

CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia


Original

Fijación con sutura frente a sellante de fibrina en hernioplastia con prótesis reabsorbible (ácido poliglicólico y carbonato trimetileno). Estudio experimental en animales

Juan Manuel Suárez-Grau^{a,*}, Salvador Morales-Conde^a, Juan Antonio Martín-Cartes^a, Carolina Rubio Chaves^b, Manuel Bustos Jiménez^a, Francisco Palma Ramírez^b, Fernando Docobo-Durántez^a y Salvador Morales Méndez^a

^aServicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^bD.U.E. Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 9 de julio de 2008

Aceptado el 18 de mayo de 2009

On-line el 5 de agosto de 2009

Palabras clave:

Cirugía

Hernia

Malla reabsorbible

Estudio experimental

Sellante de fibrina

RESUMEN

Introducción: Dado que estudios actuales han mostrado la validez de la fijación atraumática con cola de fibrina (Tissucol[®]) frente a las suturas convencionales con malla de polipropileno, en este trabajo se quiere estudiar el comportamiento en las mallas reabsorbibles.

Material y métodos: Se utilizaron 20 ratas blancas Wistar. Se realizaron 2 defectos herniarios en la pared abdominal, que se repararon de forma preperitoneal con malla reabsorbible de ácido poliglicólico y carbonato trimetileno, en el lado de la derecha la malla se fijó con Tissucol[®] y en el lado de la izquierda se fijó con sutura convencional fijada a la fascia muscular. Se sacrificaron 10 ratas a los 14 días (serie A) y el resto a los 28 días (serie B). Se emplearon para comprobar la contingencia de la pared abdominal 2 test; el test de presión: neumoperitoneo mayor de 40 mmHg mantenido durante 1 min, y el test de tracción: dinamometría de la zona afectada mayor de 300 g de tracción por cm². Se analizó la pared abdominal para determinar la integración de la malla de nueva generación.

Resultados: La fijación de la malla tras los test de presión y de tracción no evidenció alteraciones estadísticamente significativas en los 2 grupos. La integración de la malla fue mayor en los casos de fijación con cola de fibrina, donde se observó un aumento del número de neovasos.

Conclusiones: La fijación con colas biológicas de fibrina equiparó a la convencional. La malla reabsorbible se integró adecuadamente y se comprobó que tanto la neoformación vascular como la propia integración de la malla es más notable al aplicar el sellante de fibrina que con la sutura convencional.

© 2008 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: graugrau@hotmail.com (J.M. Suárez-Grau).

0009-739X/\$ - see front matter © 2008 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

doi:10.1016/j.ciresp.2009.05.004

Mesh fixation with sutures versus fibrin sealant in hernioplasty with re-absorbable prosthesis (polyglycolic acid and trimethylene carbonate). Experimental study in animals

A B S T R A C T

Keywords:

Surgery
Hernia
Reabsorbable mesh
Experimental study
Fibrin sealant

Introduction: Current studies have shown the validity of the atraumatic fixation with fibrin glue (Tissucol[®]) compared to conventional sutures in polypropylene mesh fixation. We propose to study the behaviour of absorbable mesh.

Material and methods: We used 20 Wistar white rats. Two hernia defects were made in the abdominal wall, which were repaired using absorbable PGA-TMC preperitoneal mesh. The right side of the mesh was fixed with Tissucol and left side with conventional suture attached to the muscle fascia. One group of 10 rats were sacrificed at day 14 (Series A) and the other 10 rats at 28 days (Series B). We used two tests to assess the contingency of the abdominal wall; Pressure Test: pneumoperitoneum more than 40 mmHg maintained for 1 min, Traction Test: dynamometry of the affected area more than 300 mg per cm² of traction. Abdominal wall was analysed to determine the integration of the new generation mesh.

Results: The fixation of the mesh after the pressure and traction tests showed no statistically significant changes in either group. The integration of the mesh and vessel neoformation was higher in the cases of fixation with fibrin glue.

Conclusions: Biological fixation with fibrin glue is similar to the conventional. Absorbable mesh was suitably integrated and vascular neoformation and integration of the mesh was also found to be better than conventional sutures when fibrin sealant was applied.

© 2008 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La reparación protésica de la hernia es uno de los procedimientos más comunes en cirugía general. El progreso en las técnicas quirúrgicas, los cuidados postoperatorios y los biomateriales tienen una gran influencia en el resultado final del acto quirúrgico y en la satisfacción del paciente.

Hasta ahora el uso de prótesis en la cirugía herniaria es el método de referencia, y son de elección las mallas no reabsorbibles con fijación mediante sutura generalmente irreabsorbible también¹.

Con el avance de los materiales quirúrgicos han aparecido nuevas mallas hidrofílicas y reabsorbibles casi en el 100%. Estas mallas podrían permitir efectuar una cirugía reparadora de la pared abdominal y disminuir la incidencia de los problemas a largo plazo, que en ocasiones originan las prótesis no reabsorbibles, como consecuencia del proceso inflamatorio crónico que podría estar relacionado con el dolor y el malestar a largo plazo. Estos materiales tendrían indicaciones en la cirugía de la hernia inguinal como sustituto del tapón de polipropileno o el uso de mallas reabsorbibles en campos contaminados^{2,3}.

Recientemente, nuevos estudios establecen que pueden ser de gran utilidad en este supuesto las colas biológicas, ya que permiten una fijación atraumática, más fisiológica y menos agresiva para los tejidos implicados⁴. La combinación de materiales reabsorbibles y colas de fibrina podría tener un papel importante en el futuro; al no haber datos actualmente al respecto (por lo que se ha realizado este estudio experimental en el que se asocian estos materiales con el motivo de comprobar experimentalmente su aplicación al campo diario de la cirugía), se decidió realizar este trabajo en el quirófano con animales de experimentación.

Material y métodos

Material

- Animales de experimentación:
Se utilizaron como animales de experimentación ratas Wistar blancas de 200 a 350 g, de sexo indiferente. El tamaño de la muestra fue de 20 animales.
- Sutura:
 - Polipropileno (Prolene[®] 2.0) para la fijación de la malla.
 - Seda trenzada (2.0) para suturar la piel.
- Ketamina: para aplicación intraperitoneal como anestésico general.
- Cola de fibrina: Tissucol Duo[®] (2 ml) (Baxter, Hyland Inmuno), a razón de 1 ml para fijar cada malla.
- Prótesis: se usó para este estudio experimental una malla reabsorbible microporosa de nueva generación de PGA (polyglycolic acid 'ácido poliglucólico')-TMC (trimethylene carbonate 'carbonato de trimetileno'): el 67% de PGA y el 33% de TMC, W. L. Gore & Associates, Inc)^{2,3}, de medidas de 2,5 × 2 cm y de 0,10 cm de grosor.
Se han utilizado 40 implantes de PGA-TMC, usados para reparar la hernia abdominal (1,5 × 1,5 cm).

Técnica realizada

- A) Anestesia: tras la preparación del animal se aplicó ketamina intraperitoneal a razón de 20 mg/kg de peso.
- B) Cirugía: se realizaron en cada animal de experimentación 2 defectos herniarios tras la extirpación de la fascia y el músculo en la zona del recto anterior (se llegó al plano peritoneal sin abrirlo) de aproximadamente 1,5 × 1,5 cm.

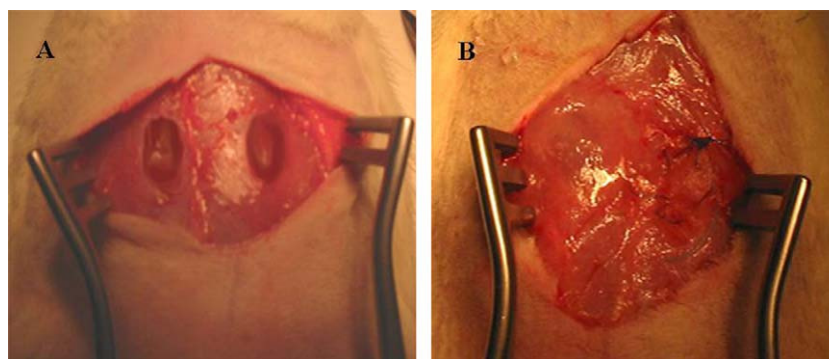


Figura 1 – Imagen macroscópica del método usado en el estudio experimental. A) Creación de defectos herniarios. B) Hernioplastias. Izquierda: prótesis reabsorbible fijada con pegamento de fibrina. Derecha: prótesis reabsorbible fijada con sutura convencional irreabsorbible.

La hernia se crea seccionando la fascia y el músculo hasta llegar al peritoneo. Se colocó de forma retromuscular una malla cuadrada de PGA-TMC de $2,5 \times 2$ cm (5 cm^2), se fijó a la fascia aponeurótica con una sutura continua de material irreabsorbible en hemiabdomen derecho y el hemiabdomen izquierdo se colocó de igual forma, pero se fijó la malla con Tissucol Duo® de aplicación directa (sin spray), primero con irrigación del plano retromuscular (0,5 ml), y una vez colocada la malla se esparció el Tissucol® (0,5 ml) por encima y en los bordes de ésta para unirlos a la fascia aponeurótica. Se cerró la piel con seda trenzada a puntos sueltos (fig. 1).

Posteriormente se mantuvo cada animal en su jaula individualizada y se procedió al sacrificio de 10 de las ratas a los 14 días postoperatorios (serie A) para valorar de forma macroscópica la malla, comprobar la solidez de la reparación ante los test de presión y de tracción y explante de la prótesis abdominal para su estudio por anatomía patológica. Un segundo grupo de 10 ratas se sacrificó a los 28 días (serie B), se realizaron las mismas comprobaciones y explante de las prótesis para análisis microscópico.

C) Técnica de aplicación del sellante: se aplicó el sellante de fibrina (Tissucol Duo®) a razón de 1 ml en cada reparación herniaria. Primero en la zona de implantación de ésta (retromuscular, 0,5 ml) y posteriormente sobre la malla y sus bordes en contacto con la fascia (0,5 ml).

D) Estudio biofísico de la hernioplastia:

Se emplearon para comprobar la contingencia de la pared abdominal 2 test, de forma similar a lo descrito en la literatura médica por AP Petter-Puchner⁵:

- Test de presión: pneumoperitoneo de 40 mmHg, mantenido durante 1 min.
- Test de tracción: dinamometría de la zona afectada, con la aplicación de una tracción de 300 g por cm^2 (fig. 2).

E) Estudio anatomopatológico de los implantes:

Cada muestra se incluyó en parafina para su corte por microtomo y posteriormente por tinción con hematoxilina-eosina. Se analizó la calidad histológica de la nueva pared abdominal y los materiales de la malla que aún quedaban por desaparecer. Se analizaron detenidamente ambas muestras (se estudiaron a 10 aumentos [$10 \times$] un

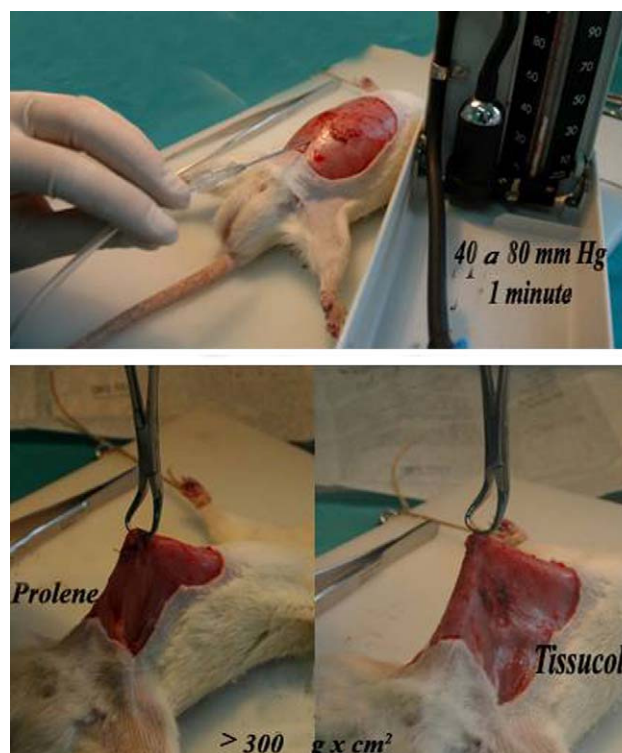


Figura 2 – Test de tracción y presión en cada animal.

corte por cada espécimen) con especial atención a:

- vasos sanguíneos neoformados;
- grosor alcanzado de la pared neoformada, e
- infiltración por células inflamatorias en el centro y en los laterales de las zonas reparadas.

A fin de comprobar la neovascularización en la zona intervenida, se realizaron técnicas de inmunohistoquímica para células endoteliales mediante el uso del antígeno CD (cluster of differentiation 'grupos de diferenciación') 34. El antígeno marcador endotelial CD34 es una glucoproteína transmembrana de cadena única con un peso molecular de 110 Kd que se expresa en células madres hematopoyéticas y, fundamentalmente, en el endotelio vascular.

F) Análisis estadístico de las muestras:

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 14.0. Para el análisis de las muestras se empleó el test no paramétrico de Wilcoxon. Se consideró significación estadística una $p < 0,05$.

Resultados

Resultados macroscópicos

* Serie A:

A las 2 semanas se sacrificaron 10 de los animales (serie A), se procedió a retirar las mallas de PGA-TMC y se compararon aquéllas suturadas con polipropileno y aquéllas fijadas con Tissucol®. Se encontró en la totalidad de la serie (serie A, $n = 10$) una gran homogeneidad macroscópica en cuanto a la neoformación de la pared abdominal, no se encontraron infección de ninguna malla, abscesos, dehiscencia de la sutura de la piel o abrasión de la propia piel.

Tabla 1 – Medida en centímetros del grosor de la pared abdominal neoformada

Número de identificación de cada animal	Serie B (cm)	Serie A (cm)
1	0,5	0,5
2	0,5	0,6
3	0,6	0,4
4	0,7	0,4
5	0,7	0,6
6	0,8	0,4
7	0,8	0,5
8	0,8	0,5
9	0,9	0,5
10	0,9	0,7

* Serie B:

A las 4 semanas se realizó el sacrificio de las 10 ratas restantes (serie B) y se les aplicó la misma metodología para validar el estudio experimental. En todos los animales se evidenció una buena integración y reabsorción de ambas mallas. En cada animal de esta segunda serie (serie B, $n = 10$) no hubo recidivas de la hernioplastia, debilidad en ninguna hernioplastia, infección ni otra alteración que fuese digna de mención.

Pruebas de presión y de tracción

En la serie A sólo en uno de los animales se comprobó una leve debilidad en la pared en la zona donde se realizó la hernioplastia, sin llegar a considerarse recidiva, pues no había eventración ni solución de continuidad en la pared abdominal, pero en el test de presión se evidenció un pequeño abombamiento al superar 40 mmHg mantenido en 1 min; el test de tracción fue normal. En el resto de los animales las reconstrucciones superaron los 2 test y no hubo diferencias significativas entre ambas hernioplastias y su forma de fijación.

Las 2 reparaciones de cada uno de los animales de la serie B pasaron con éxito las pruebas de presión y de tracción que se les realizaron. No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la fijación de las mallas reabsorbibles de PGA-TMC, tanto con Tissucol® como con sutura de polipropileno.

Resultados microscópicos

En la serie B (4 semanas) se evidenció un mayor grosor de la pared abdominal neoformada que en la serie A (2 semanas), $p < 0,03$ (tabla 1 y fig. 3).

En el estudio microscópico con tinción de hematoxilina-eosina destacó la neoformación de pared abdominal con restos de la malla (restos de ácido poliglucólico) mayor en la serie A y con mayor grosor en milímetros de la propia pared

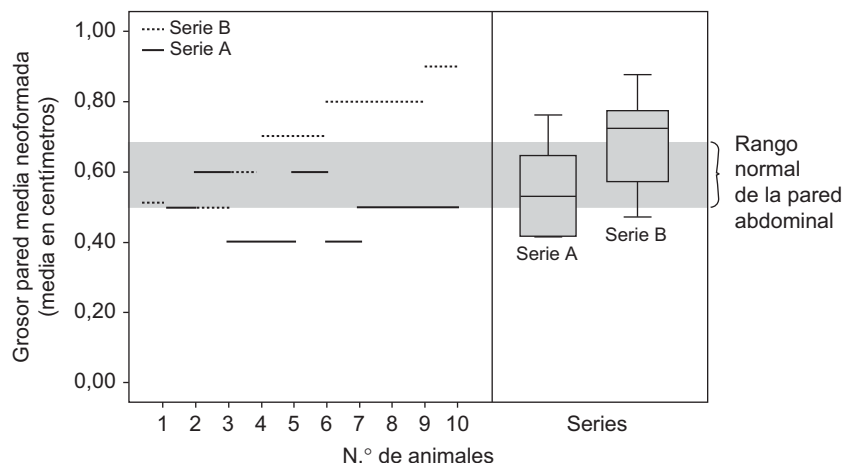


Figura 3 – Gráfica en la que se compara el grosor de la pared abdominal neoformada entre ambas series (A y B) con los valores según el número de animal intervenido (a la izquierda de la gráfica) y mediante una gráfica de cajas y bigotes (a la derecha de la gráfica). Se comparan las medias y sus valores extremos entre estas series, donde es patente que la serie B tiene mayor grosor que la serie A, e incluso en los límites altos del grosor normal de una pared abdominal de una rata sin intervenir.

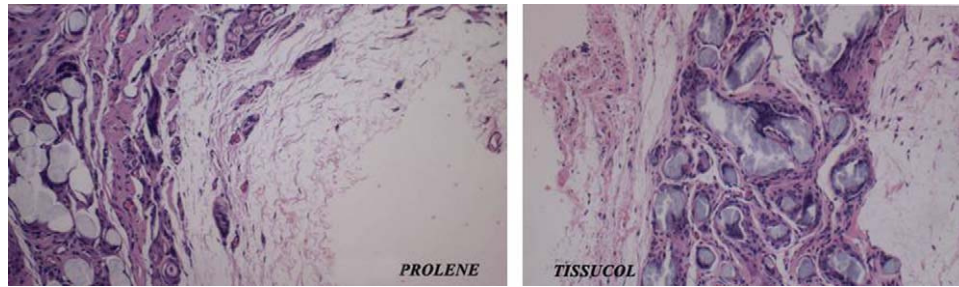


Figura 4 – Imagen microscópica (hematoxilina-eosina, 10 ×) de los explantes. Izquierda: reparación mediante el uso de sutura convencional de polipropileno (Prolene®). Derecha: reparación mediante el uso de cola biológica (Tissucol®).

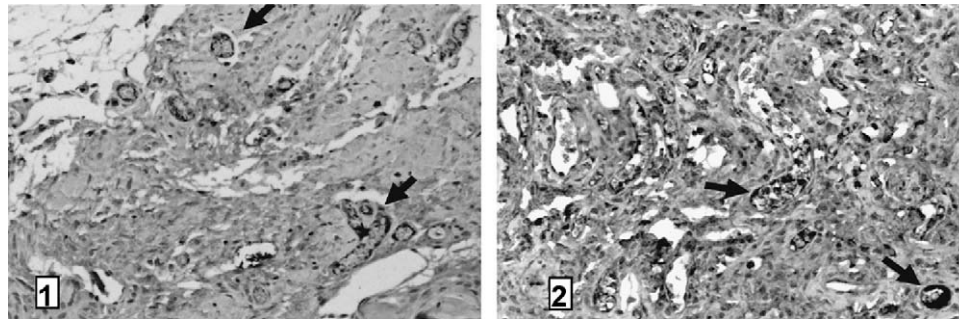


Figura 5 – Técnica de inmunohistoquímica mediante el uso del anticuerpo monoclonal anti-CD (cluster of differentiation 'grupos de diferenciación') 34 para la identificación de endotelio vascular (20 aumentos [20 ×]). Comparación entre los 2 tipos de hernioplastia en la serie A en un mismo animal. Las flechas identifican ejemplos de la captación del anticuerpo por células endoteliales. 1) Inmunohistoquímica anti-CD34 en reparación con malla de ácido poliglicólico y carbonato trimetileno fijada con polipropileno (Prolene®) (20 ×). 2) Inmunohistoquímica anti-CD34 en reparación con malla de PGA-TMC fijada con cola de fibrina (Tissucol®) (20 ×). Se visualiza claramente una mayor neoformación vascular en el explante de la reparación en la que se usó el pegamento biológico (Tissucol®) que la reparación convencional.

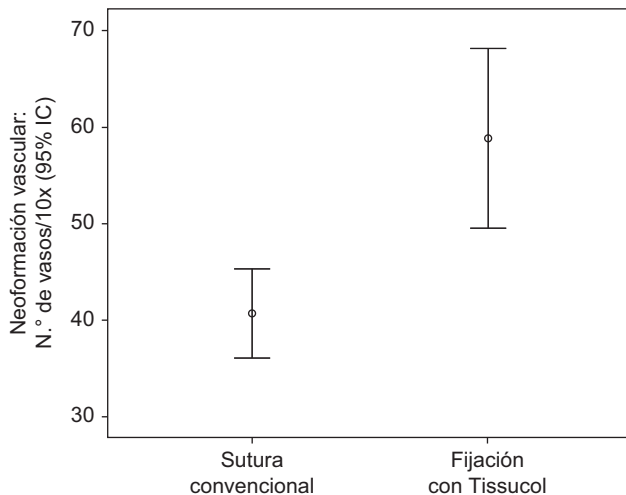


Figura 6 – Gráfica de cajas y bigotes (box plott), con comparación de medias e intervalos de confianza para neoformación vascular (cantidad de vasos por campo de 10 aumentos) entre las reparaciones con sutura convencional y con sellante de fibrina.

en la serie B. No se encontraron diferencias en cuanto a la celularidad de los explantes respecto a si se fijaron con Tissucol® o con sutura de polipropileno, no hubo diferencias en cuanto a la cantidad de macrófagos, células cebadas y resto de componentes, con excepción de las zonas cercanas a

las suturas de polipropileno, donde destacaba mayor infiltración por macrófagos (fig. 4).

Donde se encontraron diferencias significativas fue en la distribución de la neoformación vascular con respecto a la fijación con Tissucol® y con polipropileno tanto en la serie A como en la serie B, estudiada mediante la técnica de inmunohistoquímica, se usó como anticuerpo primario el anticuerpo monoclonal anti-CD34 para la identificación del endotelio reactivo al suero anti-CD34. Si se compara el número de vasos por campo de 10× entre la fijación convencional y con cola de fibrina, hay diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,000$): es mayor el número de vasos neoformados en las hernioplastias fijadas con cola de fibrina en ambas series (figs. 5 y 6 y tabla 2).

Discusión

Hasta ahora, las prótesis utilizadas para la cirugía de reconstrucción de la pared abdominal han sido irreabsorbibles, lo que podría estar relacionado con procesos inflamatorios crónicos que pueden fomentar la existencia de complicaciones con estas mallas, tales como el dolor crónico y otras, como las infecciones, la migración, la obstrucción intestinal y la fistulización⁶.

Los nuevos materiales degradables y reabsorbibles pueden ser la solución a estas complicaciones que, si bien son infrecuentes, suelen empeñar gran gravedad cuando aparecen,

Tabla 2 – Neoformación vascular (número de vasos por campo de 10 aumentos) en las reparaciones con sutura convencional y cola de fibrina

Número de identificación de cada animal	Sutura convencional (Prolene®)	Sellante de fibrina (Tissucol®)	Serie
1	16,00	30,00	Serie B
2	51,00	120,00	Serie B
3	30,00	55,00	Serie B
4	41,00	52,00	Serie B
5	38,00	50,00	Serie B
6	52,00	56,00	Serie B
7	36,00	50,00	Serie B
8	42,00	46,00	Serie B
9	41,00	80,00	Serie B
10	42,00	77,00	Serie B
11	39,00	88,00	Serie A
12	30,00	52,00	Serie A
13	51,00	55,00	Serie A
14	49,00	66,00	Serie A
15	50,00	60,00	Serie A
16	34,00	39,00	Serie A
17	54,00	61,00	Serie A
18	33,00	44,00	Serie A
19	52,00	51,00	Serie A
20	32,00	45,00	Serie A

a la vez que se abre un nuevo campo para su uso en terrenos potencialmente contaminados^{7,8}. En los últimos tiempos han surgido nuevas prótesis absorbibles derivadas de dermis porcina (Surgisis®)^{9,10}, por tejido alogénico (Alloderm®) o materiales como el que aquí se ha utilizado: PGA-TMC (Bioabsorbable Plug Gore®)¹¹. Estas mallas se han usado en distintos estudios y muestran una disminución del dolor postoperatorio, que está en relación con menor proceso inflamatorio al ser los materiales degradables y absorbibles¹².

Por otro lado se han descrito complicaciones relacionadas con la fijación de las mallas. La fijación con suturas convencionales puede llevar consigo en algunos casos un atrapamiento de fibras nerviosas que ocasionan dolor y malestar postoperatorio, a pesar de no evidenciarse mejoría con el empleo de distintas técnicas tanto protésicas como no protésicas (herniorrafias actuales)¹³; así pues, aunque no están bien establecidas, se calcula que la neuralgia posthernioplastia con los materiales protésicos con fijación convencional mencionados alcanza del 5 al 12% inclusive.

Estudios actuales han demostrado la eficacia del sellante de fibrina (Tissucol®) en diversos campos, tales como la formación de barrera antiadherente (para evitar la aparición de adherencias intraperitoneales)¹⁵ o para la fijación atraumática de la malla; en comparación con la fijación con suturas y agrafes metálicos en mallas de polipropileno y en vivo han demostrado una disminución del dolor posthernioplastia al compararlos con sistemas de fijación traumáticos¹⁴⁻¹⁹.

Estos adhesivos de fibrina han mostrado estabilización de la reparación de la hernia, pero sólo de forma precoz, hasta que se reabsorben completamente, otros tipos de adhesivos (derivados de cianocrilato) pueden provocar histotoxicidad en tejidos adyacentes en antiguas fórmulas no diluidas. Actualmente,

estos productos han demostrado su eficacia, son válidos para la reparación de los tejidos lesionados, pero no actúan sobre la proliferación celular, fibroblástica ni en la producción de colágeno¹⁷. El pegamento de fibrina que se ha utilizado (Tissucol®) contiene entre otros productos: fibrinógeno, fibronectina, factor XIII, fibrinógeno y factores de crecimiento: VEGF, TGF- β , EGF y FGF. Así pues, al incorporar estos factores de crecimiento, produce una proliferación fibroblástica en los primeros momentos tras la colocación de la malla, que ayuda a una correcta integración y a un óptimo resultado final¹⁸.

Empiezan a aparecer estudios con mallas irreabsorbibles y fijación con colas biológicas como el Tissucol®, pero no hay datos en la actualidad sobre la interrelación de estas colas biológicas y las mallas absorbibles^{15,20}. Los autores de este trabajo han reproducido la experiencia eligiendo una metodología e intervención quirúrgica en las que es posible comprobar parámetros como la integración de las mallas, la formación de la pared abdominal neoformada, la posibilidad de recidiva y a su vez comparar las 2 formas de fijación de la propia malla reabsorbible.

Es importante el estudio con el fin de disminuir una de las complicaciones actuales de la hernioplastia inguinal (el dolor crónico) al elegir esta malla y una forma de fijación atraumática; además, ha permitido comprobar que la fijación con un material u otro es similar, por lo que pueden emplearse ambas formas de fijación dependiendo del tipo de hernioplastia que va a realizarse, la calidad de los tejidos del paciente o la dificultad de la propia intervención.

En cuanto al estudio microscópico, una de las ventajas de los materiales reabsorbibles es que la propia malla se reemplaza por tejido, hay además diferencia en cuanto a la neoformación de vasos sanguíneos, lo que es un hecho notable en este estudio, y es mayor la neovascularización con el uso del sellante de fibrina (con factores de crecimiento), identificado con técnicas de inmunohistoquímica anti-CD34²¹.

Un hecho distinto es lo ocurrido con los recuentos de células gigantes de reacción a un cuerpo extraño, esto es muy parecido en ambas series y entre los 2 tipos de fijación de las mallas en el centro de cada implante²²; hay solamente grandes diferencias entre los recuentos de los bordes al comparar las zonas donde se realizó la fijación con polipropileno (Prolene®), ya que la infiltración por células inflamatorias (linfocitos, macrófagos y células cebadas) es mayor en las zonas donde se encuentra la sutura.

Como consecuencia de todo lo anteriormente mencionado, se ha comprobado en el plazo que ha durado el estudio cómo la fijación atraumática con cola de fibrina es una fijación eficaz y adecuada, que además favorece aun más la integración de la malla reabsorbible, aumenta la neoformación vascular y sin interferir en el normal proceso inflamatorio de incorporación del material al organismo, con lo que se consigue favorecer la fijación biológica del material, que posibilita la disminución de la fijación mecánica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Porrero Carro JL, Sánchez-Cabezudo Díaz-Guerra C. Evidencias científicas en el tratamiento de la hernia inguinal. Cir Esp. 2002;72:157-9.

2. Franklin Jr ME, Berghoff KE, Arellano PP, Trevino JM, Ábrego-Medina D. Safety and efficacy of the use of bioabsorbable seamguard in colorectal surgery at the Texas endosurgery institute. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2005;15:9-13.
3. Morales Conde S, Flores M, Obispo A, López F, Suárez Grau J, Fernández V, et al. Tapón bioabsorbible vs. tapón de polipropileno para la técnica de «tapón y malla» en el tratamiento de las hernias inguinales: estudio experimental. XV Congreso Nacional de la Asociación Española de Cirujanos. Octubre 2005.
4. Buchta C, Hedrich HC, Macher M, Hocker P, Redl H. Biochemical characterization of autologous fibrin sealants produced by CryoSeal and Vivostat in comparison to the homologous fibrin sealant product Tissucol/Tisseel. *Biomaterials.* 2005;26:6233-41.
5. Petter-Puchner AH, Fortelny R, Mittermayr R, Ohlinger W, Redl H. Fibrin sealing versus stapling of hernia meshes in an only model in the rat. *Hernia.* 2005;9:322-9 Epub 2005 Aug 2.
6. Nowak DD, Chin AC, Singer MA, Helton WS. Large scrotal hernia: A complicated case of mesh migration, ascites, and bowel strangulation. *Hernia.* 2005;9:96-9 Epub 2004 Jul 24.
7. Bellón JM. Mallas y cirugía. ¿Cuáles y cuándo? *Cir Esp.* 2003;74:1-3.
8. Bellon JM, Serrano N, Rodríguez M, García-Honduvilla N, Pascual G, Bujan J. Composite prostheses for the repair of abdominal wall defects: Comparative study of physical and/or chemical barriers. *Cir Esp.* 2005;77:351-6.
9. Catena F, Ansaloni L, Leone A, De Cataldis A, Gagliardi S, Gazzotti F, et al. Lichtenstein repair of inguinal hernia with Surgisis inguinal hernia matrix soft-tissue graft in immunodepressed patients. *Hernia.* 2005;9:29-31 Epub 2004 Sep 10.
10. Helton WS, Fisichella PM, Berger R, Horgan S, Espat NJ, Abcarian H. Short-term outcomes with small intestinal submucosa for ventral abdominal hernia. *Arch Surg.* 2005;140:549-60 Discussion 560-2.
11. Bustos Jiménez M, Suárez Grau JM, Morales Conde S, Morales Méndez S. Resultados al año al analizar el dolor en: estudio prospectivo multicéntrico para la evaluación del tratamiento de la hernia inguinal mediante el uso del tapón reabsorbible (PGA-TMC) de gore y malla irreabsorbible «overlay». Simposio sobre la hernia inguinal y el tapón reabsorbible (W. L. Gore & Associates). Puerto de Santa María. Octubre 2005.
12. Morales Conde S. A prospective, multicenter study to evaluate the performance of the gore result bioabsorbable hernia plug (HP) and permanent overlay patch in inguinal herniorrhaphy PGA-TMC. Symposium W.L. Gore. 27.º International Congress of the European Hernia Society (GREPA). December 2005, Turin.
13. Porrero JL, Bonachia O, López-Buenadicha A, Sanjuanbenito A, Sánchez-Cabezudo C. Repair of primary inguinal hernia: Lichtenstein versus Shouldice techniques. Prospective randomized study of pain and hospital costs. *Cir Esp.* 2005;77:75-8.
14. Schwab R, Willms A, Kroger A, Becker HP. Less chronic pain following mesh fixation using a fibrin sealant in TEP inguinal hernia repair. *Hernia.* 2006;10:272-7 Epub 2006 Mar 23.
15. Martín-Cartes JA, Morales-Conde S, Suárez-Grau JM, Bustos-Jiménez M, Cadet-Dussort H, Socas-Macias M, et al. Prevention of peritoneal adhesions to intraperitoneal prostheses. An experimental study in pigs. *Cir Esp.* 2006;80:214-9.
16. Benizri EI, Rahili A, Avallone S, Balestro JC, Cai J, Benchimol D. Open inguinal hernia repair by plug and patch: The value of fibrin sealant fixation. *Hernia.* 2006;10:389-94 Epub 2006 Jul 20.
17. Lovisetto F, Zonta S, Rota E, Mazzilli M, Bardone M, Bottero L, et al. Use of human fibrin glue (Tissucol) versus staples for mesh fixation in laparoscopic transabdominal preperitoneal hernioplasty: A prospective, randomized study. *Ann Surg.* 2007;245:222-31.
18. Montanaro L, Arciola CR, Cenni E, Ciapetti G, Savioli F, Filippini F, et al. Cytotoxicity, blood compatibility and antimicrobial activity of two cyanoacrylate glues for surgical use. *Biomaterials.* 2001;22:59-66.
19. Zieren J, Castenholz E, Baumgart E, Muller JM. Effects of fibrin glue and growth factors released from platelets on abdominal hernia repair with a resorbable PGA mesh: Experimental study. *J Surg Res.* 1999;85:267-72.
20. Agresta F, Baldazzi GA, Ciardo LF, Trentin G, Giuseppe S, Ferrante F, et al. Lightweight partially absorbable monofilament mesh (polypropylene/poliglecaprone 25) for TAPP inguinal hernia repair: Initial experience. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2007;17:91-4.
21. Parums DV, Cordell JL, Micklem K, Heryet AR, Gatter KC, Mason DY. JC70: A new monoclonal antibody that detects vascular endothelium associated antigen on routinely processed tissue sections. *J Clin Pathol.* 1990;43:752-7.
22. Vavřík J, Foltýnová V, Vítková I, Adámek S, Poucková P. Changes in abdominal wall after mesh implantation in rats. *Med Sci Monit.* 2000;6:476-9.