



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

USO DE ADHESIVOS DE CIANOACRILATO EN
CIRUGÍA ORAL COMO UNA ALTERNATIVA AL USO DE
SUTURAS.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

DIANA ALÍ MARTÍNEZ PIÑA

TUTOR: C.D. JORGE GUILLERMO ZARZA CADENA

ASESOR: Esp. FLORENTINO HERNÁNDEZ FLORES

MÉXICO, D.F.

2014



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.

DEDICATORIAS

Este logro es solo una parte de las ganas de triunfar que he aprendido de mis padres, quienes son el pilar principal de mi vida y a quienes más agradezco y amo, por que me han apoyado en cada momento y sé que continuarán haciéndolo en las demás etapas, por que han hecho de mi sueño parte del suyo, disfrutando mi felicidad y consolándome en los momentos difíciles, dándome la fuerza y el amor para seguir adelante todo el tiempo. Agradezco a mi hermano mayor por que a pesar de los ratos difíciles que hemos tenido es una de las personas que más amo en este mundo y ahora solo queda recordar lo bueno y seguir adelante apoyándonos en lo que nos falta. A mi hermano menor por que es la mayor bendición que dios me ha dado, mi compañero en todo momento y quien más aguanta mis ratos de locura. A mis abuelitos por que me cuidaron con todo su amor cuando más lo necesitaba. A mis tías por su ayuda incondicional. A los amigos que se quedaron a mi lado todos estos años y a muchos de los cuales he llegado a ver como hermanos. A Arith Zárate por que conocerla tuvo el cambio más significativo en mi vida, gracias a sus enseñanzas me encontré y aprendí otra forma de ver el mundo y mi carrera. A mis primos con quienes tengo los mejores recuerdos que son un impulso en todo momento. Y a mis maestros por su enseñanza y apoyo para concluir esta última etapa de la carrera y quienes son un ejemplo a seguir para mí.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	5
OBJETIVOS.....	6
CICATRIZACIÓN	7
PRINCIPIOS DE CICATRIZACIÓN.....	7
TIPOS DE CICATRIZACIÓN.....	9
PRIMERA INTENCIÓN	9
SEGUNDA INTENCIÓN	9
TERCERA INTENCIÓN.....	10
FISIOLOGÍA DE LA CICATRIZACIÓN.....	11
1. FASE INFLAMATORIA.....	12
2. FASE PROLIFERATIVA	14
3. FASE DE REMODELACIÓN	16
CICATRIZACIÓN ALVEOLAR	18
FACTORES QUE DIFICULTAN LA CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS	21
CUERPO EXTRAÑO	22
TEJIDO NECRÓTICO	22
ISQUEMIA.....	23
TENSIÓN	23
MATERIALES DE SUTURA	24
OBJETIVOS.....	24
CARACTERÍSTICAS DEL MATERIAL DE SUTURA IDEAL.....	25
CLASIFICACIÓN DE LOS MATERIALES DE SUTURA.....	26
REABSORBIBLES	26
NO REABSORBIBLES	27
SUTURAS MONOFILAMENTO.....	28
SUTURAS MULTIFILAMENTO	28
RECUBRIMIENTO / IMPREGNADO	29

PRINCIPIOS DE LA SUTURA.....	30
ADHERENCIA BACTERIANA A LOS MATERIALES DE SUTURA	32
ADHESIVOS TISULARES DE CIANOACRILATO	34
ANTECEDENTES.....	34
ESTRUCTURA QUÍMICA Y CLASIFICACIÓN.....	36
CLASIFICACIÓN.....	36
QUÍMICA DE LOS MONÓMEROS.....	37
MONÓMEROS DE CADENA CORTA	38
MONÓMEROS DE CADENA LARGA	38
PROPIEDADES.....	40
PROPIEDADES IDEALES DE LOS ADHESIVOS DE TEJIDO	40
PROPIEDADES DE LOS ADHESIVOS TISULARES DE CIANOACRILATO	40
MECANISMO DE ACCIÓN	43
POLIMERIZACIÓN:	43
DEGRADACIÓN.....	44
EFECTOS SISTÉMICOS.....	45
VENTAJAS Y DESVENTAJAS.....	46
TOXICIDAD	46
METIL Y ETIL 2- CIANOACRILATO	47
RIESGO PARA LA SALUD REPORTADOS EN LA FDA	48
INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES.....	49
USOS MEDICOS Y ODONTOLÓGICOS	50
APLICACIÓN EN CIRUGÍA ORAL.....	52
HISTOACRYL	55
TISUACRYL.....	56
PROCEDIMIENTO.....	57
CONCLUSIONES.....	59
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61

INTRODUCCIÓN

La mayoría de los cirujanos están de acuerdo en que el tiempo quirúrgico, el trauma y la dificultad en cirugía oral son factores importantes para las complicaciones postoperatorias. El periodo postoperatorio de una cirugía es frecuentemente caracterizado por inflamación, sangrado y dolor. El método más común para el cierre de heridas en cirugía oral es suturar. La dificultad para suturar en algunos casos y la necesidad de la remoción de las suturas son los principales problemas con este método. Por lo tanto investigaciones se han centrado en métodos para un cierre de heridas más efectivo con mejor eficiencia y menos complicaciones.

Un método sugerido es el uso de adhesivos tisulares de cianoacrilato. Estos agentes son caracterizados por su capacidad de polimerizar en presencia de humedad, como un pegamento con alta resistencia a la tensión y fuerte adhesión. Estos materiales no son absorbibles y se desprenden de la piel y mucosas de 7 a 10 días después de su aplicación.

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Dar a conocer la opción de los adhesivos tisulares de cianoacrilato como un nuevo método para el cierre de heridas.

Objetivos específicos:

- Sustentar el uso de adhesivos de cianoacrilato en cirugía oral en base sus antecedentes.
- Conocer las ventajas que tienen los adhesivos tisulares de cianoacrilato sobre las suturas.
- Comprender la fisiología y los tipos de cicatrización para entender en que forma van a actuar los adhesivos de cianoacrilato en el cierre de heridas.
- Conocer las propiedades de los adhesivos de cianoacrilato y en base a esto saber cuál elegir.
- Conocer cuáles son los tipos de adhesivos más utilizados en cirugía oral.
- Conocer el procedimiento para la colocación de los adhesivos de cianoacrilato

CICATRIZACIÓN

La comprensión de los conceptos básicos de la curación de heridas es fundamental para desarrollar un abordaje del uso de cianoacrilatos para el cierre de heridas.

PRINCIPIOS DE CICATRIZACIÓN

Se pueden producir lesiones a los tejidos blandos por circunstancias patológicas o por traumatismos. Las lesiones traumáticas pueden ser causadas por agentes físicos o químicos. Entre los medios físicos que producen una lesión tisular se encuentran la incisión o el aplastamiento, los extremos de temperatura o la irradiación, la desecación y la obstrucción del flujo venoso o arterial. Las sustancias químicas que pueden producir lesiones son un pH o tonicidad no fisiológicos, los que alteran la integridad estructural de las proteínas y los que causan isquemia secundaria a vasoconstricción o trombosis.

El cirujano oral debe tener cuidado en el manejo de los tejidos para evitar la posibilidad de que se produzca una infección de la herida. Sin embargo puede influir de forma favorable o desfavorable sobre la cantidad y la gravedad del tejido dañado y, por lo tanto, puede contribuir a estimular o impedir una correcta cicatrización de la herida.

La preparación de la herida para su correcta cicatrización es un aspecto destacado de cualquier procedimiento quirúrgico, por lo que es indispensable que los profesionales que lleven a cabo este tipo de procedimiento conozcan muy bien la biología de la reparación tisular normal. ¹

En este punto cabe distinguir los siguientes términos:

Cicatrización: Se puede definir como una respuesta biológica que consiste en una serie de intrincados procesos celulares y bioquímicos que llevan a la reconstrucción de la integridad y la funcionalidad de un tejido que ha sido lesionado.

Regeneración: Cuando la cicatrización tenga lugar en base a un tejido que es estructural y funcionalmente indistinguible del tejido original.

Reparación: cuando la integridad tisular se logra reconstruir en base a un tejido cicatricial con una densidad celular significativamente más baja que la del tejido originalmente lesionado.

A nivel de nuestro organismo, salvo la excepción del hígado y el tejido óseo, la cicatrización se encuentra mayoritariamente representada por procesos basados en reparación más que en regeneración.²

TIPOS DE CICATRIZACIÓN

A nivel clínico y dependiendo de las características del daño tisular, así como de los factores que rodean el cierre de la herida, hablamos de tres tipos de cicatrización:

Primera intención:

Cuando una herida, generalmente limpia, es cerrada solo por suturas, lográndose una íntima aproximación de sus bordes, lo cual permite una cicatrización rápida sin dehiscencias y con mínima formación de cicatriz. ²

La curación por primera intención se realiza cuando los dos bordes del colgajo se encuentran en contacto directo sin tensión. Es la curación más favorable, en cuanto a que se desarrolla en tiempos más cortos y se reduce el riesgo de infecciones debidas a la penetración de gérmenes en los planos submucosos o subcutáneos. Durante la curación por primera intención se realizan las tres fases de la cicatrización; tras una primera fase inflamatoria, con la formación de una red de fibrina, los cordones celulares provenientes de las células basales del epitelio se fusionan para cerrar la herida. La migración y la proliferación del tejido conjuntivo subyacente determinan la formación de un tejido cicatricial que madura y se reorganiza. ³

Segunda intención:

La aproximación de los bordes no se logra establecer, por lo cual la cicatrización se produce en base a un tejido conectivo de granulación que aflora en la brecha dejada por los bordes de la herida. Generalmente se asocia a heridas infectadas, con avulsión de algún

segmento tisular, o bien en casos en el que el cierre de la herida no fue apropiado. ²

El tejido de granulación es inicialmente rico en células, se encuentra bien vascularizado y en 24-48 horas se enriquece de fibroblastos provenientes de los tejidos circundantes, responsables de la formación del tejido cicatricial.

En los días siguientes, el tejido de granulación evoluciona en tejido fibroso denso, caracterizado por fibras de colágeno neoformadas compactas entre sí. El proceso de curación se concluye con la completa transformación del tejido de granulación en tejido cicatricial, en el cual los fibroblastos se transforman en miofibroblastos.

Por ejemplo: en caso de postextracción alveolar, laceración o pérdida traumática de tejidos blandos, o bien cuando se produce una dehiscencia precoz de los bordes de un colgajo. ³

Tercera intención:

En el caso de heridas contaminadas o con avulsión de tejidos se espera una granulación inicial por segunda intención, posteriormente se realiza un cierre primario diferido a la herida. ²

FISIOLOGÍA DE LA CICATRIZACIÓN

Desde el momento en que ocurre la agresión tisular, sea esta quirúrgica o traumática, se desencadenan una serie de procesos, con etapas que se superponen y que finalmente llevarán a reconstruir la integridad del tejido dañado. Estos eventos, con algunas diferencias según el tipo de tejido, son comunes a todas las heridas y constituyen una cascada que comienza con la coagulación, inflamación, granulación, neopitelización y remodelación. ²

Todos ellos son representados en tres fases (Fig. 1):

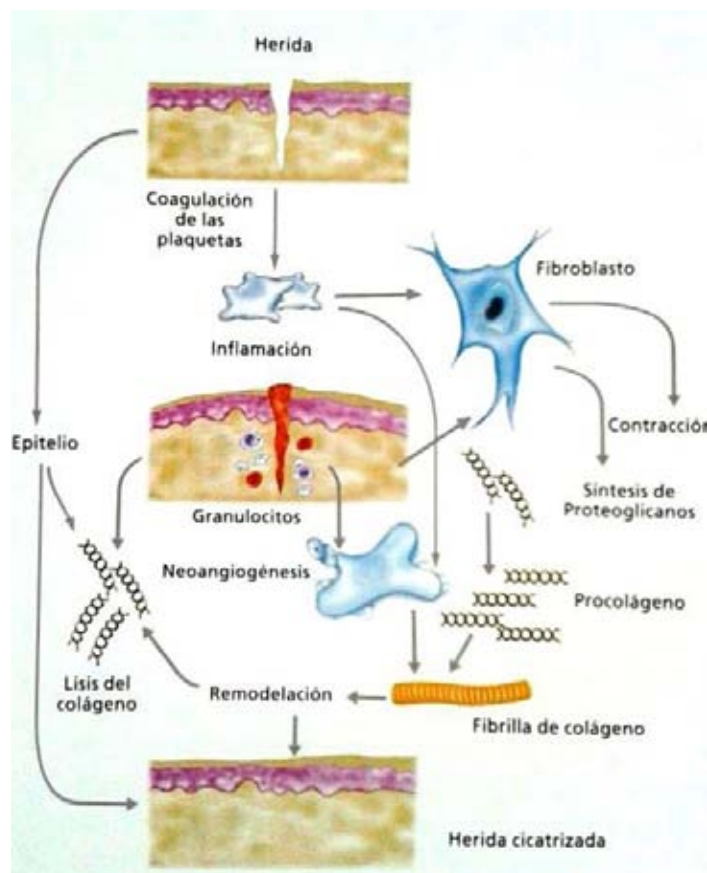


Fig. 1. Resumen de las distintas fases de la cicatrización ²

1. FASE INFLAMATORIA:

Esta fase se inicia cuando el daño a los tejidos y el sangrado local producen la activación del factor XII de la coagulación (factor de HAGEMAN). A partir de allí se inician varias cascadas de sistemas tales como plasminógeno, quininas, complemento y el propio tapón plaquetario. Las plaquetas o trombocitos de la circulación rápidamente se agregan y adhieren a otras plaquetas y el colágeno expuesto del subendotelio, para llegar a formar un tapón primario organizado en base a una matriz de fibrina (Fig. 2). Por una parte, el coágulo asegura la hemostasia primaria, a la vez que provee de una matriz que permite la migración celular durante el transcurso del proceso reparativo. También actúa como reservorio para la liberación de citoquinas y factores de crecimiento liberados durante el proceso de granulación de las plaquetas activadas.

Una vez que se logra establecer la hemostasia durante la formación del coágulo, se da paso a una fase más prolongada de vasodilatación, determinada por la acción de mediadores pro-inflamatorios como las quininas, leucotrienos, prostaglandinas e histamina. La permeabilidad vascular se ve incrementada de manera importante, lo cual produce el paso de fluido plasmático, células y mediadores inflamatorios hacia el espacio extracelular. ²

La expresión clínica de esta fase se da en los signos cardinales de la inflamación: edema, eritema, hipertermia local y dolor.

Las citoquinas liberadas en la malla de fibrina que ocupa el sitio de la herida, determinan el estímulo quimiotáctico para el reclutamiento de neutrófilos y monocitos. Los neutrófilos son los primeros en llegar, son de corta vida, actúan produciendo heridas del tipo de la proteasas y citoquinas que llevan a cabo una acción

limpiadora de tejido contaminado y desvitalizado. A menos que se establezca un proceso infeccioso en la herida, la acción neutrófila no debería persistir más allá de unos pocos días, sin embargo la acción de sus mediadores inflamatorios (factor de necrosis tumoral, interleucinas 1^a y 1b) persistirá más allá de su ciclo vital. Por otra parte, los monocitos aparecen como una sucesión en la medida que el nivel de neutrófilos en la herida disminuye, continuando la labor de microdesbridamiento de la herida iniciando por los neutrófilos.

Estos macrófagos producen colágenasas y elastasas que degradan sectores localizados de la matriz de la herida, a la vez que fagocitan detritus y bacterias y producen citoquinas y factores de crecimiento que contribuyen a establecer la fase temprana del proceso cicatricial, es decir, los macrófagos intervienen por una parte en la remodelación de matriz tisular de la herida, a la vez que inducen la formación de una nueva matriz extracelular, y por otra parte, regulan la angiogénesis temprana y la fibroplasia a través de mediadores como la tromboespondina 1 y la interleuquina 1b. En este momento nos encontramos al nivel del quinto día de evolución desde la ocurrencia de la herida, sin embargo, la acción de los mediadores inflamatorios continuara más allá incluso de la presencia de las células que los produjeron.²

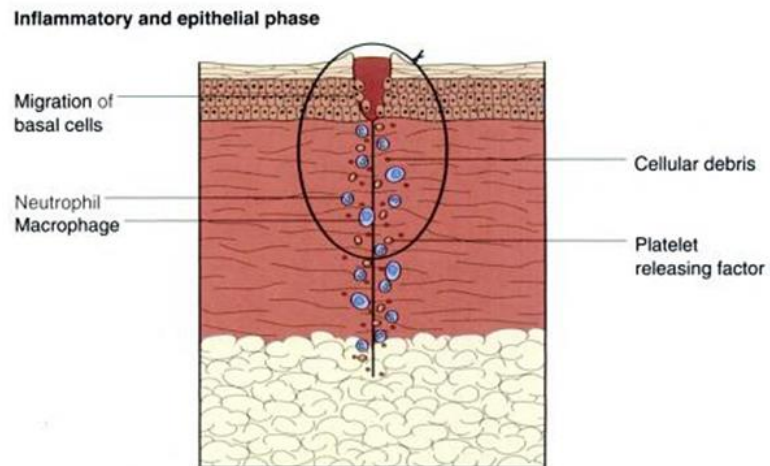


Fig. 2. La fase inflamatoria y epitelial de la cicatrización de las heridas ocurre inmediatamente después de la herida.¹³

2. FASE PROLIFERATIVA:

Esta fase se encuentra determinada en su inicio por la acción de las citoquinas y factores de crecimiento producidos durante la fase inflamatoria. Comienza alrededor del tercer día post lesión y dura cerca de tres semanas, su característica principal es que al final de ella encontraremos la presencia de tejido granular rosado que contiene fibroblastos, células inflamatorias y nidos vasculares repartidos en una matriz de tejido conectivo laxo (Fig. 3). A este tejido se le conoce como “tejido de granulación”.

Esta fase de la cicatrización presenta una alta demanda metabólica, por lo tanto uno de los primeros pasos es el establecimiento de una microcirculación a través de la proliferación de nuevos vasos capilares, estimulando esto tanto por la hipoxia tanto por la acción de factores de crecimiento. A continuación se produce una migración de fibroblastos en respuesta a la presencia de citoquinas y factores de crecimiento producidos por células

inflamatorias. Estos fibroblastos inician la síntesis de una nueva matriz extracelular de colágeno inmaduro (tipo III). Esta intrincada red de colágeno paulatinamente va incrementando la resistencia de la cicatriz en formación.²

Es sabido que este proceso progresa a una velocidad mucho mayor en las heridas de la mucosa que en la piel, lo cual se creía que se debía exclusivamente al hecho de que las células epiteliales migran directamente sobre la superficie húmeda del coágulo de fibrina, siendo esta superficie la que garantizaría una migración más rápida de las células epiteliales. Hoy en día, existe evidencia citobiológica que permite asegurar que los queratinocitos, lo cual se ha producido en cicatrización más rápida de quemaduras de piel al trasplantar queratinocitos de la mucosa oral. Sin embargo, no se descarta que otros factores aun por descubrir expliquen por completo esta cicatrización acelerada. Una vez que la migración de células epiteliales lleva al contacto de los bordes de la herida, se produce el estímulo que inhibe la migración lateral. A este proceso se le denomina “inhibición de contacto”.²

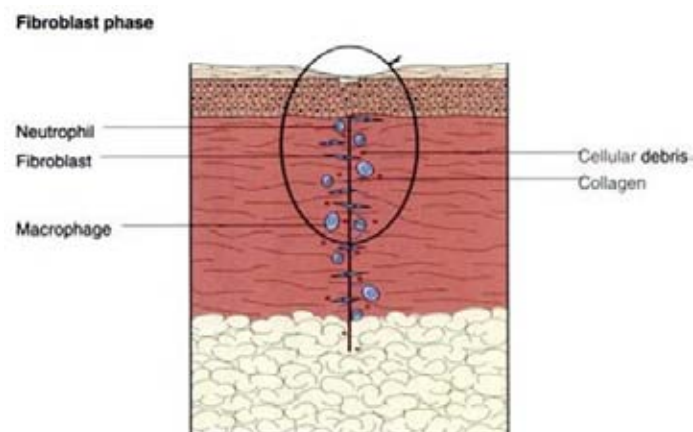


Fig. 3. Fase proliferativa de la cicatrización de las heridas comienza aproximadamente 48 hrs. Después de la herida.¹³

3. FASE DE REMODELACIÓN:

Luego de la fase proliferativa comienza un prolongado tiempo de cicatrización caracterizado por la remodelación y el reforzamiento del tejido cicatricial inmaduro. La duración de esta fase es variable y se puede extender a varios años. Su desarrollo está basado en el balance que debe existir entre la formación y degradación de la matriz de la herida.

Puesto que las demandas metabólicas disminuyen respecto de la etapa proliferativa, encontraremos cierta atrofia de la red vascular. Bajo la dirección de citoquinas y factores de crecimiento de la matriz de colágeno es continuamente degradada, reorganizada, resintetizada y estabilizada por una compleja red de uniones moleculares en la cicatriz.

Progresivamente la población de fibroblastos decrece y el colágeno tipo III es remplazado por colágeno tipo I, más resistente. Consecuentemente la resistencia tensional de la cicatriz se va incrementando hasta alcanzar cerca del 80% de la resistencia original del tejido. Enzimas tales como las metaloproteinasas e inhibidores de metaloproteinasas, controlados por la acción de distintas citoquinas, establecen un balance entre mayor tensión de la cicatriz y su degradación (Fig. 4).

A este nivel las alteraciones de este balance en un sentido o en otro, llevaran a situaciones como cicatrices exuberantes o dehiscencias de la cicatriz. ²

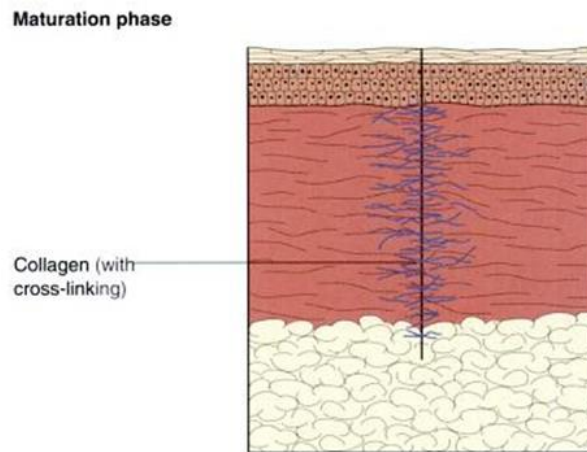


Fig. 4. Durante la fase de maduración se va a remodelar y madurar colágeno durante aproximadamente un año.

CICATRIZACIÓN ALVEOLAR

La cicatrización de un alveolo posterior a una extracción dentaria constituye una situación de cicatrización por segunda intención. Inmediatamente después de la extracción, el alveolo residual se llena de sangre, de manera que al activarse ambas vías de la coagulación se produce la formación de un coágulo estable, en el cual encontraremos una gran cantidad de glóbulos rojos en un entramado de fibrina, lo cual ocupa por completo el defecto alveolar (Fig. 5). Dentro de las primeras 24 a 48 horas post extracción, se produce la vasodilatación de vasos remanentes del tejido periodontal, dando origen a migración de leucocitos, situación que a los 7 días se encuentra completamente establecida.

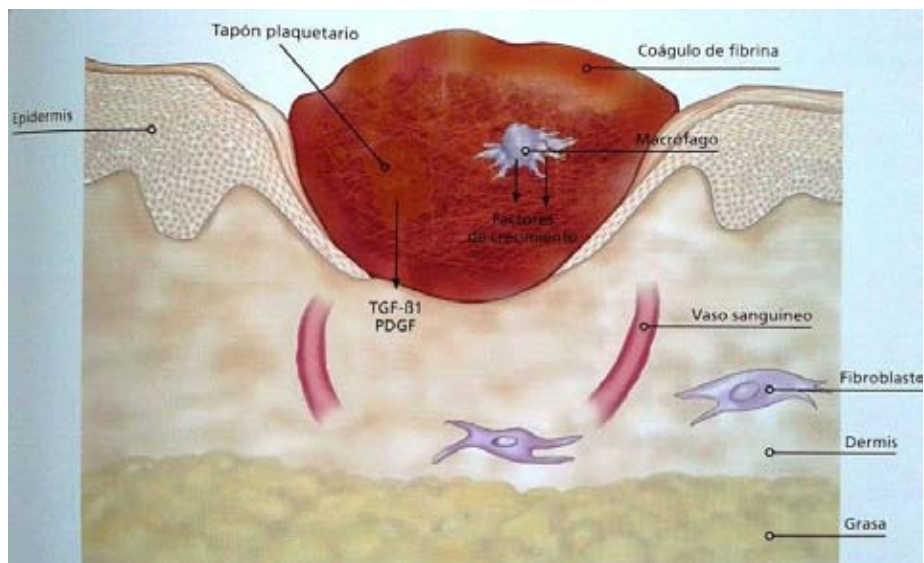


Fig. 5. Formación del coágulo temprano que asegura la hemostasia y establece una red para la migración de leucocitos. ²

Al mismo tiempo, el epitelio en la periferia de la herida tiende a aproximar los bordes sobre la superficie húmeda del coágulo organizado. Los osteoclastos al nivel de las crestas óseas inician un activo proceso de reabsorción.

Al mismo tiempo que ocurre esta reabsorción del margen óseo alveolar, a partir de los vasos del ligamentoperiodontal, comienza una incipiente angiogénesis. En la segunda semana del coágulo está completamente organizado producto de un proceso de fibroplasia. Los nuevos vasos penetran hasta el centro del coágulo, mientras comienza la formación de sustancia osteóide hacia el coágulo, manteniendo la actividad reabsortiva ósea hacia los márgenes del alvéolo (Fig. 6).²

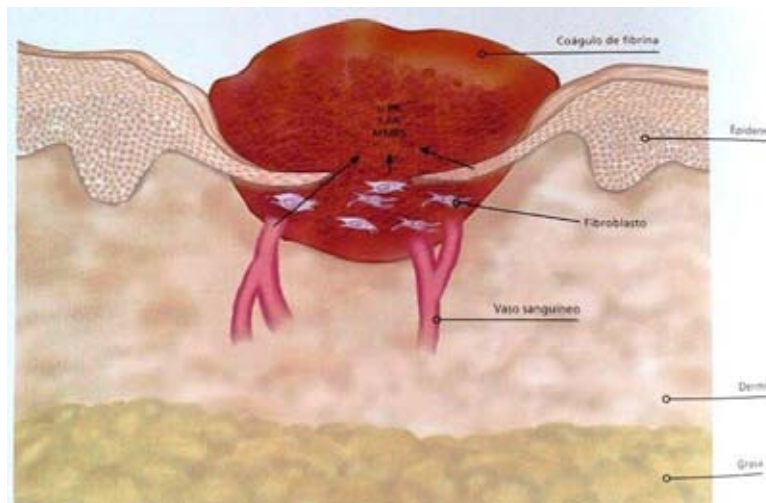


Fig. 6. La cascada de citoquinas da origen a la fase proliferativa. Se establece una microcoagulación y una matriz extracelular de colágeno inmaduro. A su vez las células de la epidermis comienzan a migrar lateralmente para aproximar los bordes de la herida y el tejido de granulación llena el defecto que ocupaba la lesión.²

En la tercera semana el alveolo se halla ocupado por tejido de granulación calcificado, mientras que la superficie de la mucosa se ha reepitelizado por completo, prácticamente sin dejar cicatriz.

La remodelación de hueso con reabsorción y aposición continúa por varias semanas más, de manera que recién a nivel de la sexta u octava semana tenemos las primeras evidencias radiográficas de formación ósea, dado que esta etapa de la cicatrización alveolar, a diferencia de la fase de fibroplasia, es muy poco predecible en cuanto a su periodo de duración. En consecuencia, el producto final de la remodelación alveolar no es completamente discernible desde el punto de vista radiográfico, sino hasta los cuatro a seis meses posteriores a la exodoncia. Si la formación del coágulo alveolar falla, estaremos en presencia de una alveolitis u osteítis alveolar y, en este caso, los periodos de cicatrización alveolar se extienden largamente por sobre el periodo normal. Por otra parte, si los alveolos contenían piezas dentarias con procesos activos de tipo periodontal, el proceso cicatricial en lo que refiere a la formación de nuevo tejido óseo se encontrara retrasado. ²

FACTORES QUE DIFICULTAN LA CICATRIZACIÓN DE LAS HERIDAS

Debemos tomar en cuenta que la cicatrización en la cavidad oral se reciente de la colonización bacteriana y de las sollicitaciones mecánicas a las cuales están continuamente sometidos los tejidos durante la fonación, la masticación y la deglución. El proceso de curación de los tejidos puede estar influido por diferentes factores generales y locales.

Factores generales:

Entre los factores generales que pueden reducir las capacidades reparativas de los tejidos dañados, hay que considerar las condiciones de salud del paciente, como las enfermedades debilitantes, infecciones sistémicas, tratamiento con fármacos esteroideos, respuesta inmunitaria alterada, radioterapia, diabetes, etc.

Factores locales:

Entre los factores locales, la presencia de material extraño y de tejido necrótico, la tensión del colgajo, la isquemia y la infección, así como la falta de apoyo del colgajo en un tejido sano y bien vascularizado, son condiciones que pueden causar un retraso en la fase de cicatrización.³

Entre estos cuatro factores principales que pueden dificultar la cicatrización de las heridas en una persona sana se encuentran:

Cuerpo extraño:

Es cualquier elemento que el sistema inmunitario del organismo del huésped interpreta como “no propio”, como bacterias, suciedad y material de suturas. Los cuerpos extraños causan tres problemas básicos. En primer lugar las bacterias pueden proliferar y producir una infección, liberando proteínas que atacan el tejido del huésped. En segundo lugar, el cuerpo extraño actúa como refugio de las bacterias frente a las defensas del organismo, lo que favorece la afección. En tercer lugar, un cuerpo extraño suele ser antigénico y puede estimular la formación de una reacción crónica inflamatoria que disminuye la fibroplasia.³

Tejido necrótico:

El tejido necrótico en la herida provoca dos problemas. El primero es que su presencia actúa como una barrera que impide el crecimiento de las células reparativas. De esta forma se prolonga la fase inflamatoria mientras que los leucocitos eliminan el material de desecho mediante procesos de lisis enzimática y fagocitosis. El segundo problema es que, al igual que con los materiales extraños, el tejido necrótico sirve de nicho protector para las bacterias. El tejido necrótico con frecuencia tiene sangre que procede de la herida (hematoma), actuando así como una fuente de nutrientes excelente para las bacterias.³

Isquemia:

La disminución del aporte sanguíneo a la herida interfiere de diferentes formas con la reparación de la misma. Este menor aporte puede causar una mayor necrosis tisular o disminuir el aporte a la herida de anticuerpos, leucocitos y antibióticos, con lo que se incrementa el riesgo de infección de la herida. La isquemia de la herida disminuye el aporte de oxígeno y nutrientes a los tejidos necesario para una cicatrización adecuada. La isquemia puede a su vez estar causada por varios factores, entre ellos suturas, demasiado apretadas o colocadas de forma incorrecta, colgajos mal diseñados, excesiva presión externa sobre la herida, presión interna sobre la misma, hipotensión sistémica, enfermedad vascular periférica y anemia.³

Tensión:

La tensión se refiere a cualquier situación que tienda a separar los márgenes de las heridas. Si las suturas se utilizan para aproximar los tejidos por tracción, el tejido englobado entre las suturas será estrangulado y se producirá isquemia. Si las suturas se retiran demasiado pronto durante el periodo de curación, es probable que se reabra la herida bajo tensión y que cicatrice con una formación excesiva de tejido cicatricial y contracción de la herida. Si las suturas se dejan demasiado tiempo con el fin de vencer la tensión de la herida, está todavía tendera a abrirse durante la fase de remodelación y además el trayecto de las suturas a través del epitelio será reepitelizado dejando marcas permanentes y desfigurantes.¹

MATERIALES DE SUTURA

La función de las suturas es aproximar los bordes de tejido, lo cual promueve la cicatrización y al mismo tiempo limita una contaminación profunda.⁴

OBJETIVOS

La síntesis de los tejidos blandos se conoce como sutura. El objetivo principal de esto es promover el cierre por primera intención.

Otros objetivos son:

- Reconstruir la zona intervenida a fin de proteger los tejidos más profundos.
- Evitar la dehiscencia de la herida.
- Disminuir el dolor post operatorio.
- Mejorar y acelerar la cicatrización
- Eliminar espacios muertos que produzcan acumulación de líquidos o secreciones que puedan servir como medio de cultivo para microorganismos.²

CARACTERISTICAS DEL MATERIAL DE SUTURA IDEAL

Además de varias técnicas, existen numerosos materiales disponibles de características distintas. Sin embargo el material ideal debe mantener sus características hasta que la resistencia tensil del tejido suturado se restablezca y provoque el mínimo posible de reacción tisular a cuerpo extraño.

1. Resistencia a la tensión.
2. Flexibilidad (resistencia a la torsión; nudos no deslizables).
3. Inertibilidad química (que no produzca alergia, hipersensibilidad, carcinogenicidad, reacción a cuerpo extraño o pirogenicidad).
4. Resistencia a altas temperaturas.
5. Fácil deslizamiento.
6. Relativa ductilidad (elongación lineal relativa mínima).
7. Reabsorción lenta sin irritación ni trombogenicidad en suturas absorbibles.
8. No creación de espacios libres para la producción bacteriana.
9. Que no produzcan distorsiones en las imágenes radiográficas.
10. Bajo costo.²

CLASIFICACIÓN DE LOS MATERIALES DE SUTURA

1. Según su absorción: absorbibles y no absorbibles.
2. Según su origen: naturales, sintéticas, metálicas, químicas y biológicas.
3. Según su color: transparentes (claras) y coloreadas.
4. Según su resistencia: poca, mediana y alta.
5. Según su diámetro: (hay 2, 1, 0, 1-0, 2-0, 3-0, 4-0, 5-0, 6-0, 7-0, 8-0, 9-0, 10-0, 11-0.) – A mayor número más fino el hilo. La sutura 11-0 es la más fina y la 2 la más gruesa.
6. Según el tipo de filamento (monofilamento, multifilamento).
7. Según el tipo de aguja empleada.

REABSORBIBLES:

Son aquellas que mantienen la aproximación del tejido en forma temporal y terminan siendo reabsorbidas por enzimas o hidrolizadas por fluidos tisulares.

- Catgut simple o crómico
- Acidopoliglicólico (Dexón)
- Polidioxadona
- Poliglactina 910 (Vicryl)

Ventajas:

- Son útiles en zonas de difícil acceso, debido a que no precisan ser retiradas.
- Son útiles en suturas intradérmicas en las cuales el material no precisa ser retirado.

Inconvenientes:

- Existen factores que alteran el tiempo de reabsorción de los materiales (fiebre, infección, déficit proteicos) lo cual incide en la resistencia de la sutura.
- La reabsorción se acelera en la cavidad bucal debido a su alta hidratación, que mantiene la sutura húmeda en todo momento.

La absorción de la sutura es el proceso por el cual el organismo desintegra el material. Sin embargo los materiales reabsorbibles producen en mayor o menor medida reacción a cuerpo extraño. ²

NO REABSORBIBLES

Los materiales de sutura no reabsorbibles a la vez se clasifican en naturales o sintéticos:

1. Naturales:
 - a. Seda
 - b. Algodón
2. Sintéticos:
 - a. Nylon
 - b. Polipropileno (Prolene)
 - c. Poliéster
 - d. Acero

SUTURAS MONOFILAMENTO

Ventajas:

- Menor resistencia a su paso por los tejidos.
- Menos impurezas en su superficie que permitan el asentamiento de gérmenes.
- Mínima cicatriz.
- Anudado más fácil.
- De elección en suturas vasculares.

Inconvenientes:

- Mayor dificultad de manejo
- Mayor capacidad de sección de los tejidos, son mas cortantes en su paso inicial, aunque carecen del efecto cierra de la suturas multifilamento.
- La torsión o presión sobre estas suturas puede debilitarlas, con riesgo y aparición de puntos débiles por los cuales puede romperse.²

SUTURAS MULTIFILAMENTO

Ventajas:

- Mayor resistencia a la tensión.
- Menor riesgo en caso de torsión.
- Mayor flexibilidad.
- Mayor flexibilidad de manejo.

Inconvenientes:

- Mayor riesgo de infección.
- Mayor cicatriz.
- Mayor resistencia al paso a través de los tejidos. Para resolver este inconveniente se han recubierto con algún material.
- Efecto cierra.²

RECUBRIMIENTO / IMPREGNADO

Varios fabricantes utilizan en sus suturas materiales o soluciones para impregnar la sutura o los filamentos que la forman.

Este recubrimiento / impregnado tiene varias finalidades:

- Agregar agentes antibacterianos.
- Mejorar la manipulación de la sutura.
- Facilitar su paso por los tejidos evitando el efecto cierra con ceras, parafina o silicona.
- Disminuir su capilaridad y la reacción tisular.
- Evitar el quiebre o el desecamiento del material de sutura.²

PRINCIPIOS DE LA SUTURA

- Cada caso requiere una sutura y una aguja adecuada. Se debe utilizar el menor calibre posible y la aguja más delgada a fin de traumatizar lo menos posible los tejidos.
- La aguja debe ir unida a la sutura. La mayoría de las suturas actuales vienen preparadas de ese modo.
- Los primeros puntos son los de los ángulos de incisión y los últimos son los de las descargas verticales.
- Se debe intentar conseguir un contacto borde a borde de los labios de la incisión.
- Evitar traccionar o estirar los tejidos en forma excesiva, ya que el exceso de tensión puede provocar desgarros.
- Los puntos de sutura deben tomar la misma cantidad de tejido a ambos lados de la línea de incisión.
- Evitar traccionar o estirar los tejidos en forma excesiva, ya que el exceso de tensión puede provocar desgarros.
- Los puntos de sutura deben tomar la misma cantidad de tejido a ambos lados de la línea de incisión
- Se debe realizar la mínima cantidad de puntos posibles a fin de mantener unidos o coaptados los bordes de la herida. Sin embargo, se debe evitar dejar espacios muertos ya que facilitan la acumulación de secreciones y predisponen a la infección
- Los puntos deben tomar más tejido de la zona profunda para conseguir así una ligera eversión de los bordes de la herida.
- La sutura debe incluir todo el grosor de la mucosa bucal.
- Los bordes de la herida deben quedar evertidos (ligeramente levantados) para que, al producirse la natural retracción de la

cicatriz, esta quede por lo menos plana. Si al inicio los bordes se dejan invaginados, esta depresión se acentuara con el tiempo.

- Al realizar los nudos se debe evitar la tensión entre los bordes.²

ADHERENCIA BACTERIANA A LOS MATERIALES DE SUTURA

Las suturas juegan un papel importante en la cicatrización de las heridas después de una intervención quirúrgica, permitiendo la aproximación de los tejidos separados por un trauma quirúrgico o accidental, la promoción de una curación primaria, y el control de la hemorragia, por lo tanto, los materiales de sutura deberán ser seleccionados cuidadosamente. En particular suturas usadas en cirugía oral y maxilofacial se comportan de diferente forma a las usadas en otras partes del cuerpo, por las cualidades de los tejidos que las envuelven, la presencia constante de saliva, los altos niveles de vascularización y funciones relacionadas con el habla, masticación, y deglución.

Al mismo tiempo estas deberán evitar o limitar la adhesión y proliferación bacteriana en las partes expuestas a los fluidos orales, que eviten la contaminación dentro de la herida.

Un buen material de sutura deberá mostrar una breve fase exudativa y no deberá interferir con la proliferación celular u organización del tejido conectivo. Entre los materiales de suturas naturales, muchos cirujanos consideran la sutura de seda como el estándar de rendimiento (por sus características superiores de manipulación). El problema con las suturas de seda es la reacción de inflamación aguda desencadenada por este material (proteína y material extraño). La reacción del hospedero conduce a una encapsulación de tejido conectivo fibroso.⁵

De hecho las suturas colocadas en la encía y mucosa oral pueden producir una respuesta de tejido prolongada que es mas como resultado de la continua influencia de contaminación microbiana a lo

largo del canal de la sutura. La invasión microbiana de la trayectoria de la sutura es una secuela común, a pesar del material usado, especialmente para seda; las suturas sintéticas monofilamentosas provocan una respuesta inflamatoria leve. Por otra parte después de la cirugía dentoalveolar, se desarrollan biofilms en las suturas: las consecuencias incluyen inflamación de los tejidos adyacentes y formación de reservas de patógenos. En tales biofilms las bacterias están ocultas de las respuestas inmunes del hospedero y son mucho menos susceptibles a los antibióticos. ⁵

ADHESIVOS TISULARES DE CIANOACRILATO

ANTECEDENTES

Los adhesivos de cianoacrilato fueron sintetizados por primera vez en 1949 por Ardis. Estos monómeros son producto de la despolimerización con calor (que destilaa un monómero, líquido y toxico adhesivo) del pre polímero resultante de la reacción química entre el formaldehído y alquilcianocetato. Estos tenían tremenda resistencia a la tracción y han gozado de gran éxito comercial “súper pegamentos”⁶⁻⁷

Coover y otros en 1957 describen las propiedades de estos monómeros y proponen su uso dentro del área médica quirúrgica como adhesivos tisulares quirúrgicos), los adhesivos de cianoacrilato fueron usados para cerrar heridas y sellar otros tejidos humanos. Cuando se implantaron, fue evidente que los monómeros de cadena corta usados eran histotóxicos, demostrando agudas y crónicas reacciones inflamatorias principalmente como resultado de reacciones de cuerpo extraño. Estas reacciones a cuerpo extraño fueron notoriamente grandes cuando la implantación del material fue en un área de gran vascularidad. Se encontró que la rápida polimerización y degradación de los monómeros de cadena corta causaba histotoxicidad secundaria al calor de la polimerización y la alta concentración de productos dañinos.¹³

Con el tiempo. Esto fue determinado por la cadena corta de polímeros podían ser usados tópicamente para mantener las heridas juntas sin alguna toxicidad significativa. La degradación fue más lenta con los monómeros de cadena corta, y estos se desprenden antes de una degradación significativa o la toxicidad ocurre. Sin embargo, mucho sobre los adhesivos de cianoacrilato permanecía como un misterio; sus aplicaciones médicas eran poco estudiadas y la FDA en los Estados Unidos fue lenta y vacilante al aprobar estas sustancias. Durante los setentas y ochentas, se convirtieron en elecciones populares para el tratamiento de heridas en Europa. Israel y Canadá. En estos países demostraron una historia de seguridad por más de

25 años antes de que la FDA aprobara el primer producto de uso tópico en 1998 y el segundo producto en 2002.

Con la aprobación por la FDA, la manufactura de dispositivos médicos ahora tiene la incentivo de innovar las fórmulas de cianoacrilato, aplicadores, y las técnicas de aplicación para optimizar la aplicación médica de estos adhesivos. Como resultado, otras numerosas formulaciones han sido aprobadas o están pendientes de aprobación por la FDA para numerosas indicaciones.¹³

ESTRUCTURA QUÍMICA Y CLASIFICACIÓN

Clasificación

En el presente hay cuatro tipos de adhesivos de tejido:

- Selladores de fibrina
- Selladores a base de colágeno
- Materiales sintéticos a base de polímeros (adhesivos de cianoacrilato)
- Selladores a base de proteínas. ⁸

A través de los últimos años, más y más productos de cianoacrilato se han vuelto disponibles para los cuidados profesionales de la salud, y este número continuará en incremento durante los siguientes años. Para la selección y el uso adecuado del adhesivo de cianoacrilato para la apropiada situación clínica, es importante entender como las diferentes formulaciones trabajan y como sus propiedades las separan de otras formulaciones y hacer esto óptimo para sus indicaciones particulares. Aunque todos los cianoacrilatos surgieron de la misma estructura básica, variaciones sutiles pueden cambiar dramáticamente las propiedades de los compuestos. Al incorporar otros materiales, como agentes de viscosidad, plastificantes, iniciadores, las indicaciones y contraindicaciones para la elección de monómeros y formulaciones puede variar tremendamente con pequeños cambios en la estructura química de las formulas.

Química de los monómeros:

Químicamente los cianoacrilatos pertenecen a la familia de los alquilcianoacrilatos ($\text{CH}_2=\text{C}(\text{CN})\text{COOR}$). La diferencia entre ellos radica en la composición de la cadena lateral (Fig. 7). Tenemos cianoacrilatos de cadena corta (etil, metil) y de cadena larga (butil y octil).

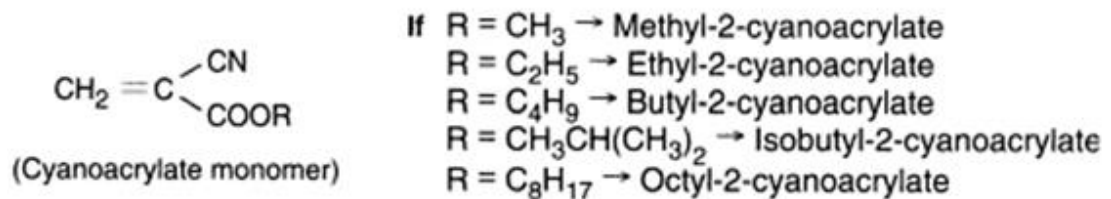


Fig. 7. Estructura química básica de los adhesivos de cianoacrilato¹³

Los cianoacrilatos se obtienen de la síntesis del formaldehído con cianoacetato en presencia de calor y llevados al vacío. El monómero formado es destilado, lográndose un compuesto puro y atóxico. Al entrar en contacto con un medio húmedo o con la sangre, los cianoacrilatos inician una reacción de polimerización entre la cadena lateral del cianoacrilatos y las proteínas séricas de los fluidos, formándose microscópicamente un enrejado tri-dimensional, teniendo como metabolitos resultantes el cianoacetato y el formaldehído.⁹

La estructura química básica es consistente en las familias de los adhesivos de cianoacrilato, pero el cambio del carbono o la cadena lateral dealquilo tiene un importante impacto en las propiedades y en el funcionamiento de los adhesivos.¹³

Monómeros de cadena corta:

En general, la cadena lateral de alquilocorta, las demás ramas de la cadena lateral, o las demás moléculas de oxígeno incorporadas en la cadena lateral de alquilo (ej. Metil, etil, metoxil), forman componentes altamente reactivos fraguan rápido y son extremadamente resistentes. Sin embargo, esta resistencia no es siempre igual a una unión más fuerte por que los monómeros de cadena corta tienden a formarse estirados, frágiles, y pueden fracturarse fácilmente. También, los monómeros de cadena corta, cuando son expuestos a ciertos tejidos (húmedos o alcalinos), van a resultar en una rápida polimerización y pueden provocar calor significativo durante la polimerización.

Los monómeros de cadena corta también se degradan rápidamente. La mayor cantidad de productos dañinos (formaldehido y cianoacetato) pueden ser histotóxicos. Formaldehido y cianoacetato tienen el potencial de ser citotóxicos, causando reacciones inflamatorias y deterioran la cicatrización de las heridas. También, en general, incluso los monómeros de cadena corta, si son usados tópicamente, se degradan lo suficientemente despacio para que los productos dañinos sean mínimos antes de desprenderse.¹³

Monómeros de cadena larga

Los monómeros de cadena larga, particularmente cadenas de cuatro carbonos y más largas, se ha encontrado que son óptimos para usos clínicos. La degradación del polímero es hidrolítica, la cadena de alquilo es más larga, son más hidrofóbicos, el polímero se transforma. La cadena alquilo del polímero octilo es tan larga e hidrofóbica que puede tardar años para degradarse. La degradación de los productos de los componentes de cadena larga es variablemente detectable en estudios de extracción. Por lo tanto, no es sorprendente que los monómeros de cadena larga hayan pasado los estándares ISO para dispositivos tópicos médicos no tóxicos. La

baja reactividad de estos componentes también es acompañada por un lento proceso de polimerización resultando en tiempos de fraguado largos.

En algunos entornos clínicos (el cierre de heridas tópico), los compuestos de cadena larga como octilcianoacrilato necesitan un acelerador para polimerizar en un periodo de tiempo útil. Esto es particularmente cierto si a la formulación se le han añadido estabilizadores para proveer estabilidad durante esterilización y para proveer una vida útil. Por lo tanto, no es poco común tener formulaciones de la misma longitud de cadena lateral de alquilo que tenga marcada diferencia de tiempos de fraguado. ¹³

La longitud y estructura de la cadena lateral de alquilo también imparten otras propiedades físicas a los monómeros, como flexibilidad. En general el más largo o más complejo (ej. Octil, metoxipropil) de cadena larga es el más flexible de los monómeros. Sus propiedades físicas se vuelven muy importantes cuando uno está considerando la indicación para el adhesivo. Por ejemplo, cuando es usado para el cierre tópico de heridas, el incremento de la flexibilidad ayuda a prevenir el desprendimiento prematuro del adhesivo para combatir las fuerzas de separación en la interface entre adhesivo y piel.

13

PROPIEDADES

Propiedades ideales de los adhesivos de tejido

- El adhesivo de tejido ideal debe ser biodegradable y biocompatible.
- Para ser efectivo este deberá tener significativa cohesividad (unión covalente de las moléculas del pegamento entre ellas) y adhesión (unión de las moléculas del pegamento a los tejidos adyacentes).
- El adhesivo deberá tener un ajuste adecuado de tiempos y que su uso sea amigable, requiriendo un pequeño tiempo de preparación.
- También deberían no tener un almacenamiento especial o requerimientos de envío.
- Deberá ser relativamente hidrofílico para que este realmente se extienda en las superficies mojadas a temperatura corporal.
- Deberán ser fuertes pero flexibles con un módulo elástico similar al del tejido que está siendo pegado.
- Por último, los adhesivos deberán tener una mínima generación de calor (exotérmica) y degradación con una mínima respuesta inflamatoria. ⁸

Propiedades de los adhesivos tisulares de cianoacrilato

Biocompatibilidad:

La biocompatibilidad de este compuesto ha sido tema de interés de numerosas investigaciones, dado que, al ser un compuesto químico y liberar metabolitos, puede ocasionar los siguientes cambios histológicos: infiltrado inflamatorio exacerbado, reacción a un cuerpo extraño, áreas necróticas en los tejidos circundantes, fibrosis cicatricial en la neoformación de tejido conjuntivo y génesis de vasos sanguíneos. Todas estas alteraciones influyen

en el proceso de cicatrización, fase fundamental para la neoformación de tejidos.⁹

Metil y etil fueron considerados como no adecuados para su uso en los tejidos vivos mientras que propil, hexil, butil, heptil, y octil fueron bastante tolerados por los tejidos en contacto con estos.¹⁰

La acción de las enzimas bucalessobre el adhesivo que refirieron algunos autores, indica que deben revisarse los metabolitos de degradación que se producen, ya que estos serían ingeridos por el paciente de forma gradual.

Asimismo, deben incorporarse estudios de genotoxicidad y carcinogénesis para darle mayor seguridad a la utilización de los nuevos productos. Esto se debe a que la cirugía bucal puede constituir múltiples aplicaciones para algunos pacientes y mayores dosis que las dérmicas, lo que hace necesaria una mayor profundización en las investigaciones biológicas para su uso.

Fuerza de enlace con los tejidos:

Esta unión ocurre por un mecanismo aniónico de polimerización en el cual el monómero líquido es convertido a un estado sólido cuando una delgada película del adhesivo es presionada entre dos superficies. Este es catalizado por pequeñas cantidades de humedad. La adhesión es dada por atracción molecular en superficies lisas y por acción de agarre mecánico del conjunto de adhesivo sobre superficies irregulares y porosas.¹⁰

Efecto bacteriano:

Autores demostraron que el cianocrilato de n-butilo tiene un efecto antibacteriano, lo que puede ser beneficioso en el tratamiento de heridas y excoriaciones, particularmente efectivo en organismos gram +.¹¹

Al estudiar el carácter antimicrobiano de los adhesivos se observó que, existe inhibición de crecimiento solo para las bacterias Gram+ y *Candida albicans* y no para las Gram–estudiadas. Analizando las posibles causas de la inhibición del crecimiento microbiano se puede señalar, en primer lugar, que el cianoacrilato al hacer contacto con los medios de cultivo (geles con un elevado contenido de agua) polimeriza, creando una capa sólida que impide el crecimiento de los microorganismos. Por otra parte, algunos autores plantean una posible reacción entre el doble enlace activo presente en la molécula del cianoacrilato y los grupos amino e hidroxilo libres en la membrana celular de las bacterias, lo cual solo es posible que ocurra en bacterias Gram+ por la ausencia de la capa lipopolisacárida (LPS).

Si bien los mecanismos por los cuales los cianoacrilatos afectan a las células no están claros aún, se plantea como posible hipótesis el daño a los lípidos de las membranas celulares. Tanto los compuestos con grupos ciano, como el formaldehído que puede generarse de la degradación de los cianoacrilatos, se conoce que pueden ser tóxicos a las células, todos estos aspectos influyen en el carácter bacteriostático de los cianoacrilatos.⁶

Hemostático:

La hipótesis es que el éster forma un macrofilm causando la obstrucción mecánica para frenar el flujo de sangre, proporcionando un agente de superficie para activar la cascada de coagulación. Existe evidencia de que la película forma una masa porosa que se invade con la sangre, con la consiguiente coagulación dentro de los poros del adhesivo.¹²

Capacidad de polimerizar en presencia de fluidos

Los monómeros de cianoacrilato van a empezar a polimerizar en la presencia de sustancias básicas, es decir con iones hidroxilo, tales como la humedad de la piel, agua, y sangre.¹³

MECANISMO DE ACCIÓN

Los adhesivos tisulares de cianoacrilato combinan cianoacetato y formaldehído en un vacío de calor junto con una base para formar un monómero líquido. Cuando el monómero entra en contacto con la humedad en la superficie, cambia químicamente en un polímero que se une a la capa epitelial superior. Este polímero forma un puente de cianoacrilato, uniendo los dos bordes de la herida y permitiendo que la cicatrización normal ocurra a continuación.¹⁴

Polimerización:

Los monómeros de cianoacrilato van a empezar a polimerizar en la presencia de sustancias básicas, es decir con iones hidroxilo, tales como la humedad de la piel, agua, y sangre. El proceso es una reacción exotérmica, emitiendo desprendimiento de calor en el proceso. La cantidad de calor generada es directamente relacionada con la velocidad de polimerización y la cantidad de adhesivo. La velocidad de polimerización es, sucesivamente, afectada por la cantidad de iones hidroxilo libres presentes, la estructura química del adhesivo de cianoacrilato, y aditivos como agentes de viscosidad y estabilizadores.

El monómero de cianoacrilato consiste en tres partes: el grupo ciano, el grupo alquilo, y el grupo acrilato. La parte de etileno el grupo acrilato es la responsable de la polimerización. Las porciones del ciano y alquilo distal del componente alquilacrilato son altamente electronegativas; ellas polarizan los carbonos in el grupo en el grupo etileno. En la presencia de una base débil, estos grupos de etileno polarizados comienzan la polimerización.

Degradación:

La degradación de polímeros de cianoacrilato ocurre por hidrólisis. Los derivados directos de cadena de alquilo son más hidrofóbicos dependiendo de la longitud de la cadena de alquilo, y por la cadena más larga de butilo y derivados de octilo, la hidrólisis debe tomar de meses a años.

Los productos dañinos (formaldehído y alquil-cianoacetato) pueden ser histotóxicos a grandes concentraciones y pueden ser absorbidos cutáneamente. La presencia de estas sustancias es mínima cuando los monómeros de cadena larga son usados tópicamente por que los adhesivos se desprenden después de 7 a 14 días (Fig. 8). Los derivados de cadena lateral muy corta se degradan más rápido, dando productos en una significativa mayor concentración. Esto, en concentración con la toxicidad dada por productos manufacturados para procesos no médicos, debe causar menor irritación de piel y respuesta inflamatoria ¹³

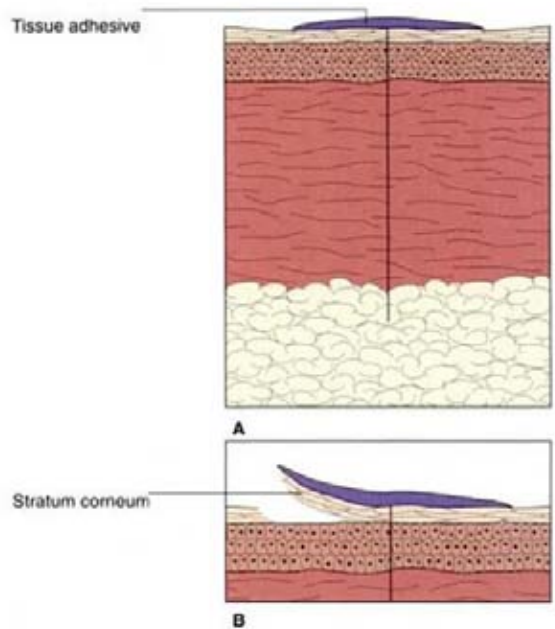


Fig. 8. El adhesivo usualmente se desprende con una pequeña capa de epitelio y estrato córneo, después de 7 a 14 días.¹³

Efectos sistémicos:

A pesar del incremento en el uso de CA, el efecto farmacológico en estas sustancias en la función de hígado y riñón no es ampliamente conocido.

En el 2006 se realizó un estudio experimental con el objetivo de investigar posibles efectos sistémicos inmediatos y a largo plazo de N-Butil-2-Cianoacrilato en cirugía oral, en este estudio las funciones de hígado y riñón fueron evaluadas por que estos son los órganos más afectados por intoxicación química (Fig. 9).

Agentes farmacológicos y químicos pueden afectar el hígado. Por esta razón los parámetros más importantes, ALT, AST, TBI, TP, ALB y AML, que indican necrosis de hígado, fueron observados. No fue encontrada diferencia estadísticamente significantes en la evaluación con el grupo control a los 2, 14, 21 y 65 días.

Toxinas químicas usualmente causan insuficiencia renal debida a necrosis de las células tubulares. Test de funciones renales como BUN y CRE fueron evaluados en el estudio y no fue encontrada diferencia estadística con el grupo de control a los 2, 14 y 21 días.

En este estudio los hallazgos histopatológicos se correlacionan con los hallazgos bioquímicos. No fueron observados cambios patológicos en el hígado y riñones de los animales.

Como resultado no fueron encontrados efectos dañinos sistémicos inmediatos y a largo plazo en este estudio. Estos descubrimientos demostraron la seguridad a dosis adecuada aplicable de los agentes. ¹⁵⁻¹³

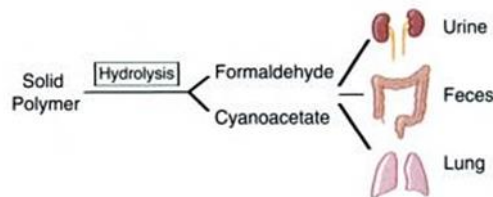


Fig. 9. Degradación de los polímeros de cianoacrilato¹³

VENTAJAS Y DESVENTAJAS

El cianoacrilato tiene las siguientes ventajas: favorece la hemostasia y una vez que endurece por acción de la polimerización es inerte y permanece rígido, aparte de tener propiedades bacteriostáticas. El cianoacrilato permite el cierre hermético de la herida, se degrada en una o dos semanas obteniéndose unos resultados estéticos satisfactorios ¹⁶.

Toxicidad:

El incremento en el uso de los cianoacrilatos en odontología, particular como adhesivo y pegamento sellador, ha aumentado el planteamiento de preocupaciones en relación con su potencial de toxicidad humana. Varias diferentes formas de estos compuestos incluyen metil- (MCA), etil- (ECA), isobutil-, isohexil-, y octil CA han sido desarrollados para eliminar la toxicidad de tejidos. ¹⁵

Una gran incidencia de toxicidad relacionada con adhesivos de cianoacrilato ha sido asociada a poca humedad en algunos estudios, con brotes de asma y dermatitis irritante en el personal dental en donde la humedad del ambiente es baja. Grandes niveles de humedad se ha pensado que inducen la polimerización de los monómeros libres de CA, esto reduce mucho su volatilidad. Un estudio reciente de 2 reuniones de operadores se encontró que CA provoca limitaciones en la vía aérea y una hiperrespuesta bronquial. ¹⁵

Ha sido reportado que los cianoacrilatos de butil e isobutil son no carcinogénicos y no tóxicos en microorganismos vivos a diferencia de los componentes de cianoacrilato etilo y metilo.

Metil y etil 2- cianoacrilato

La literatura dice que los polímeros de cianoacrilato se degradaran a formaldehído y cianoacetato los cuales se pueden acumular en las áreas tratadas cuando se usa un adhesivo tisular. Sin embargo ha habido evidencia de estudios in vivo e in vitro mostrando que el formaldehído relacionado con cianoacrilato es toxico para las células. Esta tasa de degradación puede decrecer con el incremento de la cadena lateral de alquilo en los radicales de CA metil, etil, isobutil, isohexil. Por lo tanto hay un proceso de degradación lento relacionado con la toxicidad de los productos por unidad o tiempo con las moléculas de la cadena lateral de alquilo larga comparado con la rápida tasa de las moléculas de la cadena lateral de alquilo corta. Sin embargo, etil2- cianoacrilato tiene una gran adhesión fuerte y un tiempo corto de curación. Por esta razón, ha sido sugerido como método de fijación en injerto óseo.

En un estudio del 2013 la citotoxicidad de los adhesivos de CA (etil y metil) fue investigada utilizando células osteoblásticas humanas orales del hueso alveolar de mandíbula. Este demostró baja toxicidad de etil 2- cianoacrilato por que no había diferencia estadística entre esta sustancia y el grupo control. En este estudio metil 2- cianoacrilato fue más citotóxico que etil 2-cianoacrilato probablemente por que la reacción de fraguado de metil 2- cianoacrilato es mas exotérmica que la de etil 2- cianoacrilato, el calor puede ser perjudicial para el cultivo de células y metil 2- cianoacrilato tiene una cadena lateral de alquilo más corta, que induce un proceso de degradación más rápido y la liberación de moléculas tóxicas. Por lo tanto, etil 2- cianoacrilato comercial es biocompatible. ¹⁷

RIESGO PARA LA SALUD REPORTADOS EN LA FDA

Con el fin de cuantificar los riesgos para la salud asociados con los adhesivos tisulares de cianoacrilato de aproximación tópica de la piel, 287 eventos adversos han sido identificados a partir del Fondo para el fabricante de usuario y Experiencia del Distribuidor (MAUDE). Todos los informes duplicados fueron retirados de los resultados de búsqueda con el fin de identificar los eventos únicos (Tabla 1)¹⁸

TABLA 1. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN DE LOS REPORTES DE RIESGOS PARA LA SALUD EN EL USO TÓPICO DE LOS ADHESIVOS TISULARES DE CIANOACRILATO AGOSTO 26, 1998 – JUNIO 13, 2006. ¹⁸	
Problema reportado	N (% de eventos)
Errores de usuario (n=214)	
Unión involuntaria de los párpados	172 (59.9 %)
Dehiscencia de la herida	35 (12.2 %)
Fugas de producto en el ojo sin unión	4 (1.4 %)
Quemadura química de los vapores	1 (0.3 %)
Remoción del adhesivo por el paciente	1 (0.3 %)
Ceguera	1 (0.3%)
Procesos Infecciosos (n=49)	
Infección	43 (14.9 %)
Absceso	3 (1.0 %)
Reacción febril	1 (0.3 %)
Necrosis	1 (0.3 %)
Drenaje excesivo de la herida	1 (0.3 %)
Reacción inmune (n=12)	
Eritema	5 (1.7 %)
Reacción alérgica	5 (1.7 %)
Exacerbación de asma	1 (0.3%)
Granuloma	1 (0.3%)
Problemas del producto (n=11)	
Rotura de la ampollita causando lesiones	7 (2.4 %)
Polimerización demasiado lenta	2 (0.7 %)
Mal funcionamiento del aplicador	1 (0.3 %)
Esterilidad comprometida ¹⁸	1 (0.3 %)

INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

En reparación de heridas, la misma debe ser reciente, estar limpia, poco hinchada, con bordes nítidos, y los tejidos deben unirse sin tensión.¹⁹

No se recomienda el uso de este material por personal no preparado, debido a que se requiere un adiestramiento previo del método de aplicación para su buen funcionamiento, ni debe utilizarse el material en pacientes asmáticos o alérgicos crónicos.²⁰

Los monómeros cianoacrílicos resultan irritantes al tejido nasal y de los ojos, por lo que debe evitarse el contacto con los mismos. Para el uso próximo a estas zonas, se recomienda colocar un paño protector que evite que se produzcan accidentes indeseados. De igual forma debe evitarse el contacto con guantes de goma, algodón o cualquier otro material que pueda adherirse a la piel.²⁰

Tienen ciertas limitaciones, tales como poca resistencia a la apertura de heridas, que restringe su uso en áreas con gran tensión.²¹

USOS MEDICOS Y ODONTOLÓGICOS

Para uso médico se emplean cianoacrilatos de cadena larga y el tipo de adhesivo depende de la parte del cuerpo donde se aplique.

Los usos médicos y odontológicos se hallan en las tablas 2 y 3.²²

**TABLA 2.- USO MÉDICO DEL
CIANOACRILATO²²**

- Suturas de cirugía y laceraciones de piel.
- Agente hemostático en sangrado de estructuras vasculares, como malformaciones arteriovenosas, aplicándolo mediante angiografía.
- Adhesivo oftálmico y como sutura enblefaroplastia.
- Úlceras de estómago.
- Lesiones de pulmón.
- Reducir cicatrices.
- En aplicación de parche de pericardio para tratamiento quirúrgico de ventrículo izquierdo.
- Nanopartículas o nanoesferas con medicamento en su interior.
- Para exponer huellas dactilares u otras secreciones.
- En el tratamiento del sangrado de varices gástricas, varices esofágicas, varices duodenales, varices del colón.
- Para estabilizar cartílagos en otorrinolaringología.
- En cirugía de cataratas.
- En cierre de fístula bronco-esofágica.
- En escleroterapia de hemorragias gastrointestinales y varices esofágicas.²²

**TABLA 3.- USO ODONTOLÓGICO DEL
CIANOACRILATO²²**

- Sellar alvéolos postextracción.
- Adhesión de injertos libres de mucosa.
- Protección pulpar directa.
- Apósito protector en gingivectomía.
- En cirugía menor.
- Úlceras.
- Fijación de colgajos mucoperiósticos.
- Para suturar.
- Como material de relleno a retro y en cirugía endodóntica.
- Como uso incorrecto de pegar prótesis bucales rotas
- Reparación de diente fracturado.
- Adhesión de brackets.²²

APLICACIÓN EN CIRUGÍA ORAL

Estos compuestos son empleados en cirugía desde los años sesenta y setenta, siendo actualmente utilizados en cirugías gastrointestinales, abdominales, traumatológicas, oftalmológicas, cardiovasculares, otorrinolaringológicas, plástica y bucal maxilofacial.⁹

Un adhesivo plástico de la familia de los cianoacrilatos, (metil-2-cianoacrilato) fue la primera forma de cianoacrilato disponible para su uso como un adhesivo biológico para la unión de dos tejidos vivos. La respuesta de los tejidos con monómero de metil-2-cianoacrilato fue de una reacción de inflamación aguda a necrosis de las células en contacto directo con el material. Estudios de degradación en conejillos de indias mostraron que el material era realmente absorbido y virtualmente eliminado por el cuerpo desde el inicio de la incisión en 107 días. Experimentos a corto plazo indicaron que la marcada histotóxicidad era relacionada con la continua interacción entre el adhesivo y los tejidos alrededor.¹⁵

El uso cada vez mayor de cianoacrilato en la odontología, sobre todo como un adhesivo y el pegamento de sellado, ha expresado su preocupación con respecto a su potencial toxicidad en humanos. Varias formas diferentes de estos compuestos, incluyendo metil (MCA), etil (ECA), isobutil-, isohexyl-, y octilo CA se han desarrollado para eliminar la toxicidad tisular.¹⁵

Cuando se compara el cianoacrilato con el uso desutura tradicional en el cierre de heridas, en zonaslibres de tracción, se vio que el cianoacrilato es más eficaz, con un tiempo de cierre menor y más estético. Entre sus ventajas se ha señalado además queno requiere esterilización ni aplicadores especiales, debido a que es una sustancia inerte. ²²

El uso de cianoacrilato como material adhesivo sinsutura tiene muchas ventajas, aunque la mayoría de estudios indican que debería ser restringido a aplicación superficial, el cianoacrilato sirve de manera aceptable como adhesivo de tejidos en cirugía, puede simplificar el procedimiento quirúrgico, estabilizando lassuperficies a través de la homeostasis, el sellado deheridas y la fijación del tejido en áreas inaccesiblespara suturar.

El uso de n-butil-cianoacrilato frente a suturas deseda, en cierre de colgajos mediante cirugía, resultó en menos inflamación durante el curado de la primera semana, sin embargo, entre 21 días a 6 semanas la forma de curación era similar con ambos tipos de materiales. ²²

A continuación se muestran en la tabla 4 los principales usos de cianoacrilato en cirugía bucal. ²²

**TABLA 4.- USOS EN CIRUGIA BUCAL DEL
CIANOACRILATO²²**

- Sellar alvéolos postextracción.
- Adhesión de injertos libres de mucosa.
- Apósito protector en gingivectomía.
- En cirugía menor.
- Fijación de colgajos mucoperiósticos.
- Para suturar.
- Como material de relleno a retro y en cirugía endodóntica.²²

Una lista de los adhesivos tisulares de cianoacrilato disponibles comercialmente se resume en la tabla 5.²⁵

TABLA 5. ADHESIVOS COMERCIALES DE CIANOACRILATO²⁵

FORMULA DE CIANOACRILATO	NOMBRE COMERCIAL	COMPANÍA
2-Octyl Cyanoacrylate	Dermabond	Ethicon (U.S.)
	SurgiSeal	Adhezion Biomedical (U.S.)
n-Butyl-2 Cyanoacrylate	Histoacryl	B.Braun (Germany)
	Indermil	Covidien (U.S.)
	Glubran 2*	GEM srl (Italy)
	LIQUIBAND	Advanced Medical Solutions (UK)
	Skin Link	Advanced Medical Solutions (UK)
Ethyl-2 Cyanoacrylate	EpiGlue	Meyer-Haake (Germany)

De ellos los más utilizados actualmente según la literatura en cirugía oral son:

HISTOACRYL

N-butil-2-cianoacrilato fue aprobado para su uso clínico a principios de 1996 y se está convirtiendo en un método cada vez más popular para el cierre de laceraciones superficiales en condiciones de baja tensión.¹⁵

Histoacryl ha sido investigado en tejidos de mucosa para el cierre de incisiones y se encontró que era predecible, de fácil aplicación y no tóxico para la mucosa. Ha sido observado que Histoacryl tiene una actividad antimicrobiana.

Un estudio en 15 pacientes con el diagnóstico primario de granuloma que fueron sometidos a resección radicular en los incisivos superiores y a los cuales se les tomaron biopsias de el tejido tratado con cianoacrilato y sutura reveló que no hay una diferencia marcada con respecto a la hemorragia, epitelización, necrosis y formación de cicatriz. Sin embargo una evaluación clínica postoperatoria en los primeros tres días reveló que el dolor y el edema fueron significativamente mayores en los sitios de sutura en contraste con los sitios tratados con Histoacryl.

Es posible que la irritación y el trauma de las suturas y la colección de partículas en el área de la sutura sea la responsable de esta reacción. Por otra parte el coagulo de sangre que llena los defectos para proteger la incisión de las influencias externas fue probablemente afectado por el efecto fibrinolítico de la saliva durante el periodo de cicatrización, en el sitio tratado con Histoacryl la incisión fue aislada por la capa de cianoacrilato por lo tanto el proceso de cicatrización ocurrió sin interferencia.²³

Se ha demostrado que Histoacryl, como adhesivo tisular, no es citotóxico in vivo y puede ser utilizado como una alternativa para las suturas en procedimientos de cirugía oral con sus propiedades hemostáticas y bacteriostáticas y su capacidad para aislar las heridas de los restos de

comida durante el periodo de cicatrización. Por otra parte su fácil aplicación acorta los tiempos de trabajo.²³

TISUACRYL

El adhesivo tisular Tisuacryl® (2 cianoacrilato de n-butilo) está siendo utilizado en Cuba desde el 1996 para el cierre de pequeñas laceraciones de la piel y la mucosa oral como un método alternativo a la sutura.

N- butil- 2 cianoacrilato es sintetizado por condensación de N-butilcianoacetato (Pro-bus, SA Badalona, Barcelona, España) con formaldehído (Probus, SA Badalona), en presencia de un catalizador de base, y utilizador de tolueno como un disolvente formador de azeótropo para la eliminación de agua de los condensados. La reacción es seguida por pirólisis del policianoacrilato resultante para obtener el monómero reactivo.

A raíz de las recomendaciones formuladas por la Organización Internacional de Normalización (ISO) para el ensayo de biocompatibilidad de materiales (9) para las aplicaciones clínicas analizadas, el producto es categorizado como un dispositivo médico para el contacto con las membranas mucosas y superficies. Se llevaron a cabo ensayos para citotoxicidad, genotoxicidad, histotoxicidad, irritación de la piel y de las mucosas y sensibilización, y la toxicidad sistémica para evaluar la biocompatibilidad de Tisuacryl.

La implantación del monómero en diversos tejidos subcutáneos vascularizados produjo una reacción débil y transitoria inflamatoria que más tarde continuó con la respuesta reparadora con una intensa proliferación fibroblástica, y una eliminación completa y tardía del material a través de la reacción histocítica y celular.²⁴

PROCEDIMIENTO

La técnica para su aplicación consiste en colocar una capa delgada del producto y mantener los bordes de la herida en su posición durante 30 a 60 segundos, hasta que endurezca; el uso excesivo de material crea una capa polimérica densa, poco flexible y muy frágil, que es fácilmente retirada y provoca que se abra nuevamente la herida.¹⁶⁻²⁰

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 posible¹⁹

Antes de aplicar el adhesivo a cualquier herida y 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, etc. 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. En casos difíciles de hemostasia, lo cual está en dependencia de las características típicas de cada paciente, es posible usar algún hemostático de naturaleza tópica, el más recomendado en la literatura para los análogos es la epinefrina. Si no se logra hemostasia adecuada, 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 las dehiscencia y cualquier roce de tipo mecánico, es capaz de retirar el adhesivo antes de que este haya podido cumplir sus funciones reparadoras. Si la hemostasia es buena, entonces la aplicación del material resulta indolora.²⁰

El material requiere ser almacenado a bajas temperaturas (2 y 8 C) para alargar su vida útil.

Si se desea lograr aplicaciones más finas que las que se obtienen con el ámpula plástica directamente, entonces se recomienda colocar una aguja

hipodérmica de pequeño calibre adaptada a la propia boca del ámpula (Fig. 10). Otra opción es colocar una punta plástica estéril de micropipetas de las que se emplean para pequeños volúmenes de líquido, (puntas amarillas), acoplada a dicho extremo del ámpula .²⁰

El volumen de material que se expende en los viales de 0,5 mL es suficiente para hacer varias reparaciones, cuando esto se desee hacer es muy importante garantizar que el líquido no se ponga nunca en contacto con los fluidos del paciente, por 2 motivos, porque el material del interior del bulbo puede polimerizar por este contacto, pero además porque puede quedar contaminado por la sangre de un paciente con enfermedades transmisibles por la vía sanguínea e inocular esta enfermedad a los restantes pacientes que sean tratados.



Fig. 10. Una aguja de calibre 25 puede ser aplicada a la ampolleta de Histoacryl para permitir una aplicación más fina.¹³

CONCLUSIONES

- Los adhesivos de cianoacrilato fueron recientemente aprobados por la FDA y se calcula que han remplazado a las suturas en un 25% a 33% en la reparación de laceraciones en los departamentos de urgencias y en el cierre de gran cantidad de heridas quirúrgicas.²¹
- El uso de cianoacrilato como material adhesivo sinsutura tiene muchas ventajas, aunque la mayoría de estudios indican que debería ser restringido a aplicación superficial, el cianoacrilato sirve de manera aceptable como adhesivo de tejidos en cirugía, puede simplificar el procedimiento quirúrgico, estabilizando las superficies a través de la homeostasis, el sellado de heridas y la fijación del tejido en áreas inaccesibles para suturar.
- Varias formas diferentes de estos compuestos, incluyendo metil (MCA), etil (ECA), isobutil-, isohexyl-, y octilo CA se han desarrollado para eliminar la toxicidad tisular.
- Una gran incidencia de toxicidad relacionada con adhesivos de cianoacrilato ha sido asociada con baja humedad en algunos estudios, se han observado casos de brotes de asma y dermatitis irritante en el personal del consultorio dental cuando la humedad en ambiente es escasa.
- Histoacryl, es un adhesivo tisular, que no es citotóxico *in vivo* y puede ser utilizado como una alternativa a las suturas en procedimientos de cirugía oral por sus propiedades hemostáticas y bacteriostáticas y su capacidad para aislar las heridas de restos de comida durante el periodo de cicatrización.¹⁵
- A raíz de las recomendaciones formuladas por la Organización Internacional de Normalización (ISO) para el ensayo de biocompatibilidad de materiales para las aplicaciones clínicas

analizadas, el Tisuacryl es categorizado como un dispositivo médico para el contacto con las membranas mucosas y superficies.

- La fácil aplicación de los adhesivos de cianoacrilato acorta los tiempos de operación. ²³

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Huup, Ellis. Cirugía oral y maxilofacial contemporánea. 5ª. Ed. : Barcelona. Editorial Elsevier, 2010. Pp. 47-54.
2. Solé B., Muñoz T. Cirugía bucal para el pregrado y el odontólogo general. Bases de cirugía bucal. 1ª. Ed.: Caracas. Editorial Amolca, 2012. Pp. 130-161.
3. Matteo C. Tácticas y técnicas en cirugía oral. 2ª. Ed.: Caracas. Edit. Amolca, 2010. Pp. 71-72.
4. Brendan D. Masini, MD,* Daniel J. Stinner, MD,* Scott M. Waterman, MD,† and Joseph C. Wenke, PhD‡. Bacterial Adherence to Suture Materials. J Surg. 2011. 68:101-104. © 2011. Published by Elsevier Inc. All rights reserved.
5. Banche. G., Roana J., N. Mandras, Amasio N., Gallesio C., Allizond V., Angeretti A., Tullio V., PhD, Cuffini A. Microbial Adherence on Various Intraoral Suture Materials in Patients Undergoing Dental Surgery. 2007 American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons J Oral Maxillofac Surg 65:1503-1507.
6. García G., Cañizares M. E. y Arteaga E. Revista CENIC Ciencias Biológicas, 2006. Vol. 37, No. 3: 153-155 .
7. Cueto K. V. Efectividad clínica del adhesivo tisular a base de cianoacrilato frente al tratamiento con seda negra en la cicatrización de heridas incisinales post- exodoncia. Universidad Nacional Mayor De San Marcos. Lima – Perú. 2013. Pp. 62.
8. Buckley M., Beckman E., Adhesive Use in Oral and Maxillofacial Surgery. Oral Maxillofacial Surg Clin N Am 22 (2010) 195–199.
9. Cáceres A.,*Cava C., Robello J., Alberca E.,* Rodríguez J. Biocompatibilidad del cianoacrilato de butilo en suturas en piel en comparación con las suturas convencionales. Rev. Odontológica Mexicana. Abril-Junio 2013. Vol. 17, Núm. 2. Pp 81-90.
10. Garry M., Dannenbaum R., Cohen W. A Preliminary Histologic Study of the Wound Healing of Mucogingival Flaps When Secured With the Cyanoacrylate Tissue Adhesives. J. Periodontal. August, 1974. Vol. 45. No. 8: 608-618.
11. Pérez M. C., Guerra R. M., Bomant E. C, Fernández M. I., García D., García L. Acción analgésica del adhesivo tisular Tisuacryl en laceraciones de mucosa bucal. Memorias V Congreso de la Sociedad Cubana de Bioingeniería, Habana 2003, Junio 10 al 13 de 2003. artículo T_0083.

12. Fouad A., Maged Z. Hemostatic Effect of n-Butyl-2-Cyanoacrylate (Histoacryl) Glue in Warfarin-Treated Patients Undergoing Oral Surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003. 61:1405-1409.
13. Quinn. *Tissue Adhesives in Clinical Medicine*. 2a. Ed. Hamilton Ontario. BC Decker Inc. 2005. Pp. 28-37.
14. Burns T. B., Worthington J. M. Using Tissue Adhesive for Wound Repair: A Practical Guide to Dermabond. *Am Fam Physician*. 2000 Mar 1;61(5):1383-1388.
15. İnal S., Yılmaz N., Nisbet C., Güvenç T., Samsun, Biochemical and histopathological findings of N-Butyl-2-Cyanoacrylate in oral surgery: an experimental study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;102:e14-e17.
16. Felzani R. Sutura de los tejidos en el área de la cirugía bucal: revisión de la literatura. Caracas - Venezuela Fundación Acta Odontológica Venezolana, 2006; 45(4) 1-14.
17. Morais W., Marcatti W., Azoubel A., Mateus M., Luiz A., Tambasco P. Cytotoxicity Testing of Methyl and Ethyl 2-Cyanoacrylate Using Direct Contact Assay on Osteoblast Cell Cultures. *J Oral Maxillofac Surg* 2013. 71:35-41.
18. FDA Summary Memo General and Plastic Surgery Devices Advisory Committee (Panel) Meeting On August 25, 2006. Hallado en: <http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/dockets/06p0071/06p-0071-ccp0001.pdf>
19. Pineda Mejía ME, Palacios Alva E, Sáenz Quiroz L, Silva Infantes M. Uso de cianoacrilato en la síntesis de colgajos mucoperiosticos Comparación con el uso de sutura de seda. Lima, Perú. *Odontología San Marquina* 2003; 6 (12): 10-15.
20. Cañizares G., Carral N., Torre Rufo. Recomendaciones para el uso del Adhesivo Hístico Tisuacryl. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". *Rev Cubana Med Milit* 2000;29(1):57-60.
21. Vastani A, Anisha M. Healing of Intraoral Wounds Closed Using Silk Sutures and Isoamyl 2-Cyanoacrylate Glue: A Comparative Clinical and Histologic Study. *J Oral Maxillofac Surg* 2013. 71:241-248.
22. González J.M.* Cianoacrilato. Definición y propiedades. Toxicidad y efectos secundarios. Aplicaciones en medicina y odontología. *Av. Odontoestomatol* 2012; 28 (2): 95-102.
23. Giray C. B., Atasever A., Durgun B., Araz K., Clinical and electron microscope comparison of silk sutures and n-butyl-2-cyanoacrylate in human mucosa. *Australian Dental Journal* 1997;42:4.

24. Pérez M., *Fernández I., *Márquez D., Mayelín R. Use of N-Butyl-2-Cyanoacrylate in Oral Surgery: Biological and Clinical Evaluation. *Artificial Organs*, Blackwell Science, Inc. 2000. 24(3):241–243.
25. Zhang S., Ruiz R. SurgiSeal™ Tissue Adhesive. Whitepaper Summary. Adhezion Biomedical, LLC. All rights reserved. 2008.