

VI. FUTURO DE LA CIRUGIA DE LA HERNIA

Líneas estratégicas en investigación: Futuro de los materiales en cirugía de la hernia

Juan Manuel Suárez Grau,^{* **} J. M.; García Méndez,^{***} S.; Rubio Chaves,^{****} C.

^{*}Hospital General Básico de Riotinto, Huelva. ^{**}Clínica Quirón "Sagrado Corazón", Sevilla. ^{***}Poliklinika Guipuzkoa, San Sebastián. ^{****}Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

El futuro de la investigación en el tratamiento de la hernia se dirige principalmente en dos sentidos. Por un lado, la investigación genética, que se centrará en el objetivo de la prevención de la aparición de la hernia. Por otro, la segunda línea de investigación (y más realista), que se dirigirá a la introducción de una nueva generación de biomateriales y técnicas quirúrgicas, que minimizarán la extensión de la reparación herniaria, reducirán el tiempo quirúrgico y facilitarán la recuperación post-operatoria de estos pacientes. En esta segunda línea de actuación los avances más importantes aparecen en el campo de las técnicas mínimamente invasivas (que trataremos más adelante) y en los materiales que empleamos para reparar la patología herniaria¹⁻³.

El desarrollo de los materiales que empleamos actualmente en la cirugía de la hernia se ha centrado prácticamente en mejoras sobre las mallas y los métodos de fijación. Se ha llegado al extremo de intentar unir estos conceptos, creando las nuevas mallas autoadhesivas que incorporan mejoras en ambos campos de investigación,^{1, 2}

Líneas de investigación en materiales:

La tendencia actual se orienta a mallas biológicamente inertes, con gran capacidad de integración, poros amplios, escasa cuantía de material y fácilmente manejables.

Estas mallas ya están conseguidas y se han analizado previamente en el monográfico, por lo que no insistiremos.

¿Qué innovación se puede añadir a estas mallas?

1. Autofijación

a) Sistemas mecánicos incorporados (Adhesix[®], Parietene Progrid[®])⁴ (fig. 1).

b) Adhesivos que se disuelven al contactar con tejidos, a

modo de films absorbibles unidos a los sistemas mecánicos (ejemplo: film de colágeno y glicerol de rápida absorción, Progrid Laparoscopic[®], este film facilita su uso para la laparoscopia al permitir introducir la malla por un trocar, como cualquier otra malla, sin precisar de preparación específica).

c) Nuevos pegamentos preferiblemente biológicos que activen la angiogénesis y crecimiento de fibroblastos, enriquecidos con factores de crecimiento, que sustituyan la fijación mecánica totalmente.⁵

2. Colocación de la malla

a) Formas tridimensionales: tienen su uso principal para ser introducidas en espacios pequeños, con memoria para autoexpandir y colocarse adecuadamente (Composix Kugel[®], 3DMax[®]).

b) Sistemas de posicionamiento (para cirugía laparoscópica): EchoPS[®], AccuMesh[®], posicionamiento mediante imanes, etcétera (fig. 1).

3. Recubrimientos

a) Actúan frente a la infección:

- Antisépticos (derivados de la clorhexidina (Dual Mesh Plus[®]), Triclosan (sutura Vicryl plus[®])).⁵
- Antibióticos (Vancomicina, cefalosporinas),
- Metales (carbonato de plata (Dual Mesh Plus[®]))

Nuestro grupo de investigación ha experimentado con mallas absorbibles (Gore BioA[®]) embebidas en antibióticos (Cefazolina), con resultados óptimos frente a infección bacteriana provocada con inóculos de *S. Aureus*. El problema de la incorporación a la malla, de forma prefabricada, es la posible intolerancia o efectos secundarios por sobredosis. Es por ello que la posibilidad de incorporar un antibiótico que se libere de forma

Correspondencia: Juan Manuel Suárez Grau. Hospital General Básico de Riotinto, Av. Esquila,, 5. 21660 Minas de Riotinto, Huelva.

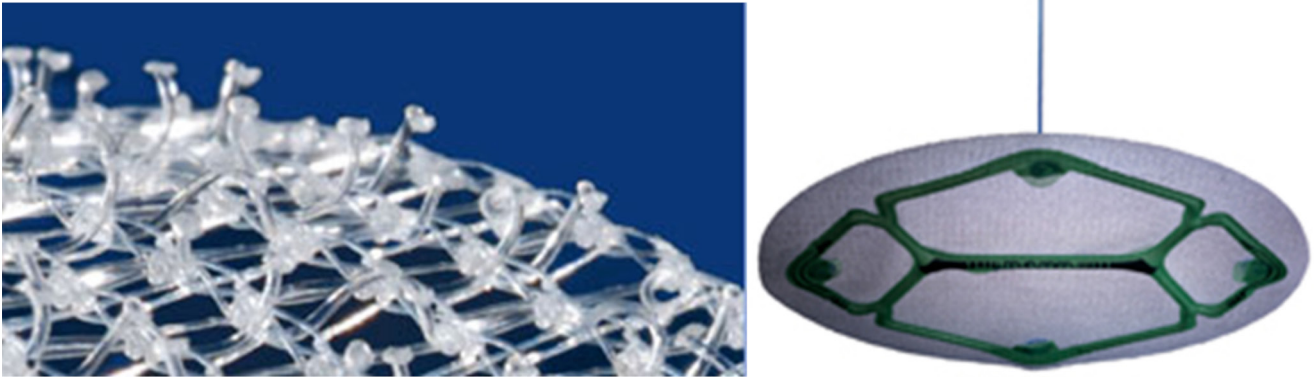


Figura 1. Paritene Progrid: micrografes autoadhesivos (izq.); Sistema Echo de posicionamiento para malla intraperitoneal por laparoscopia (der.)

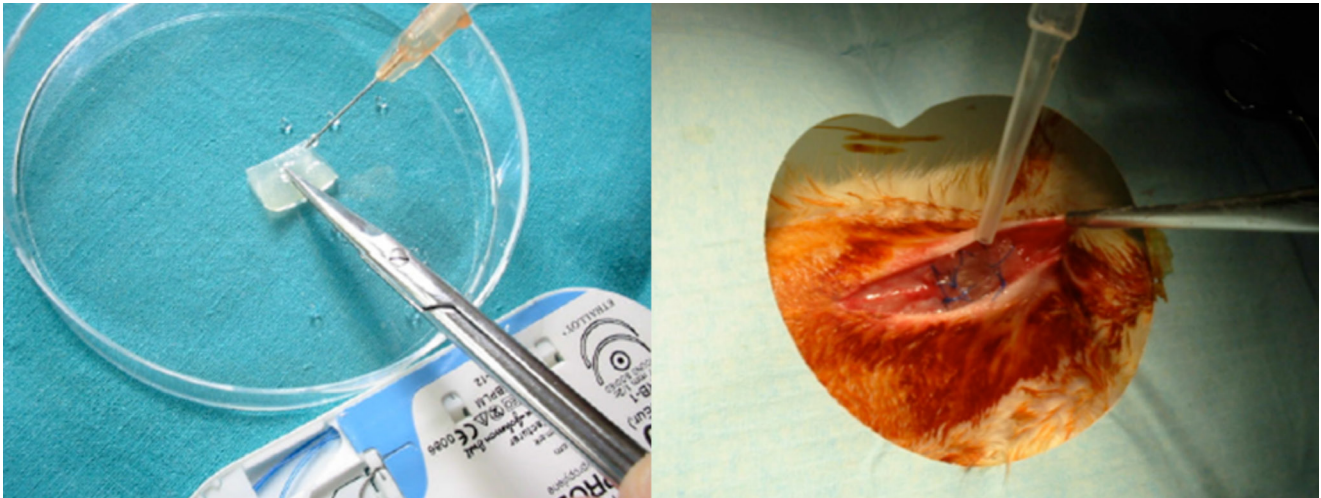


Figura 2. Prótesis de PGA-TMC amebida en Cefazolina. Inoculación de *S. aureus* de la hernioplastia usando la malla embebida en Cefazolina.

prolongada en terreno séptico, incluso seleccionado con antibiograma previo, parece más atractiva de cara al futuro. El problema será la dosificación, ya que el coeficiente de liberación antibiótica no está calculado y variará según el material de la malla⁶ (fig. 2).

b) Actúan disminuyendo las adherencias al material protésico y mejorando la integración:

- Metales (titanio (Timesh[®]))
- Ácidos grasos (omega 3 (C-QUR[®])).

En el quirófano experimental hemos realizado ensayos con ácidos grasos de la familia de los monolauratos, cuya actividad bactericida ha sido publicada *in vitro*. La forma de cubrir las mallas con estos ácidos es complicada porque deben ser disueltos en soluciones alcohólicas, pero han demostrado tanto *in vitro* como *in vivo* una actividad muy prometedora frente a la infección. No hemos aplicado su uso al campo de las adherencias, aunque teóricamente puede ser útil también.

Los resultados en mallas impregnadas con ácido omega 3 muestran que esta cobertura permite mantener las ventajas de integración del polipropileno frente a los composites, con

una tasa de adhesión a los tejidos mucho menor, lo que permitiría su colocación intraperitoneal. Aunque los estudios en humanos son aún escasos, es previsible que los efectos secundarios de los ácidos grasos sean prácticamente inexistentes y la tolerancia sea excelente, al tratarse de moléculas presentes en el organismo de forma natural, haciendo que la reacción a cuerpo extraño se minimice⁷.

La tendencia general en el recubrimiento es buscar productos biológicamente activos (bacteriostáticos-bactericidas, antiadherentes) pero inocuos para el ser humano: ácidos grasos, metales, polisacáridos (complejo 2QR, polímeros cruzados del ácido galactoarabinano poliglucurónico), etc.

c) Actúan activando la regeneración:

- Células madres: en la vanguardia de estos recubrimientos encontramos también cómo se incorporan los avances en la investigación con células madre pluripotenciales, surgiendo diferentes líneas de desarrollo que buscan la sustitución de los habituales materiales protésicos por biomateriales con mejor integración. En los estudios que mostraron mejores resultados, las células madre se

han probado utilizando distintos soportes, como matrices biológicas y sobre mallas (tanto biológicas como sintéticas) ya existentes en el mercado⁴⁻⁶. Aunque los resultados se presentan como prometedores, no se han encontrado estudios randomizados que comparen la recidiva y la tasa de adherencia entre la aplicación o no de células madre, por lo que no se puede deducir que los resultados sean atribuibles a éstas. No se han encontrado tampoco estudios en humanos. El uso de un verdadero tejido generado exclusivamente a partir de células madre que pueda ser utilizado como prótesis herniaria aún no se ha conseguido.⁸⁻¹⁰

—Factores de crecimiento (FC): Se pueden aplicar FC fibroproliferativos y angiogénicos, tales como el bTGF, el bFGF y el PDGF (muy presente en pegamentos derivados de la fibrina, que aumenta la angiogénesis, mejorando la integración de la malla fijada con colas biológicas)¹¹⁻¹⁴

In vitro el FGF basic (bFGF) aumenta la angiogénesis, fibrogénesis y la producción de colágeno. En vivo aparece un pico de concentración de forma temprana (entre las primeras 48 horas) que se mantiene a los días siguientes. Estimula especialmente la proliferación de células endoteliales (formación de neovasos y penetración entre la matriz extracelular), estimulando además la fibroproliferación.¹⁵⁻¹⁶

En estudios experimentales usando una malla que contiene bFGF, comparándolo con controles sin la presencia de este FC, se ha comprobado la reducción de la recurrencia herniaria. Se demostró por técnicas inmunohistoquímicas un aumento de la angiogénesis y producción local de colágeno al aplicar la malla que contenía bFGF.^{12,16,17}

En una breve reflexión sobre el futuro de estas líneas estratégicas es destacable que hay que seguir avanzando en la cirugía de la hernia: nuevas líneas de investigación muy prometedoras con mallas biológicas autólogas, o implantes recubiertos de células madre, factores de crecimiento y similares. Sin lugar a dudas, el futuro se inclina lentamente hacia mallas con tejido autólogo en una matriz sintética absorbible a medio-largo plazo de tiempo, con idea de crear una auténtica regeneración de la pared abdominal. El concepto es no dejar material exógeno y forzar al organismo a crear tejido competente para reparar el defecto de pared¹⁸⁻²¹. Por desgracia, actualmente hay tres situaciones que distorsionan desfavorablemente este futuro, y que son:

—Ante la situación económica mundial estos estudios han visto frenado su desarrollo. Lógicamente si la crisis persiste no sólo se verán frenados, sino que nunca verán la luz.

—En el momento actual, parece que pequeños avances se están realizando, pero siempre de la mano de otros campos de investigación con trasplantes y regeneración de órganos. La investigación cada vez es menor y se centra en el desarrollo de las actuales mallas sintéticas, con escasos avances en las biológicas, y haciendo cada vez más hincapié en incluir la fijación en la propia malla, ya que abarata el coste del proceso y es más rentable.

—Si la situación económica empeora, los avances serán retrocesos, ya que primará meramente el punto de vista económico y se desarrollará sólo la prótesis sintética con

menor coste y resultado aceptable (poros medianos o amplios, peso medio, fijada con suturas). En definitiva, olvidarnos de prótesis con fijación incluida, prótesis diseñadas para laparoscopia y retroceder de alguna manera lo andado previamente.

Bibliografía

1. Deeken CR, Faucher KM, Matthews BD. A review of the composition, characteristics, and effectiveness of barrier mesh prostheses utilized for laparoscopic ventral hernia repair. *Surg Endosc*. 2012 Feb;26(2):566-75.
2. Schreinemacher MH, van Barneveld KW, Dikmans RE et al. Coated meshes for hernia repair provide comparable intraperitoneal adhesion prevention. *Surg Endosc* 2013 Nov;27(11):4202-9.
3. Morales-Conde S, Barreiro Morandeira F. Hernia surgery: new concepts and new perspectives. *Cir Esp*. 2008 Apr;83(4):165-6.
4. Bellido Luque JA, García Moreno J, Guadalajara Jurado J, Suárez Grau JM, Gómez Menchero J. Use of a self-adhesive mesh in inguinal herniorrhaphy by a trans-abdominal-peritoneal endoscopic approach]. *Cir Esp*. 2012 Nov;90(9):603-5.
5. Suárez-Grau JM, Morales-Conde S, Martín-Cartes JA, Chaves CR, Jiménez MB, Ramírez FP, Docobo-Durántez F, Méndez SM. Mesh fixation with sutures versus fibrin sealant in hernioplasty with re-absorbable prosthesis (polyglycolic acid and trimethylene carbonate). Experimental study in animals. *Cir Esp*. 2009 Oct;86(4):242-8.
6. Suárez Grau JM, De Toro Crespo M, Docobo Durántez F, Rubio Chaves C, Martín Cartes JA, Docobo Pérez F. Prevention of surgical infection using reabsorbable antibacterial suture (Vicryl Plus) versus reabsorbable conventional suture in hernioplasty. An experimental study in animals. *Cir Esp*. 2007 Jun;81(6):324-9.
7. Pierce RA, Perrone JM, Nimeri A et al. 120-day comparative analysis of adhesion grade and quantity, mesh contraction, and tissue response to a novel omega-3 fatty acid bioabsorbable barrier macroporous mesh after intraperitoneal placement. *Surg Innov*. 2009 Mar;16(1):46-54.
8. Gao Y, Liu LJ, Blatnik JA et al. Methodology of fibroblast and mesenchymal stem cell coating of surgical meshes: A pilot analysis. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2013 Oct 21.
9. Zhao Y, Zhang Z, Wang J et al. Abdominal hernia repair with a decellularized dermal scaffold seeded with autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *Artif Organs*. 2012 Mar;36(3):247-55.
10. Altman AM, Abdul Khalek FJ, Alt EU et al. Adipose tissue-derived stem cells enhance bioprosthetic mesh repair of ventral hernias. *Plast Reconstr Surg*. 2010 Sep;126(3):845-54.
11. Robson MC, Dubay DA, Wang X et al. Effect of cytokine growth factors on the prevention of acute wound failure. *Wound repair and regeneration* 2004 January 12;1:38.
12. Franz MG, Kuhn MA, Nguyen K, et al. Transforming growth factor beta(2) lowers the incidence of incisional hernias. *J Surg Res*. 2001 May 15;97(2):109-16.
13. Zieren J, Castenholz E, Baumgart E et al. Effects of fibrin glue and growth factors released from platelets on abdominal hernia repair with a resorbable PGA mesh: experimental study. *Journal of Surgical Research* 85, 267-272 (1999).
14. Bellido Luque, J; Suárez-Grau, JM; Duran Ferreras, I ; García Moreno, J; Gomez Menchero, J; Moreno Romero, R; Ruiz Lupiáñez, E; Guadalajara Jurado, J. ¿Han demostrado ventajas las colas biológicas en la fijación de las mallas? *Cir Anda* 2011; 22: 13-16
15. Montarano L et al. Cytotoxicity, blood compatibility and anti-

- microbial activity of two cyanoacrylate glues for surgical use. *Biomaterials* 2001; 22: 59-66.
16. Dubay DA, Wang X, Kuhn MA. The prevention of incisional hernia formation using a delayed-release polymer of basic fibroblast growth factor. *Ann Surg.* 2004 Jul;240(1):179-86.
 17. Newton C et al. Human growth factors in the fibrinogen complex component of fibrin sealant products.. 7th World Biomaterials Congress, 2004. Sydney.
 18. Bustos Jiménez M, García Ruiz S, Tamayo López MJ et al. ¿Qué papel hay que asignar a las mallas biológicas? *Cir. Andal.* 2011; 22: 23-25.
 19. Hiles M, Record Ritchie RD, Altizer AM. Are biologic grafts effective for hernia repair?: a systematic review of the literature. *Surg Innov.* 2009 Mar;16(1):26-37.
 20. Franklin ME Jr, Treviño JM, Portillo G, Vela I, Glass JL, González JJ. The use of porcine small intestinal submucosa as a prosthetic material for laparoscopic hernia repair in infected and potentially contaminated fields: long-term follow-up. *Surg Endosc.* 2008 Sep;22(9):1941-6.
 21. Sheen AJ. Prosthetics in hernia repair. *Surg Today.* 2005;35(3):196-8.