

¿Han demostrado ventajas las colas biológicas en la fijación de las mallas?

Bellido Luque, J.; Suárez-Grau, JM; Duran Ferreras, I ; García Moreno, J; Gomez Menchero, J; Moreno Romero, R; Ruiz Lupiañez, E; Guadalajara Jurado, J.

En Cirugía de pared abdominal, unos de los mayores problemas a los que se enfrenta el cirujano, es el dolor postoperatorio. Por lo tanto, la mayoría de los progresos en este campo, se han dirigido a intentar que el curso postoperatorio de los pacientes sometidos a cualquier patología de pared abdominal sea lo mas confortable posible, ya sea en relación a la malla a usar o al método de fijación.

La evolución de los métodos de fijación en cirugía de pared abdominal ha sido muy rápida en los últimos años, teniendo hasta hace poco tres alternativas como son las suturas, (irreabsorbibles o no), las grapas, y las suturas helicoidales en cirugía laparoscópica.

En los últimos años han aparecido múltiples artículos en la literatura, que demuestran que un nuevo método de fijación parece mejorar el confort postoperatorio de los pacientes, sin producir un aumento en la tasa de recidiva herniaria que hasta el momento se tenía. Este método es el uso de adhesivos titulares para la fijación protésica.

La idea del uso de estas sustancias es intentar fijar la prótesis sobre el tejido el tiempo suficiente hasta que tenga lugar la integración de la malla en el organismo receptor, evitando su movilización precoz y la posibilidad de recurrencia herniaria. Por tanto estas sustancias tienen la característica de producir una fijación mecánica que se va a usar para mantener unidas las dos áreas a fijar.

Podemos encontrar en el mercado actual diferentes adhesivos tisulares que cumplen esta función y se clasifican según su composición (Tabla 1):

Naturales: Son los adhesivos de fibrinas o colas biológicas. En este grupo incluimos la Fibrina homóloga cuyo nombre comercial es el Tissucol[®] o Tisseel[®], y la fibrina autóloga, cuyo nombre comercial es el Vivostat[®].

Semisintéticos: Son los preparados de Albúmina bovina y glutaraldehído. El principal nombre comercial es el Bioglue[®].

Sintéticos: Son los Cianocrilatos. En este grupo incluimos al Hystoacryl[®], al Glubran 2[®], Dermabond[®] y al Indermil[®].

Los adhesivos sintéticos tienen como principal función la adhesión de estructuras o tejidos, observándose también cierta función hemostática y de sellado de tejidos. La función adherente se produce cuando, una vez aplicada y en ambiente húmedo, polimeriza rápidamente (60-90 segundos) creando una película con gran capacidad de resistencia a la tensión, produciendo una intensa adhesión de los tejidos.

Estos adhesivos se han utilizado en la fijación de mallas en cirugía de pared abdominal. Se han demostrado ventajas clínicas derivadas de su uso, como una disminución del dolor agudo y crónico, de la probabilidad de lesión de vísceras huecas, sin aumentar la tasa de recurrencia herniaria.(2-4). Pero como principal desventaja tienen la excesiva lentitud en su degradación tisular, que tiene lugar mediante hidrólisis. Esta lenta degradación hace que la integración del material protésico donde se ha colocado el adhesivo, sea lenta o inexistente, actuando como barrera a la llegada de fibroblastos a la prótesis, produciendo un retraso en su integración. Asimismo, y debida a esta desventaja, no se recomienda su uso con mallas macroporosas¹.

Los adhesivos semisintéticos tienen como principal función la adhesión de tejidos naturales o sintéticos. El mecanismo de acción es la solidificación del glutaraldehído una vez que se aplica al tejido, fijando la albúmina bovina entre sí, endureciéndose y formando un coágulo rígido. Alcanza su máxima fuerza adherente a los 2 minutos tras su aplicación y se degrada en el plazo máximo de 2 años. Como consecuencia de esta función de adhesión de tejidos, también se ha observado cierta función de sellado de estructuras y de hemostasia.

Tabla 1:
Clasificación de los adhesivos titulares

	FIBRINA (Homólogo)	Tissucol® o Tissel® (Baxter, westlake Village, CA, EE.UU.)
Naturales	FIBRINA (Autólogo)	Vivostat® (Vivolution A/S, Birkerød, Denmark) Cryoseal® (Termogénesis, Rancho Cordova, CA, EE.UU.)
Semisintéticos	ALBUMINA BOVINA Y GLUTARALDEHIDO	Bioglu® (Cryolife, Kennesaw, GA, EE.UU.)
Sintéticos	CIANOCRILATOS	Hystoacryl® (Braun, Aesculap AG, Tuttingen, Alemania) Glubran 2® (GEM Srl, diareggio, Italia) Dermabond® (J&J, Somerville, NJ, EE.UU.) Indermil® (Covidien, Norwalk, CT, EE.UU.)

Ya que los adhesivos tisulares más empleados son los adhesivos de fibrina (AF), también llamados colas biológicas, pasamos a detallar cuál es su mecanismo de acción y sus funciones;

Fue Bergel en 1909 el primero que demostró que la fibrina bovina tenía efectos hemostáticos y de sellado de tejidos. Desde Bergel a nuestros días, la evolución y aplicabilidad clínica de los adhesivos de fibrina ha sido manifiesta.

El mecanismo de acción de los adhesivos de fibrina se basa en la degradación de fibrinógeno por acción de la trombina, en presencia de Factor XIII y calcio, formándose un coágulo formado por múltiples moléculas de fibrina estabilizadas, que son la que cumplen la acción de adhesión de tejidos.

En 1978 se fabrica el primer adhesivo de fibrina procedente de plasma humano, formado por dos componentes, fibrinógeno y trombina, que al unirse forman el coágulo de fibrina.

Actualmente son dos los adhesivos de fibrina más usados:

Tissucol o Tissel®: tiene como mecanismo de acción la reproducción de los pasos finales de la cascada de la coagulación (Figura 2), y se compone de Fibrinógeno, Fibronectina, factor

XIII, Plasminógeno y Aprotinina bovina, así como trombina y calcio.

Se comenzó a utilizar como hemostático en cirugía cardíaca(5) y posteriormente como sellante o adhesivo en urología (6).

Está formado por dos jeringas, que al mezclarse, polimeriza rápidamente y se forma un coágulo de fibrina cuya máxima fuerza adhesiva la alcanza a las dos horas tras la polimerización, y persiste estable hasta 5 días, desapareciendo completamente en 15 días.⁷ El coágulo así formado y colocado sobre la prótesis, produce el efecto adhesivo, favoreciendo asimismo la llegada de fibroblastos al sitio de implantación al ser una potente sustancia quimiotáctica. Este hecho, unido a que este preparado también lleva asociado algunos factores de crecimiento en su composición, facilita el proceso de cicatrización y por tanto la integración de la malla.

Junto al efecto adhesivo y favorecedor de la integración, también se ha objetivado un efecto hemostático propio del coágulo de fibrina sobre el sitio de implantación.

Dado que la máxima fuerza adhesiva se alcanza a la segunda hora tras su colocación, pudiera criticarse que durante ese tiempo, la malla fijada con este sistema tiene más probabilidad de desplazarse desde su sitio de colocación favoreciendo la recurrencia herniaria precoz. Sin embargo, este hecho no se ha constatado en los diferentes estudios experimentales y clínicos realizados. Otra desventaja del uso de este adhesivo, es que usa como antifibrinolítico la Aprotinina, que es de origen bovino, por lo tanto tiene un riesgo potencial de reacciones inmunológicas a este componente, desde la reacción alérgica cutánea al shock anafiláctico (8).

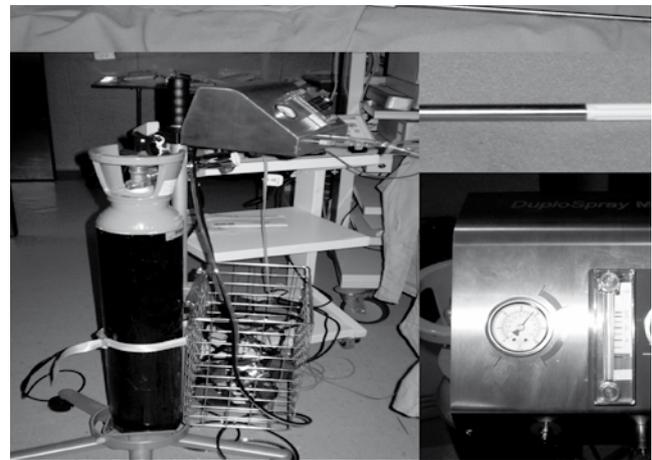


Figura 1.— Kit de aplicación de Tissucol

Vivostat®: Es el adhesivo de fibrina autólogo más usado en nuestro medio, obteniéndose a partir de la sangre del propio paciente. Es necesario una unidad procesadora que es la que obtiene el fibrinógeno autólogo, un kit de preparación y una unidad aplicadora (Figura 3). Tras la obtención del fibrinógeno, éste se pone en contacto con una sustancia, la Batroxobina (enzima proteolítica), que junto con una solución tampón,



Figura 3.— Kit de aplicación de Vivostat.

Factor XIII y Calcio, forman un coágulo estable de polímero de fibrina⁹.

Una vez aplicado el adhesivo de fibrina, éste polimeriza mucho más rápidamente, entre 20 segundos y 5 minutos, alcanzando su máxima fuerza adhesiva en el primer minuto tras su colocación¹⁰. Sin embargo, su degradación tiene lugar a partir del 5º día tras su colocación, pudiendo esta rápida degradación producir una fijación poco duradera y una débil integración de la prótesis, hechos que no se han confirmado, como posteriormente veremos.

Por tanto, el adhesivo de fibrina homólogo (Tissucol) y el autólogo (Vivostat), realizan diferentes funciones : Adhesivo, Hemostático, Sellante y favorecen la integración protésica, mientras que los adhesivos semisintéticos y sintéticos carecen de efecto cicatrizante, teniendo un intenso efecto adhesivo y derivado de él, cierta función sellante y hemostática.

Si revisamos la literatura, podemos ver múltiples estudios

clínicos que usan como método de fijación los adhesivos titulares.

Uno de los hechos mas controvertidos en cuanto al uso de AF es la posibilidad de desplazamiento de la malla y su resistencia cuando se somete a diferentes presiones. Pues bien, hay varios estudios experimentales que demuestran que el desplazamiento de la malla fijada con AF es similar a las suturas helicoidales, no observando diferencias significativas entre los grupos. Los autores justifican este hecho a que los AF producen un efecto adhesivo inmediato similar desde el punto de vista biomecánico a la fijación con suturas helicoidales.¹¹

Clásicamente se ha considerado fundamental las dos primeras semanas postimplantación para la reacción inflamatoria que la malla produce y que evite un desplazamiento precoz de ésta. Dado que los AF estimulan el crecimiento fibroblástico en el sitio de su colocación, se favorece la integración del material protésico cuando son usados como método de fijación. Además se degradan como máximo en 15 días, tiempo suficiente como para que sea reemplazado por tejido conectivo completamente. Katkhouda et al. Estudiaron la reacción fibroblástica en animales de experimentación y confirmaron que las mallas fijadas con AF tuvieron mayor reaccion fibroblástica que las fijadas con grapas y que las no fijadas, concluyendo que la estimulación en la reacción cicatricial que producen los AF es un efecto beneficioso para favorecer la integración protésica y evitar el desplazamiento precoz de la malla.

Si estudiamos el dolor agudo en los pacientes intervenidos, éste es un factor muy importante para valorar los resultados a corto plazo de la técnica quirúrgica y uno de los factores implicados en su producción es el uso de métodos de fijación mecánicos (puntos de sutura, grapas, suturas helicoidales...) debido a la lesión que producen en las estructuras osteomusculares donde se aplican.

Existen múltiples estudios que confirman que el dolor postoperatorio disminuye si evitamos métodos de fijación traumáticos. En cirugía abierta, *Hidalgo et al.* Concluye su

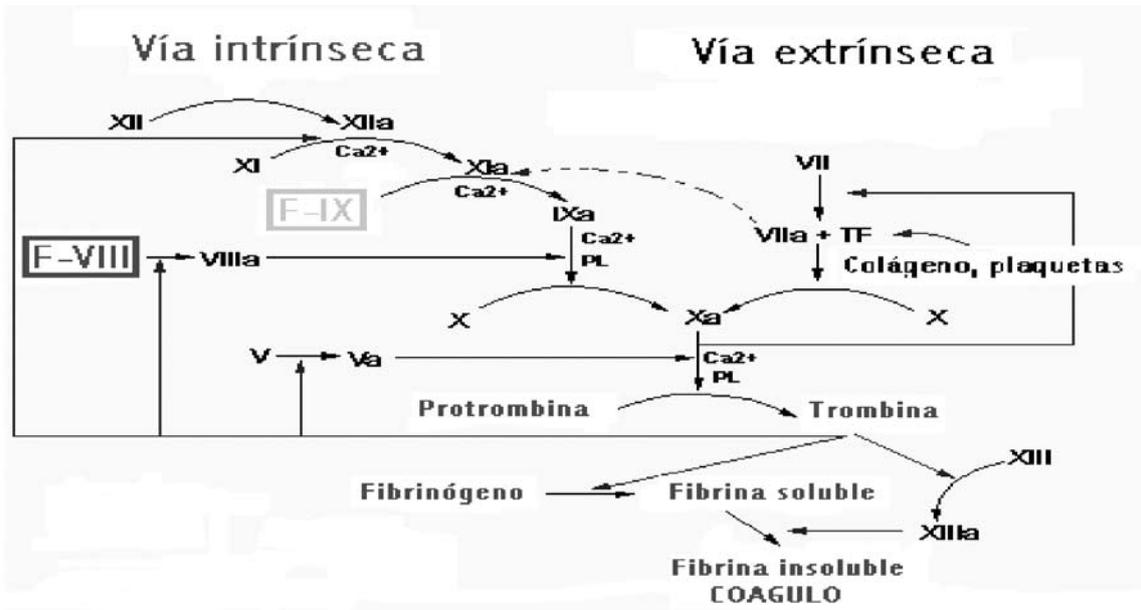


Figura 2.— Mecanismos de acción del Tissucol.

estudio confirmando que los pacientes presentan mayor dolor postoperatorio cuando se usan puntos de sutura al compararlos con los AF⁽¹²⁾. En cirugía laparoscópica existen publicados dos ensayos clínicos aleatorizados que demuestran que existe una disminución del dolor a corto plazo usando AF mediante abordaje transabdomino-preperitoneal frente a suturas helicoidales.⁽¹³⁻¹⁴⁾

Olmi et al demostraron asimismo una disminución del dolor postoperatorio tras eventoplastia laparoscópica disminuyendo la cantidad de suturas helicoidales y reforzando la fijación con AF.⁽¹⁵⁾

En cuanto al dolor crónico, que es aquél que persiste tras los 3 meses del postoperatorio, se ha demostrado que el uso de AF contribuye a disminuir la incidencia de dolor crónico tanto en cirugía abierta¹² de la hernia inguinal, como en cirugía laparoscópica¹³⁻¹⁴ así como en cirugía laparoscópica de la hernia ventral¹⁵.

Otro tema importante y ampliamente estudiado es la incidencia de recidiva herniaria usando los AF como método de fijación. Referente la cirugía abierta de la hernia inguinal, tanto *Canonico et al* como *Hidalgo et al*, confirmaron el mismo índice de recidiva herniaria usando AF al compararlos con suturas.¹⁶

Tampoco se observan diferencias significativas en términos de recurrencia herniaria a corto y largo plazo, tanto en el abordaje TAPP como el TEP, entre los enfermos tratados con AF y con grapas¹⁷⁻¹⁸.

En referencia a la cirugía de la hernia ventral abierta, ya Chevrel en 1997 observó una disminución de la tasa de recidiva herniaria usando suturas y AF (0.9%) al compararla con el uso únicamente de suturas (9%)⁽¹⁹⁾. Otros estudios confirman estos hallazgos, justificando esta disminución de la tasa de incidencia a la fijación uniforme que producen los AF frente a los puntos de sutura sólo.

En cirugía laparoscópica de la hernia ventral, *Olmi et al* no observaron un aumento de recurrencia herniaria al sustituir parcialmente la suturas helicoidales por AF¹⁵.

Sin embargo en el último año han aparecido estudios que confirman un aumento de la tasa de recidiva herniaria cuando se sustituye completamente las suturas helicoidales por AF, por lo que no se recomienda el uso de AF como única fijación en la hernia ventral por laparoscopia.

Un factor importante actualmente es que coste, que aunque inicialmente el uso de los AF es más caro que las suturas convencionales y similar a las suturas helicoidales empleadas en cirugía laparoscópica, si tenemos en cuenta el coste total del procedimiento, estancia hospitalaria, morbilidad y ingresos por complicaciones, se ha confirmado una disminución de los costes generales²⁰⁻²¹.

Conclusiones

El uso de AF se está convirtiendo por méritos propios en una alternativa eficaz a los métodos de fijación traumáticos, como son los puntos de sutura, las grapas o las suturas helicoidales, en la cirugía de la pared abdominal tanto por vía convencional como laparoscópica, produciendo un menor dolor postoperatorio a corto y largo plazo, mejorando por tanto el confort de los pacientes intervenidos, sin menoscabo de la tasa de recidiva herniaria.

Bibliografía

- Fortelny Rh. Cyanocrylate tissue sealant impairs tissue integration of macroporous meshes in experimental hernia repair. *Surg Endosc* 2007; 17:181-5
- Cobb Ws. The argument for lightweight polypropylene mesh in hernia repair. *Surg Innov*. 2005 mar. 12(1):63-9.
- Ladurner R, Mussack T. Small bowel perforation due to protruding spiral tackers: a rare complication in laparoscopic incisional hernia repair. *Surg Endosc* 2004; 18(6): 1001
- Schmidbauer S, Ladurner R. Heavy-weight versus Low-weight polypropylene meshes for open sublay mesh repair of incisional hernia. *Eur J Med Res*. 2005; 247-53
- Rousou j. Randomized clinical trial of fibrin sealant in patients undergoing reoperation after cardiac operation. A multicenter study. *J thorac cardiovasc Surg* 97: 194-203-1989
- Gasser G, Mossing H. Modifikation der suprapubischen Prostektomie unter Verwendung eines biologischen Leberfahrens. *Wien Klin wochen schr* 92: 339-403-1983
- Buchta C, Hedrich HC. Biochemical characterization of autologous fibrin sealants produced by cryoseal and vivostat in comparison to the homologous fibrin sealant product Tissucol/tissel. *Biomaterials*. 2005; 26(31): 6233-41
- Busuttill R. A comparison of antifibrinolytic agents used in hemostatic fibrin sealant. *J Am Coll Surg*. 2003; 197:1021-8
- Kjaergard HK, Trumbull. Vivosta system autologous fibrin sealant. Preliminary study in elective coronary bypass grafting. *Ann thorac surg*. 66:482-486. 1998
- Kjaergard HK, Velada JL. Comparative kinetics of polymerisation of three fibrin sealant and influence on timing of tissue adhesion. *Thromb Res*. 2000; 15:98(2): 221-8
- Katkhouda N. A new technique for laparoscopic hernia repair using fibrin sealant. *Surg Technol Int*. 2004; 12:120-6
- Hidalgo M, Castillo MJ. Lichtenstein inguinal hernioplasty: Sutures Versus glue. *Hernia* 2005
- Lovisetto F, Zonta S. 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
- Olmi S, Scaini A. Quantification of pain in laparoscopic transabdominal preperitoneal (TAPP) inguinal hernioplasty identifies marked differences between prosthesis fixation systems. *Surgery*. 2007; 142:40-6
- Olmi S, Scaini A. Use of fibrin glue(Tissucol) in laparoscopic repair of abdominal wall defects: preliminary experience. *Surg Endosc*. 2007; 21: 409-13
- Canonico S, Benevento R. Sutureless tension-free hernia repair with human fibrin glue (Tissucol) in soccer player with chronic inguinal pain. *Int J Sports Med*. 2007;28 :87 3-6
- Ceccarelli G, Casciola L. Comparing fibrin sealant with staples for mesh fixation in laparoscopic transabdominal hernia repair: A case control-study. *Surg Endosc*. 2008; 668-73
- Olmi s, Scaini A. Laparoscopic repair of inguinal hernias using an intraperitoneal onlay mesh technique and a parietal composite mesh fixed with fibrin glue. Personal technique and preliminary results. *Surg Endosc* 2007;21: 1961-4
- Chevrel JP, Rath AM. The use of fibrin glues in the surgical treatment of incisional hernias. *Hernia*. 1997; 1:9-14.
- Fernandez-lobato R, Martinez Santos C, Ruiz de Adana JC, Fra-dejas JM, Ortega P, Moreno Azcoitia M. Aplicación del adhesivo de fibrina Tissucol® en eventraciones complejas. *Cir Esp*. 2002; 71:80-4
- Canonico S, Sciaudone G, Pacifico F, Santoriello A. Inguinal hernia repair in patients with coagulation problems: prevention of postoperative bleeding with human fibrin glue. *Surgery*. 1999; 125:315-7.