

Hospital Universitario General «Calixto García»

## Adhesivos tisulares en cirugía

Dra. Rosalba Roque González,<sup>1</sup> Dr. Alejandro García Gutiérrez,<sup>2</sup> Dra. Rosa Mayelín Guerra Breña,<sup>3</sup> Dr. Armando Leal Mursulí,<sup>4</sup> Dr. Francisco Roque Zambrana<sup>5</sup> y Dr. Abigail Cruz Gómez<sup>6</sup>

---

### RESUMEN

Los adhesivos tisulares son utilizados con frecuencia como adyuvantes en la práctica quirúrgica. Entre ellos, los más utilizados mundialmente son los sellantes de fibrina, si bien en Cuba se han obtenido excelentes resultados con los adhesivos de cianoacrilato a partir de la introducción en la práctica médica del Tisuacryl®, desarrollado en el Centro de Biomateriales de la Universidad de La Habana. Mientras se desarrollan técnicas cada vez menos invasivas en la cirugía, los adhesivos, entre otros usos en el área clínica, pueden ser de gran utilidad en el cierre de las heridas quirúrgicas o como sellantes en las líneas de sutura y para prevenir o disminuir las dehiscencias y fístulas. En este trabajo se resumen los resultados de una revisión bibliográfica realizada con el objetivo conocer las aplicaciones actuales de los adhesivos tisulares, especialmente los derivados cianoacrílicos, los cuales se han introducido paulatinamente en la práctica médica cubana. De ahí la importancia del conocimiento de este tipo de productos.

*Palabras clave:* Adhesivos tisulares, cianoacrilatos, sellante.

---

Un adhesivo es una sustancia o material que, aplicado sobre una superficie, establece una resistencia a su separación debido a la existencia de fuerzas de atracción entre las moléculas del adhesivo y las de la superficie. En el caso de los adhesivos tisulares, son sustancias que polimerizan en contacto con los tejidos. Esta polimerización puede unir los tejidos, actuar como sellante para prevenir las fugas anastomóticas o ambas cosas.<sup>1-3</sup>

Si bien los adhesivos pueden presentarse en forma líquida o en forma de bandas o películas, en este trabajo se tratará, básicamente, de los adhesivos quirúrgicos líquidos, que son los comúnmente denominados adhesivos tisulares.

Los adhesivos tisulares deben ser capaces de mantener los tejidos en el lugar, durante el tiempo necesario, para facilitar los procesos de cicatrización natural de las áreas cortadas o separadas. Lo óptimo sería que el adhesivo desapareciera, una vez cumplida su función, sin la persistencia de cuerpos extraños que entorpecieran la cicatrización u otros efectos adversos. En el caso de los adhesivos derivados de la sangre, deben mantenerse cuidados extremos para soslayar los riesgos de transmisión de infecciones.<sup>4-6</sup>

Las características ideales de los adhesivos tisulares quirúrgicos pueden resumirse en los tres aspectos siguientes:

- § Buena fortaleza de enlace con los tejidos.
- § Biocompatibilidad y vil seguridad.
- § Biodegradabilidad.

A pesar de los avances actuales en la aplicación quirúrgica de los adhesivos, fundamentalmente en el cierre de heridas traumáticas o programadas, no existe ninguno que permita sustituir totalmente la sutura, si bien en los casos en que pueden ser aplicados, como única opción o como complementarios, presentan ventajas importantes.

Teniendo en cuenta todo lo anterior el objetivo de esta revisión es actualizar a los profesionales de la salud en las aplicaciones de los adhesivos tisulares en la cirugía. Hacemos especial énfasis en los derivados cianoacrilícos.

## APLICACIONES DE LOS ADHESIVOS TISULARES

Durante años se ha trabajado en la creación de adhesivos tisulares que puedan ser ventajosos en diferentes aplicaciones quirúrgicas, con efectos tóxicos mínimos. En la tabla se muestran diferentes aplicaciones de los adhesivos tisulares.<sup>1,7</sup>

*Tabla. Aplicaciones quirúrgicas de los adhesivos tisulares*

Composición química	Aplicaciones
Sellantes de fibrina	Cirugía cardiovascular, como hemostático.
	Cirugía torácica, en el sellado de fugas de aire en operaciones de pulmón y fistulas broncopleurales.
	Neurocirugía, cierre dural para prevenir fugas de líquido cerebroespinal.
	Cirugía plástica, en los quemados, permiten controlar el sangrado después del desbridamiento de tejidos y en la unión de colgajos de piel.
	Ortopedia, disminuye el sangrado en la intervenciones de rodilla.
	Cirugía de cabeza y cuello, para prevenir fugas linfáticas en la disección radical de cuello.
	Traumas, hemostático en laceraciones hepatoesplénicas.
Goma de glutaraldehido	En procedimientos cardiopulmonares, para sellar y dar resistencia en las paredes arteriales, y en la disección aórtica.
Cianoacrilatos	Cierre de heridas traumáticas y en cirugía electiva.

	Cirugía máximo-facial y estética para el selle de heridas faciales.
	Cierre de heridas en ginecología y obstetricia.
	Estomatología y cirugía máximo-facial, en heridas bucales y tratamiento de la estomatitis aftosa.
	Tratamiento endoscópico de várices hemorrágicas en esófago, estómago y duodeno.
	Realización de injertos de piel, en pacientes con neoplasia.
Hidrogeles	Oftalmología, tratamiento de úlceras de la córnea.
Adhesivos con base de colágeno	Prevención de fugas de aire en cirugía torácica.
	Actúan en el proceso de cicatrización brindándole más fortaleza al coágulo en cirugía vascular.
	Prevención y tratamiento en la fugas de líquido cefalorraquídeo.

En Cuba se ha introducido la aplicación de los adhesivos titulares, fundamentalmente en estomatología y cirugía maxilofacial. El producto más utilizado es el Tisuacryl®, basado en el 2-cianoacrilato de n- butilo.

Los adhesivos titulares basados en cianoacrilatos presentan las ventajas siguientes:

- § son 100 % reactivos y fáciles de aplicar,
- § son estables cuando se almacenan a menos de 5 °C,
- § forman enlaces muy fuertes con gran número de sustratos,
- § presentan un curado rápido cuando se dispersan en películas finas.

Entre sus desventajas está el hecho de no admitir correcciones, por lo que se precisa de un cuidado extremo a la hora de realizar el afrontamiento de los tejidos para el sellaje.

La utilización de los cianoacrilatos (CA) como adhesivos titulares se reporta a partir de 1950 con el empleo del material comercial Eastman910®, a base de cianoacrilato de metilo. El adhesivo fue usado primeramente como sellante y hemostático de órganos cortados y más tarde sus usos se extendieron a la anastomosis sin sutura en el tracto digestivo y vascular, reforzamiento de aneurismas intracraneales, reposicionamiento de fracturas, como epitelio artificial de la córnea, etc. Posteriormente, los estudios realizados indicaron que los CA de metilo y de etilo son rápidamente hidrolizados por el organismo, lo cual produce efectos adversos en el tejido circundante. Es por ello que se centró la atención en monómeros de cadenas más largas, como el 2-cianoacrilato de n-butilo y el 2-cianoacrilato de n-octilo, los cuales muestran una degradación más lenta y una despreciable histotoxicidad.<sup>8-12</sup>

En estudios preclínicos *Toriumi* y cols.<sup>13</sup> demostraron que la implantación subcutánea de CA de n-butilo, cuando contacta zonas de tejidos muy vascularizados, resulta en una débil respuesta inflamatoria aguda que se resuelve en 2 semanas sin necrosis y una respuesta crónica de células gigantes al cuerpo extraño. Al año el polímero sólo se ha degradado parcialmente y es reemplazado por tejido fibroso. Ellos demostraron que el CA de n-butilo es un adhesivo idóneo para pegar implantes de piel, hueso o cartílago en sitios donde la sutura se dificulta.

El producto alemán Histoacryl®, de la Braun, basado en 2-cianoacrilato de n-butilo, ha sido usado extensivamente en el selle de heridas cutáneas y en cirugía. Más recientemente, ha salido al mercado el producto Dermabond® (2-cianoacrilato de n-octilo), cuya aplicación en el tratamiento de heridas cutáneas se ha ido extendiendo en los últimos años.

Varios autores han demostrado el efecto antibacteriano de los adhesivos de cianoacrilatos, particularmente contra organismos grampositivos, lo que puede resultar beneficioso en el tratamiento de heridas.<sup>14,15</sup>

Algunos investigadores han realizado estudios aleatorios controlados del uso del Histoacryl® en el tratamiento de várices hemorrágicas del esófago, estómago y duodeno por vía endoscópica.<sup>16</sup> Otros reportan la aplicación del producto en el cierre de fístulas en el esófago.<sup>17</sup>

Teniendo en cuenta los antecedentes conocidos de los adhesivos titulares y sus bondades, en el Centro de Biomateriales de la Universidad de La Habana, se desarrolló un adhesivo tisular basado en el 2-cianoacrilato de n-butilo, el Tisuacryl®, el cual se ha ido introduciendo paulatinamente en la práctica médica cubana. El producto ha pasado por todas las etapas de evaluación preclínica y clínica establecidas por las regulaciones del Centro de Control Estatal de Equipos Médicos (CCEEM) para la obtención del Registro Médico en dos aplicaciones: cirugía (para el selle de heridas cutáneas) y estomatología. Para ello, se realizaron los ensayos preclínicos siguientes: citotoxicidad, genotoxicidad, irritación cutánea y de la mucosa oral, inmunotoxicidad (sensibilización) y toxicidad sistémica, e implantación subcutánea (histotoxicidad).<sup>18</sup> Estos estudios fueron realizados en el Departamento de Toxicología del Hospital Docente «Calixto García», en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR), en la Facultad de Biología y el Instituto de Farmacia y Alimentos de la Universidad de La Habana.

Una vez finalizada la etapa de evaluación preclínica, se realizaron los ensayos clínicos necesarios en las aplicaciones especificadas, hasta la fase III.<sup>19,20</sup> Estos ensayos demostraron la eficacia, seguridad y efectividad del producto en las aplicaciones cutáneas y estomatológicas. Entre las ventajas de la utilización del adhesivo tisular Tisuacryl® en las aplicaciones cutáneas y en la mucosa bucal se hallan:<sup>18,19</sup>

- § Fácil de aplicar.
- § En traumatología no es necesario el uso de anestesia para unir los bordes del tejido.
- § Sellado hermético de la zona intervenida.
- § Con profesionales entrenados se disminuye considerablemente el tiempo quirúrgico.
- § En heridas de dimensiones superiores a los 4-5 cm puede eliminarse más del 50 % de la sutura.
- § En estomatología permite el cepillado de la zona operada y la ingestión de alimentos inmediatamente después de la intervención.
- § En cirugía máxilo-facial impide la exfoliación de biomateriales colocados en los defectos óseos.
- § En los injertos gingivales se protege el sitio donante de manera perfecta, favoreciendo la cicatrización también del sitio donado.
- § Puede ser empleado como apósito periodontal.

- § Representa un mayor confort para los pacientes durante el tratamiento y en el período posoperatorio.
- § No se reportan eventos adversos atribuibles al producto.

Entre otros aspectos, se ha podido constatar que la utilización del Tisuacryl® en heridas producidas por traumas es mucho más económica que el tratamiento convencional con sutura, lo que es debido, fundamentalmente, al ahorro en anestesia, en el tiempo de tratamiento, además de no ser necesaria una segunda visita al médico para retirarlo.

En los estudios realizados se han identificado las variables que influyen en la aparición de dehiscencias en el tratamiento de las heridas con Tisuacryl®.<sup>19</sup> Ellas son la experiencia del médico en el uso de los adhesivos, la localización y el tamaño de la herida y la adecuada conservación del producto.

Además de los ensayos clínicos realizados en las aplicaciones registradas, se han realizado otros reportes de casos que permiten realizar una evaluación preliminar de la eficacia del Tisuacryl® en aplicaciones otorrinolaringológicas<sup>21</sup> y endoscopia gastrointestinal.<sup>22</sup>

## **CONCLUSIONES**

El futuro de los adhesivos titulares puede ser tan amplio como la imaginación lo permita, ya que en la actualidad se exploran nuevas vías para su producción utilizando fuentes alternativas de productos sanguíneos y la aparición de otros sintéticos. Los adhesivos titulares proveen una fuente adyuvante en la cirugía por sus bondades, sin llegar a sustituir totalmente las técnicas convencionales que utilizan los cirujanos. Lo que sí está claro es que para poder utilizarlos al máximo es necesario un amplio conocimiento de sus propiedades e indicaciones.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Reece TB, Maxey TS, Kron IL. A prospectus on tissue adhesives. *Am Journal of Surg.* 2001; 182:40S-44S.
2. Singer AJ, Thode HC. A review of the literature on octylcyanoacrylate tissue adhesive. *Am Journal of Surg.* 2004; 187:238-248.
3. Sachdeva AK, Loiacano LA, Amiel GE. Variability of clinical residents entering training programs in surgery. *Surgery.* 1995; 118:300-308.
4. Holcomb JB, Pusateri AE, Hess JR. Implications of new fibrin sealant technology for trauma surgery. *Surg Clin North Am.* 1999; 77:943-952.
5. Spotnitz WD, Welker RL. Clinical uses of fibrin sealant. In: Mintz PD, ed. *Transfusion Therapy: Clinical Principles and Practice.* Bethesda: AABB Press; 2000. p. 199-221.
6. Hewitt CW, Marra SW, Kann BR. BioGlue surgical adhesive for thoracic aorta repair during coagulopathy: efficacy and histopathology. *Ann Thorac Surg.* 2001; 71:1609-1612.

7. Papatheofanis FJ. The Principles and Applications of Surgical Adhesives. *Surg Annu.* 1993; 25, 49-81.
8. Trott AT. Cyanoacrylate tissue adhesives: an advance in wound care. *JAMA* 1997; 277:1559-1560.
9. Toriumi DM, O'Grady K, Desai D. Use of octyl-2-cyanoacrylate for skin closure in facial plastic surgery. *Plast Reconstr Surg.*1998; 102:2209-2219.
10. Osmond MH, Quinn JV, Sutcliffe T. A randomized, clinical trial comparing butylcyanoacrylate with octylcyanoacrylate in the management of selected pediatric facial lacerations. *Acad Emerg Med.* 1999; 6,171-7.
11. Zempsky WT, Grem C, Nichols J. Prospective comparison of short-term outcomes of simple facial lacerations closed with steri-strips or Dermabond. *Acad Emerg Med* 2001; 8:438-439.
12. Guerra RM, Bomant E, Pérez MC. Vigencia de la Tecnología de la adhesión tisular con cianoacrilatos. *Memorias V Cong. Soc Cubana Bioingeniería Habana '03.* Disponible en: <http://www.memsocbio.sld.cu/habana2003>
13. Toriumi DM, Raslan WF, Friedman M, Tardy ME. Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesives. A comparative study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990 May; 116(5): 546-50.
14. Matthews SCW. Tissue bonding: the bacteriological properties of a commercially-available cyanoacrylate adhesive. *British Journal of Biomedical Science.* 1993; 50: 17-20.
15. González Y, Serrano LR, Molina Y. Estudio de las propiedades antimicrobianas del adhesivo tisular Tisuacryl. *Memorias V Cong. Soc. Cub Bioingeniería Habana '03.* Disponible en: <http://www.memsocbio.sld.cu/habana2003>
16. D'Imperio N; Piemontese A; Baroncin D; Bill P; Borioni D; Dal Monte PP; Borrello P. Evaluation of undiluted N-butyl-2-cyanoacrylate in the endoscopic treatment of upper gastrointestinal tract varices. *Endoscopy.* 1996, 28/2 (239-243).
17. Drury AE; Grundy A. Management of esophageal fistula by radiologically-guided instillation of tissue adhesive. *Clinical Radiology.* 1995; 50 (5): 335-338.
18. Pérez, M., Fernández I, Marquez D, Guerra R.M. Use of n-butyl cyanoacrylate in oral surgery. Biological and clinical evaluation. *Artificial Organs.* 2000; 24(3) 241-243.
19. Guerra Bretaña RM, Pérez Álvarez M, Roque González R. Efectividad del adhesivo tisular Tisuacryl en el cierre de heridas cutáneas. *Rev Cub Med Gen Int.* 2005; 21(1-2). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol21\\_1-2\\_05/mgisu1-205.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol21_1-2_05/mgisu1-205.htm)
20. Silva Leal N, Fernández Massó J, Gálvez Góngora RL, Herrera Villena J, Mayelin Guerra R. Eficacia y seguridad del adhesivo tisular Tisuacryl en el cierre de la piel de la episiotomía. *Biomecánica,* 2003; 11,53-58.
21. Escobar F, Hernández LR, Pérez T, Limonta R, Rodríguez U, Hidalgo A, *et al.* Utilización del TISUACRYL en la resección quirúrgica del septum nasal. *Memorias II Congreso Latinoamericanos de Órganos Artificiales y Biomateriales COLAOB II, Belo Horizonte, Brasil, 5-8 de Dic., 2001.*
22. Santos H, Cordoví MR, Pérez MC, Guerra RM. Utilización del Tisuacryl en el tratamiento endoscópico de la úlcera péptica gastroduodenal. *Memorias II Cong Latinoamericanos de Organos Artificiales y Biomateriales COLAOB II, Belo Horizonte, Brasil, 5-8 de Dic., 2001.*

Recibido: 31 de marzo de 2006. Aprobado: 23 de mayo de 2006.

*Dra. Rosalba Roque González.* Ave. 257 9005 e/ 90 y 94. La Cumbre, San Miguel del Padrón. Ciudad de La Habana.

Correo electrónico: [rrg@infomed.sld.cu](mailto:rrg@infomed.sld.cu)

- 1 Especialista de II en Cirugía General. Profesora Asistente. Investigadora Agregada.
- 2 Especialista de II en Cirugía General. Profesor de Mérito. Doctor en Ciencias Médicas.
- 3 Doctora en Ciencias Químicas. Investigadora Titular.
- 4 Especialista de II en Cirugía General. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Auxiliar
- 5 Especialista de II en Cirugía General. Profesor Auxiliar.
- 6 Especialista de I Grado en Cirugía General. Profesor Instructor.