

Evidencias clínicas empleando el biomaterial cubano Tisuacryl[®] para tratar heridas de piel y mucosa oral

Clinical evidence from the use of Cuban biomaterial Tisuacryl[®] to treat skin and oral mucosa wounds

Mayra de la Caridad Pérez Álvarez,^{I,II} Daisy María Márquez Argüelles,^I Lubenia García Rogríguez,^I Rosa Mayelín Guerra Bretaña,^{II} Jorge Alberto Rodríguez Hernández,^I Cecilia Nicolasa Rudi^I

^I Clínica Estomatológica Docente de Bauta. Artemisa, Cuba.

^{II} Centro de Biomateriales. Universidad de la Habana. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: el desarrollo de biomateriales en Cuba ha estado con estrecho vínculo a los avances del Centro de Biomateriales de la Universidad de La Habana y uno de los productos avanzados de esa institución ha sido el adhesivo Tisuacryl[®].

Objetivo: demostrar la evidencia clínica disponible cuando se utiliza el adhesivo tisular antes mencionado en el cierre de la piel y las heridas de la mucosa oral.

Métodos: diez estudios se agruparon con el adhesivo Tisuacryl[®], que incluyó una muestra de 1916 pacientes con heridas cutáneas y mucosa oral que cumplieron con los criterios diagnósticos establecidos en cada estudio. Además, los pacientes expresaron su consentimiento por escrito para participar en la investigación.

Resultados: se obtuvo más del 95 % de efectividad en cada una de las investigaciones con Tisuacryl[®]. No hubo eventos adversos al tratamiento (infección, irritación, edema y dolor).

Discusión: El uso de Tisuacryl[®], cuando no se requiere sutura profunda, reduce la ansiedad del paciente al recibir tratamiento rápido, fácil de aplicar y no doloroso. La eliminación del material no es necesaria porque es reabsorbible. Es evidente que el uso de Tisuacryl[®] es una alternativa para tratar las heridas de la piel y la mucosa oral en consultas médicas y estomatológicas.

Conclusiones: las evidencias clínicas resumidas en esta revisión demuestran la alta efectividad clínica del Tisuacryl[®] y aseveran que su uso es una alternativa segura para tratar las heridas de la piel y la mucosa oral en consultas médicas y estomatológicas.

Palabras clave: adhesivos tisulares; heridas cutáneas; heridas bucales; Tisuacryl[®].

ABSTRACT

Introduction: Development of biomaterials in Cuba has been closely related to the progress achieved by the Center for Biomaterials of the University of Havana. One of the products advanced by this institution is the adhesive Tisuacryl®.

Objective: Present the clinical evidence available about the use of the aforementioned tissue adhesive to treat skin and oral mucosa wounds.

Methods: Ten studies were conducted about the adhesive Tisuacryl® on a sample of 1 916 patients with skin and oral mucosa wounds who met the diagnostic criteria established for each study. All patients provided their written consent to participate in the research.

Results: Over 95% effectiveness was obtained in each one of the Tisuacryl® studies. No adverse events (infection, irritation, edema or pain) were observed.

Discussion: With the use of Tisuacryl® when deep suturing is not required patients' anxiety is reduced, for they receive a fast, painless, easy to apply treatment. The material does not need to be eliminated because it is reabsorbable. Use of Tisuacryl® is an obvious alternative to treat skin and oral mucosa wounds in medical and dental practice.

Conclusions: The clinical evidence summarized in this review points to the high clinical effectiveness of Tisuacryl®, confirming its usefulness as a safe alternative to treat skin and oral mucosa wounds in medical and dental practice.

Key words: tissue adhesives; skin wounds; oral wounds; Tisuacryl®.

INTRODUCCIÓN

El empleo de materiales para reparar daños al organismo es muy antiguo, aunque la ciencia de los biomateriales comenzó después de 1980. De manera conceptual los biomateriales son sustancias o combinaciones de estas, de origen natural o sintético, usados por cualquier período de tiempo, como un todo o parte de un sistema que trata de, aumentar o reemplazar cualquier tejido, órgano o función del organismo.¹

Los biomateriales en Cuba han estado en lo fundamental vinculados a los avances del Centro de Biomateriales de la Universidad de La Habana (BIOMAT), es el biomaterial más relevante de esta institución el adhesivo tisular Tisuacryl® el mismo presenta como componente fundamental el 2 cianoacrilato de n-butilo.²

El cianoacrilato de butilo es empleado como un material para unir tejidos en heridas recientes, que presenta innumerables ventajas entre las que se pueden citar el tiempo de aplicación corto, fácil ejecución, carácter hemostático, bacteriostático, biodegradable y biocompatible con los tejidos, permitiendo disminuir el tiempo de cicatrización de los mismos.³

Este producto ha sido probado con todo rigor en las evaluaciones preclínicas y clínicas exigidas para el otorgamiento del correspondiente Registro Médico Sanitario por el Centro de Control Estatal de Equipos Médicos (CCEEM) del Ministerio de Salud Pública de Cuba, para el selle de heridas cutáneas, cirugía bucal, cirugía general y el reforzamiento de la sutura en anastomosis esofágica.⁴⁻⁶

Teniéndose en cuenta estos antecedentes, el objetivo de este trabajo es demostrar las evidencias clínicas disponible con las principales investigaciones realizadas, empleándose el adhesivo tisular Tisuacryl[®], elaborados y comercializado por BIOMAT Cuba.

MÉTODOS

El universo de estudio estuvo constituido por todos los pacientes que acudieron a las instituciones seleccionadas con heridas en piel y mucosa oral.

Recolección de los datos

Se recopilaron los datos de diez estudios realizados bajo protocolos similares, así como el seguimiento (mediante encuestas) del producto que fue distribuido a nivel nacional por el Ministerio de Salud Pública de Cuba. Los ensayos incluyeron piel y mucosa oral. Las investigaciones en cuestión fueron aprobadas por los Comité de Ética y Consejo Científico de las instituciones involucradas, con el consentimiento de participación de los pacientes incluidos, de acuerdo con la Declaración de Helsinki y respetándose los Principios Éticos de las investigaciones clínicas.^{7,8}

Muestra del estudio

La muestra estuvo integrada por 1916 pacientes atendidos en el periodo comprendido entre 1997 hasta el 2010, con el adhesivo tisular Tisuacryl[®] que cumplieron los criterios de diagnósticos establecidos en cada estudio (heridas de piel y mucosa) pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre 0 y 80 años de varias instituciones de salud que fueron seleccionadas.

Tratamiento y material empleado

El tratamiento fue realizado según los protocolos en cada uno de los estudios, pero todos coincidieron que al aplicar el material era necesario, irrigación de la superficie con solución salina, la hemostasia por compresión y el secado con torundas de gasa en el área a unir, de seguida se dejaron caer unas gotas del adhesivo sobre los bordes de la herida y fueron evaluadas los 5, 9 y 30 días de tratamiento. La evaluación fue clasificada en todos los estudios en éxito y fracaso según los criterios establecidos.

Material empleado

El Tisuacryl[®] es un adhesivo formulado a partir del monómero monofuncional 2-cianoacrilato de n-butilo. Además, presenta violeta genciana, como colorante biocompatible e inhibidores de la polimerización (hidroquinona y ácido p-toluensulfónico).

Las características físico-químicas del monómero 2-cianoacrilato de n-butilo son las siguientes:

Fórmula Global: C₈H₁₁NO₂.
Peso Molecular: 153,18 g/mol.
Densidad (20 °C): 0,989 g/cm³,
Viscosidad (26.0 0.1) °C: 2,1-2,5 cP.

El Tisuacryl® se presenta en ampollitas de polipropileno de 0,15 mL envasadas en cajas por 5 y 20 ampollitas.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos ([tabla 1](#)) corresponden al resultado de diez estudios en diferentes instituciones del país, aplicando Tisuacryl®.

Tabla 1. Resultados de diferentes estudios aplicando Tisuacryl®

Estudios	Dehiscencia		Inflamación o infección	
	n/N	Eficacia %	n/N	Seguridad %
Pérez y colaboradores, 1997	0/150	100,0	2/150	98,7
Rodríguez y colaboradores, 1999	1/142	99,3	1/142	99,3
Pérez y colaboradores, 2000	0/130	100,0	0/37	100,0
Granados y colaboradores, 2001	0/37	100,0	0/36	100,0
Giniebra y colaboradores, 2001	2/48	95,8	2/48	95,8
Guerra y colaboradores, 2005	20/455	95,6	4/455	99,1
Calzadilla y colaboradores, 2006	0/259	100,0	0/259	100,0
Pérez y colaboradores, 2006	16/439	96,4	5/439	98,9
Biomat, 2007	0/154	100,0	0/154	100
Velazco y colaboradores, 2010	1/102	99,0	1/102	99,0
Total	40/1916	97,9	15/1822	99,2

n: número de sucesos ocurridos.

N: cantidad de heridas tratadas.

El primer estudio de Pérez y colaboradores⁹ fue la aplicación del Tisuacryl® en el período comprendido entre enero de 1996 y mayo de 1997 en diferentes tipos de heridas cutáneas de tamaño pequeñas (menores de 3 cm) y medianas (entre 3 y 7 cm) como muestra la [tabla 2](#). Se presentaron los 139 pacientes con heridas menores de 3 cm de largo y 0,5 cm de ancho (79 lineales y 60 heridas no lineales) y 11 heridas entre 3 y 7 cm de longitud con más de 0,5 cm de ancho, donde se combinó Tisuacryl® con puntos de sutura para disminuir la tensión de los bordes. En las dos primeras se observó respuesta satisfactoria mientras en las heridas medianas, aunque no se observó dehiscencia, una presentó eritema sin otro signo de sepsis, y el otro que presentó infección (ambos resueltos con cura local).

Tabla 2. Efectividad del Tisuacryl® en diferentes tipos de heridas cutáneas

Tipo	Características de las heridas		Evaluación			
			Satisfactorio		No satisfactorio	
	Cantidad	Tamaño	No.	%	No.	%
Lineales.	79	> 3 cm	79	100		
No lineales	60	> 3 cm	60	100		
Lineales	11	entre 3 y 7 cm	9	81,8	2	18,2
Total		150	148	98,7	2	1,3

Otro estudio realizado por *Rodríguez* y colaboradores¹⁰ con 142 pacientes, 116 presentaron heridas por trauma de pequeño tamaño en las que ocurrió un caso de dehiscencia e infección a los siete días, tratado con curas locales y buena evolución posterior. También se realizaron 26 heridas que requirieron suturas subcutáneas evaluadas de bien.

El siguiente estudio en mucosa oral estuvo dividido en dos etapas. La primera, con participación de 60 pacientes, 30 experimental (Tisuacryl®) y el resto grupo control con sutura convencional. La segunda fase incluyó 100 pacientes, sólo del grupo experimental. La conclusión de ese estudio reportó que este adhesivo es bien tolerado por el tejido oral y logra un beneficio superior al convencional de sutura, en cuanto a la hemostasia inmediata, facilidad y rapidez al aplicarlo.⁴ Es oportuno señalar que esta investigación hizo posible obtener el Registro Médico Sanitario para su aplicación en mucosa bucal.

También se reporta un estudio organizado por la *Dra. Granados*¹¹ que se realizó para evaluar la efectividad del producto en heridas del paladar (origen traumático o quirúrgico), donde la sutura es bastante incómoda para los pacientes. El Tisuacryl® resultó 100 % efectivo obteniéndose un sellado hermético, lo que impide el intercambio del medio interno con el externo, no observándose infección, ni otras reacciones adversas en los pacientes. En algunas afecciones este proceder es el único posible, para evitar sepsis y sangramientos.

Igual, sucede en muchas ocasiones cuando se practican biopsias en la cavidad oral donde es significativo emplear los adhesivos, para lograr la unión de los bordes de la herida y la hemostasia inmediata del sitio. En este tratamiento de *Ginebra* y colaboradores¹² se trataron 48 biopsias, sólo 18 con afrontamiento borde-borde en el resto (30 pacientes) resultaron heridas de forma cruentas. Todos los pacientes mostraron una evaluación satisfactoria tanto en el trans-operatorio, como la evaluación de siete días, sin reacciones adversas al producto. En este estudio se muestran los resultados ventajosos al aplicar el Tisuacryl® para el selle de las heridas producidas al realizar biopsias.

Otro ensayo clínico Fase III multicéntrico no controlado fue realizado para evaluar la efectividad en la aplicación masiva del adhesivo tisular Tisuacryl® para cerrar heridas cutáneas. Este estudio estuvo constituido por 674 pacientes, con heridas menores de 4 cm para los traumas o menores de 6 cm en el caso de la cirugía electiva. En la evaluación a los 7 días se observó que el 4,4 % de las heridas tuvo dehiscencia parcial y el 1 % total, para una efectividad de 94,6 %. Respecto a la infección, esta se reportó en el 1,3 % de los pacientes tratados, con mayor incidencia en las heridas originadas por traumas. Por las ventajas planteadas en este trabajo se consideró que este biomaterial es buena opción para el tratamiento de heridas pequeñas y poco profundas de urgencias pediátricas.¹³

Otro estudio revisado muestra la aplicación del Tisuacryl® en 259 intervenciones quirúrgicas (extracciones múltiples, plastias auriculares, irregularidad ósea maxilar y mandibular, dientes retenidos y cirugía periapical). Los resultados en las primeras 72 h fueron edema en el 33 % los tejidos blandos, seguidos del eritema, (25 %), el dolor (30 %) y los signos de infección no se presentaron en los pacientes operados. Estas características son propias de las intervenciones realizadas por el trauma ocasionado a los tejidos blandos. Sin embargo, el resultado en cuanto a su efectividad en el cierre fue satisfactorio (100 %), no reportándose infecciones posquirúrgicas y reacciones adversas.¹⁴

Con vistas a generalizar el uso del producto en Cirugía Bucal se realizó un ensayo clínico de extensión terapéutica Fase III (para equipos médicos), multicéntrico, no controlado en 439 pacientes, en el que se evaluó la efectividad y seguridad del Tisuacryl® en pacientes con heridas cutáneas faciales y de mucosa bucal, que acudieron a diferentes instituciones de salud en todo el país. La efectividad obtenida fue del 97,1 % en el cierre de heridas en la mucosa bucal, y del 95,2 % en el cierre de heridas faciales y ningún caso de infección. Además, se constató que el producto resulta confortable a los pacientes y preferido por los médicos entrenados en el uso de los adhesivos.¹⁵

Además, se incorporaron a este análisis 154 reportes de casos tratados con Tisuacryl®, recuperados de las encuestas que se realizan en el seguimiento postventa del producto, en este caso los resultados recogidos corresponden al año 2007. En las encuestas no se reflejaron eventos adversos de ningún tipo.¹⁶

El siguiente estudio aplicación del Tisuacryl® en la mucosa oral de pacientes pediátricos dañados por traumas. Se incluyeron 102 pacientes pediátricos, atendidos en el Ambulatorio Belén, Mérida, Venezuela desde enero a mayo del 2008, con heridas del complejo, máxilo-facial menores de 7 cm y una distancia entre los bordes no mayor de 0,5 cm, en pacientes menores de 15 años. Los resultados demostraron que el 100 % de heridas lineales reaccionaron de manera favorable mientras que en las heridas desgarradas se obtuvo un 99,1 % de eficacia. En todos los pacientes estudiados, existió satisfacción de este y del profesional, con un alto poder hemostático, no fue necesario el uso de anestesia previa y no se observaron reacciones adversas, mostrando ser un biomaterial ideal para tratar traumas del complejo bucal.¹⁷

DISCUSIÓN

La toxoplasmosis adquirida durante el embarazo es responsable de más defectos congénitos que el herpes, la rubeola y la sífilis juntos y es más común e insidiosa.

Estos estudios coincidieron con lo reportado por *López Consuegra* y colaboradores¹⁸ que reportaron 97,53 % de éxito a los siete días, con dos dehiscencias parciales 2,46 %, que le otorgaron categoría de regular. También coincidieron en la ausencia de Reacciones Adversas.

Respecto del efecto hemostático de ambos métodos, 100 % de los pacientes tratados con Tisuacryl® no presentaron sangrado, a diferencia de los tratados con sutura (sólo 4,1 % de los casos no presentaron sangrado. Los autores comentan el marcado carácter hemostático del Tisuacryl®, debido a la unión de la estructura cianocrílica con las proteínas presentes en la sangre, lo convierte en un adhesivo superior; las uniones entre las macromoléculas del adhesivo, la hemoglobina y otras proteínas, conforman un enrejado tridimensional que atrapa los líquidos, lo que favorece el

proceso de la coagulación. El Tisuacryl® resultó ser efectivo y seguro en el cierre de las heridas faciales y de la mucosa oral; se demostró que es un tratamiento fácil de aplicar, que garantiza la autolimpieza de la zona dañada, no afecta la estética ni la funcionalidad facial o bucal y resulta cómodo para los pacientes en comparación con la sutura.¹⁹

Si bien la mayor parte de los estudios revisados presentaron valores de eficacia de 99 % y 100 %, la estimación realizada está ponderada por la cantidad de pacientes incluidos en los estudios y en este caso el de mayor inclusión de pacientes por traumas fue el que presentó menor eficacia, debido a la mayor cantidad de investigadores clínicos de menor experiencia involucrados en el uso del producto. También es de gran importancia la buena conservación del producto (por debajo de 5 °C, protegido de la luz y otras radiaciones), así como el estricto cumplimiento de las buenas prácticas de asepsia y antisepsia en el tratamiento, para evitar los riesgos debidos a la mala manipulación del producto o al inadecuado proceder clínico.²⁰

La utilización del Tisuacryl®, cuando no se requiere sutura profunda, disminuye la ansiedad del paciente creado por situaciones de este tipo, al recibir un tratamiento rápido, de fácil aplicación y no doloroso ya que no requiere el empleo de anestésicos y se evita la manipulación postoperatoria de la herida, al no ser preciso la retirada de sutura. Sin embargo, es necesario tener en cuenta la necesidad de afrontar de manera adecuada los bordes de la piel antes de la aplicación del Tisuacryl® y disminuir la tensión de los tejidos (cuando sea necesario) con puntos de sutura internos o de anclaje. Esta combinación de tratamientos es importante tanto para el paciente como para el personal médico, sobre todo en los casos de heridas faciales, ya que es la piel de zonas muy visibles de la anatomía. Por otra parte, el adecuado afrontamiento de los bordes, permite impedir que el producto penetre dentro de la herida, ya que esto puede entorpecer el proceso natural de cicatrización, al actuar como una barrera física entre los tejidos a unir. De igual forma, se recomienda no usar un exceso del adhesivo, ya que los mejores resultados se obtienen al aplicar microgotas del monómero, que formen una fina capa del polímero sobre la herida. Además, se deben dar indicaciones precisas a los pacientes para no raspar la zona tratada ni aplicar desinfectantes o ungüentos que puedan eliminar de manera prematura el producto provocándose la dehiscencia de la herida. Para el sellado de las heridas traumáticas, la utilización del Tisuacryl® resulta de gran utilidad, disminuye de forma drástica el uso de agujas y jeringuillas, por lo que reduce el rastro dejado por la entrada y salida de la aguja y el hilo, aun con el paso de un año de tratamiento que se pudo observar un incremento en la calidad de la cicatrización con el adhesivo, no así con la sutura.^{2,21-24}

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses en esta publicación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez Moreno MC, Fang Mercado L, Díaz Caballero A. Regeneración tisular guiada para recubrimiento radicular con biomateriales dentales: reporte de un caso. Acta odontol. Venez. 2013 [citado 25 Abr 2017];51(1). Disponible en: <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2013/1/art-16/>
2. Pérez Álvarez MC, Márquez Argüelles DM, Fernández Díaz MI, Guerra Bretaña RM, Rodríguez Hernández JA. Eficacia y seguridad del adhesivo tisular Tisuacryl® en el tratamiento de laceraciones en piel y mucosa oral. Convención Internacional de Salud Pública Cuba-Salud. 2012. ISBN 978-959-212-811-8. No. 0795: 2028-36.
3. Cáceres Barreno A, Cava Vergiú C, Robello Malatto J, Alberca Ramos E, Rodríguez Chessa J. Biocompatibilidad del cianoacrilato de butilo en suturas en piel en comparación con las suturas convencionales. Rev. Odont. Mex. 2013 Jun [citado 07 Jul 2016];17(2):81-90. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?>
4. Pérez M, Fernández I, Marquez D, Guerra RM. Use of n-butyl cyanoacrylate in oral surgery. Biological and clinical evaluation. Artificial Organs. 2000;24(3):241-3.
5. Díaz Hernández MJ, Aragón Abreu JE, Díaz Martí D M, Mesa Gómez RA, Machado Ramos S, Morffi Pérez A, et al. Tratamiento de heridas del complejo buco-facial con Tisuacryl®. Mediciego. 2016;22(2):28-33.
6. Roque R, García A, Guerra RM, Leal A, Roque F, Cruz A, et al. Utilización del Tisuacryl® en la anastomosis del esófago con otros segmentos del tubo digestivo. Rev Cub Cir. 2006 [citado 01 Nov 2016];45(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/cir/vol45_2_06/cir01206.pdf.
7. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General. Fortaleza, Brasil: Declaración de Helsinki de la AMM; octubre 2013.
8. Siurana JC. Los principios de la bioética y el surgimiento de una bioética intercultural. Rev. Veritas. 2010;22:121-57.
9. Pérez Álvarez MC, Santos Pérez H, de la Tejera Chillón A, Giniebra C. Informe del Ensayo Clínico "Utilización del adhesivo tisular Tisuacryl® en el cierre de heridas cutáneas. Universidad de La Habana. La Habana: Centro de Biomateriales; 1997.
10. Rodríguez Estévez Y. Efectividad del adhesivo tisular Tisuacryl® en urgencias médicas. II Congreso Internacional de Biomateriales BIOMAT '99. Ciudad Habana, Cuba: 1-5 nov. 1999.
11. Pérez M, Guerra RM, Granados A, Ginebra M. Somontes H, Márquez D, et al. Empleo del adhesivo tisular Tisuacryl en el selle de heridas del paladar. Proceeding of the Latin American Congress of Artificial Organs and Biomaterial. Belo Horizonte, Brazil: Dec 2001. p. 5-8.
12. Giniebra MC, Pérez C, Duarte Ortiz LL, Hernández Domínguez L, Fernández Díaz MI, Guerra RM. Utilización del Tisuacryl en el selle de heridas por biopsias en la cavidad oral. Memorias II Congreso Latinoamericano de Ingeniería Biomédica. La Habana. 2001. ISBN 959-7132-57-5. No 00288.

13. 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 [citado 01 Nov 2016];21(1):86-94. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol21_1-2_05/mgisu1-205.htm. Consultados
14. Rodríguez Calzadilla O, Pérez Álvarez L, Pérez Pérez MC. Experiences in the application of biomaterials in maxillofacial surgery. Rev Cubana Estomatol. Jan.-Apr 2006 [citado 01 Nov 2016];43(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/est/vol43_1_06/est05106.htm
- 15 Pérez Álvarez MC, Cachimaille Benavides Y, Galvez Villa SF, Uranga Piña R, Marrero Miragaya MA, Guerra Bretaña RM, et al. "Ensayo clínico fase III. Empleo del adhesivo tisular Tisuacryl en el cierre de heridas del complejo buco-facial". Cuba: Revista CENIC Ciencias Biológicas. 2006;37(3):131-5.
- 16 Informe de Revisión del Proceso Transferencia de Resultados de la Investigación. Biomat; diciembre 2007.
- 17 Velazco G. Cianoacrilatos para adhesión tisular en pacientes pediátricos con traumas bucales. RevVenez Invest Odontol. Ene-Jun 2010;10(1):6-11.
- 18 López Consuegra Y, Martín Reyes O, Arredondo López M, García Roco Pérez O. Empleo del adhesivo tisular Tisuacryl en la síntesis de heridas de complejo bucofacial. RAMC. 2008 [citado 25 Abr 2017];12(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552008000200005&lng=es
- 19 Díaz Hernández MJ, Aragón Abreu JE, Díaz Martí D M, Mesa Gómez RA, Machado Ramos S, Morffi Pérez A, et al. Tratamiento de heridas del complejo buco-facial con Tisuacryl®. Mediciego. 2016;22(2):28-33.
- 20 Meizoso Valdés MC, Guerra Bretaña RM, Almirall La Serna A, Pérez Álvarez MC, Morejón Alonso L, Delgado García-Menocal JA. Biomateriales: herramientas para el diseño de la calidad y evaluación de riesgos. Cuaba: Convención Internacional de Salud Pública Cuba-Salud; 2012. ISBN 978-959-212-811-8. No. 1521:1943-50.
- 21 Pérez Álvarez MC, Rodríguez Hernández JA, Castro Tamayo Y. Evaluación de resultados con Tisuacryl®. Un reto de la investigación científica estudiantil con nuevos materiales. CD Evento Provincial Pedagogía; 2015. ISBN: 978-959-16-2415-4.
- 22 Rodríguez Aparicio A, Rodríguez Calzadilla OL, Pérez Pérez O. Resultados en la aplicación del adhesivo tisular en heridas traumáticas y quirúrgicas. La Habana: Rev. cienc. méd. 2012 [citado 13 Oct 2013];18(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.revcmhhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/download/556/952>
- 23 Silveira Roblejo C N, González Domínguez M, Fernández Peña Graciela, Llibre Almarales A. Eficacia y seguridad del TISUACRYL en el tratamiento de la estomatitis aftosa. MULTIMED. 2015;19(1):cumed-60492.
- 24 Febles Lebrigios O, Corzo Febles AJ, Domínguez Ganen I, Collazo Zulueta MA. Adhesivo tisular tisuacryl como sustituto de suturas en autoinjertos de tejidos blandos. Rev. Méd. Electrón. 2014 Marz-Abr [citado 20 Sep 2014];36(2). Disponible: en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202014/vol2%202014/tema09.htm>

25 Álvarez Brito R, Guerra Bretaña RM, Roque González R, Pereyra Dávalos C, Granados Martínez A, Pérez Álvarez MC, et al. La experiencia cubana en el cierre de heridas traumáticas y quirúrgicas con la nueva tecnología de utilización de los ésteres cianoacrílicos. En: Ładzynsk P, Ibrahim F, Lackovic I, Rock ES, editores. IFMBE Proceedings. Sydney: International Federation for Medical and Biological Engineering. 2013 [citado 19 Oct 2013];33:184-7. Disponible en: http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-21198-0_47

Recibido: 8 de noviembre de 2016.

Aprobado: 8 de diciembre de 2016.

Mayra de la Caridad Pérez Álvarez. Clínica Estomatológica Docente de Bauta. Artemisa, Cuba Centro de Biomateriales. Universidad de la Habana. La Habana, Cuba. Correo electrónico: dntimefa@infomed.sld.cu y mayra@biomat.uh.cu