos han estado presentes desde la última mitad del siglo pasado su uso no se ha visto ampliamente difundido, debido al estigma que pesa sobre ellos sobre su reacción exotérmica, misma que incluso les valió su prohibición en los Estados Unidos de América por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés) durante varios años, lo cual desalentó su uso en la rama médica, no siendo así en el resto de la industria.

Poco después del descubrimiento de los cianoacrilatos de cadena más larga, su uso se vio expandido al área médica, a pesar de su inicial prohibición debido a la fuerte reacción exotérmica que los cianoacrilatos de cadena corta podían producir, es por eso que su empleo tuvo una aceptación moderada y se requirieron de varios años antes de que la comunidad científica observara sus múltiples dividendos en pro del cuidado de los pacientes.

Sin embargo en Canadá y en Europa sí se realizaron pruebas en humanos y su uso no solo fue autorizado sino que miles de pacientes se vieron beneficiados con su empleo, sobre todo en los servicios de emergencias, cirugía plástica y cirugía general. Miles de cirujanos, urgenciólogos y médicos generales han probado desde hace décadas su utilidad en la rama médica.

A pesar de lo anterior en nuestro país hay poco conocimiento sobre sus beneficios, modo de empleo y resultados obtenidos mediante el uso de adhesivos tisulares; lo cual es el motivo del presente estudio, el cual evaluó su utilidad en la población tratada en un Hospital público, mediante la utilización del n-butilcianocrilato.

Algunas de las ventajas del uso de cianoacrilatos es que su aplicación es relativamente rápida e indolora. Como resultado de eso el empleo de anestésicos locales no es necesario, además debido a que los adhesivos cianoacrilatos desaparecen espontáneamente en un transcurso de 5 a 10 días, no existe la necesidad de retirar el dispositivo, como sucede en el caso de las suturas tradicionales, con lo cual no hay necesidad de llevar a cabo un procedimiento doloroso y angustiante, sobre todo en el caso de niños pequeños.

Además el uso de cianoacrilatos disminuye el riesgo de punción con agujas por parte del cirujano, dado que estas no se emplean para el cierre de la piel, lo cual es una ventaja considerable para todo el staff médico, sobre todo si se considera su utilización en un servicio como el de Urgencias, donde todo el personal médico se ve expuesto a diario con pacientes de los cuales no conoce su historial médico y sin embargo se ve expuesto a contaminarse al realizar el cierre de heridas cutáneas²⁸, lo cual es una de las primeras causas de atención médica en los servicios de emergencias de todos los hospitales del país.

Además su empleo en la sala de operaciones debe considerarse, ya que se ha comprobado que la curva de aprendizaje para el cierre de heridas cutáneas es mucho mayor que la curva de aprendizaje para el cierre con cianoacrilatos²⁹. Ya que mientras en el primer caso la curva

puede llevar varios meses, en el caso de adhesivos tisulares la curva es prácticamente de días³⁰, pues su aplicación no amerita mayor reto que el de aproximar dos superficies evitando que los bordes entre las mismas permanezcan en alturas diferentes, lo cual no excluye al cierre por medio de sutura tradicional. Sin embargo y a pesar de sus múltiples ventajas, el aplicador debe estar consciente que existen algunas precauciones y contraindicaciones para su uso.

Los cianoacrilatos de cadena mediana y larga (n-butilcianocrilato y octilcianoacrilato) forman bajo las condiciones adecuadas, un ambiente oclusivo para la curación de la herida, lo cual evita la penetración de bacterias que pudieran causar una contaminación de la herida, con la consiguiente dehiscencia de la misma^{31,32}.

El uso de adhesivos tisulares cianoacrilatos está indicado en incisiones quirúrgicas sometidas a baja tensión, en las cuales los bordes de la herida se pueden aproximar de manera sencilla, evitando que los bordes no queden parejos, lo cual desencadenaría un resultado estético inadecuado.

Los adhesivos tisulares, también pueden ser empleados para heridas cutáneas irregulares, como en algunos desgarramientos³³, o en el caso de injertos cutáneos de piel frágil, ya que al contrario de las suturas tradicionales durante su aplicación no se daña parte alguna del tejido, ni existe el riesgo de desgarramiento o estrangulación del tejido como se puede observar en el cierre circular con sutura tradicional.

Su uso no se limita al cierre de heridas cutáneas, pues se han empleado como embolizadores y para el selle de nefrostomías y fugas cerebroespinales, aunque de forma no muy difundida^{13, 19, 20}.

Sin embargo, los adhesivos tisulares no deben ser empleados sobre membranas mucosas así como en áreas expuestas a frecuente humedad y/o fricción, como es el caso de manos y pies, ya que la humedad constante puede acortar el tiempo que permanece el adhesivo, llegando acortarlo hasta por un día, lo cual podría llevar a la dehiscencia inesperada de la herida³⁴.

Existen estudios que han demostrado que la fuerza de los adhesivos es comparable a una sutura 4-0, por lo que no debe emplearse en sitios articulares sometidos a altas fuerzas tensiles, ya que puede ocurrir apertura inesperada de la herida³⁵.

En cuanto a las heridas contaminadas su uso está contraindicado, debido a los malos resultados obtenidos, por lo que su empleo no fue realizado en el presente estudio.

De los resultados obtenidos en este estudio, queda demostrado que su empleo proporcionó un cierre adecuado entre las personas sometidas a su utilización.

No existe una diferencia significativa para que el género sea una contraindicación para su empleo ya que se usó por igual en el caso de hombres y mujeres con resultados aceptables.

La presencia de complicaciones durante su utilización fue mínima, en la mayor parte de los casos no existieron complicaciones inmediatas tras su administración y tan solo en dos casos el cierre de la herida se vio mermado debido a la formación de seroma, que originó el cierre incompleto de la herida lo cual se consideró como dehiscencia de la misma, por lo que su cierre bien pudo haberse realizado con una nueva aplicación de adhesivos tisulares, sin embargo esta se dio con sutura tradicional, para evitar sesgar el estudio.

Ninguna de las heridas tuvo como complicación infección de la misma, con lo que quedó demostrado que los cianoacrilatos pueden crear el microambiente oclusivo adecuado, evitando la entrada de microorganismos que pudieran crear resultados inadecuados.

En cuanto al tiempo empleado en su aplicación, se corroboró lo fácil que puede ser su utilización, lo sencillo de su aplicación resulta una ventaja en el quirófano, ya que permite optimizar tiempo, el cual puede ser empleado en otros pacientes cuando la situación así lo amerite.

El tiempo promedio fue de tres minutos, cuando que el tiempo para el cierre con sutura tradicional por lo general rebasa los tres minutos empleados en el presente estudio. Siempre considerando que se tomó dos minutos para que el adhesivo surtiera efecto a pesar de las recomendaciones del fabricante (60 segundos aproximadamente)^{36, 37, 38}. En la revisión realizada por Quinn et al⁵ se cronometró el tiempo para el cierre de heridas con sutura tradicional el cual era de 12.4 minutos contra 3.6 mediante el uso de adhesivos tisulares como método de cierre, con lo cual queda comprobado que el uso de adhesivos representa un ahorro considerable de tiempo.

En la revisión llevada a cabo por Singer⁴², por su parte compara el uso de suturas contra cianoacrilatos, observando que cuando se emplean los adhesivos tisulares el cierre se realiza 3.6 minutos más rápido que cuando se emplean suturas tradicionales.

La aplicación de los cianoacrilatos consta de una curva de aprendizaje muy corta y su empleo puede difundirse a otros servicios tales como urgencias, donde la optimización del tiempo es un factor importantísimo.

A pesar de la reacción exotérmica que pudieran causar los cianoacrilatos, la mayor parte de los pacientes en este estudio reveló que el dolor posoperatorio fue leve y en algunos casos moderado, no se observó ni reacciones alérgicas ni procesos inflamatorios severos en ninguno de los pacientes en quienes se empleó adhesivos tisulares, por lo que su utilización debe considerarse como una ventaja.

En cuanto a los resultados estéticos en la mayor parte de los casos, los resultados fueron muy buenos, los pacientes no notaron la presencia de suturas y su remoción no fue

necesaria, por lo que el uso de adhesivos fue más amable para el paciente respecto a los casos en los que se usa sutura tradicional.

La gran mayoría de los pacientes a quienes se les dio seguimiento se mostraron satisfechos con los resultados y alentados para su utilización a futuro.

El uso de cianoacrilatos como adhesivos tisulares debe considerarse dependiendo de la situación ya que pueden optimizar tiempo, proporcionan un cierre adecuado de las heridas, proporcionan una barrera que impide la penetración de microorganismos que pudieran infectar las heridas, proporciona un resultado estético por demás aceptable y su utilización no requiere de un entrenamiento prolongado y tedioso.

Sin embargo debemos estar conscientes de sus limitaciones y de sus contraindicaciones que pudieran manifestarse en resultados no óptimos e inadecuados que pudieran obstruir su difusión y además avalarlo con estudio costo beneficio comparativo con suturas tradicionales.

CONCLUSIONES

Con el presente estudio, quedó demostrado que los adhesivos tisulares cianocrílicos constituyen una importante adición al armamento quirúrgico del Cirujano general y deben ser considerados para el cierre de heridas cutáneas.

Son una herramienta útil para el cierre de heridas tanto traumáticas como quirúrgicas y que deben formar parte como un instrumento valioso para el cirujano General, quien no debería privarse de la misma y reconocer que su empleo no está destinado exclusivamente para la Cirugía Plástica.

Los resultados obtenidos mediante la aplicación de adhesivos tisulares son muy buenos, por lo que se debe considerar su utilización en virtud de proporcionar la mejor de las atenciones al paciente y proporcionar alternativas para la resolución de una misma problemática.

El tiempo para el cierre de las heridas quirúrgicas mediante la utilización de cianoacrilatos es considerablemente menor, por lo que su empleo resultaría una ventaja considerable, no solo en la sala de quirófano sino también en servicios como Urgencias y Ortopedia, donde la optimización del tiempo resulta en mejor atención para los individuos que acuden para cierre de heridas. Por otro lado sería posible también la optimización de recursos ya que no requiere de material ni tiempo para la remoción de los cianoacrilatos.

El cierre cutáneo mediante la aplicación del selle con adhesivo tisular, condicionó un estado de impermeabilidad, que impidió la proliferación bacteriana, en ninguno de los casos se observó irritación poroperatoria, salida de material purulento o formación de hematoma.

Los resultados estéticos son buenos utilizando adhesivos tisulares cianocrílicos, incluso pudiendo ser mejores (en determinados casos) respecto al cierre con sutura tradicional, no ameritan el uso de peligrosas agujas (sobre todo cuando no se cuenta con un historial médico completo como es el caso de los servicios de Urgencias), lo cual constituye una ventaja para el aplicador.

Su uso no requiere de un entrenamiento prolongado, por lo que su empleo puede ser utilizado por personal no médico, lo que debería ayudar a la difusión de su utilización.

Existen pocas contraindicaciones para su uso, y diversas ventajas por lo que puede popularizarse de rápida manera, siempre y cuando se sigan los lineamientos adecuados para su utilización.

Su empleo no debe considerarse en el caso de heridas contaminadas o en heridas que serán sometidas a altas tensiones tal es el caso de articulaciones mayores.

Deberá constituir una herramienta más para el Cirujano General, de fácil manejo y utilización con buenos resultados y seguro para el paciente.

SUGERENCIAS

A pesar de las múltiples ventajas de los adhesivos tisulares el médico debe considerar cada caso de forma individual y anteponer la evidencia científica a la costumbre para el adecuado cierre de las heridas quirúrgicas.

Valdría la pena realizar un estudio comparativo con otro tipo de cianoacrilatos tales como el octocilcianoacrilato de forma que se compare la efectividad entre ambas sustancias.

Debería considerarse la realización de un estudio prospectivo, observacional para determinar si el costo es un factor determinante. Considerando no exclusivamente el costo de los insumos (suturas vs adhesivos tisulares), sino también el costo ahorrado mediante la optimización de recursos y tiempos para valorar la adquisición de adhesivos tisulares tanto para los servicios de Cirugía General como para los servicios de Urgencias, sobre todo en el caso de instituciones que atienden a una población considerable, como es el caso de Hospitales públicos, de forma que los pacientes reciben la mejor calidad en su atención así como cantidad de tiempo en su atención distribuida de la forma más adecuada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Petrov C, Serafinov B. Strength, deformation and relaxation of join bonded with modified cyanoacrylate adhesives. *Int J adhesives* 1988; 4:207-210.
2. Coover HN, Joyner FB. Chemistry and performance of cyanoacrylate adhesive. *J Soc Plast Surg Engl.* 1959;15:5-6
3. Matsumoto T, Hardaway RM, Pani KC. Aron Alpha a Sanyo, Japanese tissue adhesive in surgery of internal organs. *Am Surg.* 1968;24:263-267.
4. Quatela VC, Futran ND, Frisina RD. Effects of cyanoacrylate tissue adhesives on cartilage graft viability. *Laryngoscope.* 1993;103:798-803.
5. Quinn JV, Drzewiecki A, Li MM, et al. A randomized, controlled trial comparing a tissue adhesive with suturing in the repair of pediatric facial lacerations. *Ann Emerg Med* 1993; 22(7):1130-5.
6. Applebaum JS, Zalut T, The use of tissue adhesion for traumatic laceration repair in the emergency department. *Ann Emerg Med.*1993;22:1190-92.
7. Watson DP. Use of cyanoacrylate tissue adhesive for closing facial lacerations in children. *BMJ* 1989;299:1014
8. Elmasalme FN, Matbouli SA, Zuberi MS. Use of tissue adhesive in the closure of small incisions and lacerations. *J Pediatr Surg.* 1995;30:837-838.
9. Toriumi DM, Raslan WF, Friedman M, et al. Variable histotoxicity of Histoacryl when used in a subcutaneous site. *Laryngoscope.* 1991;101:339-343.
10. Yaron M, Halperin M, Huffer W, et al. Efficacy of tissue glue for laceration repair in an animal model. *Acad Emerg Med.*, 1995;2:259-263.
11. Toriumi DM, Raslan WF, Friedman M, et al. Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesives. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;116:546-550.
12. Reiter A. Induction of sarcomas by the tissue substance Histoacryl-glye in the rat. *Z Exp Chir Transplant Kunstliche Organe.* 1987;20:55-60.
13. Binmoeller KF, Soebhendra N. Nonsurgical treatment of variceal bleeding: new modalities. *Am J Gastroenterol.* 1995;90:1923-31
14. Kung H. Evaluation of the Undesirable Side-effects of the surgical Use of Histoacryl Glue with Special Regard to Possible Carcinogenicity. Basel, Switzerland; RCC Institute for Contract Research in Toxicity and Ecology; March 1986. Project 064315.
15. Mizrahi S, Bickel A, Ben-Layish E. Use of tissue adhesives in the repair of lacerations in Children. *J Pediatr Surg.* 1988;23:312-313.
16. Quinn J, Wells G, Sutcliffe T, et al. A randomized trial comparing octylcyanoacrylate tissue adhesive and sutures in the management of lacerations, *JAMA* 1997;277:1527-1530.
17. Ellis DA, Shaikh A. The ideal tissue adhesive in facial and reconstructive surgery. *J Otolaryngol.* 1990; 19:68-72.
18. Eifferman Ra, Snyder JN. Antibacterial effect of cyanoacrylate glue. *Arch Ophtalmol.* 1983;101:958-960.
19. Toriumi DM, O'Grady K. surgical tissue adhesives in Otolaryngology-head and neck surgery. *Otolaryngol clin North Am.* 1994;27:203-209.
20. Samson D, Marshall D. The use of isobutyl-2-cyanoacrylate in embolization. *Surg Neurol.* 1987;28:319.

21. Bruns TB, Simon HK, McLario DJ, et al. Laceration repair using a tissue adhesive in a children's emergency department. *Pediatrics*. 1996;98:673-675.
22. Osmond MH, Klassen TP, Quinn JV. Economic comparison of a tissue adhesive and suturing in the repair of pediatric facial lacerations. *J. Pediatr*. 1995; 126:892-895.
23. Galil KA, Schofield ID, Wright GZ. Effect of N-butyl-2-cyanocrylate (Histoacryl glue) on the healing of skin wounds. *J Can Dent Assoc*. 1984;50:565-569.
24. Noordzij JP, Foresman PA, Rodeheaver GT, et al. tissue adhesive wound repair revisited. *J Emerg Med*. 1994;12:645-649.
25. Cañizares-Grupera MA, Carral-Novo JM. Recomendaciones para el uso adhesivo histórico Tisuacryl. *Rev Cubana Med Milit* 2000; 29(1):57-60
26. Quinn J, Kissick J. Tissue adhesive for laceration repair during Sporting Events. *Clin J sport Med* 1994;4:245-8.
27. Kamer FM, Joseph JH. Histoacryl, its use in aesthetic facial plastic surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;115:193-7.
28. Gordon CA. Reducing needle-stick injuries with the use of 2-octylcyanoacrylates for laceration repair. *J Am Acad Nurse Pract* 2001;13:10-2
29. Singer A.J., Hollander J.E., Valentine S.M., Thode H.C., Henry M.C.: Association of training level and short term cosmetic appearance of repaired lacerations. *Acad Emerg Med* 1996;3. 378-383.
30. Hollander JE, Singer AJ. Application of tissue adhesives: rapid attainment of proficiency. *Acad Emerg Med* 1998;5: 1012-7.
31. Mertz PM, Davis SC, Cazzamiga AL, et al. Barrier and antibacterial properties of 2-octyl cyanocrylate- derived wound treatment films. *J Cutan Med Surg* 2003;7:1-6
32. Singer AJ, Nable M, Cameau P, Singer DD, McClain SA. Evaluation of a new LOD for excisional wounds. *Wound Repair Regen* 2003;11:181-7
33. Milne CT, Corbett LQ. A new option in the treatment of skin tears for the institutionalized resident: formulated 2-octylcyanoacrylate topical bandage. *Geriatr Nurs* 2005;26:321-5.
34. Carleo C, Singer AJ. Effect of frequent soaking on the rate of tissue adhesive sloughing: a randomized study. *Can J Emerg Med* 2003;10:1134-7.
35. Shapiro AJ, Dinsmore RC, North Jr JH. Tensile strength of wound closure with cyanocrylate glue. *Am Surg* 2001; 67:1113-5.
36. De la Tejera A, Zayas O. Uso de la sutura química para el cierre de heridas quirúrgicas, *Medisan* 2002; 6(2):90-94
37. Guerra R, Pérez M, Roque R, et al. Efectividad del adhesivo tisular Tisuacryl en el cierre de heridas cutáneas. *Rev. Cubana Med. Gen. Integr.* 2005;21 (1-2)
38. Rodríguez O, Gutiérrez R, Ávila F, et al. Empleo del adhesivo histórico Tisuacryl en el tratamiento de la deformidad articular. *Rev. Cubana Estomatol* 40 n1, 2003.
39. Singer JA, Quinn JV. The cyanocrylate topical skin adhesives. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2008; 26, 490-496
40. Hollander JE, Singer AJ. Laceration management. *Ann Emerg Med* 1999;34:356-67.
41. Schremmer RD. New concepts in wound management. *Clinical Pediatric Emergency Medicine* 2004;5(4):239-45.
42. Singer AJ, Thode HC. A review of the literature on octylcyanoacrylate tissue adhesive. *The American Journal of Surgery* 187 (2004)238-248

43. Dunn DL. Ethicon wound closure manual. Sommerville (NJ): Ethicon Inc; 2004.
44. Parrell GJ, Becker GD. Comparison of absorbable with nonabsorbable sutures in closure of facial skin wounds. *Arch Facial Plast Surg* 2003;5(6):488–90.
45. Karounis H, Gouin S, Eisman H, et al. A randomized, controlled trial comparing long-term cosmetic outcomes of traumatic pediatric lacerations repaired with absorbable plain gut versus nonabsorbable nylon sutures. *Acad Emerg Med* 2004;11(7):730–5.
46. Holger JS, Wandersee SC, Hale DB. Cosmetic outcomes of facial lacerations repaired with tissue-adhesive, absorbable and nonabsorbable sutures. *AmJ Emerg Med* 2004;22(4):254–7.
47. Al-Qattan MM. Vicryl Rapide versus Vicryl suture in skin closure of the hand in children: a randomized prospective study. *J Hand Surg [BR]* 2005;30(1):90–1.
48. Sharp WV, Belden TA, King PH, et al. Suture resistance to infection. *Surgery* 1982;91:61–3.
49. Mehta PH, Dunn KA, Bradfield JF, et al. Contaminated wounds: infection rates with subcutaneous sutures. *Ann Emerg Med* 1996;27:43–8.
50. Austin PE, Dunn KA, Eily-Cofield K, et al. Subcuticular sutures and the rate of inflammation in noncontaminated wounds. *Ann Emerg Med* 1995;25:328–30.
51. Zuber TJ. The mattress sutures: vertical, horizontal, and corner stitch. *Am Fam Physician* 2002;66:2231–6.
52. Kandel EF, Bennet RG. The effect of stitch type on flat tip blood flow. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:265–72.
53. Osmond MH, Wuinn JV, Sutcliffe T, et al. A randomized, clinical trial comparing butylcyanoacrylate with octylcyanoacrylate in the management of selected pediatric facial lacerations. *Acad Emerg Med* 1999;6(3):171–7.
54. Keng TM, Bucknall TE. A clinical trial of tissue adhesive (histoacryl) in skin closure of groin wounds. *Med J Malaysia* 1989;44(2):122–8.
55. Singer AJ, Quinn JV, Clark RE, et al. Closure of lacerations and incisions with octylcyanoacrylate: a multicenter randomized controlled trial. *Surgery* 2002;131(3):270–6.
56. Quinn JV, Osmond MH, Yurack JA, et al. N-2-butylcyanoacrylate: risk of bacterial contamination with an appraisal of its antimicrobial effects. *J Emerg Med* 1995;13(4):581–585
57. Quinn J, Maw J, Ramotar K, et al. Octylcyanoacrylate tissue adhesive versus suture wound repair in a contaminated wound model. *Surgery* 1997;122(1):69–72.
58. Osmond MH, Klassen TP, Quinn JV. Economic comparison of a tissue adhesive and suturing in the repair of pediatric facial lacerations. *J Pediatr* 1995;126(6):892–5.
59. Rodeheaver GT, Halverson JM, Edlich RF. Mechanical performance of wound closure tapes. *Ann Emerg Med* 1983;12(4):203–7.
60. Panek PH, Prusak MP, Bolt D, et al. Potentiation of wound infection by adhesive adjuncts. *Am Surg* 1972;38(6):343–5.
61. Capellan O, Hollander JE. Management of lacerations in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am* 2003;21:205–31.
62. Pineros-Fernandez A, Salopek L, Rodheaver PF, et al. A revolutionary advance in skin closure compared to current methods. *J Long Term Eff Med Implants* 2006;16(1):19–27.