

Efectividad y Seguridad de la Utilización de Adhesivo de Fibrina en Cirugía de Pterigion

Luis Fernando Mejía Echavarría MD¹
Juan Pablo Santamaría Vélez, MD².
Rafael Alberto García Amarís, MD³.
Mauricio Alberto Grisales Escobar, MD⁴.
Luz María Vásquez González, MD⁵.

Resumen

Propuesta: Evaluar la efectividad de la fibrina como adhesivo tisular para fijar el injerto autólogo de conjuntiva y limbo en cirugía de pterigion, con el fin de determinar su posible implementación como técnica alternativa en dicho procedimiento, disminuyendo el tiempo quirúrgico y minimizando las molestias postoperatorias relacionadas con la sutura.

Lugar: Servicio de Oftalmología, Clínica CES, Medellín, Colombia.

Método: Se realizó un estudio de intervención, con el fin de evaluar la seguridad y eficacia del adhesivo tisular de fibrina. (Tissucol, Baxter immuno AG, Austria). Se le realizó cirugía de resección de pterigion con plastia limboconjuntival a 14 pacientes, a quienes se le aplicó adhesivo de fibrina para fijar el injerto al lecho receptor. Se realizó seguimiento clínico y fotográfico al 1er, 3er, 8º, 15º día y al 1er y 3er mes postoperatorio.

Resultados: Encontramos que el grado de inflamación, edema y discomfort fue marcado especialmente durante el primer día postoperatorio. Posteriormente estos hallazgos disminuyeron significativa y progresivamente.

Conclusiones: Consideramos que los adhesivos tisulares de fibrina son una opción viable en el sentido de biocompatibilidad, menor discomfort

1 Investigador principal, Oftalmólogo, Subespecialista en Córnea y Enfermedades Externas.
2 Especialista en Oftalmología, CES
3 Residente Oftalmología, CES
4 Residente Oftalmología, CES
5 Residente Oftalmología, CES

Calle 51 # 45-93 consultorio 307
Medellín
Tel.: 2317025 Fax:5137042
lfmejia@epm.net.co

postoperatorio para el paciente, y ahorro en tiempo quirúrgico.

Introducción

La técnica de sellamiento con fibrina fue desarrollada en diferentes campos quirúrgicos^{1,2}, siendo más empleado en áreas como la cirugía dental, la cirugía plástica y maxilofacial, la cirugía cardiovascular, la urología y la neurocirugía^{3,4}.

Luego de una extensa revisión acerca de los adhesivos tisulares encontramos que su utilización en el área de la oftalmología es limitada; aunque su aplicación es cada vez es más frecuente, aún persiste poca documentación que incluye procedimientos como: Cirugías de estrabismo^{5,6,7,8}, cirugías de catarata^{9,10,11,12}, perforaciones corneanas¹³, cirugía de orbita y oculoplastia¹⁴, cirugías de glaucoma^{15,16}, cirugías de agujeros maculares y de desprendimiento de retina¹⁷ y en procedimientos refractivos^{18,19}.

El uso de las diferentes clases de suturas durante la cirugía de resección de pterigion y colocación de una plastia conjuntival, a pesar de ofrecer un buen efecto de afrontamiento y fijación de tejidos, se ha asociado en ocasiones con reacción de cuerpo extraño, formación de granulomas, y mayor inflamación, llevando al detrimento del resultado quirúrgico final de dicha cirugía por las alteraciones locales que puedan ocurrir durante el proceso de cicatrización. Con el uso de adhesivos tisulares se busca disminuir este tipo de efectos indeseables secundarios a la sutura conjuntival.

El propósito de este estudio fue evaluar la efectividad de la fibrina como adhesivo tisular para fijar el injerto autólogo limbo-conjuntival en cirugía de pterigion, con el fin de determinar su posible implementación como técnica alternativa en dicho procedimiento.

Generalidades sobre Pterigion

El pterigion es una lesión sobrelevantada y degenerativa de la conjuntiva bulbar, causado fundamentalmente por exposición actínica prolongada; otros factores son el polvo y la resequedad de la superficie ocular. En algunos casos se ha sugerido una predisposición genética, aunque la mayoría de los casos son de presentación aislada²⁰. Tiene un desarrollo lento, alterando la uniformidad de la película lagrimal, lo cual causa una alteración localizada del menisco lagrimal y un área focal de desecación corneal, que estimula la invasión conjuntival²¹. Ambos ojos suelen estar comprometidos, aunque en forma asimétrica. El noventa por ciento de los pterigiones se localizan a nivel nasal.

La distribución geográfica del pterigion es más común en climas secos y calientes; consecuentemente, su incidencia disminuye paulatinamente al alejarse de la línea Ecuatorial. La prevalencia puede llegar a ser tan alta como el 22% en climas tropicales y se incrementa con la edad, siendo más frecuente entre los 20 y 50 años. Las recurrencias se presentan más comúnmente en jóvenes, negros, en pterigiones recidivados y durante el primer año posterior a la cirugía²².

En general está indicado el manejo conservador a menos que ocurra una de las siguientes situaciones: Disminución de la agudeza visual por astigmatismo inducido o compromiso del campo visual, deformidad cosmética, irritación que no responde satisfactoriamente al manejo médico o se hace recurrente, y limitación de la motilidad ocular.

El índice de recurrencia es considerablemente variable, dependiendo de la técnica utilizada y la experiencia del cirujano. Se estima que aproximadamente el 40-80% de los procedimientos realizados con esclera desnuda

recidivan ²², aunque con técnicas quirúrgicas que involucran transplantes de conjuntiva se reduce esta rata a 10-25%, la cual disminuye cuando se toma injerto de limbo hasta a menos del 2% ²³, por lo cual se ha convertido en la técnica más utilizada.

Adhesivos de Fibrina

Los sellantes de fibrina son adhesivos tisulares que promueven la hemostasia y el cierre de heridas, generando un coágulo de fibrina en un proceso que imita el último paso de la cascada de la coagulación ^{24,25,26}. La reabsorción del coágulo de fibrina deviene con la cicatrización normal en días a semanas, según el tipo de cirugía, la cantidad de sellante utilizada y la actividad proteolítica del área tratada ¹.

La combinación de trombina y fibrinógeno se uso por primera vez en 1944 durante la segunda guerra mundial para fijar los injertos de piel en los soldados heridos ^{1,27}. Estos bioadhesivos han sido utilizados en oftalmología desde los años 40, cuando se reportó su uso en la fijación de injertos penetrantes en ojos de conejo ²⁸. Entonces ya era conocido el riesgo de estas sustancias como transmisoras de enfermedades virales; además el poder adhesivo de las mismas era pobre debido a la baja concentración de fibrinógeno ^{1,24}.

El producto comercial es un sistema que se basa principalmente en fibrinogeno y trombina, además de factor VIII, fibronectina, cloruro de calcio y aprotinina. Al mezclarse promueven la formación del coágulo de fibrina. La fibrina así formada es soluble e inestable, siendo estabilizada por el factor XIII, que en presencia del calcio impide que se disuelva. Este factor XIII es quien finalmente solidifica la fibrina y compone el coágulo ^{1,24,25,27}.

El fibrinógeno se puede obtener de la crioprecipitación del plasma, el cual es un método fácil, seguro y económico, pero que generalmente

resulta en bajas concentraciones del mismo lo cual puede resultar en disminución de su efectividad; Otro método para la obtención del fibrinógeno es de plasma fresco congelado, pero es más costoso ²⁹.

Entre las ventajas de los sellantes de fibrina se cuentan la de ser biocompatibles y biodegradables, causar menor inflamación, reacción de cuerpo extraño, necrosis tisular o fibrosis extensa ³⁰.

Sus desventajas se asocian con el uso del fibrinógeno; aquellos adhesivos de origen no autólogo presentan riesgo de transmisión de infecciones de origen sanguíneo, incluidos el VIH y la hepatitis B y C, así como también el Virus del Epstein Barr, HTLV, Herpes simplex, Citomegalovirus, Varicela Zoster y Parvovirus B19. Sin embargo no se tiene reportes en la literatura de casos de transmisión viral luego del uso de sellantes comerciales ^{1,25,27}.

La trombina bovina se ha asociado con reacciones anafilácticas, hipotensión y con la formación de anticuerpos contra factor V, lo cual puede producir serias coagulopatías, que se pueden evitar empleando trombina humana. También existe la posibilidad de formación de coágulos en sitios indeseados. Su inyección intravascular inadvertida implica el peligro de embolización o coagulación intravascular ^{24,30}.

Pacientes y Métodos

La población de estudio estuvo constituida por 14 pacientes a los cuales se les realizó cirugía de resección de pterigion con colocación de una plastia limboconjuntival. Se excluyeron los pacientes con diagnostico de pterigion doble (nasal y temporal), pterigion recidivado, cirugía previa de superficie ocular y quienes se negaron a participar en el estudio o a firmar el consentimiento.

Se realizó seguimiento clínico y fotográfico a todos los pacientes, el cual se registró en un formato de historia clínica específico para este estudio. Los controles clínicos se realizaron al 1º, 3º, 8º, 15º días y al 1er. y 3er. mes postoperatorio evaluándose según las variables preestablecidas por nuestro estudio las cuales fueron: edad y sexo, tiempo de duración de la cirugía, grado de inflamación (de 1 a 3), edema de la plastia (de 1 a 3), discomfort del paciente (medido por medio de una escala visual análoga de 1 a 10), pérdida y/o necrosis de la plastia, levantamiento de los bordes de la plastia y recidiva del pterigion. Se tomó una foto preoperatoria, y posteriormente al 3º, 8º, 15º días y al 1er. y 3er. mes postoperatorio.

A los pacientes se les operó bajo anestesia tópica con Alcaine (Alcon labs, Forth Worth, USA) realizándose resección de la cabeza del pterigion hacia el cuerpo del mismo; la cabeza fue disecada con cuchillito de 15 grados y la disección por planos del cuerpo con tijeras de Wescott. Se utilizó el aerotor con fresa plana de alta velocidad para nivelar la superficie corneal y limbar liberada del pterigion.

El autoinjerto de limbo y conjuntiva fue tomado del ojo contralateral y se fijó en el área receptora con el adhesivo de fibrina Tissucol® (Baxter immuno AG, Austria), aplicando aproximadamente 0.2 cc del adhesivo en el área receptora distribuyéndolo homogéneamente; el injerto es colocado sobre lecho receptor, de manera que se presente limbo sobre limbo, ejerciendo inmediatamente presión suave y uniforme sobre esta región con un objeto romo. Se contabilizaron 1.5 minutos durante los cuales se afrontaron los bordes del auto injerto y de la conjuntiva receptora.

Para el descenso conjuntival se utilizó la misma cantidad de adhesivo durante el mismo tiempo y se ejerció presión con pinzas y objeto romo.

El Tissucol® se encuentra disponible en un kit con 5 viales: fibrinógeno liofilizado, aprotinina, cloruro de calcio y dos viales de trombina (eligiendo la concentración en función del tiempo para adhesión requerida). En su preparación se mezclan la aprotinina con el fibrinogeno y el cloruro de calcio con la trombina, y se someten a una adecuada disolución a temperatura de 37°C. Para la aplicación se utilizó el sistema Duplojet, que cuenta con 2 jeringas que finalizan en catéter común, con lo que se garantiza la aplicación simultánea de las 2 soluciones.

Una vez terminado el procedimiento se aplicó 1 gota de Ciclogyl® (Alcon labs, Forth Worth, USA) y Maxitrol® (Alcon labs, Forth Worth, USA) en ungüento y se ocluyó con vendaje semicompresivo durante 24 horas, al cabo de las cuales se retiró la oclusión y se inició terapia tópica con Efemolina® (Novartis Ophthalmics AG, Hettlingen, Suiza) gotas 3 veces al día, Refresh Tears® (Allergan, Waco, Texas, USA) 5 veces al día y Cortifenol H® (Novartis Ophthalmics AG, Hettlingen, Suiza) ungüento en la noche, durante 15 días. Se utilizó el protector para dormir durante las primeras 15 noches luego de la cirugía para evitar el frote inconsciente durante el sueño.

Resultados

La tabla 1 muestra los resultados demográficos en cuanto edad, sexo, ojo comprometido, localización del pterigion y tiempo quirúrgico promedio.

Tabla 1. Datos demográficos

Variables	ADHESIVO (n=14)
Masculino	57.1%
Femenino	42.9%
Edad	44.93 +/- 9.3 años
Ojo Derecho	64.3%
Ojo Izquierdo	35.7%

Pterigion Nasal 100%
Tiempo quirúrgico 30 min.

Hallazgos Postoperatorios

En el primer día postoperatorio (Fig. 1) encontramos que el grado de inflamación fue moderado en 12 de 14 ojos (85.71%) y se encontró edema moderado en 13 de 14 ojos (92.85%); lo cual se correlaciona con el grado de discomfort encontrado en este grupo de pacientes.

Al tercer día la inflamación comenzó a disminuir (Fig.2), encontrándose todos los pacientes en el rango leve a moderado. El edema en los rangos moderado y severo continuaba siendo importante en 14 ojos (100%). Los síntomas disminuyeron en forma considerable y el grado de discomfort fue similar.

Al octavo día 3 de 14 ojos (21.42%) no tenían inflamación, 8 de 14 ojos (57.14%) moderada y 3 de 14 ojos (21.42%) leve inflamación (Fig. 3); el discomfort fue leve en todos los pacientes y el edema fluctuaba el rango de leve a moderado.

A los 15 días de la cirugía 11 de 14 ojos (78.57%), no presentaban ningún grado de inflamación (Fig. 4). En cuanto al edema 7 de 14 ojos (50%) no presentaban edema y 7 de 14 ojos tenían edema leve. Los síntomas de discomfort fueron leves.

Para el primer mes postoperatorio, el edema y la sintomatología se hicieron mínimas o ausentes, pero la inflamación persistía en forma leve en 1 de 14 ojos (7.14%). A los 3 meses no encontramos inflamación, edema o discomfort en ningún paciente.

Las complicaciones postoperatorias (Fig. 6) encontradas fueron: desinserción del extremo nasal en 5 de 14 pacientes (35.71%), dos (14.28%) de los cuales desarrollaron granuloma

inflamatorio el cual respondió adecuadamente al manejo con esteroides. Se encontró levantamiento inferonasal de la plastia en 4 de 14 pacientes (28.57%) en el primer día postoperatorio. Existió desinserción del descenso conjuntival en 2 de 14 pacientes (14.28%). Recidiva del pterigion en 2 de 14 pacientes (14.28%). No hubo pérdida ni necrosis de la plastia en ningún paciente.

El tiempo quirúrgico promedio en la cirugía de pterigion fue de 30 minutos.

Discusión

En los últimos años el interés por estos bioadhesivos ha surgido ante la necesidad de métodos que demuestren ser seguros, efectivos, económicos y rápidos; sin embargo en la practica oftalmológica el manejo de adhesivos tisulares permanece poco explorado, quizá por la falta de una documentación disponible.

El pterigion es una de las principales causas de consulta en nuestro medio, debido a los factores de riesgo que nos rodean. Usualmente manejamos quirúrgicamente los pacientes mediante la técnica de resección con colocación de una plastia de limbo y conjuntiva utilizando suturas. Quisimos implementar la utilización de adhesivo de fibrina para fijar la plastia de limbo y el descenso de conjuntiva, con el fin de evaluar la efectividad de este y determinar su posible implementación como alternativa quirúrgica.

Pudimos comprobar que la utilización del adhesivo tisular en cirugía de pterigion es sencilla, rápida y segura. La preparación del producto es fácil, pero el tipo de presentación (1.0cc – 2.0cc y 5.0cc) y el volumen requerido por cirugía hace necesario realizar varios procedimientos en un lapso de cuatro horas, que es la vida media del producto, una vez reconstituido. Esto obliga a operar los pacientes

del grupo adhesivo en dos tandas quirúrgicas con muy poco tiempo para cada procedimiento; lo anterior, sumado a la inexperiencia en la utilización previa de este adhesivo, pudo haber influenciado en la presentación de plastias levantadas, separadas, desinsertadas y en la formación de granulomas.

Encontramos que en el primer día postoperatorio, la inflamación, el edema y el discomfort fueron importantes. Sin embargo al tercer día estos empezaron a disminuir progresivamente haciéndose prácticamente mínimos a los quince días postoperatorios. Esto concuerda con los resultados de Subhash y kamlesh ⁷, al igual que con los de Biender ⁸, quienes concluyeron que el cierre conjuntival con fibrina era una buena alternativa en cirugía de estrabismo resultando en un confortable periodo postoperatorio.

Consideramos que la fibrina los primeros días postoperatorios genera una mayor reacción local inflamatoria al ser un compuesto biológico, lo cual disminuye progresivamente al ser asimilada por el organismo; Alvarado y colaboradores ¹¹, reportaron que la utilización de fibrina presenta una mayor reacción inflamatoria histológica y clínica en la primera semana posterior a su utilización, compuesta en su mayoría por eosinófilos (70% del total celular), la cual disminuye al cabo de los 30 días de manera importante (20% del total celular).

A pesar de que nuestro estudio no investigó el efecto del adhesivo en el proceso de cicatrización, Alvarado y colaboradores ^{11, 28}, han demostrado que con el adhesivo de fibrina se obtiene una aceleración en la cinética del proceso de reparación tisular; esta respuesta procicatrizante es debida a la función de esqueleto de sostén que esta ejerce sobre la matriz extracelular, facilitando la proliferación y consecuente migración fibroblástica hacia el foco inflamatorio.

Las complicaciones iniciales de separación, desinserción, levantamiento y formación de granulomas, se pueden corregir fácilmente con la obtención de un injerto de dimensiones mayores al lecho receptor.

La sutura no genera una reacción inflamatoria inicial tan grande como la fibrina, pero sí sensación de cuerpo extraño independiente del grado de inflamación, que perdura hasta el momento de retirar los puntos, siendo este un procedimiento que genera molestias para el paciente y exige un mayor tiempo de atención por parte del cirujano; por lo anterior el utilizar el adhesivo de fibrina nos permite tener una mejor expectativa en el control de las molestias postoperatorias.

Conclusión

Consideramos que en la reconstrucción de la superficie ocular y por las características del epitelio conjuntival, los adhesivos de fibrina son una opción válida en el sentido de biocompatibilidad, menor discomfort postoperatorio para el paciente y disminución en el tiempo quirúrgico.

Es claro que existe una reacción inflamatoria inicial importante a la aplicación del adhesivo de fibrina, la cual no limita ni restringe su uso, pues esta disminuye notablemente al cabo de los 15 días siendo prácticamente ausentes en este punto.

Los resultados de este trabajo nos permiten entender que al existir un contacto más estrecho y frecuente con estos adhesivos de fibrina, al punto de manipularlos y utilizarlos hábil y adecuadamente, permitirán obtener mayor satisfacción quirúrgica, menos complicaciones y más beneficios para los pacientes al establecer técnicas más seguras, reproducibles, rápidas y eficaces.

La amplia difusión de la utilización del adhesivo de fibrina en el campo oftalmológico es limitada por a la falta de datos estadísticamente sólidos que permitan tener un claro conocimiento de sus ventajas frente a las técnicas tradicionales.

De igual manera los costos y tiempo de vida media de los productos comerciales limitan su utilización por lo cual se deben buscar alternativas y enfocar esfuerzos en la producción de fibrina de una manera segura y económica.

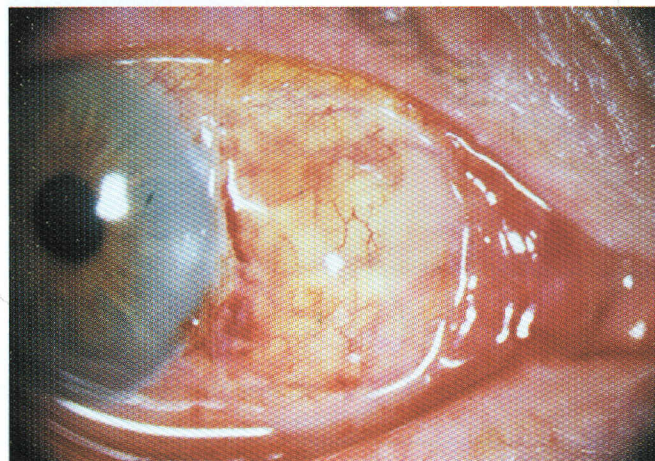


Fig. 1: (A) Foto pre-operatoria; (B) 1er día postoperatorio

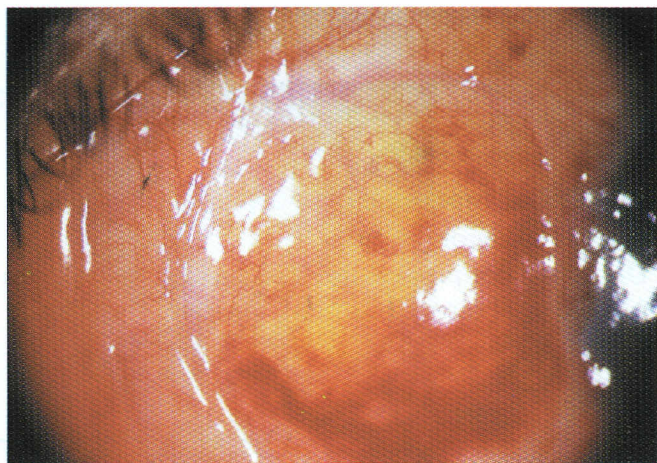


Fig. 2: Tercer día postoperatorio.

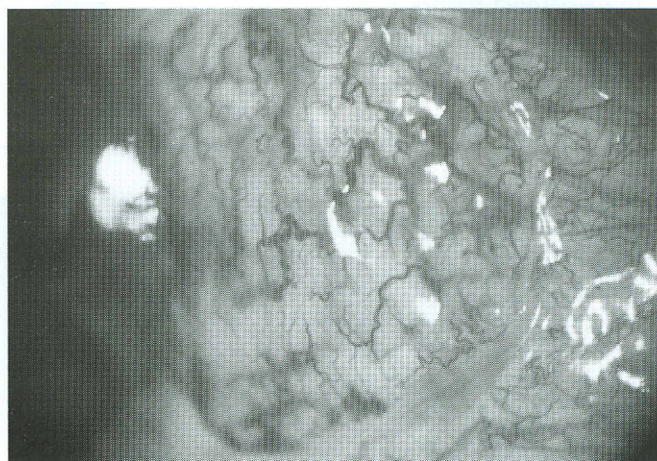
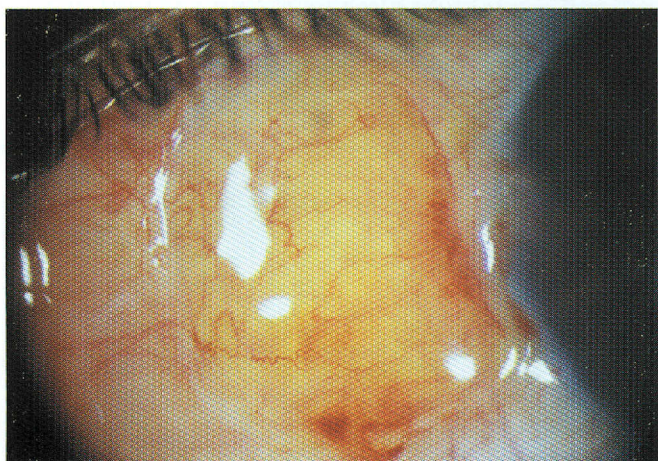


Fig. 3: Octavo día postoperatorio.
(A) Inflamación y edema leves (B) Inflamación moderada

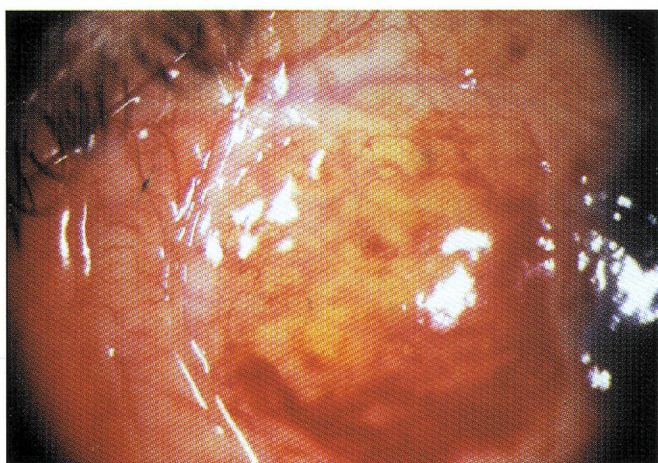


Fig. 4: Decimoquinto día postoperatorio.
Plastia limboconjuntival.
Descenso conjuntival del sitio de obtención de la
plastia en el ojo contralateral

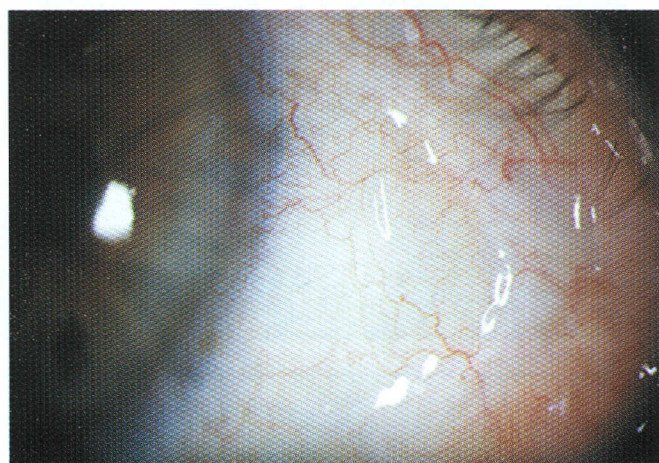


Fig. 5: (A) 1er. Mes postoperatorio; (B) 3er. Mes Postoperatorio

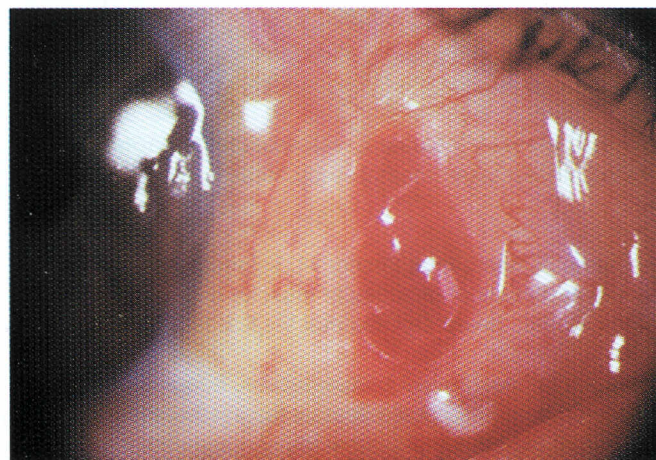
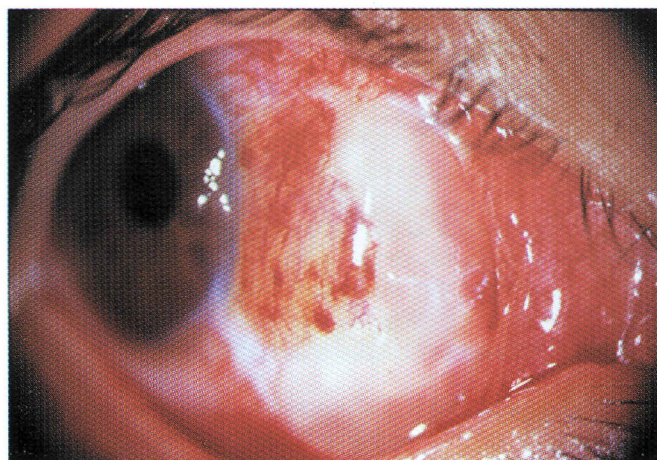


Fig. 6: Complicaciones Postoperatorias
(A) Desinserción del extremo nasal de la plastia
(B) Granuloma inflamatorio por dehiscencia en el paciente de la figura 6A



Fig. 6: (C) Desinserción del descenso conjuntival superior del ojo contralateral

Referencias

1. Jackson, MR. Fibrin sealants in surgical practice: An overview. *Am J Surg.* 2001;182 (2 Suppl):1S-7S.
2. Isarangkura P. Low cost, locally prepared fibrin glue and its clinical application. Bangkok International Hemophilia training center, October 1999. URL disponible en: <http://haem.nus.edu.sg/ishapd/1999/54.pdf>
3. Alibai E, Bakhatazad A. Application of autologous fibrin glue in dural closure. *Iran J Med Sci* 1999; 24: 92-97.
4. Suri A, Mehta VS, Sarkar C. Microneural anastomosis with fibrin glue: An experimental study. *Neurol India* 2002;50:23-26.
5. Spierer A, Barequet I, Rosner M, Solomon A, Martinowitz U. Reattachment of extraocular muscles using fibrin glue a rabbit model. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997;38: 543-6.
6. Ramos MT, Mantovani J, Mantovani K, Buquera M, Dos Anjos A. Fibrin biological adhesive for posterior mioscleral fixation of superior rectus muscles - An experimental study in rabbits. *Arch Bras Oftalmol* 2004;67: 289-293.
7. Subhash D, Kamlesh MS. Strabismus surgery: Fibrin glue versus vicryl for conjunctival closure. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79: 515-7.
8. Biedner B, Rosenthal G. Conjunctival closure in strabismus surgery: Vicryl versus fibrin glue. *Ophthalmic Surg Lasers.* 1996; 27: 967 - 72.
9. Kim JC, Bassage SD, Kempinski MH, del Cerro M, Park SB, Aquavell JV. Evaluation of tissue adhesives in closure of tunnel incisions. *J Cataract Refract Surg* 1995;21: 320-5.
10. Mulet ME, Alió JL, De la Hoz F, Gobby F. Eficacia de los bioadhesivos en la cirugía de la catarata por túnel escleral de 8 mm en ojos con miopía extrema. *Arch Soc Esp. Oftalmol.* [en línea] abril , 1998. URL disponible en: <http://www.oftalmo.com/se0/1998/04abr98/09.htm>
11. Alvarado MC, Mulet ME, Fouad SH, Alió JL. Estudio histopatológico del sellado del túnel escleral con distintos bioadhesivos. *Arch Soc. Esp. Oftalmol.* 1999; 5: 684 - 86
12. Mulet ME, Alió JL, Gobby F. Eficacia de la fibrina como bioadhesivo en la cirugía de la catarata realizada por túnel escleral. *Arch Soc. Esp. Oftalmol.* [en línea] junio , 1997. URL disponible en: <http://www.oftalmo.com/se0/1997/12jun97/09.htm>
13. Duchesne B, Tahi H, Galand A. Use of human fibrin glue and amniotic membrane transplant in corneal perforation. *Cornea* 2001;20:230-32.
14. Steinkogler FJ, Kuchar A. Fibrin Sealant in Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery. In: *Fibrin Sealing in Surgical and Non surgical Fields.* [en línea] Berlín: Springer - Verlag 1994; 5: 88 - 96 . URL disponible en: http://www.tissue sealing.com/global/surgical/ophthalmology/vol5_art88-96.html

15. O'Sullivan F, Dalton R, Rostron CK. Fibrin glue: An alternative method of wound closure in glaucoma surgery. *J Glaucoma* 1996;5: 367-70.
16. Wright MM, Brow EA, Maxwell K, Cameron D, Walsh AW. Laser-cured fibrinogen glue to repair bleb leaks in rabbits. *Arch Ophthalmol*. 1998;116: 199 - 202 .
17. Olsen TW, Sternberg P, Capone A, Martin DF, Lim JJ, Grossniklaus HE, Aaberg TM. Macular hole surgery using thrombin-activated fibrinogen and selective removal of the internal limiting membrane. *Retina* 1988;18: 322 - 9
18. Goins KM, Khadem J, Majmudar PA, Ernest T. Photodynamic biologic tissue glue to enhance corneal wound healing after radial keratotomy. *J Cataract Refract Surg*. 1997;23: 1331 - 8.
19. Molinari H, Muranaka C, Utilização do adesivo fibrínico em LASIK. *Arch Bras Oftalmol*. [en línea] junio 2001. URL disponible en: <http://www.abonet.com.br/abo/abo64301.htm>
20. Mackenzie FD, Hirst LW, Battistutta D, Green A. Risk analysis in the development of pterygium. *Ophthalmology* 1992;99: 1056 - 61.
21. Adamis AP, Starck T, Kenyon KR. The management of pterygium. *Ophthalmol Clin North Am* 1990;3: 611 - 23.
22. Mutlu FM, Sobaci G, Tatar T, Yildirim E. A comparative study of recurrent pterygium surgery. *Ophthalmology* 1999; 106:817-821.
23. Mejía LF, Sánchez JG, Gómez H. Recidiva de Pterigion primario y recurrente según la técnica de autoinjerto limboconjuntival y conjuntiva. *Clínica CES* 1994-1999. Tesis de grado universidad CES - Medellín 2001.
24. Atrah H.I. Fibrin glue. *Br Med J* 1994; 308: 933-934
25. Martinowitz U, Saltz R. Fibrin sealant. *Curr Opin Hematol*. 1996; 3: 395-402.
26. Harman MF, Michel D, Bagot M, Gounfrier P. Fibrin glue in skin healing: An in vitro study. In: *Fibrin sealing in surgical and non surgical fields: [en línea]* Berlin: Springer - Verlag 1994;1: 52 - 59 . URL disponible en: http://www.tissue sealing.com/global/surgical/burnsplastic/vol1_52-59.html.
27. Currie LJ, Sharpe JR, Martin RB. The Use of Fibrin Glue in Skin Grafts and Tissue-Engineered Skin Replacements: A Review. *Plastic and reconstructive surg* 2001;108: 1713-26.
28. Alvarado MC, Mulets ME, Alió JL. Bioadhesivos en cirugía ocular. *Arch Soc Esp Oftalmol*. [en línea] Sept 2001. URL disponible en <http://www.oftalmo.com/se0/2001/09sept01/09.htm>
29. Spotnitz WD, Mintz PD, Avery N, Bithell TC, Kaul S, Nolan S. Fibrin glue from stored human plasma. *The Am Surgeon* 1987; 53:460-62.
30. Fibrin sealant in the united states: Clinical use at the university of Virginia. *Thrombosis and Hemostasis* 1995; 74:482-485.