

## ORIGINAL

# Utilización de Tissucol® en pacientes mastectomizadas en un hospital de tercer nivel. Estudio retrospectivo



María García Ávila\*, Efrén Domingo García Valdés, Justo Álvarez Martín, Delia Cuevas del Pino, Anna Trinidad Borrás y María Luisa Valentín Carmona

Unidad de Patología Mamaria, Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

Recibido el 10 de enero de 2018; aceptado el 21 de abril de 2018

Disponible en Internet el 4 de julio de 2018

### PALABRAS CLAVE

Tissucol;  
Seroma;  
Mastectomía

### Resumen

**Objetivo:** Evidenciar si la utilización de un adhesivo de fibrina (Tissucol®) es un tratamiento coadyuvante efectivo para evitar los seromas posmastectomías, reduciendo la morbilidad y los costes sanitarios durante el ingreso hospitalario (menor estancia hospitalaria), además de evaluar su seguridad y la presencia de complicaciones durante su utilización.

**Pacientes y método:** Estudio de cohortes retrospectivo desde enero de 2016 a febrero de 2017. Al grupo de Tissucol se le administró el adhesivo de fibrina intraoperatoriamente en las pacientes en las que se realizaron mastectomías sin reconstrucción inmediata durante dicho período de tiempo.

**Resultados:** Del total de 308 pacientes operadas, 53 fueron nuestro objeto de estudio por ser mastectomías sin reconstrucción, en las cuales se utilizó el adhesivo de fibrina en un 33,9% de las mismas. Su utilización se asoció a menor número de drenajes instaurados (16,6% de las pacientes precisaron 2, 3 o 4 drenajes, frente a un 11,8%;  $p < 0,02$ ), así como a una disminución de días de mantenimiento de los mismos ( $6,62 \pm 5,32$  frente a  $2,93 \pm 3,94$ ;  $p = 0,017$ ) y de estancia hospitalaria ( $6 \pm 4,3$  frente a  $3,1 \pm 1,4$  días;  $p = 0,014$ ), además de un menor índice de seroma ( $< 50$ -200 cc) con un 64,7% frente a 23,1%;  $p < 0,02$ . No se encontraron reacciones alérgicas ni ningún evento adverso relacionado con su utilización.

**Conclusiones:** La utilización del adhesivo de fibrina es un procedimiento que puede realizarse de forma segura. El estudio de los factores determinó que se asoció a menor índice de seroma, menor cantidad de drenajes instaurados, así como menos días de mantenimiento de los mismos. Además se asocia a una menor estancia hospitalaria, con lo que se concluye una disminución de la morbilidad postoperatoria con la consecuente optimización de recursos sanitarios y ahorro de costes.

© 2018 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [garciaavilamaria@gmail.com](mailto:garciaavilamaria@gmail.com) (M. García Ávila).

**KEYWORDS**

Tissucol;  
Seroma;  
Mastectomía

## Utilisation of Tissucol in mastectomised patients in a third level hospital. A retrospective study

**Abstract**

**Objective:** To be effective adjunct therapy to avoid postmastectomy seromas, reducing morbidity and costs during hospitalisation (shorter hospitalisation time), and to assess its safety and the presence of medical complications during its use.

**Patients and method:** A retrospective cohort study with two cohorts of patients treated with or without Tissucol was conducted from January 2016 to February 2017. Patients who underwent mastectomy without immediate reconstruction during the study period were included. Patients in the Tissucol group were administered the fibrin adhesive intraoperatively.

**Results:** Of 308 surgical patients, 53 underwent non-reconstruction mastectomies and were included in the study; among these, fibrin adhesive was used in 33.9%. Its use was associated with lower drainage use (16.6% of patients required 2, 3 or 4 drains vs 11.8%;  $P < .02$ ), as well as fewer maintenance days (6.62 + 5.32 compared with 2.93 + 3.94;  $P = .017$ ) and days of hospital stay (6 + 4.3 compared with 3.1 + 1.4 days;  $P = .014$ ). Fibrin adhesive was also associated with a reduction in seromas (< 50-200 cc), with 64.7% compared with 23.1%;  $P < .02$ . There was no evidence of allergic reactions or adverse events after its use.

**Conclusion:** The use of fibrin adhesive is safe and was associated with fewer seromas, lower use of drainage and fewer maintenance days. This procedure was also associated with shorter hospital stay, implying less postoperative morbidity and subsequent optimisation of medical resources and cost savings.

© 2018 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

La formación de seromas es la complicación más frecuente en las pacientes mastectomizadas, seguida de la infección y la aparición de hematoma<sup>1,2</sup>. El manejo de las mismas conlleva una repercusión no solamente en el tratamiento, sino en el modo de vida de las pacientes<sup>3-5</sup> (les puede condicionar a una mayor estancia hospitalaria, posible alta con drenaje, además de precisar múltiples revisiones en consulta para la retirada de drenaje o punción del seroma). Por lo tanto, es importante la determinación del tratamiento preventivo de las complicaciones de la técnica de la mastectomía, y más en concreto del seroma<sup>6</sup>, que hoy en día suele ser el uso de drenaje aspirativo y apósito compresivo, el cual no ha llegado a ser del todo efectivo.

Existen varias publicaciones sobre el uso de fibrina como adhesivo en animales<sup>7,8</sup> con resultados no concluyentes, y otros estudios más recientes sobre el uso de fibrina en pacientes humanas mastectomizadas<sup>9,10</sup>, con conclusiones igualmente poco alentadoras. Dos de estos últimos estudios en humanos se basan en una revisión donde se seleccionan los ensayos controlados aleatorios que comparan la efectividad de la fibrina en términos de reducción de la incidencia de seroma y las comorbilidades relacionadas en las personas sometidas a cirugía mamaria y axilar, ambos con resultados poco favorables. Únicamente en la revisión que realizaron Sajid et al.<sup>9</sup> se vio que el uso del fibrinógeno redujo el volumen total de seroma drenado y la duración de los seromas persistentes que requieren aspiraciones frecuentes.

Nuestro estudio intenta evidenciar si la utilización de un adhesivo de fibrina (Tissucol®) con una técnica específica, en pacientes mastectomizadas, es un tratamiento efectivo

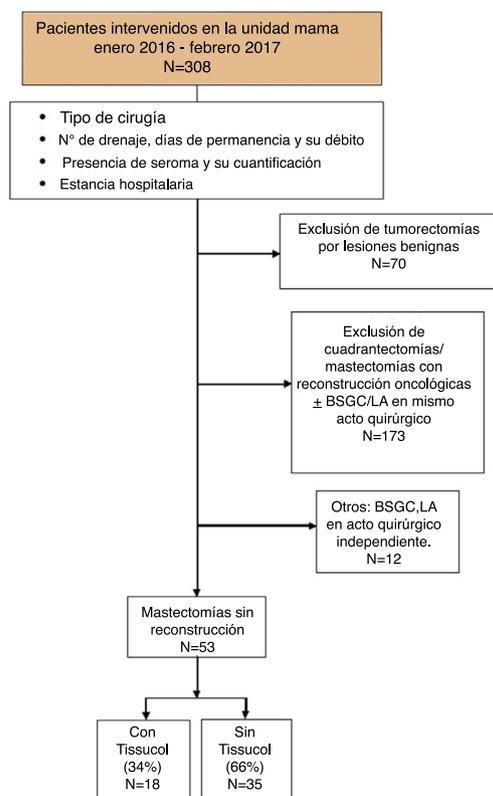
para evitar los seromas posmastectomías, reduciendo así la morbilidad y los costes sanitarios tanto durante el ingreso hospitalario (relacionado con una menor estancia hospitalaria) como en las revisiones en consulta.

**Métodos**

Se ha realizado un estudio de cohortes retrospectivo de un total de 308 pacientes, donde se excluyen 70 pacientes por realización de tumorectomías de lesiones benignas, 12 pacientes por ser linfadenectomías o biopsia selectiva de ganglio centinela y 173 pacientes por ser cuadrantectomías oncológicas o mastectomías con reconstrucción, quedando para el estudio 53 pacientes a las que se realizó mastectomía sin reconstrucción. El diseño se compone de 2 cohortes de pacientes, por un lado aquellas sin utilización del adhesivo de fibrina desde enero de 2016 hasta agosto de 2016, donde la técnica del Tissucol® no estaba instaurada, y una segunda cohorte de pacientes donde se utiliza la dicha técnica desde agosto de 2016 a febrero de 2017. Se realiza una comparación entre ambas cohortes antes y después de la instauración del adhesivo de fibrina. Las pacientes se intervinieron de forma consecutiva en la Unidad de Patología Mamaria del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Virgen de la Salud de Toledo.

Tissucol® está indicado en el tratamiento coadyuvante para conseguir la hemostasia, sellado y/o adhesión de tejido en intervenciones quirúrgicas.

La técnica utilizada en este estudio fue importante para conseguir buenos resultados. En nuestro estudio se ha utilizado una técnica específica para la aplicación del adhesivo que consta de los siguientes pasos:



A: Linfadenectomía axilar; BSGC: Biopsia selectiva de ganglio centinela.

**Figura 1** Diagrama de flujo del estudio.

A: linfadenectomía axilar; BSGC: biopsia selectiva del ganglio centinela.

1. Colocar puntos sueltos subdérmicos de material reabsorbible 3/0 a lo largo de los colgajos de la mastectomía, que se fijan sin anudarse.
2. Pulverizar Tissucol® por ambos colgajos, el lecho de la mastectomía y el límite externo de la región axilar (fig. 1).
3. Anudar los puntos a la vez generando una compresión uniforme con 2 compresas a lo largo de ambos colgajos.
4. Sutura cutánea intradérmica de material reabsorbible 4/0 monofilamento.

En los pacientes que se utilizó drenaje este fue drenaje aspirativo 10/14 Fr Ch (Exudrain™, Astratech, Möindal, Suecia) colocado en el lecho de la mastectomía y axilar (en caso de drenaje único se coloca directamente en el lecho de mastectomía) y se retiró cuando presentaba un débito entre 20-30 cc/día<sup>11</sup>.

En todas las pacientes las variables a estudio fueron el número de utilización de drenajes aspirativos, los días de permanencia de los mismos y su débito. Otras variables estudiadas fueron la presencia de seroma y su cuantificación, además de la estancia hospitalaria (fig. 2).

Para la evaluación retrospectiva se hizo revisión de la historia clínica y de los datos administrativos hospitalarios. Se recogió consentimiento verbal para la aplicación del adhesivo de fibrina a todas las pacientes, todo ello con garantía de confidencialidad, según la legislación vigente.



**Figura 2** Técnica de utilización de Tissucol®.

Los datos categóricos se expresan como recuento (porcentaje) y los cuantitativos como media ± desviación estándar. Para las comparaciones entre variables categóricas utilizamos la prueba de la Chi cuadrado, con la aproximación de Fisher si no se cumplían las condiciones de aplicación de aquella (frecuencia esperada menor de 5). Para la comparación de las 2 variables cuantitativas utilizamos el test U de Mann-Whitney, pruebas ambas no paramétricas. Se consideró estadísticamente significativo una  $p < 0,05$ .

## Resultados

Se intervinieron 308 pacientes entre enero de 2016 y febrero de 2017 en nuestra unidad de patología mamaria. Del total de las pacientes a 70 se les realizó cirugía de tumorectomía por lesiones benignas, 173 fueron sometidas a cuadrantectomías/mastectomías con reconstrucción de pacientes oncológicas, a 53 pacientes se les realizó mastectomía sin reconstrucción y, por último, hay 12 pacientes a las que se les realizó únicamente biopsia selectiva del ganglio centinela o linfadenectomía en un acto quirúrgico independiente. Nuestro estudio atendió únicamente a las pacientes con mastectomías sin reconstrucción, de las cuales se instauró el Tissucol® en 18 de ellas (33%) y no se aplicó a 35 (66% de las mastectomías sin reconstrucción).

Los resultados de la evaluación de los principales parámetros valorados en el estudio en las pacientes con o sin utilización de fibrina mostraron un menor índice de seroma en aquellas con un débito menor de 100 cc (64,7% de las pacientes sin utilización frente a 23,1% donde sí se utilizó), menos días de estancia hospitalaria ( $6 \pm 4,3$  frente a  $3,1 \pm 1,4$  días), así como menor número de drenajes utilizados y menos días de mantenimiento de los mismos, quedando todos estos parámetros reflejados en la tabla 1.

## Discusión

El desarrollo de seroma en el lecho de la mastectomía es la complicación más frecuente, afectando, según las diferentes series, en torno al 60% de los casos<sup>11-13</sup>, suponiendo un mayor riesgo de complicaciones asociadas de producir iatrogenia en su tratamiento con punciones evacuadoras, como la producción de hematomas o la sobreinfección<sup>14,15</sup>, además de generar un mayor gasto sanitario (prolongando la estancia hospitalaria o precisando un mayor número de revisiones para la retirada de su drenaje o la punción del seroma).

**Tabla 1** Evaluación de los principales parámetros valorados en el estudio en los pacientes con o sin administración de Tissucol®

Variables	Mastectomías sin Tissucol® (N = 35)(34%)	Mastectomías con Tissucol® (N = 18) (66%)	p
<i>Número de drenajes</i>			
	0-1	6 (17,1%)	
	2, 3 o 4	29 (82,9%)	< 0,001
<i>Seroma</i>			
	< 100 cc	12 (34,3%)	
	> 100 cc	23 (65,7%)	0,036
Días de drenaje		6,6 ± 5,3	0,017
Días de hospitalización	6 ± 4,3	3,1 ± 1,4	0,014

Las variables categóricas van descritas como recuento (porcentaje) y las variables cuantitativas como media ± desviación estándar.

Existen artículos antiguos publicados donde diversos autores describieron gestos técnicos con la utilización de adhesivo de fibrina<sup>7,8,16-20</sup>, sin buenos resultados, así como otras técnicas: tetraciclina<sup>21</sup>, trombina de origen bovino<sup>22</sup>, un adhesivo fotopolímero transdérmico<sup>23</sup>, alcohol, soluciones yodadas, polidocanol<sup>24</sup>, solución salina hipertónica<sup>25</sup>, con resultados en general poco alentadores. Hoy en día ya se empiezan a tener resultados favorables con diferentes materiales en su función de sellado de los colgajos cutáneos tras la mastectomía.

Vasileiadou et al.<sup>26</sup> han publicado un estudio reciente donde evalúan la calidad de un adhesivo de cianocrilato como sellante para disminuir la producción de seroma tras la mastectomía radical modificada, con resultados preliminares alentadores, pero con necesidad de realizar un nuevo estudio con mayor tamaño muestral de pacientes para ratificar dichos resultados.

Así mismo, otro estudio reciente de Zhu et al.<sup>27</sup> evalúa la eficacia y la biocompatibilidad de un adhesivo tisular reticulado doble inspirado en mejillón (DCTA) en la reducción de la formación de seroma después de la mastectomía en 36 hembras de ratas Sprague-Dawley. Para ello realiza una comparación con un grupo control y con otro grupo donde se aplicaba Tissucol®. Después de realizar una mastectomía y aplicar el tratamiento correspondiente, la eficacia de DCTA se evaluó mediante la medición del volumen de seroma, mientras que su biocompatibilidad se evaluó mediante la prueba de micronúcleos y el examen histopatológico. El volumen medio de seroma en DCTA mostró una tendencia decreciente, mientras que los de Tissucol® y los grupos de control de solución salina mostraron lo contrario.

Los primeros estudios con la utilización del adhesivo de fibrina se realizaron en animales<sup>7</sup> y no fueron muy alentadores. Recientemente se ha publicado un estudio por Van Bastelaar et al.<sup>28</sup> que nos dice que el resultado, en cuanto a incidencia del seroma, de la fijación del colgajo cutáneo de la mastectomía es equiparable entre la sutura del mismo con hilo absorbible o con pegamento de fibrina. Así mismo se han publicado 2 revisiones donde se seleccionan los ensayos controlados aleatorios que comparan la efectividad de la fibrina en términos de reducción de la incidencia de seroma y las comorbilidades relacionadas en las personas sometidas a cirugía mamaria y axilar, ambos con resultados poco concluyentes. El estudio más reciente

de los anteriormente comentados es el publicado por Sajid et al.<sup>9</sup> en 2013 en Cochrane Database Syst Rev. Las conclusiones de dicha revisión fueron que el uso de fibrinógeno no influyó en la incidencia de seroma postoperatorio (RR 1,02; IC 95%: 0,90 a 1,16; p=0,73), en el volumen medio de seroma (DME -0,25, IC 95%: -0,92 a 0,42, p=0,46), tampoco redujo la infección de la herida (RR 1,05; IC 95%: 0,63 a 1,77, p=0,84), las complicaciones postoperatorias (RR 1,13; IC 95%: 0,63 a 2,04, p=0,68) o la duración de la estancia hospitalaria (DME -0,2; IC 95%: -0,78 a 0,39; p=0,51). El fibrinógeno, sin embargo, redujo el volumen total de seroma drenado (DME -0,75, IC 95%: -1,24 a -0,26, p=0,003) y la duración de los seromas persistentes que requieren aspiraciones frecuentes (DME 0,59; IC 95%: -0,95 a -0,23, p=0).

El uso del fibrinógeno como sellante también ha sido evaluado en otras localizaciones, como podemos ver en el estudio de Hart et al.<sup>29</sup>, que compara la eficacia de diferentes productos y suturas de acolchado en la prevención del seroma de pacientes sometidos a una reconstrucción con colgajo de dorsal ancho. El estudio se realizó mediante un ensayo controlado aleatorizado, a doble ciego, de un solo centro de una serie consecutiva de pacientes con cáncer de mama sometidos a reconstrucción de colgajo dorsal ancho realizado por un solo cirujano. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir pegamento de fibrina Tisseel acetónido de triamcinolona (n=26) o solución salina normal (control) (n=27) rociados en el sitio donante. El cuarto brazo incluyó suturas acolchadas en el sitio del donante. En los resultados se evidenció que la tasa general de seroma fue del 31%. El grupo de acolchado tuvo un drenaje significativamente menor durante las 2 primeras semanas después de la operación. El acolchado redujo estadísticamente la incidencia de seromas al 5%, en comparación con otros grupos (control 34%, fibrina 28% y triamcinolona 38%). Los drenajes se eliminaron 10 días antes con acolchado. La incidencia de todas las demás complicaciones fue similar entre los grupos.

En nuestro estudio realizado en los colgajos cutáneos de pacientes tras mastectomía simple, los resultados muestran que la utilización del adhesivo de fibrina conlleva una menor utilización de drenajes, ya que el 16,6% de los pacientes que no fueron tratados con Tissucol® precisaron 2, 3 o 4 drenajes, frente a un 11,8% de los pacientes donde sí se aplicó. También se asocia a menos días de mantenimiento

de los mismos, así como a una menor cantidad de seroma en los pacientes en los que se utilizó Tissucol®.

Por último, nuestro estudio demuestra una menor estancia hospitalaria en el grupo donde sí se utilizó dicha técnica. Hemos observado que los tiempos de estancia están aumentados porque la política de actuación de la unidad era mantener el ingreso hospitalario hasta la retirada del drenaje aspirativo, lo cual está cambiando en la actualidad. Aun así esto no es óbice para que en la actualidad sigamos intentando reducir los tiempos de estancia en los casos que tienen márgenes de mejora.

La aplicación del adhesivo de fibrina se realizó de modo seguro dado el protocolo establecido que tenemos de utilización del mismo. No existieron efectos adversos relacionados tanto con la técnica de aplicación del Tissucol®, como con la instauración del mismo.

A modo de conclusiones destacamos que la utilización de Tissucol® es un procedimiento que parece realizarse de forma segura, aunque necesita una técnica específica, fácil de implementar. El estudio de los factores orienta a que su aplicación se asociaría a un menor índice de seroma, menor cantidad de drenajes instaurados y menos días de mantenimiento de los mismos, así como a una menor estancia hospitalaria, con lo que se concluye una posible disminución de la morbilidad postoperatoria, con la consecuente optimización de recursos sanitarios y ahorro de costes. Dado los resultados expuestos podemos decir que aunque la muestra poblacional de nuestro estudio todavía es pequeña, se demostraron ventajas con la utilización del adhesivo de fibrina frente a su no aplicación. Aunque hay series internacionales publicadas de revisiones de ensayos en humanos, este es uno de los primeros estudios realizados en nuestro país con Tissucol®, y por ello consideramos que se debe valorar realizar un ensayo aleatorizado y prospectivo nacional para verificar estos resultados.

## Responsabilidades éticas

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Kakuda JT, Stuntz M, Trivedi V, Klein SR, Vargas HI. Objective assessment of axillary morbidity in breast cancer treatment. *Am Surg.* 1999;65:995-8.
- Jagsi R, Jiang J, Momoh AO, Alderman A, Giordano SH, Buchholz TA, et al. Complications after mastectomy and immediate breast reconstruction for breast cancer: a claims-based analysis. *Ann Surg.* 2016;263:219-27.
- Porter KA, O'Connor S, Rimm E, Lopez M. Electrocautery as a factor in seroma formation following mastectomy. *Am J Surg.* 1998;176:8-11.
- Tadych K, Donegan WL. Postmastectomy seromas and wound drainage. *Surg Gynecol Obstet.* 1987;165:483-7.
- Boman L, Lindgren A, Sandelin K. Women's perceptions of seroma and their drainage following mastectomy and axillary lymph node dissection. *Eur J Oncol Nurs.* 2002;6:213-9.
- Stotter A, Chandler T. Breast cancer: Outcome audit of axillary management in 1991. *Eur J Surg Oncol.* 1999;25:261-4.
- Sanders RP, Goodman NC, Amiss LR Jr, Pierce RA, Moore MM, Marx G, et al. Effect of fibrinogen and thrombin concentrations on mastectomy seroma prevention. *J Surg Res.* 1996;61:65-70.
- Wang JY, Goodman NC, Amiss LR Jr, Nguyen DH, Rodeheaver GT, Moore MM, et al. Seroma prevention in a rat mastectomy model: Use of a light-activated fibrin sealant. *Ann Plast Surg.* 1996;37:400-5.
- Sajid MS, Hutson KH, Rapisarda IF, Bonomi R. Fibrin glue instillation under skin flaps to prevent seroma-related morbidity following breast and axillary surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;31, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009557.pub2>
- Carless PA, Henry DA. Systematic review and meta-analysis of the use of fibrin sealant to prevent seroma formation after breast cancer surgery. *Br J Surg.* 2006;93:810-9.
- Woodworth PA, McBoyle MF, Helmer SD, Beamer RL. Seroma formation after breast cancer surgery: Incidence and predicting factors. *Am Surg.* 2000;66:444-51.
- Pablo Mariángel P, Pérez P. Cirugía del cáncer mamario y seromas. *Cuadernos de Cirugía.* 2004;18:76-82.
- Tejler G, Aspegren K. Complications and hospital stay after surgery for breast cancer: a prospective study of 385 patients. *Br J Surg.* 1990;60:481-4.
- Petrek JA, Peters MM, Nori S, Knauer C, Kinne DW, Rogatko A. Axillary lymphadenectomy. A prospective, randomized trial of 13 factors influencing drainage, including early or delayed arm mobilization. *Arch Surg.* 1990;125:378-82.
- Aitken DR, Nunsacker R, James AG. Prevention of seromas following mastectomy and axillary dissection. *Surg Gynecol Obstet.* 1984;158:327-30.
- Gilly FN, Francois Y, Sayag-Beaufard AC, Glehen O, Brachet A, Vignal J. Prevention of lymphorrhea by means of fibrin glue after axillary lymphadenectomy in breast cancer: Prospective randomized trial. *Eur Surg Res.* 1998;30:439-43.
- Udden P, Aspegren K, Balldin G, Garne JP, Larsson SA. Fibrin adhesive/indical mastectomy. *Eur J Surg.* 1993;159:263-5.
- Vaxman F, Kolbe A, Stricher F, Zund D, Volkman P, Gros D, et al. Does fibrin glue improve drainage after axillary lymph node dissection? Prospective and randomized study in humans. *Eur Surg Res.* 1995;27:346-52.
- Berger A, Tempfer C, Hartmann B, Kornprat P, Rossmann A, Neuwirth G, et al. Sealing of postoperative axillary leakage after axillary lymphadenectomy using a fibrin glue coated collagen patch: A prospective randomised study. *Breast Cancer Res Treat.* 2001;67:9-14.
- Kulber DA, Bacilius N, Peters ED, Gayle LB, Hoffman L. The use of fibrin sealant in the prevention of seromas. *Plast Reconstr Surg.* 1997;99:842-9.
- Rice DC, Morris SM, Sarr MG, Farnell MB, van Heerden JA, Grant CS, et al. Intraoperative topical tetracycline sclerotherapy following mastectomy: A prospective, randomized trial. *J Surg Oncol.* 2000;73:224-7.
- Shiffman MA. Seromas in cosmetic surgery. *Int J Cosm Surg Aesthet.* 2002;4:293-7.
- Silverman RP, Elisseff J, Passaretti D, Huang W, Randolph MA, Yaremchuk MJ. Transdermal photopolymerized adhesive for seroma prevention. *Plast Reconstr Surg.* 1999;103:531-5.
- Laverson S. Polidocanol for refractory seroma. *Plast Reconstr Surg.* 1999;104:1212.

25. Baroudi R, Ferreira CA. Seroma: How to avoid it and how to treat it. *Aesthet Surg J.* 1998;18:439.
26. Vasileiadou K, Kosmidis C, Anthimidis G, Miliaras S, Kostopoulos I, Fahantidis E. Cyanoacrylate adhesive reduces seroma production after modified radical mastectomy or quadrantectomy with lymph node dissection—A prospective randomized clinical trial. *Clin Breast Cancer.* 2017;17:595–600.
27. Zhu W, Yang J, Iqbal J, Peck Y, Fan C, Wang DA. A mussel-inspired double-crosslinked tissue adhesive on rat mastectomy model: Seroma prevention and in vivo biocompatibility. *J Surg Res.* 2017;215:173–82.
28. Van Bastelaar J, Theunissen LLB, Snoeijs MGJ, Beets GL, Vissers YLJ. Flap fixation using tissue glue or sutures appears to reduce seroma aspiration after mastectomy for breast cancer. *Clin Breast Cancer.* 2017;17:316–21, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clbc.2017.01.005>
29. Hart AM, Duggal C, Pinell-White X, Losken AA. Prospective randomized trial of the efficacy of fibrin glue triamcinolone acetone, and quilting sutures in seroma prevention after latissimus dorsi breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2017;139:854e–63e.