



**UNIVERSIDAD DE SEVILLA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**

TESIS DOCTORAL

“Influencia de las diferentes colas de fibrina en la integración de las mallas y la formación de adherencias durante la reparación laparoscópica de la hernia ventral. Estudio experimental.”

DIRECTOR

D. SALVADOR MORALES CONDE

CO-DIRECTORES

DRA. MARIA LUISA REYES DIAZ
DR. JUAN CARLOS GOMEZ ROSADO

**AUXILIADORA CANO MATIAS
2015**



Facultad de Medicina

Departamento de Cirugía. Unidad Docente de Cirugía

D Salvador Morales Conde, Profesor Asociado del Departamento de Cirugía de la Universidad de Sevilla

D^a María Luisa Reyes Díaz, Doctora en Cirugía y Medicina por la Universidad de Sevilla

D. Juan Carlos Gómez Rosado, Profesor Asociado del Departamento de Cirugía de la Universidad de Sevilla

CERTIFICAN:

Que el trabajo titulado "INFLUENCIA DE LAS DIFERENTES COLAS DE FIBRINA EN LA INTEGRACIÓN DE LAS MALLAS Y LA FORMACIÓN DE ADHERENCIAS DURANTE LA REPARACIÓN LAPAROSCÓPICA DE LA HERNIA VENTRAL. ESTUDIO EXPERIMENTAL" realizado por **D^a Auxiliadora Cano Matías** reúne los requisitos metodológicos y valor científico adecuado como para ser presentado y defendido para optar al grado de Doctor por la Universidad de Sevilla.

Y para que así conste, se expide el presente certificado en Sevilla, Septiembre de 2015.

Dr Morales Conde

Dra Reyes Diaz

Dr Gómez Rosado

AGRADECIMIENTOS

“El agradecimiento es la memoria del corazón”

Lao Tse

Muchos los agradecimientos a todos los que de alguna forma participaron en este proyecto. No es fácil expresar agradecimiento de forma resumida sin dejar a nadie, y agradecer aunque sea por escrito lo que cada persona ha aportado para que este trabajo de investigación viera la luz y haya llegado a su final.

En primer lugar quiero mostrar mi más sincero agradecimiento a mi director de tesis, el doctor Salvador Morales Conde, por creer en mí desde el principio y por haberme facilitado siempre las cosas para que este final haya sido posible. Gracias por haber confiado en mí.

Gracias por el conocimiento y tiempo dedicados al Dr. Gomez Rosado, a la doctora Sofia Pereira, responsable del trabajo anatomopatológico, a la Unidad de estadística del Hospital Virgen del Rocio, a los responsables de los laboratorios de las muestras necesarias Raimundo y Carlos, y al Centro de Mínima Invasión Jesus Uson por facilitarnos el lugar.

Gracias al resto de profesionales del servicio de cirugía general que compartieron su tiempo en la labor experimental para que este proyecto se realizara y aquellos que sin haber participado en él, siempre tuvieron tiempo para aconsejarme y guiarme en este camino.

A la doctora Luisa Reyes Diaz, luz de guía y apoyo en todo el recorrido hasta ver concluido este trabajo. Me ha hecho crecer profesional y personalmente a un nivel que sólo gente tan brillante, buena persona y amiga como ella pueden conseguir.

Gracias a mi familia, a mi hermana, por su constante preocupación y apoyo.

Gracias a mis padres por su esfuerzo constante, por haberme dado la oportunidad de alcanzar una formación académica, por inculcarme los valores de esfuerzo, trabajo, estudio, paciencia, perseverancia y superación.

Y sobre todo a Edu, por estar siempre a mi lado y apoyarme y sonreirme, a veces sin entender porque no estaba compartiendo tantos momentos robados para concluir el presente trabajo.

Ahora toca seguir aprendiendo enseñando....

“No puedo responder otra cosa que gracias y gracias”

William Shakespeare

A mis padres

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

- AF: adhesivo de fibrina
- a. de C: antes de Cristo
- CAM: concentración alveolar mínima
- CCMIJU: centro de mínima invasión Jesús Usón
- °C: grado centígrado
- cm: centímetros
- CO₂: dióxido de carbono
- d. de C: después de Cristo
- DMPWH: Dual-mesh plus with holes
- EHS: the European Hernia Society
- EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- et al: colaboradores
- etc; etcétera
- FDA: Food and Drug Administration
- Fig: figura
- FXIII: factor 13
- g/m²: gramos por metro cuadrado
- IPOM: reparación intrabdominal
- kg; kilogramos.

- l/min: litros por minutos
- mg; miligramos
- mg/kg: miligramos por kilogramos
- min: minuto
- mm: milimetro
- mmHg: milímetros de mercurio
- NaCl: cloruro de sodio
- pág: página
- pg/ml: picogramos por mililitro
- PP: prolipropileno
- PSI: libras/pulgada²
- PTFE: politetrafluoretileno no expandido
- PTFEe; politetrafluoretileno expandido
- sig: significación
- sig. asintót.: significación asintótica
- SPSS: Statistical Package for the Social Sciences
- TAC: tomografía axial computarizada
- TAPP: reparación laparoscópica por vía transabdominal preperitoneal
- TEP: reparación laparoscópica por vía abdominal totalmente extraperitoneal
- UI: unidades internacionales
- UIK: unidades inhibitoras de kaliceina

ABREVIATURAS

- U/ml: unidades/mililitro
- µg: microgramos

INDICE DE TABLAS, GRÁFICAS Y FIGURAS

INDICE DE TABLAS

TABLA 1	Clasificación de Chevrel de la hernia ventral	32
TABLA 2	Clasificación Europea de la hernia ventral primaria	33
TABLA 3	Clasificación Europea de la hernia ventral	34
TABLA 4	Prótesis duales o <i>composites</i> por orden alfabético	64
TABLA 5	Clasificación de los adhesivos tisulares según mecanismo de acción	84
TABLA 6	Grupos del estudio de Kato et al.	96
TABLA 7	Tamaño medio preoperatorio y postoperatorio de las mallas....	153
TABLA 8	Análisis comparativo (valor de p) del tamaño de la prótesis entre las zonas	155
TABLA 9	Presencia de adherencias en cada una de las zonas. Calidad .	156
TABLA 10	Prueba de Chi-cuadrado para adherencias. Calidad.....	159
TABLA 11	Prueba de Kruskal- Wallis para adherencias. Calidad	160
TABLA 12	Prueba de Chi-cuadrado para adherencias. Cantidad	160
TABLA 13	Presencia de adherencias en cada una de las zonas. Cantidad.....	161
TABLA 14	Prueba de Kruskal-Wallis para adherencias. Cantidad	162
TABLA 15	Grosor de la cápsula en cada una de las zonas	164
TABLA 16	Datos estadísticos generales sobre el grosor de la cápsula	165
TABLA 17	Prueba de U de Mann-Whitney para el grosor de la cápsula	167
TABLA 18	Rangos comparativos en relación al grosor de la cápsula entre el uso de cola de fibrina y la ausencia de la misma	168
TABLA 19	Proliferación vascular y formación de neovasos en cada una de las zonas	170
TABLA 20	Rangos comparativos en la formación de neovasos entre el uso de cola de fibrina y la ausencia de la misma	171
TABLA 21	Datos estadísticos generales sobre neovasos	172
TABLA 22	Prueba de U de Mann-Whitney para neovasos.....	173
TABLA 23	Presencia de linfocitos en cada una de las zona	174

TABLA 24	Rangos comparativos en la presencia de linfocitos entre el uso de cola de fibrina y la ausencia de la misma.....	176
TABLA 25	Datos estadísticos generales sobre linfocitos	177
TABLA 26	Prueba de U de Mann-Whitney para linfocitos.....	177
TABLA 27	Tabla de contingencia en fibrosis.....	179
TABLA 28	Test de Chi – Cuadrado para la significación en la fibrosis.....	180
TABLA 29	Tabla de contingencia en fibroblastos	181
TABLA 30	Prueba de Chi–cuadrado para la significación estadística de presencia de fibroblastos	182
TABLA 31	Tabla de rango sobre tipo de tejido para realización de la prueba de Kruskal-Wallis	183
TABLA 32	Tabla de contingencia sobre tipo de tejido.....	184

INDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA 1	Tamaño postoperatorio de las mallas.....	154
GRÁFICA 2	Adherencias (ausencia, mínima y moderada o fuerte) en cada zona	159
GRÁFICA 3	Adherencias (cantidad). Porcentaje en cada zona.....	162
GRÁFICA 4	Grosor de la cápsula en cada zona	165
GRÁFICA 5	Presencia o no de proliferación vascular en cada zona.....	172
GRÁFICA 6	Linfocitos en cada zona	178
GRÁFICA 7	Fibrosis en cada una de las zonas	179
GRÁFICA 8	Formación de fibroblastos	181
GRÁFICA 9	Tipo de tejido formado	183

INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1	Clasificación según la localización de la hernia incisional.....	35
FIGURA 2	Reproducción de la portada del libro de Garengot, que aparece en Carbonell Tatay F, Moreno Egea A. Eventraciones. Otras hernias de la pared abdominal. Ed.1ª. Valencia. Asociación Española de Cirujanos. 2012	38
FIGURA 3	Reproducción de la portada del libro de Rodney Maingot, (Maingot R. Operaciones abdominales. Ed.1ª. 1941) y foto del autor	39
FIGURA 4	Reproducción de la primera página del clásico de Usher que aparece en Usher FC. A technique for repairing large defects of the abdominal wall.ArchSurg. 1961;82: 870-7.	42
FIGURA. 5	Reproducción de la técnica de Welti-Eudel (Bellón Caneiro, J. Eventración postoperatoria. Evisceración y cierres difíciles. Capítulo 20. Cirugía AEC, 2ª Ed., Asociación Española de Cirujanos).....	44
FIGURA. 6	Reproducción de las incisiones de A.R. Albanese (Las incisiones de descarga en el tratamiento de las grandes eventraciones supraumbilicales. Pren Med Argent. 1966;53:2222-7).....	45
FIGURA. 7	Lámina original del trabajo de Bourgeon (Moreno Egea A, Aguayo Albasini JL. Análisis histórico del tratamiento de la hernia incisional compleja: hacia una comprensión de la técnica de doble reparación protésica. Cir Esp. 2010; 88 (5): 292-298).....	48
FIGURA 8	Colocación habitual de trócares. Reproducción de Imagen del libro: Carbonell Tatay F, Moreno Egea A. Eventraciones. Otras hernias de la pared abdominal. Ed.1ª. Valencia. Asociación Española de Cirujanos. 2012.	50

FIGURA 9	Reproducción de la primera página del clásico de Lichtenstein, que aparece en Lichtenstein IL, Shulman AG, Amid PK, Montllor MM. Am J Surg. The tension-free hernioplasty. 1989; 157 (2): 188-93.....	57
FIGURA 10	Declaración de Helsinki.....	115
FIGURA 11	Centro de mínima invasión “Jesus Uson” en Cáceres	117
FIGURA 12	Animal de experimentación	118
FIGURA 13	Mesa de material quirúrgico	119
FIGURA 14	Estropajo estéril.....	120
FIGURA 15	Regla y rotulador	120
FIGURA 16	Torre de laparoscopia.....	121
FIGURA 17	Instrumental de laparoscopia.....	121
FIGURA 18	Preparación de las mallas	122
FIGURA 19	Malla de PTFEe DMPWH 4x4 cms.....	123
FIGURA 20	Protack: sutura helicoidal Tackers.....	123
FIGURA 21	Estropajo estéril: Scotch Brite®	124
FIGURA 22	Realizando la abrasión por laparoscopia.....	124
FIGURA 23	Tissucol®: 23a Unidad del Tissucol®; 23b Adhesivo; 23c Aplicación del mismo	125
FIGURA 24	Sistema de aplicación de Vivostat®.....	127
FIGURA 25	Máquina, recipientes y adhesivo ya procesado para la aplicación del Vivostat®.....	128
FIGURA 26	Aplicación del Vivostat®	129
FIGURA 27	Intubación del animal de experimentación.....	135
FIGURA 28	Creando el neumoperitoneo	136
FIGURA 29	Colocación de trócares.....	136
FIGURA 30	Lateral derecho del animal. Medición del lugar de ubicación	137
FIGURA 31	Ubicación de las cuatro mallas	137
FIGURA 32	Traumatismo sobre la pared realizando abrasión de misma .	138
FIGURA 33	Evidencia de la abrasión en las tres posiciones. Sin abrasión malla superior derecha	138

FIGURA 34	Fijación de la malla con suturas helicoidales irreabsorbibles	139
FIGURA 35	Fijación de la malla con suturas helicoidales irreabsorbibles	139
FIGURA 36	Aplicación de Tissucol® sobre tejido con abrasión y sobre la malla.....	140
FIGURA 37	Aplicación de Vivostat® sobre superficie con abrasión y sobre la malla.....	141
FIGURA 38	Laparotomía media en el animal.....	142
FIGURA 39	Extirpación en bloque de las cuatro zonas estudiadas	142
FIGURA 40	Bloque extirpado que incluye las cuatro mallas	143
FIGURA 41	Valoración macroscópica de las adherencias	144
FIGURA 42	Evaluación de retracción e integración de las mallas	144
FIGURA 43	Medición de la malla al mes de la cirugía	152
FIGURA 44	Valoración macroscópica de la retracción de la malla	153
FIGURA 45	Laparotomía media	157
FIGURA 46	Exposición de hemiabdomen derecho	157
FIGURA 47	Valoración de la calidad de las adherencias	158
FIGURA 48	Análisis macroscópico de cada malla según grado de malla cubierto por las adherencias.....	163
FIGURA 49	Valoración de adherencias a la pared y a la malla, tipo de adherencia y superficie que ocupa.....	163
FIGURA 50	Imagen central del grosor de la cápsula	166
FIGURA 51	Imagen lateral del grosor de la cápsula	166
FIGURA 52	Menor integración y menor grosor de la cápsula sin cola de fibrina	169
FIGURA 53	Mayor integración y más grosor con cola de fibrina.....	169
FIGURA 54	Histología evidenciando proliferación vascular y presencia de neovasos	175

INDICE

ABREVIATURAS	01
INDICE DE TABLAS, GRÁFICAS Y FIGURAS	05
INDICE	13
INTRODUCCIÓN	21
1.- CONCEPTOS BÁSICOS DE LAS HERNIAS VENTRALES	23
1.1 Concepto	23
1.2 Fisiopatología. Factores de riesgo y condicionantes biológicos	24
1.3 Clasificación	30
1.4 Importancia y problemática actual asociada	35
2.- TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LAS HERNIAS VENTRALES	36
2.1 Evolución histórica del tratamiento	36
2.2 Principales técnicas quirúrgicas de reparación de hernia ventral	42
2.3 Abordaje laparoscópico de la hernia ventral	48
2.4 Abordaje laparoscópico vs abierto: situación actual	55
3.- MATERIALES PROTÉSICOS PARA LA REPARACIÓN DE LAS HERNIAS VENTRALES	56
3.1 Evolución histórica	56
3.2 Tipos de materiales	59
3.3 Mallas intraperitoneales	62
3.4 Malla de politetrafluoretileno (PTFE)	65
4.- MÉTODOS DE FIJACIÓN DE PRÓTESIS	66
4.1 Tipos de fijación	66
4.2 Estado actual de la fijación de los materiales protésicos	70

5.- RESPUESTA DEL ORGANISMO AL IMPLANTE DE BIOMATERIALES	73
5.1 Alteraciones del organismo ante una agresión quirúrgica	73
5.2 Proceso de curación de una herida	74
5.3 Respuesta tisular al implante de biomateriales	75
5.4 Respuesta tisular ante las mallas sintéticas más empleadas	77
6. ADHESIVOS TISULARES	79
6.1 Introducción	79
6.2 Clasificación y diferencias básicas de los adhesivos tisulares	82
7. ADHESIVOS DE FIBRINA.....	85
7.1 Composición y obtención.....	86
7.2 Clasificación	87
7.3. Preparación para su uso	88
7.4. Propiedades farmacocinéticas.....	90
7.5. Diferencias bioquímicas generales entre los adhesivos de fibrina ..	91
7.6. Evidencia científica sobre la aplicación de fibrina en hernia ventral	92
8.- EL FUTURO DE LA CIRUGÍA DE HERNIA VENTRAL: DISMINUIR LA FIJACIÓN Y MEJORAR LA INTEGRACIÓN. MOTIVO Y JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO.....	99
8.1 Fijación e integración de la malla. Motivo y justificación del trabajo	100
HIPOTESIS	105
OBJETIVOS	109
1.- OBJETIVO PRINCIPAL	111
2.- OBJETIVOS SECUNDARIOS	111

MATERIAL Y MÉTODOS.....	113
1.- BASES ÉTICAS Y MARCO LEGAL	115
2.- MATERIAL Y LUGAR PARA EL DESARROLLO DEL MODELO EXPERIMENTAL	116
2.1 Centro de trabajo	116
2.2 Animales	117
2.3 Material	118
3.- DISEÑO Y VARIABLES DEL ESTUDIO.....	129
3.1 Tamaño muestral	130
3.2 Variables del estudio	130
3.3 Escalas de medición de las distintas variables	131
4.- METODOLOGIA DEL TRABAJO.....	134
4.1 Aplicación de anestesia general con intubación endotraqueal.....	134
4.2 Creación del neumoperitoneo con aguja de Veress.....	136
4.3 Colocación de 3 trócares.....	136
4.4 Cuatro zonas de aplicación de mallas con sus variables	137
4.5 Abrasión en las zonas 1, 2 y 3 del peritoneo.....	138
4.6 Colocación de mallas de PTFEe	139
4.7 Aplicación de cola de fibrina (Tissucol®)	140
4.8 Aplicación de cola de fibrina (Vivostat®).....	140
4.9 Mantenimiento de los animales.....	141
4.10 El animal es sacrificado.....	141
4.11 Estudio macroscópico	143
4.12 Estudio anatomopatológico. Tinciones.....	145
5.- ANALISIS ESTADÍSTICO.....	146
RESULTADOS	149
1.- CARACTERISTICAS GENERALES	151

2.- VARIABLES MACROSCÓPICAS	152
2.1 Tamaño de la malla	152
2.2 Formación de adherencias	156
2.3 Grosor de la cápsula	164
3.- VARIABLES MICROSCÓPICAS.....	170
3.1 Proliferación vascular y formación de neovasos	170
3.2 Presencia de linfocitos	173
3.3 Formación de fibrosis	178
3.4 Formación de fibroblastos	180
3.5 Características del tipo de tejido formado	182
4.- RESUMEN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS.....	185
DISCUSIÓN.....	187
1.- ANALISIS DEL DISEÑO DEL ESTUDIO	189
1.1 Abordaje laparoscópico	190
1.2 Malla.....	191
1.3 Fijación de la malla.....	192
1.4 El fracaso de la selección de la cola de fibrina autóloga	193
1.5 Análisis de la variable “proceso inflamatorio del peritoneo”	194
1.6 Análisis de la significación de los parámetros macroscópicos estudiados	196
1.7 Análisis de la significación de los parámetros histológicos estudiados	199
2.- ANALISIS DE LOS PLANTEAMIENTOS DEL ESTUDIO EN REFERENCIA A LA FIJACIÓN DE LA MALLA.....	200
2.1 El eterno debate sobre la fijación de las mallas.....	200
2.2 La fijación como elemento clave del dolor postoperatorio	201
2.3 El concepto de fijación “biológica”	203

3.- ANALISIS CRÍTICO DE LOS RESULTADOS205

 3.1 Adherencias y su relación con el proceso inflamatorio205

 3.2 Reacción inflamatoria del peritoneo y su relación con la
 integración.....207

 3.3 Pegamentos tisulares y su relación en la integración de la pared
 abdominal208

 3.4 Retracción de la malla y su relación con la encapsulación y el
 proceso inflamatorio210

4.- REPERCUSIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS SOBRE LA
 TÉCNICA QUIRÚRGICA.....212

CONCLUSIONES215

BIBLIOGRAFIA.....219

INTRODUCCIÓN

“No crecemos cuando las cosas se vuelven fáciles,
lo hacemos cuando afrontamos nuestros desafíos”

Anónimo

1.- CONCEPTOS BÁSICOS DE LAS HERNIAS VENTRALES

1.1 CONCEPTO

El término HERNIA viene del griego “hernios”, “ερσος”, que significa retoño, vástago, brote, cogollo y botón. Y fue en Grecia, principalmente en la figura de Hipócrates de Cos (460-375 a. de C.), considerado “el padre de la medicina”, en el conocido *Corpus Hippocraticum*, cuando, por primera vez, se describió con exactitud el concepto de hernia. Pero la palabra en sí, no se acuñó de forma habitual hasta el siglo I d. de C., gracias a la figura de Celso, recopilador de textos médicos, con significados como “brote de una planta” o “masa que aparece en la superficie de una planta”, ambos referentes a la hernia como tumoración.

Actualmente cuando hablamos de hernia, nos referimos a la salida total o parcial de una víscera u otra parte blanda fuera de la cavidad donde normalmente se aloja, a través de un orificio-conducto natural o aquel generado por un traumatismo¹. Las hernias más frecuentes son las abdominales. Son evaginaciones del peritoneo parietal a través de un defecto de la pared abdominal que contiene de modo transitorio o permanente, vísceras abdominales¹. También se las denomina ventrales.

El término VENTRAL procede de una distorsión de la palabra eventración, cuyo origen deriva del latín, (eventratio, de e, “fuera”, y venter, “vientre”), traducido como protrusión de vísceras por cualquier punto de las regiones abdominales (anteriores o laterales), pero siempre por un sitio donde no existe un orificio natural, como lo son el orificio crural, inguinal o umbilical.

Hoy en día, en la mayoría de los grupos de trabajo, se usa como sinónimo de hernia incisional o eventración.

Las hernias ventrales incluyen las primarias, tales como las umbilicales o epigástricas, y las secundarias (también denominadas eventraciones, laparocèle, postincisionales o postlaparotómicas), aquellas que han sido ocasionadas por un traumatismo, usualmente quirúrgico y esporádicamente accidental, implicando cicatrización previa de la herida quirúrgica, ya que si no ocurre cicatrización, nos encontraríamos ante una evisceración.

1.2 FISIOPATOLOGÍA. FACTORES DE RIESGO Y CONDICIONANTES BIOLÓGICOS

Cualquier incisión que realizamos sobre la pared abdominal conlleva una apertura de todos y cada uno de los planos anatómicos que nos vamos a encontrar.

Una vez que concluimos la intervención quirúrgica, la pared se cierra mediante una sutura primaria que permite la aproximación de las estructuras anteriores. En la mayoría de los casos, la cicatrización evoluciona de forma estable sin complicaciones, pero si esto no ocurre, y la pared se debilita o sus bordes se separan, es cuando hablamos de hernia ventral.

La prevalencia tan elevada de hernia ventral se explicaría por la activación simultánea de varios factores etiopatogénicos², lo que descarta una etiología única. Depende de las características del paciente, del tipo de cirugía realizada o de la patología que ocasiona la cirugía.

Su frecuencia aproximada está entre el 12-15% de todas las laparotomías realizadas, mas aún si se complica con infección de la misma y casi el 50% ocurren en el primer año de la cirugía.

La dehiscencia o disrupción de una o varias capas de la pared abdominal ocurre al final de la primera semana del postoperatorio, coincidiendo con el apogeo de la fase inflamatoria y el proceso de colagenosis del borde de la herida. Si esa dehiscencia es sólo de la capa músculo-aponeurótica, el paciente desarrollará una hernia incisional. Si todos los planos de la pared abdominal se han separado, incluso la piel, se constituye una evisceración.

Aunque son varias las causas que predisponen al fallo de la pared (edad, enfermedades crónicas...), el problema básico suele estar relacionado con la tensión a la que se ve sometida la línea de sutura. Si la tensión es mayor de 1,5 kg, determinará una disminución de la oxigenación local de los tejidos, interfiriendo en la hidroxilación de la prolina y lisina (aminoácidos necesarios para reconstruir el colágeno), alterándose así la polimerización y entrecruzamiento de las fibras de colágeno, dando lugar a un tejido cicatricial desorganizado que favorece la dehiscencia³.

El comportamiento de la etiopatogénesis de la hernia ventral es complejo y limitado, existiendo notable disparidad de resultados publicados. Para vislumbrar algo de la etiopatogenia de esta patología, hay que entender, por un lado las circunstancias o causa que lo predispongan, es decir los denominados factores de riesgos, los cuales en la mayoría de los casos actúan de forma combinada, y por otra parte, los condicionantes biológicos que suceden en el paciente.

A) FACTORES DE RIESGOS

a. Relacionado con la **técnica quirúrgica**: es importante tener en cuenta varios factores que van a predisponer a la aparición de hernia ventral o incisional:

a.1 Material de sutura empleado, dos meta-análisis, uno realizado en The University of Western Ontario en Canadá por Hodgson y cols⁴. y otro realizado en el Academic Hospital Rotterdam por Van't Riet y cols⁵

concluyen con nivel de evidencia I, que el material de sutura que reduce las tasas de hernia incisional es el no absorbible a puntos continuos, aunque destacan que el material reabsorbible lento presenta tasas similares, con la ventaja de producir un menor dolor postoperatorio que el anterior al ser más flexible.

a.2 Infección de herida quirúrgica, cuando está presente, duplica el riesgo⁶ de hernia incisional.

a.3 Trauma o sección de los pedículos vasculo-nerviosos músculo-fasciales, deben evitarse para conservar mejor la irrigación, la viabilidad y el trofismo posible de los tejidos limítrofes a la herida.

a.4 Forma de apertura, no se han apreciado diferencias significativas² entre apertura de plano con bisturí clásico o eléctrico.

a.5 Tipo de incisión es uno de los puntos más debatidos e importantes:

- Incisiones paramedianas o pararectales: son menos eventrógenas que las de línea media.
- Incisiones media supra o infraumbilical: han sido y son las más empleadas en cirugía visceral, por ser las más cómodas, con fácil acceso, rápidas de reproducir y de fácil cierre, pero presentan un gran inconveniente que radica en que seccionamos longitudinalmente todo el entramado del entrecruzamiento fibrilar aponeurótico de la línea alba, generando debilitamiento que acaba en hernia ventral.
- Incisiones transrectales: se produce una denervación muscular que predispone al abombamiento parietal y a la formación de una hernia.
- Incisiones pararectales: van a seccionar pedículos neurovasculares con denervación muscular e hipotonía, que predispone a la hernia ventral.

- Incisiones subcostales: seccionan músculos rectos y ramas nerviosas y son altamente eventrógenas.
- Incisiones transversas: las menos predisponentes a la hernia ventral, ya que su sección es paralela al recorrido metamérico de los nervios, como demostró Grantchrov y cols⁷. en una amplia revisión de 11 estudios prospectivos.

a.6 Tipo de cierre, factor que no debemos pasar por alto, ya que la optimización técnico–quirúrgica no es capaz de reducir más la incidencia de hernias ventrales.

Existen otros factores asociados tales como el cierre de peritoneo, sutura continua o a puntos sueltos, la longitud de la sutura y la herida, el cierre en masa o por planos o la tensión de la sutura, que también influyen en su incidencia.

a.7 Errores técnicos, como la toma de bordes aponeuróticos a menos de 1 cm a cada lado, puntos muy separados, muy apretados...

b. Relacionados con el **paciente y sus características**:

b.1 Sexo y edad no parecen por sí solos influir en el desarrollo de la eventración, a pesar de que la mayoría de los artículos defienden una mayor incidencia de hernia ventral a partir de los 60 años. Pero sí es cierto que la edad se asocia a circunstancias biológicas como debilitamiento de la cicatrización por proceso de envejecimiento que si influye en el proceso.

b.2 Actividad, oficio o profesión del paciente están íntimamente relacionados. Una persona que realiza trabajos que demanden esfuerzos físicos importantes desarrolla un aumento de la presión intraabdominal, ejerciendo mayor tensión sobre la línea de sutura y por tanto un mayor riesgo de desarrollar hernias incisionales⁶.

- c. Relacionados con la **patología concomitante**: destacando principalmente²:
- Obesidad: la tasa de hernia ventral tras cirugía bariátrica oscila entre 10-25%.
 - Diabetes: debido a su asociación con la infección es uno de los factores más influyentes.
 - Desnutrición, falta de nutrientes, vitaminas, minerales...
 - Anemia, ya que condiciona alteraciones biológicas en los mecanismos de cicatrización.
 - Neoplasias: condiciona y empeora el proceso de cicatrización.
 - Colagenopatías: altera el normal proceso de cicatrización
 - Infección sistémica: asociada en más del 50% de los casos a hernia ventral.
 - Insuficiencia renal. Uremia: condiciona fallo o enlentecimiento del proceso de cicatrización.
 - Cirrosis: ya que condiciona un estado disfuncional en la síntesis de proteínas.
 - Ictericia: merma la capacidad de síntesis proteica.
 - Patología respiratoria crónica (EPOC): ya que ocasiona un aumento de la presión intraabdominal, debido a las contracciones bruscas de la pared abdominal y diafragma.
 - Medicamentos, inmunosupresión, radioterapia, esteroides o quimioterápicos que alteran el proceso de cicatrización normal.

B) CONDICIONANTES BIOLÓGICOS

Existe una evidencia de las alteraciones del metabolismo del tejido conectivo, principalmente a nivel del colágeno, en relación con la producción de todo tipo de hernias.

Los estudios de los factores biológicos implicados en la hernia incisional son escasos, a diferencia de lo que ocurre en la hernia inguinal.

La fascia es la única estructura que “contiene” y sobre la que se realiza el proceso reparativo. En este tejido, los mecanismos que regulan la proliferación de los fibroblastos y la síntesis de colágeno todavía no están definidos.

Entre los estudios reseñables destaca el de Dubay y cols⁸, en el cual los autores demostraron que los fibroblastos de animales herniados expresaban deficiencias para producir adecuadas redes de colágeno. Otros como Franz y cols⁹ demostraron en un estudio experimental, una alteración de fibroblastos y depósitos de colágeno tipo I y III.

El colágeno es la proteína más representativa de la matriz extracelular, existiendo más de 20 tipos diferentes en el ser humano, aunque son el tipo I y III los máximos responsables de la reparación tisular.

El tipo I es el que forma parte de las estructuras de la fascia, tendones, ligamento y piel. El tipo III se localiza en los mismos tejidos y de forma excepcional también es localizado durante el proceso reparativo tisular.

En trabajos clínicos efectuados por Klinge y cols¹⁰, y por Rosch y cols¹¹ se apreció disminución en el balance de colágeno I/III en pacientes con hernias inguinales e incisionales, demostrando la existencia de un desorden general de la matriz extracelular referente a colágenos.

En resumen, además de factores generales implicados en la producción de hernia ventral, tales como tipo de incisión, infección de herida quirúrgica, cierres defectuosos o condiciones adversas de los pacientes (neoplásicos o desnutridos), hay otros de índole biológica, de los que, a pesar de existir pocos estudios con niveles de evidencias significativos, han demostrado que los pacientes con hernia ventral presentan una alteración en el colágeno tipo I y III, resultando en problemas que pueden tener estos pacientes en la matriz extracelular de los tejidos (elástico, colágeno) que pueden ser el origen de estos procesos herniarios y de sus recidivas.

Al ser sumatorio los factores que influyen en la reparación de la pared abdominal, provocan que a pesar de un cierre quirúrgico correcto de una hernia incisional, aparezcan recidivas.

1.3 CLASIFICACIÓN

Son muchas las clasificaciones existentes para las hernias ventrales, no existiendo consenso entre los cirujanos a la hora de inclinarse por una u otra, lo que dificulta la comunicación entre especialistas. Es necesaria una nomenclatura homogénea para poder comparar resultados.

En sus orígenes, hernia ventral se ha denominado a las que han aparecido de manera primaria sin intervención previa sobre la pared abdominal, ya que los cirujanos no solían realizar intervenciones abdominales con supervivencia suficiente para observar una hernia postquirúrgica. La denominación venía dada por la región donde aparecieran o por el descubridor inicial de la misma. Pero una vez que aparecieron los conceptos de anestesia y asepsia, surgieron otro tipo de hernias, también llamadas hernias ventrales, que hoy en día denominamos con los términos eventración o hernia incisional. A partir de ahí surgen diferentes intentos de clasificación, basándose en diferentes ítems, como su origen, tamaño, localización anatómica o recurrencia, sin que ninguna de ellas consiga poner de acuerdo a la comunidad científica actual. En los últimos 14 años se han dado pequeños pasos aunque firmes, con clasificaciones propuestas por Chevrel¹² en el 2000, Hersazge¹³ en 2003, Ammaturo¹⁴ en 2005 y la Sociedad Europea de Hernia¹⁵ en 2009.

A continuación describiremos las más usadas hasta el momento.

1.3.1 Clasificación General:

a) Según la etiología:

- Primaria: defecto congénito en la pared abdominal.
- Secundaria: a un traumatismo accidental o quirúrgico.

- b) Según la localización:
 - Hernias ventrales primarias.
 - Eventraciones o postincisionales.
- c) Según el número de sacos herniarios:
 - Unisacular.
 - Multisacular.
- d) Según el contenido: intestinal, epiploico y otros.
- e) Según la relación contenido-continente con respecto a la cavidad abdominal.
 - Con derecho a domicilio.
 - Con pérdida de derecho a domicilio.
- f) Posibilidad de reintroducción en la cavidad abdominal.
 - Reducible.
 - Irreducible o encarcerada.

1.3.2 Clasificación de Chevrel¹²: Tabla 1.

Constituye una de las clasificaciones más completas existentes. Tiene en cuenta la localización, el tamaño y la recurrencia. Aun así presenta debilidades, como comunica el propio Jean Paul Chevrel tres años más tarde (2003), en un capítulo del libro “*Classification of the incisional hernia of abdominal wall*”.

Chevrel aclaraba que se puede medir no sólo la longitud, como en su clasificación inicial, sino también la anchura del defecto, para de esta forma, determinar el tamaño de la prótesis a usar.

1.3.3 Clasificación Europea (EHS)¹⁵: Tabla 2 y 3.

Debido a su fácil aplicación y sencillez de concepto, ha sido ampliamente difundida y actualmente es la más usada en Europa. Basada en la clasificación de Chevrel pero considerando la medición de los defectos en longitud y anchura.

Tabla 1. Clasificación de Chevrel de la hernia ventral.

Según Localización				
Medial M	M1 Supra-umbilical	M2 Yuxta-umbilical	M3 Infra-umbilical	M4 Xifo-pubiana
Lateral L	L1 Subcostal	L2 Transversa	L3 Ilíaca	L4 Lumbar
Según Diámetro de anillo				
W	W1 < 5 cms	W2 Entre 5-10 cms	W3 Entre 10-15 cms	W4 >15 cms
Según Recidiva				
R	R0 Sin recurrencia	R1 1 ^a recurrencia	R2 2 ^a recurrencia	R3 3 ^a recurrencia y sucesivo

Chevrel JP, Raht AM. Classification of incisional hernias of the abdominal wall. *Hernia* 2000; 4: 7-11.

Hay que diferenciar entre hernia primaria e incisional:

A) *Hernia primaria*: elaborada en base a dos criterios.

A.1 Localización:

- Línea media: epigástricas y umbilicales
- Laterales: Spiegel y lumbares

A.2 Tamaño:

- Pequeña < 2cm.
- Mediana: 2-4 cm.
- Mayor: > 4 cm.

Tabla 2. Clasificación Europea de la hernia ventral primaria.

E H S		Diameter cm	Small <2cm	Medium ≥ 2-4cm	Large ≥ 4cm
Primary Abdominal Wall Hernia Classification					
Midline	Epigastric				
	Umbilical				
Lateral	Spigelian				
	Lumbar				

Classification of primary and incisional abdominal wall hernia. *Hernia* 2009; 13(4): 407-14.

B) Hernia incisional: elaborada también en base a dos criterios. Figura 1.

B.1 Localización

B.1.1 Hernias incisionales de línea media

- ✓ M1 Subxifoidea (desde el xifoides a 3 cm en dirección caudal)
- ✓ M2 Epigástrica (3 cm sobre xifoides a 3 cm por encima del ombligo)
- ✓ M3 Umbilical (desde 3 cm por encima y debajo del ombligo).
- ✓ M4 Infraumbilical (desde 3 cm por debajo del ombligo a 3 cm por encima del pubis).
- ✓ M5 Suprapúbica (desde el pubis a 3 cm por encima del pubis).

B.1.2 Hernias incisionales laterales

- ✓ L1: Subcostal (entre el margen costal y una línea horizontal 3 cm por encima del ombligo).
- ✓ L2: Flanco (lateral a la vaina del recto, en el área situada 3 cm por encima y por debajo del ombligo).
- ✓ L3: Iliaca (entre una línea horizontal situada 3 cm por debajo del ombligo y la región inguinal).
- ✓ L4: Lumbar (laterodorsal a la línea axilar anterior)

B.2 Tamaño ó diámetro del defecto:

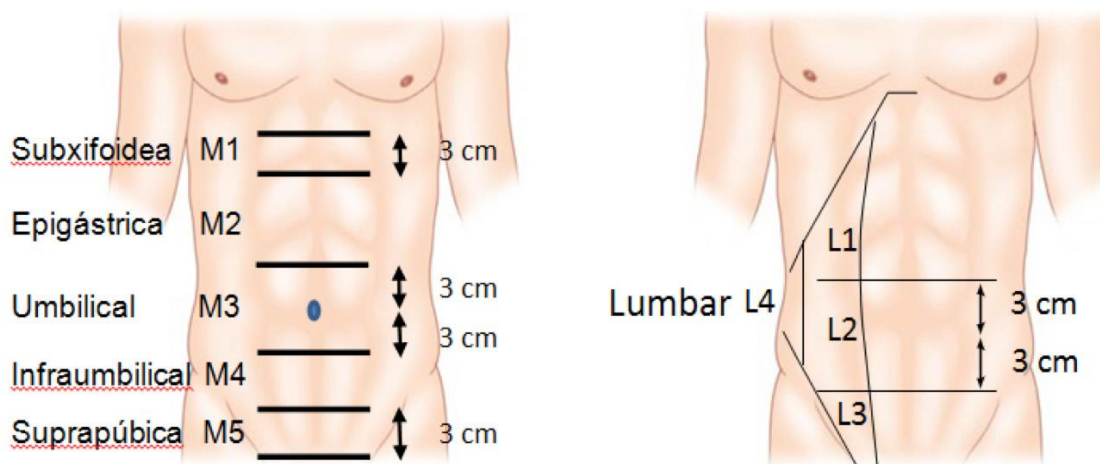
- ✓ Menor (< 4 cm)
- ✓ Mediana (entre 4 y 10 cm)
- ✓ Mayor (> 10 cm)

Tabla 3. Clasificación Europea de la hernia ventral

E H S			
Incisional Hernia Classification			
Midline	subxiphoidal	M1	
	epigastric	M2	
	umbilical	M3	
	infraumbilical	M4	
	suprapubic	M5	
Lateral	subcostal	L1	
	flank	L2	
	iliac	L3	
	lumbar	L4	
Recurrent incisional hernia?		Yes <input type="radio"/>	No <input type="radio"/>
length:	cm	width:	cm
Width	W1	W2	W3
	<4cm	≥ 4-10cm	≥10cm
cm	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Classification of primary and incisional abdominal wall hernia. Hernia 2009; 13(4): 407-14.

Figura 1. Clasificación según la localización de la hernia incisional



Hoy en día queda pendiente de consensuar una clasificación óptima aprobada por la comunidad científica, para poder utilizar por todos los grupos una única clasificación para la unificación de criterios.

1.4 IMPORTANCIA Y PROBLEMÁTICA ACTUAL ASOCIADA

Las hernias figuran entre las afecciones más antiguas y su reparación quirúrgica es el procedimiento de cirugía general que se ha efectuado con mayor frecuencia desde finales del siglo XIX hasta la actualidad¹⁶.

La hernia ventral es una complicación frecuente después de la cirugía abdominal, con unas tasas de incidencia que rondan entre el 5-15% durante el primer año tras la laparotomía, dato infraestimado, ya que menos del 50% se detectan durante el primer año de la cirugía y el 35 % se detecta a partir de los 5 años. Los resultados de la reparación de una hernia ventral son insatisfactorios, con tasas de recurrencia del 31% al 44%¹⁷. Se estima que tan sólo en Estados Unidos cada año se efectúan aproximadamente 100.000 reparaciones de hernia ventral.

En la literatura se han descrito hernias ventrales postoperatorias después de todo tipo de incisiones: paramedianas, subcostales, Mc Burney, Pfannestiel, flancos e incluso en las incisiones de trocares laparoscópicos, con datos descritos que varía de 0,5-6 % en estudios prospectivos¹⁸. No podemos olvidar que la hernia ventral es una importante fuente de complicaciones con datos de obstrucción en un 6-15 % de los casos y estrangulación en un 2% ⁵.

En resumen, la hernia incisional o ventral es una complicación frecuente de la cirugía abdominal y una importante fuente de morbilidad. A pesar del creciente progreso de la cirugía moderna, el tratamiento quirúrgico óptimo de esta entidad es aún un problema no resuelto, lo que la convierte en un tema de gran interés para la investigación médica.

2.- TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LAS HERNIAS VENTRALES

2.1 EVOLUCIÓN HISTÓRICA DEL TRATAMIENTO

La historia de la hernia es la historia de la humanidad y ha acompañado al hombre desde su origen. La preocupación por conocer su cuerpo y corregir los defectos que éste pudiera presentar, ha existido desde la antigüedad.

Al tratarse de una patología con “proyección externa” a la pared, el ser humano la ha detectado fácilmente con la simple observación. Sin embargo, un panorama enigmático ha envuelto la historia de las hernias de la pared abdominal desde su inicio.

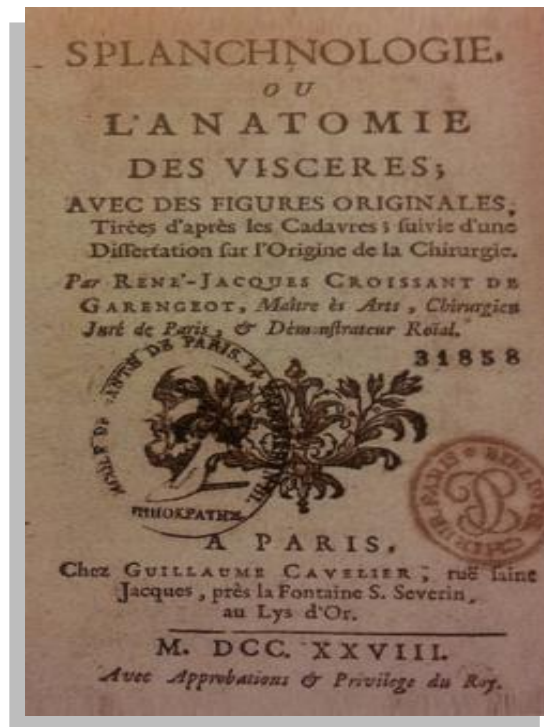
La hernia ventral, probablemente, en relación a su anatomía más desconocida, ha sido descrita más tardíamente que otras como la inguinal.

La referencia más antigua existente sobre hernia ventral data de la época de Guy de Chauliac (1300-1368), pero la primera descripción fidedigna que tenemos acerca de la hernia ventral, es de tres siglos posteriores, el siglo XVII, en los tratados de los cirujanos franceses Jean Louis Petit (1674-1750), René Jacques Garenguerot (1688-1759), (figura 2) y Paul Arnaud (1657-1723)².

La verdadera historia de las hernias ventrales se remota al siglo XIX, cuando realmente el tratamiento quirúrgico de dicha dolencia comienza a desarrollarse, gracias al descubrimiento de la anestesia por W.T. Green Morton (1819-1868), odontólogo estadounidense que el 30 de Septiembre de 1846, junto a su ayudante el doctor Hayden realizaron una extracción dental con éter sin dolor, apareciendo la noticia al día siguiente en el *Boston Daily Journal*, constituyendo ese momento un antes y un después en todo tipo de cirugía, como en el caso de las hernias ventrales. A este hecho se le asocia más tardíamente, en los años 70, el descubrimiento de la asepsia por Lord Joseph Lister¹⁹ (1827-1912) definiéndose el conocimiento de la hernia en dos periodos, previo a la asepsia y post-asepsia y cambió drásticamente el escenario quirúrgico, comenzando la era de las técnicas modernas en la cirugía herniaria. A partir de este momento, los cirujanos que hasta entonces no se atrevían a acceder a la cavidad abdominal por el riesgo de mortalidad del 90%, empezaron a practicar las primeras ovariectomías (Lawson Tait), gastrectomías (Billroth), descubriéndose que el cierre no era perfecto, y que podían aparecer secuelas, como hernias en la zona de las incisiones².

Las primeras referencias encontradas ponen de manifiesto que el tratamiento de dichas hernias se consideró, de inicio, de abordaje intraabdominal. Gerdy²⁰, a mediados del siglo XIX tras abrir la cavidad abdominal corrigió el defecto herniario mediante una sutura única de todos los planos. Posteriormente Maydl²¹ en el año 1886, lo realizó mediante una sutura individual de cada uno de los planos de la pared abdominal. Pero, de la mano de dichos avances, iba el miedo a las lesiones viscerales en una cirugía que cada vez era más frecuente, motivo que hizo desaconsejar la entrada en la cavidad abdominal para corregir los defectos herniarios.

Figura 2. Reproducción de la portada del libro de Garengéot, que aparece en Carbonell Tatay F, Moreno Egea A. *Eventraciones. Otras hernias de la pared abdominal*. Edición 1ª. Valencia. Asociación Española de Cirujanos. 2012.



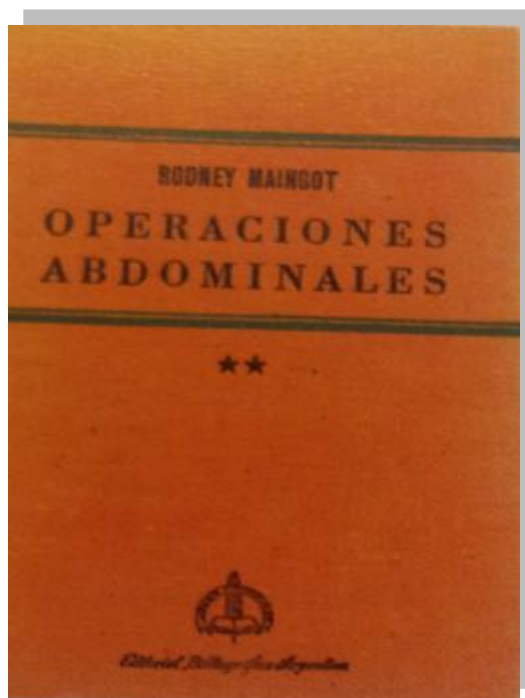
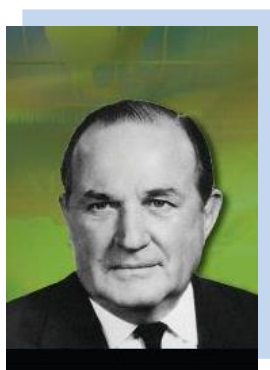
De esta forma, una nueva etapa comienza, caracterizada por el desarrollo de técnicas complejas para la reparación de la hernia ventral, tales como injertos, microcirugía y plastias.

En 1941, Rodney Maignot, en su libro *Operaciones abdominales*, figura 3, (y en concreto en el capítulo 50, página 278) resume las posibilidades existentes de tratamiento de estas hernias²²:

- Reconstrucción anatómica (reparación de la pared como en la laparotomía primaria), años 1850-1900.
- Método de imbricación/solapamiento (operación de Mayo aplicada), año 1884.
- Sutura del defecto con tiras o trasplante de fascia lata (método de Gallie, 1923), o con piel (Rehen, 1913), (parche dérmico de Mair, 1943).

- Operaciones de incrustación con mallas de tantalio, acero inoxidable o nailon, años 1900-1960.
- Operación en “quilla”, año 1941.
- Operación de Nutall, años 1937-1940.

Fig. 3. Reproducción de la portada del libro de Rodney Maingot, (Maingot R. Operaciones Abdominales. Edición 1ª. 1941) y foto del autor.



Tras la descripción de Maingot de las diferentes opciones quirúrgicas, aparece una nueva era caracterizada por la presencia de plastias en toda descripción de reparación ventral. Las plastias empiezan a llenar la imaginación de muchos cirujanos de la época y el arsenal terapéutico crece exponencialmente.

De entre todas las opciones descritas, mencionamos las que han constituido los pilares del tratamiento actual de la hernia ventral²³:

- 1983, Noble²⁴ describe la incisión lateral sobre la vaina del músculo recto anterior y la sutura de ambos bordes libres. Procedimiento popularizado en 1941 por Welti-Eudel²⁵, que constituye la base de la actual técnica de Chevrel²⁶.

- Albanese²⁷ en 1966 postula la movilización músculo-aponeurótica de la pared abdominal mediante incisiones de descarga sobre el músculo oblicuo mayor para conseguir un acercamiento de los tejidos y cubrir el defecto herniario. Este autor debe considerarse como el precedente de la actual técnica de Ramírez²⁸ y sus variantes.
- Bourgeon²⁹ en 1956 describe el abordaje intra-abdominal con una malla de nylon. Textualmente Bourgeon comenta que *“la individualización de los diferentes planos anatómicos es totalmente inútil”*.

Las ventajas de la intervención de Bourgeon son, según describió su propio autor, *“intervención simple (no disecciona planos intermedios), el riesgo de infección mínimo y los seromas drenan al interior del peritoneo”*³⁰.

De forma casi paralela aparece la aplicación de mallas en las reparaciones ventrales. El uso de los materiales protésicos comienza con un cirujano de Houston, Francis Usher³¹, quien describe una malla de polipropileno que usa en sus reparaciones de hernia inguinal por vía anterior y cuyos resultados publica en el año 1958 y posteriormente en el 1962. Estas mallas empezaron a usarse en regiones inguinales limpias o contaminadas gracias a los experimentos de biocompatibilidad realizados en animales. Hasta llegar a las nuevas mallas biológicas actuales³², muchas otras mallas se estudiaron. Cirujanos posteriores como René Sttopa³³ en el año 1969 o Irving L Lichtenstein³⁴ en el 1986, extendieron el uso de material protésico en la región inguinal. Pronto, debido a los satisfactorios resultados publicados por el propio Lichtenstein³⁵ en el compartimento inguinal, el uso de estas plastias se extendió a toda la cavidad abdominal. A pesar de que hasta las publicaciones previamente referidas de Lichtenstein, no tuvo su total expansión la reparación de la hernia abdominal con material protésico, la primera descripción existente es de Witzel³⁶ en 1900. A partir de ahí, aparecen numerosas figuras que propagan su uso, tales como Goepel³⁷ en 1933, el cual preconiza las mallas de acero inoxidable, o Acquaviva³⁸ en 1944 que describe sus reparaciones con mallas de Nylon, o Koontz³⁹ en el año 1948 que utiliza mallas de tantalio.

Pero el verdadero auge llega de la mano de Usher⁴⁰, quien describe el uso de polipropileno (PPL) como material de sustitución en los defectos de la pared abdominal, además de ser la primera referencia sobre la aplicación de dos mallas, figura 4.

De la década de los 70 se establecen dos premisas bien asimiladas:

- Se desaconseja la vía intra- abdominal.
- La colocación de una malla posterior al músculo recto es la solución más aceptada (gracias a los trabajos de Sttopa⁴¹ y Rives⁴²).

La década de los 80 se caracteriza por:

- Desarrollo de las teorías “biológicas”, de la mano de autores como Read⁴³⁻⁴⁵ o Peacock⁴⁶.
- Se empieza a tomar conciencia del papel que realmente tienen las alteraciones tisulares y bioquímicas que se desarrollan en la pared abdominal.

De la década de los 90 destaca:

- Considerar la hernia ventral como enfermedad sistémica.
- Determinar el uso de mallas sin tensión para corregir los grandes defectos herniarios.
- El desarrollo del abordaje laparoscópico de la hernia ventral de la mano de Le Blanc⁴⁷.

Y finalmente el siglo XXI se caracteriza por la combinación de muchos conocimientos acumulados que van buscando su sitio, tales como el concepto de enfermedad sistémica para las eventraciones, fibrosis aponeurótica, plastia sin tensión, fijación mecánica o mallas bilaminares, motivo de muchos estudios y publicaciones.

Figura 4. Reproducción de la primera página del clásico de Usher que aparece en Usher FC. A technique for repairing large defects of the abdominal wall. ArchSurg. 1961; 82: 870-7.

A New Technique for Repairing Large Abdominal Wall Defects

FRANCIS C. USHER, M.D., HOUSTON, TEXAS

Every surgeon is occasionally faced with the problem of closing a defect of the abdominal wall in which lack of tissues precludes primary repair. Such a defect may be the result of resection of a tumor of the abdominal wall, loss of substance due to missiles or other trauma, or unusually large hernias. Attempts to close these large defects by various plastic procedures, including relaxing incisions, all too frequently result in a hernia or a recurrence of a hernia because the factor of tension is disregarded. Surgeons are usually reluctant to use a prosthesis for fear of wound complications and a natural disinclination to use "foreign materials." There is, however, no other recourse in the types of cases just described, and the surgeon should be prepared to use such materials to their best advantage.

A common technique for repairing these hernias has been to perform primary closure of as much of the defect as possible, and then to reinforce the repair by suturing the prosthesis over the approximated tissues as an onlay graft.^{1,2} Fibrous tissue infiltrates the prosthesis and increases the total strength of the repair. This technique is quite successful if the underlying tissues are not approximated under too much tension. If, however, the primary closure is forced, sutures will pull through the tissues and a recurrence of the hernia will take place. The stress is on the suture line where tissues have been approximated under tension and it is not relieved by the overlying graft.

We have avoided this error of suturing tissues under tension by bridging the defect

From the Cora and Webb Mading Department of Surgery, and Baylor University College of Medicine.

This paper was read at the 68th Annual Meeting of the Western Surgical Association, Detroit, Dec. 1, 1960.

with prosthesis, placing it in an intraperitoneal position beneath the musculofascial portion of the abdominal wall.³ This is readily accomplished by using through-and-through mattress sutures which are placed through the entire muscular wall and tied on top of the anterior fascial layer. In this position the prosthesis serves as a replacement for transversalis fascia and has greater mechanical advantage than when used as an onlay graft. If care is taken to spread omentum beneath the mesh, an excellent blood supply is assured for the graft, and a thicker growth of fibrous tissue through the mesh will result. As we gained more clinical experience with this technique, one fault became apparent: the mattress sutures, tied on top of the anterior fascia, had a tendency to cut through fascia and muscle, even though only a moderate degree of tension was present. This resulted in some recurrences lateral to the border of the mesh.

We found that this mechanical fault could be corrected by adding a second sheet of the mesh above the musculofascial layer, to serve as a stent for the mattress sutures and thus prevent them from cutting through. This technique is illustrated in Figures 1-8.

Experimental Studies

In each of 12 dogs a subtotal resection of the musculofascial portion of the abdominal wall was performed. This defect was repaired with 2 layers of knitted Marlex mesh, as shown in the accompanying illustrations. Nine of these dogs were killed at varying intervals up to 7 months postoperatively. Three of the dogs are being maintained for long-term studies.

At autopsy, 7 of the dogs killed at periods over 6 weeks postoperatively showed that

108

2.2 PRINCIPALES TÉCNICAS QUIRÚRGICAS DE REPARACIÓN DE HERNIA VENTRAL

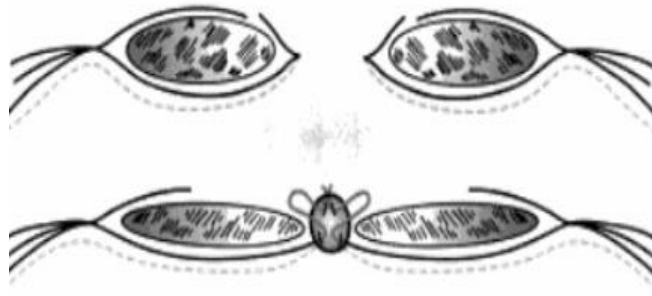
Son muchas las técnicas existentes actuales para la reparación de las hernias ventrales, aunque nos centraremos en las hernias incisionales estrictamente hablando, ya que son el motivo del presente trabajo.

Podemos clasificarlas en técnicas de reparación anatómicas o de reparación protésica.

2.2.1 Técnicas de reparación anatómica: a continuación describiremos las más usadas.

- **Autoplastias**: diferentes técnicas en las cuales se usa tejido sano para recubrir el defecto parietal. Las más empleadas son las aponeuróticas, desde la vaina de los músculos rectos abdominales², mencionada por primera vez por C.F. Dixon en 1929, posteriormente por Norman S. Rothschild en 1935, aunque la descripción detallada la realiza Welti-Eudel²⁵ en Francia en el año 1941. Figura 5.
- **Técnica de Albanese**²⁷: descrita en 1966, postula la movilización músculo-aponeurótica de la pared abdominal mediante incisiones de descarga sobre el músculo oblicuo mayor. Figura 6.
- **Técnica de Ramírez**²⁸: es la que denominamos habitualmente “separación de componentes”; se subdivide en tres tipos:
 - ✓ La tipo I consiste en una disección subcutánea hasta el pubis en el límite inferior y hasta costillas en el superior, teniendo la opción en el caso de defectos de mayor tamaño de separar los músculos rectos anteriores de la vaina posterior a nivel de la línea alba.
 - ✓ En los casos que no sea suficiente, se puede realizar una separación de componentes tipo II, la cual implica, aparte de la movilización de los músculos rectos de su vaina posterior, la realización de incisiones de descarga sobre la aponeurosis del músculo oblicuo externo.
 - ✓ La tipo III, para defectos que requieren una mayor tracción de lateral a medial, realizando una incisión completa de toda la aponeurosis del músculo oblicuo externo.

Figura 5. Reproducción de la técnica de Welter-Eudel (Bellón Caneiro, J. Eventración postoperatoria. Evisceración y cierres difíciles. Capítulo 20. Cirugía AEC, 2ª Edición, Asociación Española de Cirujanos).



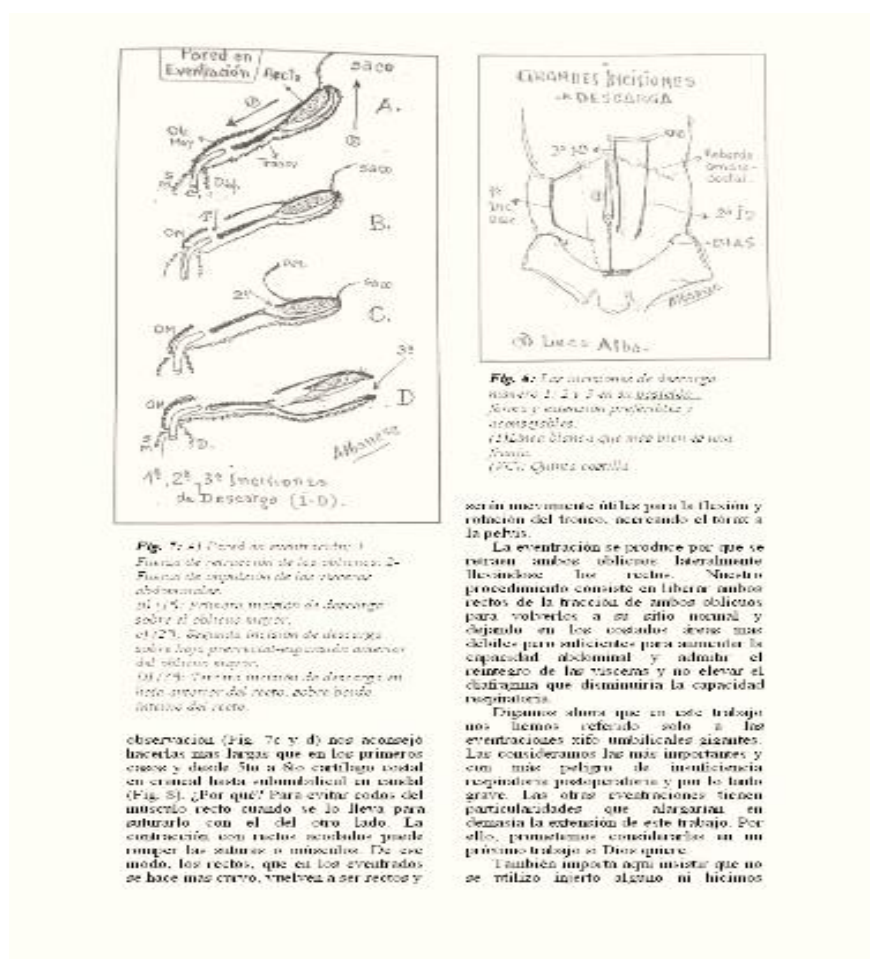
2.2.2. Técnicas Protésicas: a lo largo de la historia se han descrito y utilizado diversas técnicas de plastia de pared para la reparación de los defectos abdominales.

En los últimos cincuenta años se han introducido diversos tipos de materiales protésicos para llevar a cabo la reparación de los defectos de la pared abdominal sin tensión, con los cuales se ha logrado disminuir la recidiva de la hernia hasta el 1% y con mejores resultados a largo plazo⁴⁸⁻⁵⁰.

Las mallas protésicas pueden colocarse en distintos niveles de la pared abdominal⁵¹ para reparar una hernia incisional, conocidas universalmente por su denominación anglosajona como:

- a) Sublay o Underlay (intraperitoneal, preperitoneal, retromuscular o premuscular subaponeurótica)
- b) Onlay (preaponeurótica)
- c) Inlay (suturada a los bordes del defecto)
- d) Mixta (sandwich).

Figura 6: Reproducción de la incisiones de A.R. Albanese (Las incisiones de descarga en el tratamiento de las grandes eventraciones supraumbilicales. Pren Med Argent. 1966; 53:2222-7).



a- **Sublay o Underlay:** es la posición que da menores índices de recidiva (<10%) por su mecanismo de acción, como un tapón, aprovechando la presión intraabdominal para su posicionamiento firme. Y es también la posición de la malla que da menores complicaciones, ya sea por vía abierta o en posición intraperitoneal tanto por vía abierta como laparoscópica. (Evidencia 2-3. Recomendación B). Puede tener diferentes modalidades de colocación y vías de acceso:

- I. **Intraperitoneal o IPOM,** (intraperitoneal Onlay Mesh) ya sea por vía abierta o lo más común por vía laparoscópica donde se requieren mallas con capa antiadherente a vísceras.

- II. ***Preperitoneal y/o retromuscular:*** la colocación de la malla es indistinta, de acuerdo a la facilidad técnica en el espacio retromuscular donde hay aponeurosis posterior (por encima del arco de Douglas) o en el espacio preperitoneal donde no hay aponeurosis posterior (debajo del arco de Douglas). Lo más común es que se utilice uno u otro espacio simultáneamente de acuerdo a la facilidad de disección o a la fibrosis de los espacios en cada paciente en particular. La vía de acceso para su colocación casi siempre es por vía abierta, aunque por laparoscopia se pueden levantar colgajos peritoneales y/o de aponeurosis posterior colocada en estos espacios, con cierre posterior de los mismos.
- III. ***Subaponeurótica premuscular:*** la malla se coloca por debajo de la aponeurosis anterior sobre los músculos. Solo puede efectuarse cuando se involucra la línea media y encontramos músculos rectos, además de que el defecto herniario no sea muy grande, pues de lo contrario pierde estabilidad la malla. Otro inconveniente es el que la disección de este plano es más traumática y sangrante que en el espacio retromuscular.

b- **Onlay:** colocación de la malla supraaponeurótica a manera de parche, por vía abierta. Puede colocarse después de haber cerrado con tensión el defecto herniario o sin cerrarlo, cuando el cierre es imposible o a mucha tensión. Involucra mayor disección de colgajos de piel y tejido celular subcutáneo, lo que favorece infecciones, hematomas y seromas. Su efectividad es menor en cuanto a índice de recidivas. Esta posición habitualmente se emplea en casos especiales donde sea imposible tener acceso a los otros espacios.

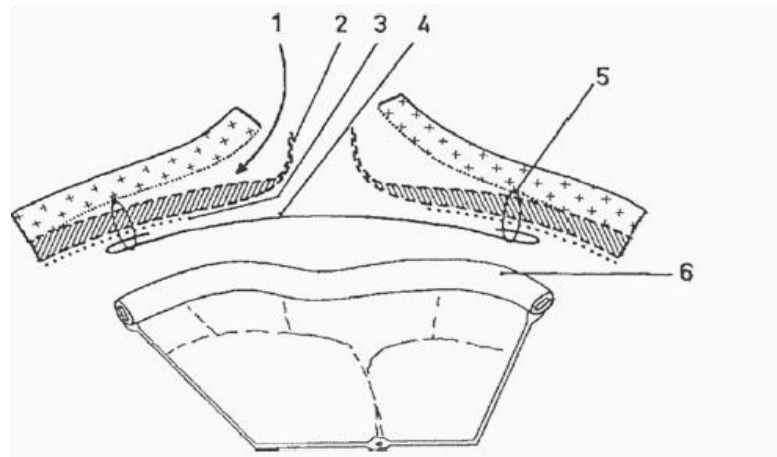
c- **Inlay:** colocación de una malla con el tamaño justo del defecto herniario y suturada a sus bordes, sin cierre del defecto. Se efectúa siempre por vía abierta. Tiene un alto índice de recidivas (comparado al de las plastias con tensión de cierre primario). Es una posición que prácticamente debe abandonarse por su alto porcentaje de recidivas. (Evidencia 4,5. Recomendación C, D).

d- **Mixta**; es la llamada técnica del “sandwich” al colocar un segmento de malla sublay preperitoneal y/o retromuscular y otro segmento onlay preaponeurótico. El fin teórico es el de dar mayor refuerzo a la pared. La posición mixta de la malla está indicada en zonas donde hay más masa muscular que aponeurótica y donde exista denervación muscular, para producir un efecto extra de rigidez del músculo. (Evidencia 5. Recomendación D).

A partir de esta clasificación, las técnicas quirúrgicas de reparación de hernia ventral son:

- **Técnica de Chevrel²⁶**: se basa en la reparación anatómica de Welti-Eudel, onlay, y consiste en la disección y plicatura de la fascia anterior de los rectos del abdomen y el refuerzo con una malla preaponeurótica.
- **Técnica de Rives-Stoppa⁵²⁻⁵⁵**: consiste en la colocación de una malla posterior al músculo recto (Rives) o preperitoneal (Stoppa). Entre los conceptos que aportó René Stoppa destaca el usar una única malla gigante para evitar deslizamientos.
- **Eventroplastia intraabdominal**: su primer defensor fue René Bourgeon²⁹. Figura 7. Consiste en la colocación de la malla dentro de la cavidad abdominal, fija al peritoneo, en contacto directo con las vísceras.
- **Técnica de Carbonell-Bonafé. Separación anatómica de componentes con prótesis y nueve inserciones musculares⁵⁶**: se trata de una modificación de la descrita por Óscar Ramírez. La diferencia es que siempre es precisa una desinserción completa del músculo oblicuo mayor en toda la línea semilunar, la colocación de una gran prótesis y la reinserción de los extremos mediales del colgajo del músculo oblicuo mayor.

Figura 7. Lámina original del trabajo de Bourgeon (Moreno Egea A, Aguayo Albasini JL. Análisis histórico del tratamiento de la hernia incisional compleja: hacia una comprensión de la técnica de doble reparación protésica. Cir Esp. 2010; 88 (5): 292-298).



- **Técnica de doble reparación protésica²³**: es una técnica en la que no se requieren grandes disecciones de la pared. Consiste en la realización de dos reparaciones independientes, una a nivel intraperitoneal y otra supraaponeurótica. Actualmente no está indicada como primera opción.

2.3 ABORDAJE LAPAROSCÓPICO DE LA HERNIA VENTRAL

Desde los años 90 donde se describe por primera vez la reparación de una hernia ventral por vía laparoscópica, gracias a la publicación de Le Blanc⁴⁷, y posteriormente de Henniford et al⁵⁷, los seguidores de este tipo de abordaje han crecido exponencialmente, imponiéndose progresivamente en nuestro medio.

La gran difusión de la técnica laparoscópica viene dada porque es reproducible y segura y representa una alternativa válida a la cirugía abierta. Aún así, sigue siendo un tema de actualidad en las mesas de expertos, debido a la controversia que genera, a las muchas diferencias con respecto a los tipos y tamaños de hernias estudiadas, las técnicas quirúrgicas y las definiciones de los resultados.

2.3.1 Técnica quirúrgica

2.3.1.1. Preparación preoperatoria

Aunque la realización de pruebas de imagen de forma sistemática no está recomendada, si se aconseja la realización de una tomografía axial computarizada (TAC) en los casos donde se sospeche pérdida de derecho a domicilio, en las hernias incarceradas con componente irreductible y en algunas hernias, para determinar el tamaño real del defecto y su número.

Hay grupos que han defendido la limpieza intestinal previa a la cirugía, pero la mayoría de las escuelas consideran que sólo sería valorable en los casos en los que se sospeche implicación de intestino grueso en el saco⁵⁸. La colocación de sonda nasogástrica y vesical no se lleva a cabo de forma sistemática. La sonda nasogástrica se indica en los casos que la localización de la hernia sea supraumbilical, de tamaño grande o con antecedentes de cuadros obstructivos previos. La sonda vesical se indica en los casos que la localización sea infraumbilical o se sospeche un tiempo prolongado de intervención. No se recomienda dar profilaxis antibiótica de forma sistemática, pero hay grupos de trabajo que defienden la administración de una cefalosporina de primera generación².

Una vez el paciente ha sido preparado se realiza la cirugía. Se coloca al paciente en decúbito supino, bajo anestesia general. Se puede dibujar el defecto en la pared anterior.

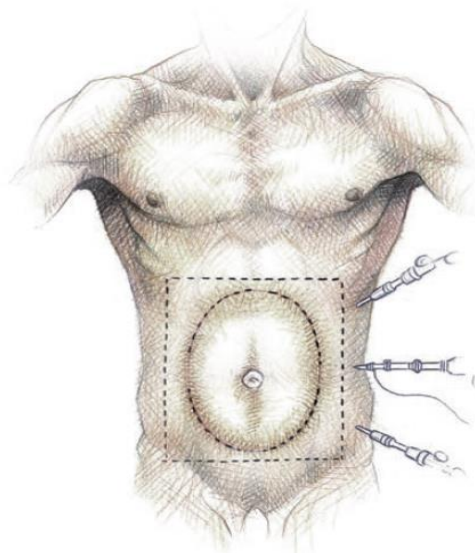
2.3.1.2 Colocación de trócares:

El neumoperitoneo se realiza normalmente en hipocondrio izquierdo, con aguja de Veress, o según escuelas, a nivel supraumbilical (hay quien defiende el acceso abierto sistemático con trocar de Hasson, indicado sobre todo en pacientes multioperados y comprobación de localización con test de Palmer).

Tras alcanzar una presión máxima de 12-14mmHg y comprobando un correcto neumoperitoneo, se suele abordar la cavidad por el lado izquierdo, muy lateralizado. Se introduce un trocar de 12 mm para la óptica de 30°, y dos de 5 mm como canales de trabajo.

Los trocares deben colocarse lo más lateralmente posible para ganar movilidad. Pero no hay que olvidar, que aunque esa sea la sistemática general, el número y posición de los trocares va a ser individualizado en función del tamaño, localización y número de defectos existentes. Figura 8.

Figura 8. Colocación habitual de trócares. Reproducción de imagen del libro: Carbonell Tatay F, Moreno Egea A. Ewentraciones. Otras hernias de la pared abdominal. Edición 1ª. Valencia. Asociación Española de Cirujanos. 2012.



2.3.1.3 Actuación sobre el defecto

Tras una revisión general de la cavidad abdominal, se procede a realizar el paso más peligroso de la intervención, la adhesiolisis, adecuando el método al paciente; una veces usando pinzas atraumáticas, otras tijeras o bisturí ultrasónico.

Debemos llevar a cabo una adhesiolisis de toda la zona de la cicatriz anterior para de esta forma, poder identificar los posibles defectos de la pared inadvertidos en zonas diferentes de la que originalmente iba a ser reparada.

Una vez concluida la adhesiolisis, se debe valorar la zona de anclaje, y plantear que hacer con el saco herniario. La mayoría de los autores están de acuerdo en que no es necesario extirparlo, pero existen diversos planteamientos para evitar el seroma postoperatorio.

Se puede, desde no hacer nada hasta proceder a la fulguración con electrobisturí o bisturí de argón de la totalidad del saco, pasando por una actitud intermedia, que consiste en la coagulación completa con bisturí eléctrico de la zona en donde se ha llevado a cabo la adhesiolisis para evitar que se forme un hematoma a tensión entre la malla y la pared abdominal que desanclé la malla de sus fijaciones^{58,59}.

2.3.1.4 Colocación de Malla

La malla bilaminar elegida se prepara según diseño previo, de forma que la orientación dentro de la cavidad sea lo más cómoda posible. Una vez detectado el defecto de la hernia, se puede proceder a delimitar los bordes del defecto desde el exterior (una forma adecuada de hacerlo puede ser con varias agujas intramusculares). El tamaño mínimo de la malla recomendable es el de una malla que sobrepase como mínimo en unos 5 cm, en todas las direcciones, el tamaño real del defecto, es decir un overlap de al menos 5 cms.

Finalmente se fija con suturas, primero en los cuatro puntos cardinales (es una opción sobre todo si son defectos más grandes donde la malla puede ser difícil de manejar en el interior de la cavidad y su fijación en dichos puntos facilita su correcta colocación) y posteriormente cubriendo todo el defecto, en un número suficiente para asegurar la fijación de la malla mientras se integra, pero evitando el sobregapado para controlar el dolor y la cantidad de material intraabdominal y evitar sus complicaciones.

La elección de la malla y los métodos de fijación se detallarán en un epígrafe aparte por su relación con el tema del estudio.

2.3.2 Indicaciones y contraindicaciones

Hoy en día podríamos afirmar que en cualquier paciente sano, estable y con una calidad de vida aceptable se le podría realizar una eventroplastia laparoscópica. En realidad, la indicación para realizar una eventroplastia laparoscópica es la misma que la abierta, pero la vía laparoscópica está especialmente aconsejada en ⁶⁰⁻⁶²:

- Pacientes que precisen una rápida reincorporación laboral. Grado de recomendación A.
- Eventración multirrecidivada, con el fin de evitar tejido cicatricial que altera la anatomía, impidiendo la identificación de los planos y facilitando que se provoquen lesiones viscerales accidentales. Además, la reparación abierta de este tipo de eventraciones tiene un porcentaje de recidivas mayor que el abordaje laparoscópico⁶⁰. Grado de recomendación A.
- Eventración multisacular. La visión intraperitoneal permite conocer el tamaño de los defectos herniarios, pues en ocasiones existen orificios que pasan desapercibidos en la exploración clínica y en la cirugía convencional. Grado de recomendación B.
- Pacientes obesos, donde la cirugía abierta se ve dificultada por el gran pániculo adiposo de estos pacientes, que obliga a grandes disecciones que aumentan el riesgo de seroma, infección, hematoma y recidiva. Grado de recomendación B.

Las contraindicaciones en esta vía de abordaje han ido perfilándose a lo largo de los años. Podemos hablar de contraindicaciones absolutas y relativas.

1. Contraindicaciones Absolutas^{2,57}:

- Derivadas de la anestesia. Pacientes ASA IV con riesgo elevado.
- Pacientes pediátricos.

- Mujeres embarazadas.
- Sepsis abdominal.
- Tratamiento anticoagulante no revertido.
- Cirrótico con hipertensión portal evolucionada.
- Pacientes ancianos debilitados o con poca expectativa de vida.
- Pacientes pluripatológicos con múltiples enfermedades crónicas asociadas, destacando la pulmonar.
- Eventraciones con “pérdida de derecho a domicilio”.
- Eventraciones gigantes, superiores a 30 cm, donde resulta imposible crear un espacio de trabajo y que obligaría a la colocación solapada de prótesis lo cual, está desaconsejado.

2. **Contraindicaciones Relativas**^{2,61}:

- Pacientes con lesiones cutáneas asociadas.
- Antecedentes quirúrgicos múltiples que nos haga pensar en la existencia de un síndrome adherencial intratable por vía laparoscópica.
- Aquellas eventraciones en las que esté programada la reparación de un defecto estético como la realización de una dermolipectomía o exéresis de grandes cicatrices.
- Los defectos de tamaño entre 20-30 cm.

2.3.2 Ventajas e inconvenientes. Puntos actuales a debate

Como recoge en su libro Carbonell², en 1999, Carbajo publica el primer estudio comparativo entre abordaje abierto y laparoscópico, y durante más de una década, Moreno Egea^{2,23,63}, de forma ininterrumpida, ha ido recogiendo los aspectos clínicos relacionados con este abordaje, de tal forma que han quedado registrados todos los principios descritos y se ha ido adquiriendo una importante madurez, no desdeñable.

Diversos metaanálisis⁶⁴⁻⁶⁷ han demostrado las ventajas de la cirugía mínimamente invasiva en la reparación de la hernia ventral.

Dichas ventajas, como son el menor tiempo de estancia hospitalaria, precoz incorporación a la vida laboral, menores complicaciones, (destacando menor dolor, menor infección de herida, menor consumo de analgésicos, antibióticos y antiinflamatorio), y mejores resultados estéticos hacen de esta técnica laparoscópica una buena alternativa a la vía abierta. Sin embargo, no se han demostrado aún, ventajas con niveles de evidencia científica altas, en relación con la tasa final de recidiva.

Si revisamos la literatura, observamos tasas de recidiva muy variable, con valores que oscilan desde el 1% al 20%⁶⁷⁻⁷⁰, por debajo de la tasa de recidiva en vía abierta que oscila entre 31% y 44%¹⁷, pero se precisan estudios con más tiempo de seguimiento para hacer estos datos más fiables.

La plastia laparoscópica de las hernias ventrales presenta unas ventajas ya demostradas, descritas previamente, pero tiene ciertos puntos de importante controversia, tales como son:

- La indicación de la cirugía según el tamaño del defecto: algunos cirujanos recomiendan la cirugía abierta cuando el defecto herniario es muy grande, mayor de 10 cms⁷¹, otros por el contrario no consideran ningún límite⁷²⁻⁷⁴, salvo las contraindicaciones ya expuestas. Realmente, existen pocos artículos que atañen exclusivamente este punto y lo analicen como factor de riesgo independiente. En este punto de debate se precisan más estudios.
- Método de fijación de la malla: por su relación con el tema de estudio se le dedicará un epígrafe aparte.
- Elección de la malla: por su relación con el tema de estudio se le dedicará un epígrafe aparte.
- Análisis costo-efectividad del abordaje laparoscópico: como ha demostrado Fernández Lobato et al⁷⁴ en el artículo publicado en el 2014, y previamente se venía anunciando, *“la reparación laparoscópica de las hernias ventrales de pared abdominal aporta beneficios para los pacientes y presenta, además, un coste final del procedimiento sensiblemente*

*menor, evitándose un gasto de 1.260 euros por cada paciente intervenido por esta vía. Además de ser una técnica eficiente, la reparación laparoscópica es coste-efectiva*⁷⁴. Datos similares que ya habían sido recogidos por Beaux⁷⁵.

A modo de resumen, decir que el abordaje laparoscópico desde su introducción ha conseguido un crecimiento exponencial importante. Aunque aun así, sólo el 27,4%⁷⁶ de las hernias ventrales se realizan por vía laparoscópica, dato que en los próximos años, gracias a las recientes publicaciones que avalan la efectividad y eficiencia de abordaje mínimamente invasivo⁷⁵⁻⁷⁸, deberá ir cambiando.

2.4 ABORDAJE LAPAROSCÓPICO VS ABIERTO: SITUACIÓN ACTUAL

El abordaje laparoscópico es parte imprescindible del presente y probablemente del futuro de la hernia ventral, pero hoy por hoy sólo se realiza mediante esta vía el 27,4%⁷⁶ de las hernias ventrales. Han pasado más de dos décadas desde el nacimiento del abordaje laparoscópico de la hernia ventral. Desde entonces, han ocurrido numerosos avances en el desarrollo del instrumental, equipo y técnica operatoria, que han hecho del mismo un abordaje reproducible y con resultados comparables a la vía abierta⁷⁹.

Para dominar la hernioplastia por vía laparoscópica se considera que se deben realizar de 30 a 100 procedimientos con tutoría⁸⁰. Superada la curva de aprendizaje, los tiempos quirúrgicos, las complicaciones y las recurrencias de la reparación laparoscópica son comparables a la cirugía abierta.

El primer metanálisis comparativo entre ambas vías se publica en el año 2009 por Muhamadd S. Sajid et al⁶⁶, basado en 5 estudios retrospectivos randomizados, con un total de 366 pacientes. Estudia el tiempo operatorio, dolor postoperatorio, complicaciones perioperatorias, estancia hospitalaria y tasas de recurrencia, concluyendo que el abordaje laparoscópico es una técnica segura, reproducible y posiblemente superponible al abordaje abierto.

Desde este análisis hasta el día de hoy han sido varias las publicaciones presentadas que van más allá de la superposición de ambas vías de abordaje, y abogan por la defensa de la laparoscopia, demostrando cada vez mayor número de ventajas⁸¹⁻⁸³.

En España la evolución del abordaje laparoscópico ha sido algo distinto⁷⁹ y no han experimentado un crecimiento tan rápido como ha ocurrido entre los cirujanos anglosajones y americanos, siendo aún hoy muchas las escuelas que siguen defendiendo el abordaje abierto sistemático.

A diferencia de la divulgación que ha tenido la laparoscopia del colon o la obesidad en España, la reparación ventral no ha tenido la misma difusión. Ya Carbonell² lo expone así en su libro *“Eventración. Otras hernias de pared y cavidad abdominal”* y explica que puede deberse no sólo a la dificultad técnica o a que no se aproximan los músculos a la línea media, sino a la ausencia de enseñanza tutelada, la escasa motivación que ha supuesto realizar una cirugía que por vía anterior era fácil y segura, y la falta de consenso general en sus indicaciones.

Actualmente el abordaje laparoscópico constituye uno de los pilares del futuro de la reparación herniaria, pero precisa aún de estudios con niveles de evidencia significativos, ya que son muchas las líneas de investigación abierta y pendientes de publicar.

3.- MATERIALES PROTÉSICOS PARA LA REPARACIÓN DE LAS HERNIAS VENTRALES.

3.1 EVOLUCIÓN HISTÓRICA

El uso de materiales protésicos en la reparación de las hernias de la pared abdominal se ha generalizado en la última década; han contribuido de forma imprescindible a este hecho, los magníficos resultados que Lichstentein^{34,84,85} y su grupo presentaron en la hernioplastia inguinal. Figura 9.

Hoy en día se ha asumido por la comunidad científica que la reparación de la hernia ventral debe ser sin tensión y que es preciso implantar una malla protésica siempre y cuando las condiciones lo permitan.

Figura 9. Reproducción de la primera página del clásico de Lichtenstein, que aparece en Lichtenstein IL, Shulman AG, Amid PK, Montllor MM. Am J Surg. The tension-free hernioplasty. 1989; 157 (2): 188-93.



La «Biomaterial Consensus Conference», en 1983, definió biomaterial “*como la sustancia o combinación de sustancias, a excepción de los fármacos de origen natural o sintético, utilizable sola o bien en combinación y durante un lapso de tiempo variable que puede tratar, aumentar o sustituir una función del cuerpo*”.

Desde la utilización de las prótesis como sustitutos de la pared, se han usado materiales biológicos (piel o aponeurosis del músculo) y materiales sintéticos (metales y aleaciones, como acero, titanio y aleaciones, carbono, aleaciones de cobalto, o polímeros, tales como polietileno, polipropileno, polipropitretetrafluorotileno, ácido polivinílico, poliglactina, ácido oliláctico, ácido poliglicólico, etc).

Existen múltiples tipos de mallas con diversa porosidad, diverso espesor, de superficie lisa o arrugada. El mercado de las mallas están en continua expansión, lo que supone para el cirujano una doble implicación, decidir cuál usar y estar en continua renovación de conocimiento.

La gran variabilidad radica en el objetivo de intentar buscar una prótesis ideal. Cumberland y Scales⁸⁶ y posteriormente Hamer-Hodges y Scott⁸⁷, definieron que la prótesis ideal debía cumplir ocho características:

- No modificarse con los fluidos hísticos.
- Ser químicamente inerte.
- No provocar reacciones inflamatorias o por cuerpo extraño.
- No ser carcinogénico.
- No provocar alergias o hipersensibilidad
- Resistir a las deformaciones mecánicas.
- Fabricarse en la forma requerida.
- Que pueda ser esterilizado.

En 1980 Ponka⁸⁸ propuso una serie de cualidades complementarias a las anteriores, haciendo hincapié principalmente en la porosidad, ya que se defendía que era la característica que estaba en relación directa con la integración de los tejidos.

Posteriormente Schein⁸⁹ en 1995, sintetizó estos criterios y los resumió en los tres que se exponen a continuación:

- Buena integración tisular con los tejidos receptores.
- Buen comportamiento con la interfaz peritoneal.
- Óptima resistencia mecánica postimplante.

Hoy en día estas características se mantienen y está aceptado como primera opción el uso de material protésico en la reparación herniaria.

3.2 TIPOS DE MATERIALES

La necesidad de reforzar la pared abdominal para el manejo quirúrgico de las eventraciones se hizo evidente desde los inicios de la cirugía moderna.

En un largo proceso se probaron autoinjertos, homoinjertos, heteroinjertos así como diversas prótesis metálicas para el tratamiento de los defectos de la pared abdominal, pero no ha sido hasta épocas recientes en que el desarrollo de materiales sintéticos plásticos ha permitido un avance definitivo en este campo.

De acuerdo a los estándares internacionales las mallas quirúrgicas se califican considerando el polímero básico, el peso, el tamaño de los poros, su rigidez a la flexión o la resistencia a la tracción, entre otras cualidades.

Existen varias clasificaciones en relación a las características de los materiales protésicos.

3.2.1 La primera clasificación se realiza de acuerdo a los componentes del material, pudiendo hablar de dos grandes grupos, sintéticas o absorbibles:

a) Poliméricas o sintéticas.

- Reticulares
 - No absorbibles; (polipropileno de alta o baja densidad, poliéster, politetrafluoroetileno no expandido, PTFE).
 - Parcialmente absorbibles; (polipropileno/ poliglactín 910, polipropileno/ poliglecaptoprona).
 - Absorbibles; (poliláctico, poliglactín 910).
- Laminares
 - No absorbibles (politetrafluoroetileno expandido, PTFEe, silicona, poliuretano).

- Compuestas
 - Componentes no absorbibles (barrera física); (polipropileno /PTFEE, polipropileno/ poliuretano).
 - Componentes absorbibles (barrera química); (poliéster/polietilenglicol, polipropileno/polietilenglicol, polipropileno/ ácido hialurónico, polipropileno/ polidioxanona/celulosa).

b) **Biológicas o naturales:**

Bioprótesis, sin enlaces covalentes; (dermis porcina, pericardio bovino, submucosa intestinal porcina) o con enlaces covalentes; (dermis porcina).

3.2.2 La segunda clasificación divide las prótesis de acuerdo al tamaño de los poros y su comportamiento de integración a la pared:

- **Macroporosas:** tomando de ejemplo el polipropileno que presenta poros mayores a 75 micrones, lo que permite la permeación de macrófagos, fibroblastos, proliferación de vasos sanguíneos y fibras de colágeno. Por ello, aun en caso de infección, generalmente no es necesario retirarla.
- **Microporosas,** ejemplos son el politetrafluoroetileno y el poliéster, materiales con poros menores de 75 micrones que no permiten a los macrófagos y fibroblastos su función, pero sí de las bacterias, por lo que en caso de infección, generalmente es necesario retirarlas para controlar el foco infeccioso. Tienen menor índice de formación de adherencias cuando se ponen en contacto visceral.
- **Mixtas,** coexistencia de macro y microporos, por lo tanto, comparten las ventajas y desventajas de ambos tipos.
- **Orgánicas,** son prótesis diseñadas para uso en heridas contaminadas. Esta matriz dérmica acelular ha sido utilizada para el reemplazo de fascia deficiente, para la restauración de la continuidad de la pared abdominal y para el refuerzo de las reparaciones autógenas. El inconveniente mayor de las mallas biológicas es que no tienen permanencia constante en el organismo pues se reabsorben en un período de 18 meses, siendo en la

actualidad incierta la evolución a largo plazo del paciente al dejar solo tejido propio que pudiera tener deficiencias de colágeno y favorecer la aparición de una recidiva tardía.

3.2.3 La Tercera clasificación considera la cantidad final de material protésico que queda incluido dentro del organismo:

- Mallas de alta densidad o pesadas. Crea una respuesta inflamatoria y una cicatriz rígida con pérdida de la elasticidad y distensibilidad de la pared abdominal, induciendo durante su integración al huésped una reacción inflamatoria intensa y crónica, con gran fibrosis.
- Mallas de mediana densidad como el polipropileno.
- Mallas de baja densidad. El uso de mallas de bajo peso (con reducción en el contenido de polipropileno) y poros de mayor tamaño, ha demostrado reducir la inflamación, así como tener una mejor integración a los tejidos circundantes.

3.2.4 La Cuarta clasificación hace alusión a la posibilidad de contacto visceral:

- Mallas que no deben ser colocadas en contacto visceral, para evitar las adherencias a la malla que pueden ser firmes y difíciles de disecar.
- Mallas que se colocan en forma intraperitoneal, sin adherirse a los órganos intraabdominales, pero con adecuada integración a los tejidos de la pared. Estas mallas, por lo tanto, pueden tener contacto visceral y son conocidas como *bicapa o separadoras de tejidos*. Se emplean términos como “prótesis compuesta” o “dual” o incluso el más difundido “prótesis composite”, cuando dentro de la misma estructura de la malla se entremezclan dos materiales, habitualmente uno absorbible y otro irreabsorbible. En su cara parietal, una buena integración en la pared abdominal que le da resistencia, y en su cara visceral, un buen comportamiento frente al peritoneo visceral, con disminución del proceso adherencial y sus posibles secuelas (obstrucción o fistulización intestinal).

Estos biomateriales están en continuo perfeccionamiento y, por el momento, la prótesis dual o *composite* ideal no existe todavía.

3.3 MALLAS INTRAPERITONEALES

Las mallas que pueden ser colocadas intraperitoneales, además de tener una cobertura temporal protectora para el contacto visceral mientras que se integran adecuadamente a la matriz tisular, tienen la ventaja teórica de disminuir la recurrencia de la hernia, puesto que los vectores de la presión intraabdominal y la contracción muscular se distribuyen radialmente sobre la pared abdominal y no directamente sobre los puntos de fijación de la malla, cumpliéndose así los criterios de Stoppa⁵⁵.

Por la característica crítica de estar en contacto con las vísceras, las prótesis que se sitúen dentro de la cavidad abdominal deben provocar poca reacción inflamatoria para disminuir el riesgo de adherencias. En esta localización, podemos disponer de prótesis como:

- **PTFE-E:** *Gore-Tex® Mycromesh*, *Gore-Tex® Dual Mesh*, *Gore-Tex® Mycromesh*. Prótesis con un tamaño pequeño de poro, que limita la reacción inflamatoria pero son más propensas a la infección (bastante difícil dentro de la cavidad abdominal). Es un tipo de malla que ha ido evolucionando desde una lámina perforada (Micro Mesh) a finalmente, conformar dos tipos de estructura según la cara: rugosa en su vertiente parietal, laminar antiadherente en su vertiente visceral (*Dual Mesh Corduroy*).

Por este último motivo, estas prótesis pueden incorporar antisépticos como método de defensa frente a la infección (*Gore-Tex® Dual Mesh Plus*). Recientemente se ha incorporado plata y clorhexidina en el PTFEe, para añadirle propiedades antimicrobianas.

- **PTFE-C:** *Omyra Mesh®*, que al ser de poro grande, permite mejor colonización tisular resistencia a la infección, además de ser posible su localización en otras regiones anatómicas, al producir menos encapsulamiento.
- **PVDF:** *Dynamesh®*. También tiene poro amplio y reduce la rigidez tras su colocación.
- **Mallas composites:** componen el resto de las mallas intraperitoneales de polipropileno o poliéster como componente de refuerzo, al que se añade una barrera antiadherente química o física en su cara visceral. Entre los productos químicos o reabsorbibles se utilizan láminas de colágeno-polietilenglicol-glicerol, ácido hialurónico-carboximetilcelulosa, celulosa oxidada regenerada y ácidos omega 3. Ejemplos como ácido hialurónico y carboximetilcelulosa (*Sepramesh®*), colágeno, polietilenglicol y glicerol (*Parietex Composite®*, *Parietene Composite®*), celulosa (*Proceed®*). Entre los productos físicos o irreabsorbibles esta el titanio (silicona (*Microval Intro®*, *Surgimesh WN Non-Adherente®*) poliuretano (*PL-PU 99®*, *HI-TEX Endo IA®*) o el propio PTFE (*Bard Composix LP®*, *Intramesh T1®*, *Dual Mesh®*) Tabla 4.
- **Mallas absorbibles: sintéticas:** *Gore Bio-A hernia plug®* (también útil para la hernia inguinal) y *Gore_Bio A tissue reinforcement®*.

Como conclusión, desde hace más de 60 años se está buscando la prótesis ideal, convirtiéndose en un auténtico desafío para el cirujano. Como nos mostraron grandes maestros como Usher³¹ o Lichstenstein³⁴, el uso de polipropileno fue revolucionario en la reparación herniaria, pero la aparición de las prótesis sintéticas y biológicas y los resultados iniciales que mostraban menor dolor crónico^{90,91} e infección de malla, ha hecho que su uso se vea aumentado.

INTRODUCCIÓN

Esta disminución del dolor tiene una relevancia clínica moderada, ya que el rango de dolor postoperatorio con el uso de mallas sintéticas es muy bajo y la recuperación es muy precoz, independientemente del tipo de malla.

Durante los últimos años, incluso en muchas reparaciones de pared abdominal han desbancado al uso del polipropileno y serán los estudios posteriores los que nos mostraran cual es la malla ideal.

Tabla 4. Prótesis duales o composite por orden alfabético

	Propietario	Cara parietal	Cara visceral
Bard Composix LP	CR Bard	Polipropileno	PTFE-e
C-QUR Edge	Atrium	Polipropileno	Ácidos grasos omega 3
Dual-Mesh	WL Gore & Associates	PTFE-e rugoso	PTFE-e liso
HI-TEX Endo IA	Bioser	Poliéster	Poliuretano
Intramesh T1	Cousin-Biotech	Polipropileno	PTFE-e
Microval Intro	Microval	Polipropileno	Silicona
Parietex Composite	Sofradim, Covidien	Poliéster	Colágeno, polietilenglicol, glicerol
Parietene Composite	Sofradim, Covidien	Polipropileno	Colágeno, polietilenglicol, glicerol
PL-PU 99	JM Bellón	Polipropileno	Poliuretano
Proceed	Ethicon	Polipropileno y PDS	Celulosa oxidada y regenerada
Sepramesh	Genzyme Surgical Corporation	Polipropileno	Ácido hialurónico y carboximetilcelulosa
Surgimesh WN Non-Adherente	Aspide Medical	Polipropileno	Silicona
Ti-Mesh	GfE Medizintechnik GMBH	Polipropileno	Titanio

A medida que el uso de mallas biológicas se ha generalizado y ha dado tiempo a ver la evolución de las mismas, se han publicado numerosos trabajos que coinciden en advertir a la comunidad quirúrgica que el empleo indiscriminado de prótesis biológicas en la reparación de pared abdominal no muestra ventajas sobre materiales sintéticos, solo en lechos infectados, por lo que este hecho asociado a su alto coste económico, convierte a las prótesis poliméricas o sintéticas en las de primer uso en la hernioplastia ventral.

Basándonos en los argumentos previamente descritos, se ha optado, para la realización del presente trabajo, por el uso de malla sintética ya que aunque en la reconstrucción de la pared abdominal actualmente se dispone de un gran arsenal de prótesis donde elegir, la primera opción sigue siendo la malla sintética, principalmente por su favorable relación costo-efectividad.

3.4 MALLA POLITETRAFLUORETILENO (PTFE)

En los siguientes puntos expondremos las razones que nos han llevado a optar por PTFE-e.

La malla de PTFE expandido, con las características del "Soft Tissue Pad", tiene la apariencia de una lámina lisa, microporosa, que estimula la formación de una delgada capa de tejido colágeno, sin una adhesión firme al tejido, produciendo menos disconfort que otras mallas. La menor reacción tisular, la menor adhesividad de las bacterias a su superficie y la falta de adherencias a las vísceras hacen al PTFEe un buen material protésico en la reparación de defectos abdominales.

En nuestro estudio se ha usado en todos los casos la malla de DualMesh® que es un producto de la compañía Gore® que está elaborada en politetrafluoroetileno expandido (PTFEe), construida en doble capa.

Esta malla esta compuesta por microporos en una de de las superficies (reduce las adherencias del peritoneo a la malla porque evita que los macrófagos y fibroblastos migren a través de las fibras de la malla) y otra cara de superficie rugosa, con macroporos que facilita una rápida integración en los tejidos.

Las mallas de PTFE tienen poros muy pequeños (1 a 6 micrones) y ello determina que se ponen en contacto, pero no se integran, con el tejido conectivo del huésped. Para que ella se fije con suficiente fuerza al tejido cicatricial se hace necesaria suturar la malla en forma muy estable a los tejidos para evitar la producción de recidivas herniarias. Se han realizado numerosas modificaciones de las mallas para mejorar su adhesividad. La ventaja de reducción de adherencias permite colocar la malla en contacto con las vísceras, pero predomina la desventaja de la disminución de integración a la pared abdominal. El pequeño tamaño de los poros impide la llegada de los macrófagos a través los pequeños poros y la destrucción de las bacterias que sí logran entrar en las fisuras de 1 a 5 micrones. En caso de infección, ello obliga a retirar las mallas infectadas.

En la actualidad se construyen mallas que asocian una capa de polipropileno con una PTFE que ya están siendo utilizadas en el tratamiento de las hernias de pared abdominal.

4.- MÉTODOS DE FIJACIÓN DE PRÓTESIS

4.1 TIPOS DE FIJACIÓN

La función de los métodos de fijación consiste en servir de refuerzo para la bioprótesis o mantener cerrada una herida, al actuar como férula para evitar la movilización excesiva de los bordes y favorecer un proceso de cicatrización primaria sin demora y con una cicatriz mínima.

El material debe ser inerte, provocar una mínima reacción hística, tener una fuerza de resistencia a la tracción inicial suficiente y perderla a una velocidad permisible, permanecer poco tiempo en la herida, ser de fácil manipulación, así como conservar sus propiedades físicas, ser bien tolerado en caso de que aparezca infección y que disminuya la respuesta inflamatoria local sin llegar a inhibirla, para favorecer la integración de la bioprótesis al tejido.

En las últimas dos décadas los materiales protésicos han adquirido un papel protagonista en la reparación de hernias de la pared abdominal. Hoy en día, cualquier cirujano dispone de diferentes opciones para su fijación, pudiéndose usar técnicas traumáticas o atraumáticas, constituyendo actualmente un ardiente tema de discusión.

En los últimos años, uno de los principales temas a debate en las reuniones tanto de la sección de pared abdominal como de laparoscopia es el método de fijación usado en la eventración por vía laparoscópica. Han generado en la comunidad científica la necesidad de continuar evaluando la importancia de fijar la prótesis y alternativamente, han planteado los beneficios de la fijación atraumática con pegamentos biológicos sobre las tasas de recurrencia, dolor y calidad de vida.

Entre los métodos de fijación tenemos:

4.1.1 Fijación traumática: se han empleado suturas, grapas y tackers.

- **Sutura:** tienen tres características fundamentales que hay que tener presente, la naturaleza (proteica o no proteica), la presentación (monofilamento y multifilamento) y el comportamiento biológico (absorbible o no absorbible)⁹¹. Todas estas suturas, absorbibles o no, provocan un trauma y una reacción inflamatoria desencadenando una característica variación tisular.

En particular, parte del fundamento teórico en contra de las suturas radica en los efectos secundarios ya que pueden causar estrangulación de las fibras musculares, lesión o compresión de los nervios, y producir dolor o disestesia hasta en un 75% de los casos.

- **Grapas y Helicosuturas (Tacker):** aparecen ambos más tardíamente que las suturas, con el objetivo de buscar un método de fijación rápido, fácil de aplicar y reproducible, objetivo que han cumplido, pero ambos, al igual que las suturas, provocan un trauma y alteración tisular.

Los tackers no absorbibles son materiales de sutura compuestos de titanio que permiten la fijación del material protésico al peritoneo y la fascia en la reparación de las hernias de pared abdominal, en forma helicoidal/coil, que genera un único punto de entrada minimizando teóricamente el riesgo de atrapamiento nervioso.

También pueden tener forma de anillo en Q (Q-ring) o cinta (strap), o en forma de grapa (staple) aunque presentan una fijación menor que los helicoidales.

En la evaluación de los resultados más recientes obtenidos tanto a corto como a largo plazo en este tipo de fijación, se han descrito problemas tales como erosión/fistulización intestinal, formación de adherencias intraabdominales y neuralgia crónica por atrapamiento nervioso. Nguyen et al⁹² presentan series de pacientes con hasta el 7.4% de dolor postoperatorio persistente (doble corona), incluso severo, empleando tackers como único método de fijación.

Por este motivo se desarrolla la fijación reabsorbible en un intento de minimizar estos problemas. Los tackers absorbibles están compuestos por ácido poliláctico o poliglicólico, un polímero que se reabsorbe completamente entre los 6 y 12 meses según su composición, permitiendo una fijación segura que no deja cuerpo extraño con el tiempo. Inicialmente presentaban relación con la disminución del dolor y la formación de adherencias aunque existen estudios contradictorios y no existen revisiones que lo demuestren claramente.

En resumen:

Helicoidales

- a) No absorbibles (Bard PermaFix®; Covidien Protack®/Stat Tack®, Aptus EndoAnchor®)
- b) Absorbibles (Bard SorbaFix®; Covidien AbsorbaTack®)

No helicoidales

- a) No absorbibles
 - a. 1) tipo Q-ring (Davol Salute®)
 - a. 2) tipo Stapler (Covidien EndoUniversal®/EndoHernia®/VersaTack®) (Ethicon Endopath® EMS)
- b) Absorbibles
 - b.1) tipo Strap (Ethicon SecureStrap®)

4.1.2 Fijación atraumática: los cirujanos a lo largo de la historia han estado buscando la solución más idónea para cerrar una herida provocando una menor reacción inflamatoria. El desarrollo de métodos de fijación atraumática ocasiona importantes ventajas que repercuten en la calidad de vida del paciente.

Los adhesivos tisulares son sustancias que se emplean con el propósito de evitar el traumatismo local que la fijación traumática provoca, generando isquemia local, lesión muscular, compresión de tejidos, lesión nerviosa por granuloma o cuerpo extraño o por atrapamiento nervioso y de hecho, se recomienda como posibilidad de añadirla a la técnica habitual de fijación con tackers en el perímetro de la prótesis para prevenir la formación de adherencias, bien permitiendo espaciar dichos tackers entre sí para disminuir su número total, bien cubriéndolos para lograr así un efecto barrera con el contenido del abdomen. La introducción de adhesivos en cirugía ha sido recibida con un gran entusiasmo, pero aún queda mucho por demostrar.

Han demostrado su eficacia en diversos campos, tales como la formación de barrera antiadherente (para evitar la aparición de adherencias intraperitoneales), como hemostáticos, para promover la cicatrización en anastomosis, para el tratamiento de fístulas enterocutáneas y perianales o para la fijación atraumática de la malla.

Pero se debe tener en cuenta cuando se emplean agentes biológicos, las reacciones secundarias, el perfil de seguridad asociado y su relación de costo-efectividad. Las reacciones secundarias informadas con el uso de pegamentos biológicos en general, son taquicardia, bradicardia, hipotensión, complicaciones de trombosis, respiratorias, disnea, hipersensibilidad y parálisis muscular, entre otras. Alternativamente, y frente a las reacciones secundarias de tipo inmunológico y alérgico, se han desarrollado otro tipo de sustancias con similares características de adhesivos, pero de composición distinta, materiales de origen autólogo, del propio paciente, para disminuir dichas complicaciones.

Existen actualmente múltiples líneas de investigación pendiente de ser analizadas con respecto a estos pegamentos autólogos.

4.2 ESTADO ACTUAL DE LA FIJACIÓN DE LOS MATERIALES PROTÉSICOS

Los métodos de fijación se han visto íntimamente relacionados con el dolor postoperatorio, tanto de forma aguda como crónica.

El dolor, como dijo en 2001 Julius y Basbaum⁹³, se produce como consecuencia de la estimulación de las aferencias primarias nociceptivas, y receptores de bajo umbral, localizados en la zona donde se lleva a cabo la intervención quirúrgica⁹⁴. Esta estimulación crea un arco reflejo inmediato que ocasiona una respuesta y percepción dolorosa, cuya intensidad va a depender de dichas aferencias existentes.

Este dolor se ha relacionado de forma general con la agresión quirúrgica ocasionada en la reparación de la hernia ventral, pero en los últimos años se ha demostrado la relación directa de dicho dolor con la fijación de los materiales protésicos, hecho clínico que podría explicarse tras las publicaciones de Testini⁹⁵ o de Brügger⁹⁶ por una total ausencia de suturas, las cuales pueden ser origen de inflamación perióstica del pubis, tensión de fibras musculares, atrapamiento o lesión nerviosa, inflamación o rechazo, reacción a cuerpo extraño o granulomas. El uso de un adhesivo tisular puede evitar estos fenómenos y apoyar de una forma más fisiológica el concepto de técnica libre de tensión que se realiza habitualmente mediante suturas. Las últimas tendencias abogan hacia el uso de suturas reabsorbibles y pegamentos^{97,98}.

Individualizando los materiales de fijación, lo que pretenden los nuevos estudios es reducir el número de puntos de fijación, así como buscar la mejor composición.

Por otra parte la tendencia al uso de mallas intraperitoneales por abordaje laparoscópico en la reparación de hernias ventrales ha dejado una puerta abierta al estudio de la relación entre los materiales de fijación y las adherencias. Este se trata de un punto difícil de analizar, ya que dichas adherencias van a estar relacionadas también con el material protésico y con la reacción inflamatoria que se origina en la zona.

El desarrollo de adherencias peritoneales tras la cirugía abdominal supone una complicación causante de dolor, obstrucción intestinal o isquemia, punto crítico en el tratamiento de estas patologías que sigue siendo motivo de estudio para evitarlas. Son varios los factores que aumentan su formación, como zonas de tejido isquémico o desvitalizado, colecciones hemáticas o purulentas, cuerpos extraños (mallas, prótesis, suturas).

Varios modelos experimentales^{63,77} han demostrado que cuanto más severo sea el proceso inflamatorio en la cavidad peritoneal, mayor es la severidad de las adherencias a la pared abdominal o a los cuerpos extraños.

El contacto directo entre las mallas y las asas intestinales es uno de los factores de mayor influencia en la formación de adherencias peritoneales, aun en el caso de las mallas de PTFEe.

Uno de los beneficios de la laparoscopia es disminuir las adherencias en el postoperatorio ⁹⁹, habiéndose desarrollado mallas con nuevos componentes para su incorporación intraabdominal. Harris et al¹⁰⁰ en 1995 demostraron en un modelo experimental que las adherencias se formaban en el postoperatorio inmediato, generalmente a las 36 horas, existiendo otras publicaciones¹⁰¹ mas recientes incluyendo distintas mallas y su relación con las adherencias, en las que Eriksen¹⁰¹ concluía que la literatura no ayuda sobre la elección de una malla para uso intraabdominal, y por tanto, la última decisión sigue dependiendo de la preferencia del cirujano.

Otro punto crítico cuando se habla de adhesivos tisulares es su influencia en las recidivas de las hernias ventrales. Los estudios finalizados hasta ahora son escasos, pero hay muchos en vías de publicación y constituye un tema de gran interés para la comunidad científica. Los resultados de los estudios existentes han mostrado un porcentaje mínimo de recidivas, sin demostrarse aumento de incidencia en comparación con fijación mecánica o con suturas^{102,103}.

No puede decirse en la actualidad que exista un sistema de fijación protésica ideal para la hernia abdominal.

Las diferencias fundamentales en cuanto a dolor postoperatorio, adherencias, serohematomas y tiempo operatorio van a venir determinadas con mayor o menor significación, de muchos otros parámetros en vías de estudio, así como la capacidad de reabsorción del material o la longitud de penetración.

Hoy en día podemos afirmar que el mejor método de fijación sería aquel que fuera de fácil aplicación, reproducible, que ocasionara menor dolor agudo y crónico, menos adherencias y factible desde un punto de vista económico.

5.- RESPUESTA DEL ORGANISMO AL IMPLANTE DE BIOMATERIALES.

Antes de centrarnos en la respuesta del organismo al implante de biomateriales, es preciso conocer cómo responde el cuerpo humano ante cualquier agresión.

5.1 ALTERACIONES DEL ORGANISMO ANTE UNA AGRESIÓN QUIRÚRGICA

El organismo es capaz de adaptarse ante cualquier circunstancia que altere su equilibrio natural, creando mecanismos compensatorios para mantener la homeostasis.

Fue en 1914, gracias a la figura de Cannon¹⁰⁴ la primera vez que se afirmó que el cuerpo humano creaba una respuesta específica ante una agresión quirúrgica. Se crea una respuesta tanto a nivel local (inflamación) como a nivel sistémico, induciendo un mecanismo orgánico integrado en un proceso biológico que tiende a la recuperación de la homeostasis y a la reparación de las lesiones hísticas¹⁰⁵.

Existen alteraciones que por sus características adquieren una elevada importancia:

- a) Respuesta metabólica: consiste en la liberación de sustancias con una acción metabólica evidente, como son la histamina, prostaglandina o interleuquinas.
- b) Inflamación: mecanismo puramente defensivo, cuyo objetivo principal es aislar y eliminar el agente agresor, pero a su vez, es responsable del daño ocasionado en los tejidos que pretende defender.

- c) Alteraciones Inmunológicas: deficiencia de algunas de ellas supone un importante tema de discusión.

5.2 PROCESO DE CURACIÓN DE UNA HERIDA

Se producen una serie de etapas, que aunque las nombremos de forma aislada, son coetáneas y forman un complejo mecanismo para recuperar el tejido lesionado.

- **Inflamación**: ante una lesión, las células adyacentes responden para repararla, siendo una de las respuestas inmediatas la reacción inflamatoria¹⁰⁵⁻¹⁰⁸, la cual sirve para contener o neutralizar esos agentes agresores. A partir de ese momento se pone en marcha una serie de eventos, basados principalmente en alteraciones vasculares, para reparar o reemplazar el tejido dañado. Entre las alteraciones vasculares se producen cambios en el calibre, flujo y permeabilidad vascular, apareciendo primero una contracción de los capilares y posteriormente una dilatación de los mismos. Los capilares se recubren de leucocitos, eritrocitos y plaquetas adyacentes. Al mismo tiempo, con la vasodilatación, ocurre la fuga de plasma de los capilares. La fuga de fluido combinado con la migración de leucocitos y tejido muerto constituirá el exudado. En el momento en que se produce el daño de los capilares, los linfáticos locales también se dañan. La fuga de fluido desde los capilares proveerá fibrinógeno y otros elementos formes de la sangre, los cuales rápidamente se agregan a los linfáticos dañados, localizando así la reacción inflamatoria. Cuando un tejido dañado es extenso o la herida contiene alguna irritación o bacteria, la inflamación podría llevar a la destrucción del mismo. La destrucción del tejido se produce por la colagenasa. Si la inflamación severa persiste y no ocurre ningún proceso de curado de 3 a 5 días, comienza el proceso de inflamación crónica, marcado por la presencia de macrófagos.

- **Respuesta celular:** tras el daño, las células mesenquimales se van a transformar en fibroblastos migratorios que van a estar por el lugar de la lesión, sin separarse de la zona, mientras los desechos sanguíneos, coágulos o necrosis son reabsorbidos por macrófagos principalmente. Esta exudación inflamatoria contiene fibrinógeno, el cual se convierte en fibrina, que va a ser la base de reconstrucción del sitio dañado, ya que el colágeno es depositado en esa fibrina. Las células endoteliales junto con los fibroblastos liberan colagenasa, quien limita el contenido de colágeno de la herida. Pasadas 2 a 4 semanas de actividad fibroblástica, la herida sufre remodelaciones durante las cuales decrecen las glucoproteínas y los polisacáridos contenidos en el tejido cicatrizado y el número de fibroblastos sintetizados también decrece. Se alcanza un nuevo balance entre síntesis de colágeno y disolución y comienza la fase de maduración de la herida¹⁰⁷.

5.3 RESPUESTA TISULAR AL IMPLANTE DE BIOMATERIALES

Cuando usamos un biomaterial es imprescindible que su colocación no provoque reacciones negativas o efectos que alteren el sistema biológico del receptor, tanto local como sistémicamente, es decir, deben ser biocompatibles. Pero aun siendo biocompatibles, si la zona del implante protésico no está en las condiciones apropiadas puede provocar el rechazo por parte del organismo receptor. La colocación de un biomaterial en el medio ambiente requiere de inyección, inserción, o implantación quirúrgica, que dañan los tejidos involucrados. Los acontecimientos iniciales tras la colocación de implantes comienzan con una reacción inflamatoria¹⁰⁵⁻¹⁰⁷, fundamentalmente bioquímica y va seguida de la respuesta celular, cuyo objetivo es iniciar el proceso de cicatrización.

El efecto de la lesión y/o de un biomaterial in situ en el plasma o células, puede producir factores químicos que median muchas de las respuestas vasculares y celulares de la inflamación.

Inmediatamente de instalada la prótesis, una gran cantidad de proteínas sanguíneas (fibrinógeno, albumina), se adhieren formando una membrana proteica que determina ajustes locales según las características del material, interactuando con las plaquetas y células inflamatorias sanguíneas, siendo activadas numerosas sustancias biológicamente activas que atraen más plaquetas y células y activan el depósito de fibrina, quimiotaxis de fibroblastos y activación de células musculares lisas, induciendo su mitosis. El coágulo de fibrina que recubre la malla atrae a los neutrófilos que se unen a las células endoteliales y se activan atravesando el endotelio capilar. Los monocitos se adhieren también a zonas de daño endotelial, los macrófagos liberan a su vez sustancias que perpetúan la respuesta sobre neutrófilos y monocitos y modulan y mantienen la respuesta celular en la interfase prótesis/sangre/tejido.

El daño producido en el tejido vascular en el proceso de implantación, conduce a un desarrollo inmediato de la matriz provisional en el lugar del implante. Esta matriz provisional consiste en fibrina, producida por la activación de los sistemas de coagulación y trombosis que originan liberación de productos inflamatorios por el sistema complementario, además de la activación de las plaquetas, células inflamatorias, y células endoteliales.

Estos eventos ocurren, entre minutos y horas después de la implantación de un dispositivo. La respuesta del cuerpo hacia los implantes varía mucho según el sitio de colocación, el tipo de implante, el material usado para su colocación, el grado de trauma ocasionado durante la implantación, y todas las variables asociadas con el proceso normal de cicatrización de las heridas.

Por otro lado, la composición química, micro y macroestructura de los implantes induce a diferentes respuestas del cuerpo. Por dicha razón, en todos los animales hemos usado el mismo tipo de implante, malla de PTFEe tipo Dual-mesh plus with holes (DMPWH), ya que las propiedades de esta bioprótesis la posicionan como uno de los materiales menos adherenciogénico del mercado.

Cuando se repara una hernia ventral y se coloca una malla, no sólo se implanta el material protésico, sino que precisa de una disección meticulosa de la pared para poder fijarla. Este proceso va a dar lugar a la estimulación de adherencias y a la integración tisular completa de la malla¹⁰⁹, lo que implica un proceso de reperitonización (creación de un neoperitoneo que se forma envolviendo la malla). De forma que se optimiza la integración incrementando la infiltración celular y la angiogenesis y consiguiendo una remodelación más fisiológica en la interfaz prótesis-pared abdominal. Un requerimiento importante para conseguir una reparación óptima de los tejidos dañados es la colonización del biomaterial por elementos fibrosos y celulares con un adecuado soporte vascular alrededor aportando un ambiente propicio para el implante.

Pero existen otros factores que influyen en la aparición de adherencias, tales como la técnica quirúrgica (malla bien estirada, sin tensión), los bordes de la malla o la fijación de la misma que son necesarios tener en cuenta.

El desarrollo de las adherencias intraperitoneales es un proceso dinámico que realmente se inicia en el momento de la incisión, cuando los tejidos traumatizados quirúrgicamente tienen la primera oportunidad de unirse mediante puentes de fibrina. Autores como Ellis Hubbard¹¹⁰ o Glucksman¹¹¹, han demostrado que la cicatrización del peritoneo parietal necesita 5-6 días. La matriz de fibrina es sustituida gradualmente por tejido vascular de granulación que contiene macrófagos, fibroblastos, células gigantes y a menudo aporte vascular y elementos neurales abundantes.

5.4 RESPUESTA TISULAR ANTE LAS MALLAS SINTÉTICAS MÁS EMPLEADAS

Detallaremos a continuación las características y la respuesta tisular únicamente de las prótesis sintéticas más empleadas y con mejores resultados clínicos, ya que las biológicas, por las razones previamente mencionadas no son motivo de este estudio.

Se ha demostrado que cada malla genera una respuesta diferente en el huésped. En la práctica, las diferencias entre las prótesis se han establecido a nivel microscópico y por parámetros clínicos. Así, las mallas pesadas producen una reacción inflamatoria considerable, formación de un tejido duro que crea dolor en el paciente. El peso, el tamaño de los poros y la superficie de las mallas participan también en la respuesta inflamatoria inicial y cicatricial en etapa avanzada y repercuten en las posibles complicaciones o recidivas. El gran número de mallas disponibles difieren en sus polímeros básicos, su peso que puede ir de 30 a más de 100 g/m² y el tamaño de sus poros que oscila entre 0,1 y 5 mm. Todo ello involucra considerables diferencias en sus propiedades textiles y mecánicas

- **Polipropileno:** derivado de propano, con un peso molecular de 100.000 con una firmeza similar a la del acero, pero con una densidad mucho menor a éste. Se trata de una red de fibras de monofilamento. Se ha observado que las fibras de la malla de polipropileno son incorporadas al huésped por gruesas bandas de tejido colágeno de forma helicoidal¹¹² que explica su resistencia a infecciones^{113,114} demostrando su uso en pacientes con infecciones abdominales graves^{115, 116}.
- **Poliéster:** formada por multifilamentos con un tamaño de poro variable, lo que la convierte en un material más plegable y con menos memoria, pero muestra una mayor contracción que otros tipos. El inconveniente mayor que tienen las mallas de poliéster es su degradación que se inicia algunos meses después de su instalación y puede llegar a la desintegración total en 10 ó 15 años.
- **Politetrafluoretileno (PTFE):** se trata de una malla flexible, suave y microporosa, introducida por primera vez en 1970. La malla de PTFE expandido tiene la apariencia de una lámina lisa, al tener el poro pequeño; tiene la capacidad de estimular la formación de una delgada capa de tejido colágeno, pero no logra crear una firme adhesión a los tejidos del huésped¹¹⁷ como hace el polipropileno y por ello, instalada en los tejidos, es menos notoria para el enfermo y produce menos discomfort⁹⁵⁻⁹⁷.

En la actualidad se construyen mallas que asocian una capa de polipropileno con una PTFE y que se están utilizando en el tratamiento de las hernias. Estas mallas se colocan en las eventraciones de gran tamaño con su lado PTFE en contacto con las vísceras y con la superficie de polipropileno en contacto con los tejidos de la pared con la cual establecerá una adherencia firme y estable. Estas mallas se encuentran en una etapa de evaluación clínica.

La menor reacción tisular, la menor adhesividad de las bacterias a su superficie, y la falta de adherencias a las vísceras hacen al PTFE el material protésico elegido en el presente estudio.

6.- ADHESIVOS TISULARES

6.1 INTRODUCCIÓN

Existen en el mercado productos encaminados a favorecer la hemostasia, el sellado y/o la adhesividad entre diferentes tejidos, sustancias de los que pueden disponer los cirujanos en distintos momentos de su actividad quirúrgica. Puede emplearlos para unos objetivos concretos, que ayudan y facilitan las distintas técnicas quirúrgicas, pueden favorecer la seguridad del acto quirúrgico, disminuir los tiempos quirúrgicos y aumentar su efectividad. Muchos de estos productos siguen siendo estudiados para constatar su utilidad.

Los adhesivos tisulares se presentaban como una buena alternativa a las suturas o grapas metálicas utilizadas en diversos procedimientos quirúrgicos para unir tejidos naturales y/o sintéticos. La necesidad de los cirujanos en este sentido va encaminada también a evitar los efectos adversos asociados en algunas ocasiones a los métodos mecánicos de fijación, tales como atrapamientos nerviosos, osteítis, etc, pudiendo incluso estar relacionado con una disminución del tiempo necesario para llevar a cabo estas técnicas quirúrgicas.

El primer adhesivo tisular, el cianocrilato, fue descrito por Harry Coover¹¹⁸ en el año 1942, que de forma casual encuentra un adhesivo transparente para la casa donde trabajaba, Kodak, pero que no considera útil por su rápida adhesión, por dicha razón este producto no fue patentado hasta 1958 como Eastman 910® (Superglue: alcohol-catalyzed cyanoacrylate adhesive compositions)¹¹⁹, nuevo tipo de adhesivo que no necesitaba presión ni calor porque se activaba con pequeñas cantidades de agua. El cianocrilato de metilo y de etilo son rápidamente hidrolizados por el organismo, lo cual produce efectos adversos en el tejido circundante. Es por ello que se centró la atención en monómeros de cadenas más largas como el 2-cianoacrilato de n-butilo y el 2-cianoacrilato de noctilo, los cuales muestran una degradación más lenta y una despreciable histotoxicidad.

En el año 1996, Farouk¹²⁰ et al describió la reparación de veintiuna hernias inguinales según técnica de Liechtenstein usando para su fijación butyl-2-cyanoacrylate. El estudio fue criticado por la toxicidad del adhesivo y el calor que producía con la consiguiente lesión de tejidos y estructuras nerviosas. Un año más tarde Chevrel¹²¹ describe por primera vez el uso de adhesivos de fibrina (pegamento biológico que había sido usado previamente para el cierre de heridas quirúrgicas) en la fijación de mallas en cirugía de la hernia abdominal. Y en el año 1998 Jourdan¹²² usa un adhesivo tisular para fijar una malla en una hernioplastia laparoscópica.

El producto alemán Histoacryl®, de la casa comercial Braun, basado en 2-cianoacrilato de n-butilo, también fue muy usado en el sellado de heridas cutáneas y en cirugía, así como el producto Dermabond® (2-cianoacrilato de noctilo), cuya aplicación en el tratamiento de heridas cutáneas se ha ido extendiendo en los últimos años¹¹⁹.

Estos adhesivos son esencialmente inertes cuando se secan, son bacteriostáticos y pueden ser aplicados sin provocar dolor. Pueden ser utilizados tanto para uso externo como interno.

En contacto con la sangre polimerizan en forma de cadena larga formando una película sólida que cubre la herida y mantiene los bordes unidos.

Los adhesivos tisulares han constituido el sueño de muchos cirujanos, ya que han sido considerados como una esperanza futura muy prometedora, y aunque no se ha podido constatar su completa utilidad en temas como las adherencias (tema en el que se siguen estudiando creyéndose que provocan un descenso de la formación de las mismas), si se ha podido constatar que disminuyen la infección y el dolor postoperatorio debido al método de fijación.

Moreno Egea¹²³ en su estudio publicado en 2013 demuestra un menor número de hematomas en el grupo tratado con adhesivos tisulares tanto por vía abierta como laparoscópica. También han sido descritos efectos antibacterianos¹²⁴, lo que conllevaría una disminución de la infección local.

Uno de los aspectos más importantes de estos adhesivos viene determinado por el hecho de que estas sustancias ejercen cierto efecto de fijación mecánica, estabilizando los dos tejidos unidos y manteniéndolos aproximados el tiempo necesario para facilitar el proceso de cicatrización natural de las dos áreas enfrentadas, favoreciendo la cicatrización.

Pero independientemente de este efecto adhesivo, algunas de estas sustancias están implicadas en acciones hemostáticas, favorecedoras del cierre de heridas quirúrgicas, de unión de líneas de suturas en anastomosis o en el manejo de fístulas intestinales.

Se aplican como sellantes de fibrina actuando como barrera mecánica y, al mismo tiempo, produciendo un ambiente local (microambiente) con exceso de plasmina (como parte de la degradación final de la fibrina), devolviendo el balance que fue roto por el trauma, a fin de regular la formación de adherencias entre el material protésico y las vísceras que tienen contacto con él.

En algunos estudios experimentales^{125,126}, se ha encontrado que la aplicación de un sellante de fibrina puede reducir la formación de adherencias intestinales en órganos ginecológicos y sobre prótesis intraperitoneales, aunque el mecanismo de acción de este proceso aún no ha sido dilucidado por completo.

Los resultados de comparar con los grupos donde no se usaron cola de fibrina, demostraron que la aplicación de un sellante de fibrina no muestra diferencias significativas entre las zonas con respecto al número de adherencias que se presentaban. Estos resultados difieren de otros estudios como el de Oscar Álvarez¹²⁶, que defiende la aplicación de un sellante de fibrina para cubrir las mallas colocadas directamente a la pared abdominal porque disminuye de manera significativa la formación de adherencias peritoneales sobre éstas. Se necesitan más estudios complementarios para llegar a un consenso.

6.2 CLASIFICACIÓN Y DIFERENCIAS BÁSICAS DE LOS ADHESIVOS TISULARES

Existen diferentes clasificaciones de los adhesivos tisulares en función de su mecanismo de acción (formación de coágulo estable de fibrina o adhesión de tejidos a distintas estructuras, como sellante o hemostático) o de su composición (biológicos o naturales, semisintéticos y sintéticos):

- ✓ **Según su principal mecanismo de acción:** tabla 5, ya sea de adhesión a los tejidos o de formación de coágulos estables de fibrina con propiedades adhesivas, así como otras acciones secundarias como hemostáticas o sellantes.
- ✓ **Según su composición:** se clasifican en biológicos, semisintéticos y sintéticos.

Biológicos

- Fibrina:
 - Homólogos: Tissucol® o Tisseel® (Baxter, Westlake Village, California, USA)
 - Autólogos: Vivostat® (Vivolution A/S, Birkerød, Denmark) o Cryoseal® (Thermogenesis, Rancho Cordova, California, USA)
- Trombina bovina: Floseal® (Baxter, Westlake Village, California, USA)
- Gelatina porcina: Surgiflo® (Ethicon, Nueva Jersey, USA)

Semisintéticos

- Albúmina bovina y glutaraldehído: Bioglue® (Cryolife, Kennesaw, Georgia, USA)

Sintéticos

- Cianocrilatos y derivados: Hystoacryl® (Braun, Aesculap AG, Tuttingen, Alemania), Glubran II® (GEM Srl, Viareggio, Italy), Indermil® (Covidien, Norwalk, Connecticut, USA), Dermabond® (J&J, Somerville, Nueva Jersey, USA), Ifabond® (Fimed, Les treilles, Quincie-en-Beaujolais, Francia) y Omnex® (Ethicon, Nueva Jersey, EE. UU.)

Desde su descripción, los adhesivos sintéticos han sido los más usados, pero gracias a las ventajas demostradas de los adhesivos biológicos, tanto autólogos como homólogos, principalmente por su efecto hemostático, han hecho que el coste descienda hasta valores altamente competitivos, convirtiéndose en el futuro más prometedor como parte de la reparación de las hernias ventrales.

Sabiendo de la existencia de cada uno de ellos y siendo conocedores de que la necesidad de fijación es puramente temporal ya que pasadas dos semanas, el tejido de colágeno neoformado produce una fijación eficaz, es importante tener claro que opción tomar.

Tabla 5. Clasificación de los adhesivos tisulares según mecanismo de acción.

Grupos de Adhesivos/ Composición principal	Mecanismo de acción principal	Propiedades derivadas de su mecanismo de acción principal
Adhesivos de fibrina	Formación de un coágulo estable de fibrina	Hemostático, sellante, adhesivo, cicatrizante
Albumina bovina/glutaraldehído	Pegado de tejidos y estructuras naturales/sintéticas	Adhesivo (sellante, hemostático)
Cianocrilatos	Pegado de tejidos y estructuras naturales/sintéticas	Adhesivo (sellante, hemostático)

Los pegamentos sintéticos (cianocrilatos y derivados) son actualmente los más baratos del mercado, seguidos de los semisintéticos (albúmina bovina y derivados); los biológicos como las colas de fibrina son algo más caros, pero son reabsorbibles e incorporan factores que estimulan la hemostasia, la regeneración tisular y la integración de la prótesis, características de las que carecen los adhesivos sintéticos, por dicho motivo son los elegidos en el trabajo que presentamos.

En resumen, podemos afirmar que los adhesivos biológicos tienden a mostrar menor dolor y menor producción de adherencias. A diferencia de los sintéticos, son reabsorbibles, incorporan factores que estimulan la hemostasia, la regeneración tisular e integración de la prótesis, que asociados al cambio económico que ha experimentado en los últimos años el producto (precios altamente competitivos), los convierte en el punto de mira para la reparación de la hernia ventral y deja importantes puertas abiertas a la investigación, ya que sigue siendo un tema altamente debatido como recogen los últimos artículos publicados en la literatura¹²⁷⁻¹³².

Con el presente trabajo pretendemos presentar datos menos conocidos y estudiados hasta el momento como es la integración de la malla y la producción de adherencias con el uso de pegamentos de cola de fibrina y sin ellos.

7.- ADHESIVOS DE FIBRINA

Como agente biológico, la fibrina se ha utilizado desde principios del siglo XX. En el año 1909, Bergel¹³⁰ ya había informado sobre el uso de plasma seco como fuente de fibrinógeno y capa de fibrina para establecer la hemostasia quirúrgica. El primer uso del fibrinógeno plasmático mezclado con trombina bovina se informó en 1944 por Bering¹³¹. Pero el primer sellante de fibrina o adhesivo de fibrina procedente de plasma humano se comercializa en Europa en 1978, tras describir en 1976 Kuderna¹³² el uso de sellante de fibrina para anastomosis de los nervios en un centro traumatológico. Este primer adhesivo de fibrina se obtuvo de un pool de donantes de plasma humano con dos componentes separados, el primer componente con alta concentración de fibrinógeno, fibronectina (globulina insoluble fría), factor XIII, plasminógeno y un inhibidor fibrinolítico (aprotinina bovina), el cual se encarga de retrasar la disolución natural del coágulo que se produce en el sitio de aplicación.

El segundo componente para endurecer el compuesto fue una solución de trombina y calcio, de forma que a mayor concentración de trombina más rápido se formaba el coágulo.

En 1997 Chevrel¹²¹ describe la utilización del adhesivo de fibrina en las eventroplastias abdominales para mejorar la adherencia de la malla a los tejidos y reducir el espacio muerto, aunque ya tenía aplicación clínica por Dresdale et al¹³³. Sin embargo en EEUU, la FDA (Food and Drug Administration) no aprueba el uso de los sellantes de fibrina hasta 1998¹³⁴.

Hoy en día, tal como hemos descrito previamente, podemos hablar de cola de fibrina autólogas (a partir de la propia sangre del paciente) y homólogas.

7.1 COMPOSICIÓN Y OBTENCIÓN

El mecanismo de estos adhesivos de fibrina se basa en que en presencia de calcio y factor XIII, la trombina activa la degradación del fibrinógeno en cadenas de fibrina estabilizadas que forman el coágulo.

El laboratorio Baxter comercializó el primer sellante de fibrina homólogo Tisseel®, en 1998 en EEUU, Tissucol® en el resto del mundo, apoyándose en varios estudios, destacando entre ellos los de cirugía cardíaca¹³⁵, bazo e hígado¹³⁶. Está constituido por dos componentes de origen humano, el concentrado proteico adhesivo liofilizado para disolver con solución de aprotinina y la trombina liofilizada, para reconstituir con solución de cloruro cálcico.

Este adhesivo de fibrina reproduce la última fase de la cascada de la coagulación formando un coágulo estable de fibrina, de forma que trombina, fibrinógeno y factor XIII favorecen la proliferación de fibroblastos jóvenes restituyendo el tejido conectivo.

La fibrina producida se adhiere a los tejidos que resultan expuestos tras la lesión tisular, con especial afinidad hacia las fibras de colágeno. La etapa siguiente del proceso es la degradación por proteólisis y fagocitosis de esa malla de fibrina formada y su sustitución por tejido conjuntivo y finalmente tejido de cicatrización. Además hay otros métodos de obtención desde el plasma humano del propio paciente (autólogo) para obtener fibrina, eliminando el riesgo asociado a los productos provenientes de pool de plasmas y reacciones de hipersensibilidad causadas por los componentes sintéticos o animales, como la aprotinina bovina.

Para la producción de adhesivo de fibrina autólogo se ha desarrollado un mecanismo que lo procesa automáticamente por crioprecipitación, Cryoseal®, o basado en una proteína sérica derivada del veneno de serpiente, la "batroxobina", enzima proteolítica que se emplea como agente de coagulación. En Dinamarca se comercializa como Vivostat®.

7.2 CLASIFICACIÓN

De forma esquemática podemos hablar de adhesivos de fibrina autólogos y homólogos.

7.2.1 Adhesivos de fibrina AUTÓLOGOS

Existen principalmente dos tipos en función de su mecanismo de preparación:

1. Crioprecipitación: se utilizan crioprecipitados que contienen fibrinógeno en mayor cuantía y otros factores coagulantes. El crioprecipitado se mezcla con trombina y calcio, transformándose así en monómero de fibrina no covalentes, que con la ayuda del factor XIIIa forma una estructura tridimensional que da lugar al coágulo. También contiene fibronectina que actúa como remodelador durante el proceso de cicatrización. En este grupo destaca la cola CryoSeal® (Thermogenesis, Rancho Cordova, California).
2. Conversión no fisiológica de fibrinógeno a fibrina con batroxobina: se trata de una proteasa (extraída del veneno de serpiente) que cataliza el fibrinopéptido A en fibrinógeno. Este se transforma en monómero de fibrina I solubles que junto con un pH de 10 se asocia de tal forma que crea un coágulo. Dentro de este grupo destaca Vivostat® (Vivolution A/S, Birkerød, Denmark).

7.2.2 Adhesivos de fibrina HOMÓLOGOS

En estos casos sus componentes, tratados para descartar virus a altas temperaturas, se obtienen de plasma de sujeto donante. Dentro de este grupo destaca Tissucol®, Tisseel® (que contiene aprotinina como inhibidor de las proteasas), y el Quixil®, que contiene ácido tranexámico, potencialmente neurotóxico por lo que está contraindicado en neurocirugía (Quixil® en Europa o Crosseal™ en América). Todas estas colas contienen muy poco o carecen de factor XIII.

7.3 PREPARACIÓN PARA SU USO

A) TISSUCOL®:

El adhesivo de fibrina Tissucol®, es un adhesivo de fibrina completo, que se conserva bajo congelación a -18 °C o inferior. Se aplica tras la descongelación a temperatura ambiente de los dos componentes, tardando unos 20-30 minutos. Calentándolo a no más de 37 °C, se reduce el tiempo de descongelación a unos pocos segundos.

- **Solución de Tissucol®** 1ml de solución contiene:
 - a. Proteína total: 100-130 mg.
 - Proteína coagulable: 75-115 mg (compuesta de Fibrinógeno 70-110mg y Plasmafibronectina 2-9mg).
 - Factor XIII 10-50 UI.
 - Plasminógeno 40-120 µg.
 - b. Aprotinina bovina 3000 UIK.

- **Solución de Trombina**: 1ml de solución contiene:
 - a. Trombina humana 500 UI.
 - b. Cloruro cálcico 40 µmol.

Los componentes adhesivos permanecen estables dentro de la jeringa debiéndose utilizar en las 48 horas siguientes a la descongelación. Existe la posibilidad de utilizar el producto a las concentraciones de 500 U/ml o de 4-5 U/ml. En el primer caso se obtendrá una formación del coágulo de fibrina mucho más rápidamente que en el segundo.

En el caso de aplicaciones en cirugía plástica como en la implantación de injertos de piel en tratamiento de quemaduras es necesario que el cirujano tenga tiempo para manipular el área, por lo que una baja concentración de trombina será más deseable para enlentecer la formación del coágulo.

Como ventajas de este adhesivo destaca su carácter reabsorbible y su mejor distribución en los planos, sobre todo con su aplicador mediante pulverizador.

B) VIVOSTAT®:

Por su parte, el adhesivo de fibrina autólogo más extendido en nuestro medio, el Vivostat®, es un adhesivo de fibrina que requiere sangre del paciente. Con un volumen de 120 ml de sangre se obtiene un volumen de 3 a 6 ml, en un tiempo mínimo de 30 minutos, debiendo utilizarse en las siguientes ocho horas desde su preparación. El fibrinógeno obtenido de la sangre del paciente en contacto con batroxobina (enzima proteolítica derivada del veneno de serpiente *Bothrops atrox*) y una solución tampón, da lugar a un polímero de fibrina I soluble en ácido. También se obtienen factores de crecimiento plaquetario o plasma rico en plaquetas¹³⁷ cuyo uso como agente sellante y hemostático es conocido y aceptado por todos y se ha utilizado con mucho éxito en casi todas las ramas de la cirugía plástica.

Las propiedades osteoconductoras de la fibrina, junto con las osteoinductivas de los factores de crecimiento derivados de las plaquetas favorecen la regeneración tisular y aumentan la densidad de tejido siguiendo el siguiente proceso:

- La fibrina permite moldear y colocar un injerto uniforme.
- Los factores de crecimiento de las plaquetas favorecen la regeneración tisular. El sistema proporciona una muy alta concentración plaquetaria (~x9).
- La matriz de fibrina atrapa activamente los factores de crecimiento y los libera poco a poco.
- Plaquetas y fibrina activan la vascularización.
- La fibrina polimerizada favorece la reparación tisular proporcionando una estructura biorreabsorbible que permite la migración celular a su través. Las plaquetas participan en la lucha contra la infección.
- Este polímero en contacto con una solución tampón (pH=10) y en presencia de trombina, factor XIII y Ca²⁺ (ión calcio) del paciente se entrecruza formando un coágulo estable de polímero de fibrina II¹³⁷.

7.4 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

En 1947, Ferry y Morrison¹³⁸ describen la formación de dos clases de coágulos de fibrina, uno blanquecino (denso, grueso, elástico y con bajo pH) y otro transparente (fino, menos elástico con mayor pH que agrega fibrina). La transición del coágulo denso al fino es progresiva, polimeriza progresivamente y la fuerza tensil va aumentando¹³⁹.

La tasa de degradación de los adhesivos depende de la actividad fibrinolítica en el área de aplicación, la aplicación de una fina capa de adhesivo¹⁴⁰ y del contenido de plasminógeno.

El Tissucol® polimeriza en segundos, alcanzando el total en dos horas, siendo estable hasta cinco días¹⁴¹ después, formándose una red de fibrina con un buen entrecruzamiento. El coágulo es blanquecino y elástico con crecimiento normal de fibroblastos que ayudan a la hemostasia, a la síntesis no traumática y natural de tejidos favoreciendo la cicatrización de heridas. Se degrada en unos 15 días.

Desde su comercialización, varios estudios han demostrado que la aprotinina, un inhibidor de la proteasa natural, es superior a agentes antifibrinolíticos sintéticos^{142,143}. Tanto la solución de Tissucol® como la de trombina pueden desnaturalizarse en contacto con soluciones que contengan alcohol, iodo o metales pesados (en desinfectantes), con lo que hay que tener la precaución de eliminar restos de estos productos antes de aplicar el producto.

Los sellantes de fibrina autólogos (Vivostat®) tienen bajas concentraciones de fibrinógeno y fibrina produciendo una polimerización de red de fibrina muy rápida, entre 20 segundos y 5 minutos sin pérdida de la fuerza tensil, siendo el sellante de fibrina que polimeriza más rápido^{144,145}, con pobre entrecruzamiento, facilitando la fibrinólisis y desapareciendo el coágulo en dos días, ya que no tiene fibronectina, ni plasminógeno y mínima trombina así como factor XIII.

7.5 DIFERENCIAS BIOQUÍMICAS GENERALES ENTRE LOS ADHESIVOS DE FIBRINA

Los sellantes de fibrina tienen diferentes características bioquímicas en función de su composición proteica, formación de cadenas o estabilización de las mismas. El Cryoseal® es derivado de proteínas plasmáticas, el Tissucol® y Vivostat® de plasma puro. Diversos estudios^{119,120,143} han analizado las diferencias entre las colas de fibrina, valorando las ventajas e inconvenientes de cada una de ellas.

De forma general podemos decir que Tissucol® se basa en la reproducción de los pasos finales de la cascada de coagulación gracias a la aplicación simultánea de sus dos componentes, concentrado de fibrinógeno humano y factor XIII liofilizados y la trombina.

En el Tissucol®, el fibrinógeno y la trombina son de origen humano pero no del mismo individuo (se obtiene de donantes) y presenta además un componente de origen bovino: la aprotinina.

Por otro lado el Vivostat® se genera a partir de la extracción de 120 ml de sangre del paciente mezclado con citrato sódico, todos los componentes se obtienen del mismo paciente (autólogo).

7.6.EVIDENCIA CIENTÍFICA SOBRE LA APLICACIÓN DE FIBRINA EN HERNIA VENTRAL

Uno de los grandes retos presentes en este tema es el de los materiales y sustancias empleados como soportes para el crecimiento, expansión e integración a los tejidos sin generar una respuesta inmune, con una velocidad de degradación controlada y que produzcan subproductos fácilmente integrables al metabolismo normal del organismo.

La descripción de nuevos biomateriales y sistemas utilizados en Medicina, que sean fisiológicamente eficaces y mecánicamente funcionales, ha sido vertiginosa. Aunque se han evaluado muchos de estos productos hasta la fecha, se siguen desarrollando y estudiando materiales mas biocompatibles y biodegradables que tras ser implantados, sean absorbidos y reemplazados por tejido neoformado, con unas características biomecánicas, de compatibilidad y que disminuyan potenciales complicaciones en la cirugía, entre los que se encuentran los adhesivos de fibrina.

Resultan prometedores los caminos emprendidos en diversas áreas para mejorar los que ya están en uso o para subsanar los inconvenientes detectados en las aplicaciones clínicas. Sin duda, la constancia en la investigación amplía el horizonte actual, planteando un futuro realmente sorprendente.

7.6.1. Adhesivos de fibrina como método de fijación de mallas.

7.6.1.1.Biomecánica

Uno de los principales temas de discusión a la hora de plantear los adhesivos de fibrina como método de fijación está en relación con la biomecánica.

Se ha dudado de su fuerza tensil, de la posibilidad de abombamiento o desplazamiento de la malla con su uso y del posible incremento de las recidivas por inadecuado desplazamiento de las mismas al incrementarse la presión intraabdominal. En resumen, de la capacidad de fijación en comparación con el uso de medios mecánicos, tales como suturas reabsorbibles e irreabsorbibles, grapas comunes y tackers (suturas helicoidales).

El desarrollo de un modelo de simulación biomecánico validado, sirvió para resolver estas dudas y aumentar la precisión de las medidas biomecánicas utilizadas para la evaluación de las diferentes técnicas empleadas en la cirugía de la hernia, en la que se lleva a cabo una fijación atraumática de las mallas sintéticas.

Schwab et al¹⁴⁶ probaron el modelo de simulación con los tres procedimientos más frecuentemente utilizados durante la cirugía de la hernia inguinal: la cirugía abierta mediante la técnica de Liechtenstein, la reparación laparoscópica por vía totalmente extraperitoneal (TAPP) y la reparación laparoscópica por vía abdominal preperitoneal (TEP). Los autores concluyeron que la fijación de la malla con adhesivos de fibrina era estable, pero que dicha estabilidad mejoraba si se combinaba con una sutura continua. Estos resultados podrían, sin embargo, estar sujetos a algunas consideraciones derivadas de las limitaciones del modelo. De hecho, por tratarse de un modelo de simulación con tejidos inertes, no se contempla la cicatrización y regeneración existente en cualquier ser vivo. Además, los autores puntualizaron que los resultados descritos son consecuencia de la aplicación de la fuerza en una única dimensión del espacio.

Estas limitaciones han sido posteriormente salvadas con la simulación en animales in vivo. En 2001, Kathkouda et al^{147,148} desarrollaron un estudio en modelo porcino, utilizando 25 cerdos, donde midieron desplazamiento de las mallas, fuerza de tensión entre éstas y los tejidos circundantes, reacción fibrosa y respuesta inflamatoria.

Los resultados no mostraron diferencias significativas en el movimiento ni la fuerza tensil de las mallas fijadas con adhesivos de fibrina o fijadas con grapas, describiendo que se producía una adherencia inmediata a los tejidos similar desde el punto de vista biomecánico a la observada en la fijación con grapas. Estos resultados han sido confirmados posteriormente por Petter-Puchner et al¹⁴⁹, los cuales realizaron un estudio aleatorizado en el que incluyeron 16 ratas, comparando la fijación en la pared anterior del abdomen de una malla con adhesivo de fibrina y con grapas, sin observarse diferencias entre los dos grupos en relación con aumento de la presión intraabdominal y la fuerza tensil.

Existen también estudios comparando la fijación atraumática con adhesivos de fibrina y suturas espirales tipo tackers. Eriksen et al¹⁵⁰ desarrollaron un estudio aleatorizado en modelo porcino, concluyendo que no encontraban diferencias significativas en la resistencia de la malla a la fuerza de tensión.

7.6.1.2 Biocompatibilidad

Zieren et al¹⁵¹ desarrollaron el primer estudio sobre el comportamiento, es decir, de biocompatibilidad de las mallas fijadas con adhesivo de fibrina en la cirugía de la hernia abdominal, mediante la utilización de la hidroxiprolina como marcador de síntesis del colágeno producido por los fibroblastos. El objetivo de este estudio aleatorizado de experimentación animal era comparar la capacidad de fijación, partiendo del periodo de tiempo de alrededor de tres semanas fijado como fundamental para conseguir la reabsorción del adhesivo de fibrina y la consiguiente reacción fibroblástica quedando el adhesivo totalmente reemplazado por tejido conectivo endógeno. Aunque las diferencias de hidroxiprolina observada en los tejidos no fueron estadísticamente significativas, el número de fibroblastos y fibras de colágeno sí fue significativamente inferior en el grupo de control en el día 14 después de la implantación.

Los estudios de Katkhouda¹⁴⁸, Petter-Puchner¹⁴⁹, y Eriksen¹⁵⁰ incluyeron un subanálisis de variables histológicas (fibroblastos, linfocitos, células plasmáticas, fibrosis, reacción a cuerpo extraño y neovascularización) destacando la mayor reacción inflamatoria con el uso de adhesivos tisulares.

Ante la existencia de diversos adhesivos de fibrina y pegamentos, Kato et al¹⁵² diseñaron un estudio para conocer cuál era el adhesivo más eficiente para el cierre del orificio herniario inguinal en modelo animal. Para ello, los autores utilizaron 55 ratas divididas en 9 grupos según el tipo de adhesivo utilizado y concluyeron que la composición de los adhesivos de fibrina influía en el proceso de integración de esta sustancia y su sustitución por tejido propio del organismo donde son aplicados. Tabla 6.

Posteriormente Olmi et al¹⁵³ en un estudio en modelo porcino trataron de conocer la dilución óptima del adhesivo de fibrina desde el punto de vista de la eficiencia así como de la facilidad de uso. En ese estudio se evidenció que la solución de trombina y agua destilada otorgaba mayor estabilidad e integración de la malla en los tejidos, observándose una mayor reacción fibroblástica en la malla fijada con trombina y agua destilada que en aquella fijada con la solución de trombina y cloruro cálcico.

Además, los adhesivos de fibrina son biodegradables lo cual les otorga cierta ventaja frente a los medios mecánicos no reabsorbibles. Estimulan el crecimiento de fibroblastos y de fibras de colágeno por lo que favorece la integración de los materiales protésicos, pero no se quedan de forma permanente.

7.6.2. Adhesivos de fibrina y su relación con las complicaciones postoperatorias de la hernia ventral.

7.6.2.1 Dolor postoperatorio

El dolor en el postoperatorio está íntimamente relacionado con la reparación de defectos herniarios, señalándose como una de sus causas principales el uso de métodos mecánicos de fijación a los materiales protésicos.

Se ha demostrado el atrapamiento de estructuras nerviosas con el empleo de los mismos. Mientras que la fijación uniforme otorgada por el adhesivo de fibrina sin necesidad de medios mecánicos contribuye a disminuir la aparición del dolor por atrapamiento nervioso.

Son diversos estudios los que demuestran que la incidencia de dolor agudo y crónico disminuye tras la cirugía de la pared abdominal cuando se evita la fijación con métodos mecánicos. Entre ellos destaca el de Hidalgo et al¹⁵⁴, Olmi et al¹⁵⁵, Lovisetto et al¹⁵⁶, Fortelny et al¹⁵⁷, Santoro et al¹⁵⁸, Ceccarelli et al¹⁵⁹ y Lau et al¹⁶⁰. Datos reafirmados en el metaanálisis publicado por Chow et al¹⁶¹. La mayoría de los estudios están relacionados con la fijación de mallas en la hernia por vía laparoscópica.

Tabla 6. Grupos del estudio de Kato et al.

Grupo 1	Adhesivo de fibrina (Beriplast [®] , Aventis Boehringer, Marburg Germany)
Grupo 1b	Adhesivo de fibrina (Beriplast [®] , Aventis Boehringer, Marburg Germany) y sangre
Grupo 2	Colágeno microfibrilar (Avitene [®] , MedChem Products, Inc. Woburn, MA, USA)
Grupo 2b	Colágeno microfibrilar (Avitene [®] , MedChem Products, Inc. Woburn, MA, USA) y sangre
Grupo 3	Adhesivo de fibrina (TachoComb [®] , Nycomed, Arzneimittel, Germany)
Grupo 3b	Adhesivo de fibrina (TachoComb [®] , Nycomed, Arzneimittel, Germany) y sangre
Grupo 4	Adhesivo sintético absorbible (Advaseal [®] , Ethicon Inc. Somerville, NJ, USA)
Grupo 5	Intervención laparoscópica con inyección de adhesivo sintético 2-octyl-cianoacrilato (Dermabond [®] , Ethicon Inc, Somerville, NJ, USA)
Grupo 6	Intervención laparoscópica falsa sin inyección de adhesivo de fibrina (control)

7.6.2.2. Recidiva

La literatura existente hasta la fecha ha mostrado un porcentaje mínimo de recidivas en el procedimiento de hernioplastia con malla y fijación con adhesivos de fibrina, no aumentando la incidencia en comparación con la fijación mecánica o con puntos de sutura.

Existen estudios descritos como el de Canonico et al¹⁰², el de Kalliomäki et al¹⁶² o el de Benizri et al¹⁰³ que no han demostrado diferencias entre los pacientes tratados con adhesivos de fibrina y los tratados con materiales mecánicos en cuanto a las recidivas en las hernias inguinales.

En las hernias ventrales Chevrel et al¹²¹ en su serie de 110 casos publicada en el año 1997, ya describía una reducción importante del número de recidivas con esta técnica de fijación. Datos que posteriormente apoyaron Kingsnorth et al¹⁶³. En ambos estudios se abordaban la reparación por vía abierta. La primera publicación notable en relación a dicho tema pero desde un abordaje laparoscópico va de la mano de Olmi et al¹⁵³ en una serie de 40 casos con hernias ventrales e incisionales tratados todos ellos con adhesivos de fibrina no observó ninguna recurrencia en un seguimiento medio de 16 meses.

7.6.2.3 Seromas y Sangrados

Los seromas postoperatorios son un hallazgo común tras la cirugía de la pared abdominal. Esta observación ha llevado a algunos cirujanos a definirlo como un hallazgo postoperatorio más que como una verdadera complicación. Como decía Courtney¹⁶⁴ *“el seroma no sería más que una forma que tiene el organismo de conseguir su reabsorción”*, con lo cual no debemos considerarlo una complicación en sí, si bien existen diversos estudios donde el desarrollo del seroma pudiera ser debido al exceso de adhesivo de fibrina sobre la herida que acaba dando lugar a la formación de una *pseudobursa*¹¹⁹. El uso de adhesivos de fibrina en la cirugía de la hernia se ha relacionado con una reducción en el sangrado y número de hematomas. Existen pocos estudios al respecto, pero todos ellos demuestran la eficacia de la fibrina para la reducción de los problemas hemorrágicos durante la cirugía de pared.

En referencia a la cirugía de la hernia ventral destaca el estudio de Fernández Lobato et al¹⁶⁵ en 2001 donde probaron la eficiencia del adhesivo de fibrina en la prevención de colecciones hemorrágicas y abscesos, donde los pacientes tratados con adhesivos de fibrina presentaron una proporción significativamente menor de abscesos y hematomas.

7.6.2.4. Adherencias

Se trata de un tema que aun precisa de estudios con nivel de evidencia para su demostración. A nivel experimental, el uso de adhesivos de fibrina para la fijación atraumática de las mallas afecta al proceso de curación mediante la alteración de los componentes del sistema activador de plasminógeno, que puede ser de beneficio en la reducción de la formación de adherencias a las mismas.

En 1999, De Virgilio et al¹⁶⁶ investigaron la formación de adherencias en ratas, demostrando menor adherencias cuando se usaban adhesivos de fibrina. Toosie et al¹⁶⁷ en un estudio también en ratas reafirmaron lo publicado previamente por Virgilio et al. Martin-Cartés et al¹⁶⁸ estudiaron la formación de adherencias también en modelo porcino presentando disminución de adherencias en las mallas fijadas con adhesivo de fibrina, aunque otros estudios como el Eriksen et al¹⁵⁰ no hallaran diferencias entre grupos cuando se usaba fibrina.

Actualmente la disminución de adherencias con el uso de fibrina es un tema de principal interés en la comunidad científica con necesidad de nuevos estudios que avalen dichos resultados.

7.6.3. Repercusiones del uso de adhesivos de fibrina.

Uno de los puntos más importantes es el relacionado con el coste efectividad y la satisfacción del cirujano a la hora del uso de adhesivos de fibrina, tiempo quirúrgico y coste económico.

7.6.3.1 Tiempo Quirúrgico

Actualmente no existe evidencia para determinar la influencia en el tiempo quirúrgico de la utilización de los adhesivos de fibrina en la cirugía de las hernias ventrales. Se precisa la publicación de estudios que versen sobre dicha temática.

7.6.3.2. Coste Económico

En la reparación de las hernias inguinales por vía laparoscópica, Lovisetto et al¹⁵⁶ señalaron el precio como una de las ventajas del uso de los adhesivos de fibrina en la cirugía de la hernia inguinal y demostraron un coste similar con el uso de adhesivos de fibrina y suturas helicoidales, en cambio algo superior con la aplicación de grapas. Fernández-Lobato et al¹⁶⁵ en un estudio prospectivo, compararon el coste-beneficio del uso de adhesivo e fibrina en la reparación de la hernia incisional por vía abierta asociada a dermolipsectomía. Los autores observaron que el ahorro por paciente fue considerable, incluyendo los costes de estancia hospitalaria, transfusiones sanguíneas y coste del adhesivo. Por su parte y en referencia a la reparación de las hernias ventrales por vía laparoscópica, Olmi et al¹⁵⁵ observaron que los costes asociados a la fijación con adhesivos de fibrina eran menores que los asociados a la fijación con grapas comunes o tackers, aunque sin tener en cuenta los costes asociados a la estancia hospitalaria o a las complicaciones.

Es necesario el diseño de estudios específicos de coste-efectividad, facilidad de uso y satisfacción por parte de los profesionales de la salud que establezcan evidencias de mayor grado, pues, aunque ya existen estudios, algunos de ellos presentan problemas metodológicos como inclusión de diferentes patologías y técnicas, diferentes grupos de pacientes en edad y patologías asociadas, falta de definiciones precisas (dehiscencia, infección, hematoma, dolor) o diferentes métodos de medida.

8.- EL FUTURO DE LA CIRUGÍA DE HERNIA VENTRAL: DISMINUIR LA FIJACIÓN Y MEJORAR LA INTEGRACIÓN. MOTIVO Y JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

Como es bien sabido, la reparación de la hernia ventral mediante abordajes mínimamente invasivos ha sido uno de los procedimientos de más tardía inclusión en la cartera de servicios de la cirugía endoscópica.

Aunque es una técnica factible y accesible de realizar en nuestro medio, sin complicaciones mayores ni infección del sitio operatorio, con los beneficios de la cirugía mínimamente invasiva y permitiendo realizar otros procedimientos por el mismo abordaje en el mismo acto quirúrgico, ha necesitado potenciar y estudiar una serie de problemas a los que se enfrentaba.

Entre los problemas que han motivado dicho retraso en la aplicación de la cirugía mínimamente invasiva, destacan:

- La introducción de las prótesis en la cavidad abdominal (cuerpo extraño en contacto con vísceras abdominales). Sabemos que la localización intraperitoneal conlleva que estas mallas deban poseer una serie de características especiales, puesto que el material utilizado debe cumplir la premisa fundamental de no lesionar vísceras y de provocar las menos adhesiones intestinales posibles.
- Es necesario recalcar que es fundamental realizar este procedimiento por cirujanos con experiencia en laparoscopia avanzada y que la técnica tiene una curva de aprendizaje específica.
- La fijación e integración de las mismas a la pared abdominal, un problema aún no resuelto, con un futuro apasionante para la investigación, y muchas expectativas puestas en él.

8.1 FIJACIÓN Y JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

El abordaje laparoscópico de las hernias ventrales se sigue imponiendo progresivamente en nuestro medio¹⁶⁹⁻¹⁷¹. Numerosos estudios han mostrado la superioridad de la técnica laparoscópica comparada con la cirugía abierta en términos de infección, estancia hospitalaria, sangrado y efectos estéticos, mejorando la visión del defecto, minimizando el riesgo de contaminación, tratando el defecto sin tensión y evitando grandes incisiones.

Sin embargo, dicha técnica implica la colocación de una malla intraperitoneal, con el posible riesgo de lesiones viscerales y de formación de adherencias, que debe ser fijada mediante un método invasivo (suturas espirales tipo tackers con o sin suturas transmurales) lo que se ha relacionado con el sangrado de la pared abdominal, por lesión de los vasos epigástricos, adherencias o dolor.

La implantación de un material protésico provoca una respuesta inflamatoria en el huésped que influye en la integración de la malla pero que también es responsable del dolor y la rigidez en la zona de implantación. Este proceso inflamatorio de la pared abdominal secundario a la implantación de una malla, depende en gran medida, y así está recogido en amplio número de estudios^{155,163,168}, del material empleado, de las características del mismo, del traumatismo tisular que se realice durante la cirugía y del uso de otros materiales añadidos para su fijación. Las zonas de tejido desvitalizado, las infecciones, las colecciones hemáticas y los cuerpos extraños como materiales de suturas y prótesis aumentan la formación de adherencias y son mayores cuanto más severo es el proceso inflamatorio en la cavidad peritoneal.

Disminuir la respuesta inflamatoria al trauma y por consiguiente disminuir el proceso de formación de las adherencias, sigue siendo uno de los objetivos de los cirujanos y objeto de investigación, aunque por otro lado, es fundamental favorecer el proceso inflamatorio necesario que va a facilitar el proceso de integración de la malla que nos permita disminuir la fijación mecánica durante la reparación de las hernias ventrales.

Otro de los problemas de esta cirugía es el dolor derivado de la fijación de la pared, necesaria para evitar la recidiva. El uso de las colas de fibrina, cuyo fin es potenciar la fijación atraumática y disminuir de esta forma las molestias en la pared abdominal a corto y largo plazo se presenta como una alternativa válida y segura, aunque no evita totalmente el uso de fijación traumática en las hernias ventrales.

Por otro lado, desde el principio del desarrollo de la técnica de reparación de las hernias ventrales por laparoscopia uno de las controversias que mas polémica ha suscitado es la potencial producción de adherencias, la cual se ha relacionado con varios factores, entre los que se encuentran las suturas metálicas, las cuales pueden llegar a derivar en el desarrollo de fístulas y cuadros obstructivos, y a su vez, en reintervenciones con necesidad de retirada de la malla previamente implantada.

Por estos motivos, estudios clínicos y experimentales previos han sido desarrollados en busca de conseguir una disminución de la fijación traumática, observando cómo es posible la disminución del número de dichas suturas metálicas (tackers), originalmente utilizados en la técnica de la doble corona con la malla de PTFE-e tipo Dual-mesh plus with holes. Asimismo se han buscado nuevos materiales que sustituyan al titanio del que están compuesto estas suturas metálicas, para conseguir una disminución de las adherencias y nuevas sustancias que, como los pegamentos y colas de fibrina, sustituyeran estos mecanismos de fijación o que al menos favorecieran su disminución, mostrando muy buenos resultados^{167,168}. Además, se ha observado que independientemente de su efecto mecánico de “pegar”, las colas de fibrina producen un incremento de la integración de la malla favoreciendo la neovascularización y la formación de colágeno^{165,166}.

Por otro lado, otros estudios experimentales han mostrado que la aplicación de la cola de fibrina sobre los tackers protegería, una vez solidificado, de la formación de adherencias a dichos elementos de fijación, con lo que se disminuiría la creación de estas y sus potenciales complicaciones¹⁶⁶⁻¹⁶⁸. De esta forma, el objetivo debe ser la realización de un proceso seguro a corto y largo plazo, en donde la formación de adherencias juega un papel importante.

Las mallas y a las suturas espirales se han identificado como los factores más importantes relacionados con el desarrollo de adherencias, tras la reparación de las hernias ventrales por vía laparoscópica.

Dicha interrelación está muy influenciada asimismo con la realización de una técnica muy minuciosa, ya que la exposición de la cara parietal de la malla o la mala colocación de tackers sin atravesar totalmente la malla, son algunos ejemplos implicados en una mayor producción de las mismas.

Lo que se plantea actualmente es si son exclusivamente estos factores los que influyen en la producción de adherencias; planteándose que no es lo mismo colocar una malla sobre un peritoneo indemne, como en los casos en los que no es preciso llevar a cabo una adhesiolisis previa a la colocación de una prótesis, que sobre un peritoneo en los que se produzca un proceso inflamatorio consecuencia de este proceso de adhesiolisis, ya que este fenómeno podría estar implicado en la producción de un mayor número de adherencias.

Por otro lado, este proceso inflamatorio también podría relacionarse con una mayor o menor integración de la malla, estando relacionado con una mayor o menor fijación mecánica de la malla.

La cola de fibrina sobre peritoneo indemne no tiene las mismas propiedades como “pegamento” que sobre una zona de tejido con un proceso inflamatorio activo, donde se produce un ambiente local que mejora su poder adhesivo, favoreciendo la integración del material protésico en el tejido e influyendo en el proceso de formación de adherencias, sin interferir con el resto de la cavidad peritoneal, aunque existen pocos trabajos que realicen un estudio exhaustivo y diferencial del proceso y sus consecuencias con respecto a integración de la pared y de adherencias¹⁶⁸.

En los estudios actuales recomiendan estas colas, como método de fijación exclusivo en la hernia inguinal, tanto por laparoscopia como por vía convencional, ya que la interrelación cola de fibrina-malla en esta zona facilita sus propiedades de fijación, aunque no se recomienda de forma exclusiva en las hernias ventrales porque su nivel de sujeción a la pared no es tan segura como las suturas helicoidales, aun así, pueden sustituir gran parte de estas suturas y contribuir a disminuir sus complicaciones.

El motivo de la realización del presente trabajo es evaluar la influencia de diferentes colas de fibrina sobre las mallas en una reparación de hernia ventral por laparoscopia, estudiando su integración a la pared e influencia en la disminución de la formación de adherencias al material de sutura, a las mallas y al área de supuesta adhesiolisis, valorando a su vez su influencia en la integración de los materiales protésicos, sobre un peritoneo indemne o sobre el mismo con un proceso inflamatorio activo.

HIPÓTESIS

“Todo parece imposible hasta que se hace”

Nelson Mandela

HIPÓTESIS

Aunque la reparación laparoscópica de la hernia ventral es una técnica segura y eficaz, con importantes ventajas sobre la vía laparotómica, siguen existiendo ciertas reticencias en relación a la colocación de una malla intraabdominal, preguntas sin resolver sobre la respuesta inflamatoria que el organismo desencadena ante ellas y descripción de complicaciones relacionadas con su fijación.

Son muchos los estudios que comparan distintos materiales protésicos, distintos tipos de fijación a la pared abdominal y últimamente, distintos tipos de sustancias que cubran tanto a la malla como al material de fijación, para disminuir las complicaciones descritas en la literatura como adherencias, seromas, fístulas o hemorragias, entre otras.

Por ello, nuestro grupo de trabajo se planteó profundizar en como una correcta integración de la malla al tejido, favorecida por el proceso inflamatorio de la pared abdominal y por sustancias como la cola de fibrina, podrían mejorar o disminuir la integración y como estos factores podrían influir en la resolución de ciertas complicaciones relacionadas con dicha técnica, y que son motivo de debates actualmente, tales como la retracción de la malla y la aparición de adherencias.

Reproduciendo los gestos quirúrgicos que se llevan a cabo durante la reparación de las hernias ventrales por vía laparoscópica, valoramos como se comportaba el organismo, y en concreto como se llevaba a cabo el proceso de integración de la malla sobre el peritoneo, ante la simple colocación de la misma o tras la agresión del tejido producido por el proceso de adhesiolisis del peritoneo y, si al proteger dicha malla y su anclaje a la pared con adhesivos tisulares, había diferencias en la integración del tejido/malla.

H0:

El proceso inflamatorio del peritoneo y la aplicación de colas de fibrina sobre la malla durante la reparación de la hernia ventral por vía laparoscópica no mejora la integración a la pared de la prótesis

H1:

El proceso inflamatorio del peritoneo y la aplicación de colas de fibrina sobre la malla durante la reparación de la hernia ventral por vía laparoscópica favorece la integración a la pared de la prótesis

OBJETIVOS

“Las grandes mentes tienen objetivos, las demás deseos”

Washington Irving

OBJETIVOS

1.- OBJETIVO PRINCIPAL

- Evaluar la influencia del proceso de inflamación del peritoneo y de las colas de fibrina en la integración de una malla colocada a nivel intraperitoneal durante la reparación de la hernia ventral por laparoscopia.

2.- OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Valorar si la cápsula creada recubriendo la malla es de mayor grosor al potenciar la integración de la misma por el proceso inflamatorio del peritoneo y por el uso de colas de fibrina
- Valorar si el aumento del proceso de integración de la malla puede conllevar una mayor retracción de la malla lo que conllevaría la necesidad de uso de mallas de mayor tamaño en estas circunstancias
- Valorar si el proceso inflamatorio del peritoneo está asociado a una mayor producción de adherencias a la malla y a la zona de creación de este proceso inflamatorio.

- Valorar si las colas de fibrina protegen a la malla y a la zona de creación del proceso inflamatorio del peritoneo del desarrollo de adherencias
- Valorar si diferentes colas de fibrina favorecen un mayor o menor proceso de integración de una malla colocada a nivel intraperitoneal.
- Analizar las repercusiones sobre la técnica quirúrgica de los resultados obtenidos en este estudio experimental durante el proceso de reparación de las hernias ventrales por laparoscopia.

MATERIAL Y MÉTODOS

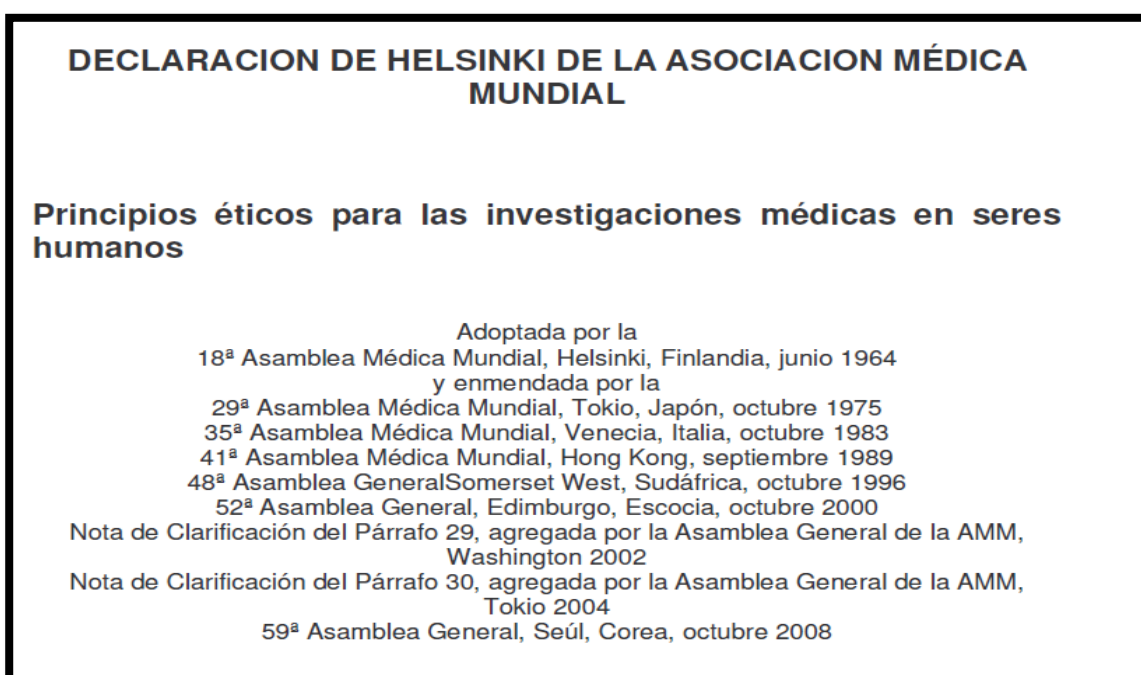
“La cuestión primaria no es lo que sabemos, sino cómo lo hacemos”

Aristóteles

1. BASES ÉTICAS Y MARCO LEGAL

Como lo establece el código de Nuremberg y la declaración de Helsinki, figura 10, adoptada en 1964 por la XIII Asamblea médica mundial¹⁷², para poder realizar investigación en seres humanos previamente se debe experimentar en animales (artículo 11), también el artículo 12 reconoce que debe existir el debido respeto y trato de los animales utilizados, cuidando su bienestar.

Figura 10. Declaración de Helsinki



Encabezado de la declaración que aparece en la Asociación Médica Mundial Octubre 2008

Este trabajo ha sido realizado respetando la normativa ética vigente. El diseño de trabajo ha sido evaluado y aceptado por el Comité Ético del Centro de Mínima Invasión “Jesús Usón”, Cáceres (CCMIJU). En todo momento el manejo y los métodos experimentales con animales se han regido siguiendo las recomendaciones recogidas en las siguientes disposiciones legales:

- Directiva del consejo de Europa 86/609/CEE, relativa a la protección de los animales de laboratorio utilizados para la experimentación y otros fines científicos. Diario oficial de las comunidades europeas, N° L 358/1-358/6 del 18 de Diciembre de 1986.
- Real Decreto 223/1988 del 14 de marzo, sobre protección de animales utilizados para experimentación y otros fines científicos. BOE nº 67, páginas 8509-8512 del 18 de marzo de 1988.
- Disposición general nº 25805. Instrumento de ratificación del Convenio Europeo sobre protección de los animales vertebrados utilizados con fines experimentales y otros fines científicos, hecho en Estrasburgo el 18 de marzo de 1986. BOE 256 páginas 31349-31362, del 25 de octubre de 1990. Esta ratificación entró en vigor en España el 1 de enero de 1991.
- Normativa propia del centro de experimentación.

2. MATERIAL Y LUGAR PARA EL DESARROLLO DEL MODELO EXPERIMENTAL

2.1.- CENTRO DE TRABAJO

La fase experimental ha sido llevada a cabo en el Centro de mínima invasión “Jesús Usón”, Cáceres (CCMIJU), figura 11, que posee la certificación (AENOR) en la norma ISO 9001:2000, en diseño de proyectos de investigación aplicada, está acreditado como “Establecimiento de cría y usuario de animales de experimentación” nº ES100370001499 por la Consejería de Agricultura y Medio Ambiente de la Junta de Extremadura, de conformidad con lo establecido en el RD 1201/2005, de 10 de Octubre.

Figura 11: Centro de Mínima Invasión “Jesús Usón” en Cáceres



Su servicio de animalario se encarga de establecer y mantenerlo como establecimiento usuario, de forma que se garantice el cumplimiento de la legislación vigente (Directiva de la Unión Europea 86/609/CEE, de 26 de Noviembre de 1986 y Real Decreto 1201/2005, de 10 de Octubre, como legislación básica de referencia) y de los estándares para el cuidado de animales de laboratorio y experimentación (guía para el cuidado y uso de los animales de laboratorio) para todas las actividades de formación e investigación desarrolladas en él. Cuenta con el asesoramiento de un comité ético de bienestar animal para garantizar que el uso de animales se realice de acuerdo a los criterios deontológicos y éticos adecuados.

2.2.- ANIMALES

El animal seleccionado en nuestro trabajo ha sido el cerdo, ya que muchos de los estudios previos existentes al respecto están realizados en dicho animal^{150,173-175}, por lo que los resultados obtenidos con el presente estudio podrían permitir el análisis comparativo de los mismos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un animal que al tener una pared abdominal amplia, nos permitía la colocación de las prótesis suficientemente separadas para no interferirse unas a las otras y además nos permitía la realización de los implantes por laparoscopia reproduciendo fielmente la técnica que se lleva a cabo en humanos.

Para la realización de nuestro estudio se ha utilizado un total de **12 cerdos** de un peso mínimo de 30 kilogramos, raza York, todas hembras. Figura 12.

Figura 12: Animal de experimentación



2.3.- MATERIAL

2.3.1 Material quirúrgico

En quirófano se siguieron las normas de asepsia establecidas, uso de sábanas y paños estériles, pijamas y batas a cirujanos y ayudantes, calzas, gorro y mascarillas.

El material de quirófano para la colocación de los implantes por laparoscopia y explantes por laparotomía fue el siguiente: figura 13

a) Instrumental quirúrgico básico:

- ✓ Gasas, compresas, agujas, hilos de sutura para cierre de laparotomía
- ✓ 2 Farabeuf
- ✓ 1 tijera curva de Metzenbaum
- ✓ 1 tijera recta de Mayo
- ✓ 2 pinzas de disección con dientes
- ✓ 1 portaagujas de Mayo
- ✓ 1 mango bisturí con hoja de bisturí del nº 11
- ✓ 4 pinzas de campo de cangrejo
- ✓ 3 pinzas de Kocher
- ✓ Bisturí eléctrico

Figura 13: Mesa de material quirúrgico



b) Material necesario para el estudio (figuras 14 y 15)

- ✓ 1 rotulador estéril de tinta permanente
- ✓ 1 regla estéril
- ✓ Estropajo ScotchBrite verde 5x2 cms
- ✓ 48 frascos estándar para anatomía patológica

Figura 14: Estropajo estéril



Figura 15: Regla y rotulador



c) Instrumental de laparoscopia (figuras 16 y 17)

- ✓ Torre de laparoscopia Olympus
- ✓ Óptica de 10mm de 30º grados
- ✓ Fuente de luz
- ✓ Goma de neumoperitoneo
- ✓ 1 aguja de Veress de 150 mm Surgineedle® (Covidien, Mansfield, Massachusetts, USA).
- ✓ 2 trócares de 10-11 mm y 1 trócar de 5 mm Versaport® (Covidien, Mansfield, Massachusetts, USA) o Ethicon Xcel (US)
- ✓ Endodisector (Covidien, Mansfield, Massachusetts, USA).
- ✓ Endoclinch (Covidien, Mansfield, Massachusetts, USA)
- ✓ Endograsp (Covidien, Mansfield, Massachusetts, USA).
- ✓ Tacker irreabsorbibles: Protack 5 mm Autosuture^a (Covidien-Medtronic).

Figura 16: Torre de laparoscopia



Figura 17: Instrumental de laparoscopia



2.3.2 Malla

Las mallas usadas en cada animal, en número de cuatro, son de politetrafluoroetileno expandido (PTFEe) en su variedad Dualmesh plus with hole DMPWH (Fiber Research Group of W.L. Gore&Associates). Se trata de una malla PTFEe DMPWH suave, flexible y microporosa. Figuras 18 y 19. Esta malla sintética, no absorbible, hecha de teflón modificado, presenta dos superficies, la primera es lisa (microporos de 3 mm) hecha de PTFEe, hacia órganos intraabdominales y la segunda es rugosa (microporos de 22 mm) en contacto con peritoneo. El tamaño elegido para la pieza protésica que se fija en cada región establecida de la pared lateral derecha del animal de experimentación es de 4x4 cms.

Figura 18: Preparación de las mallas

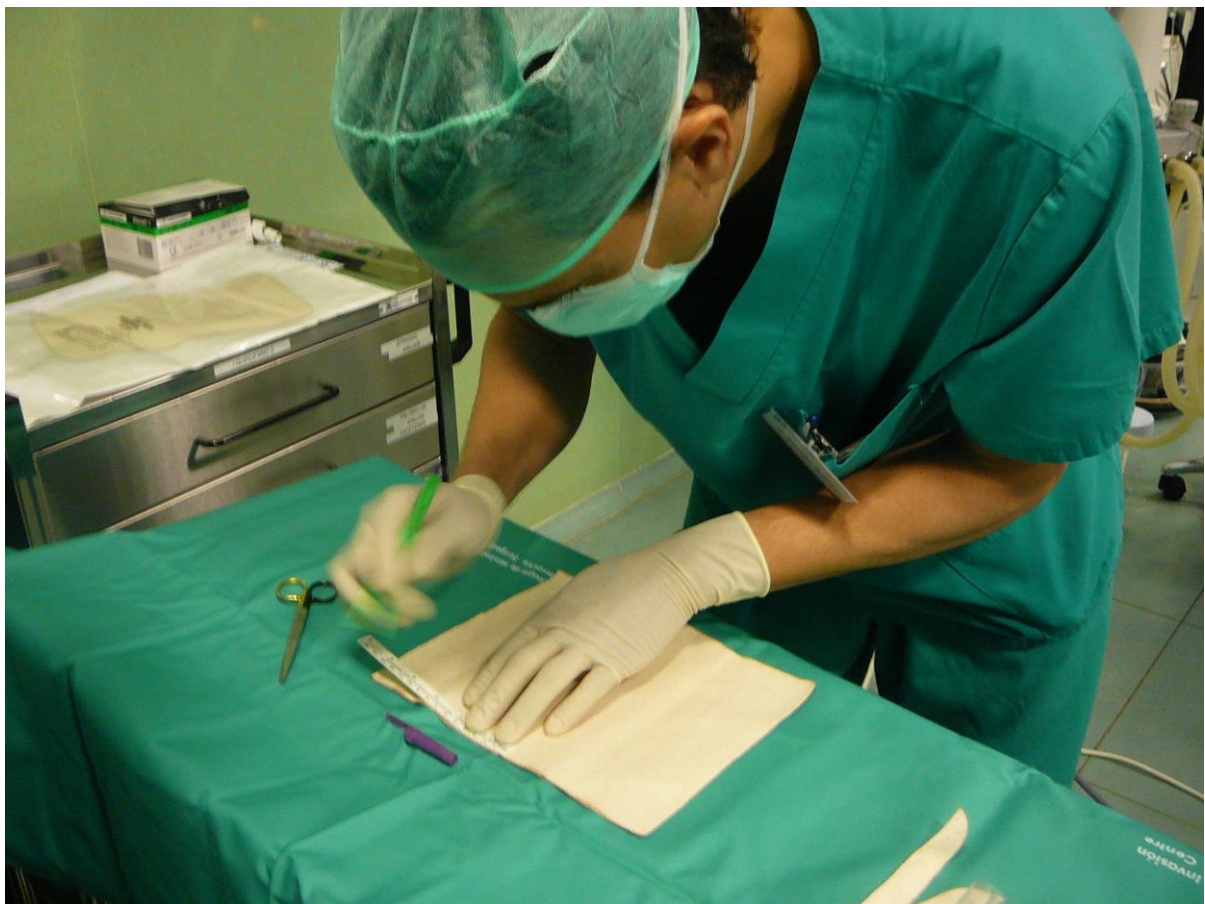
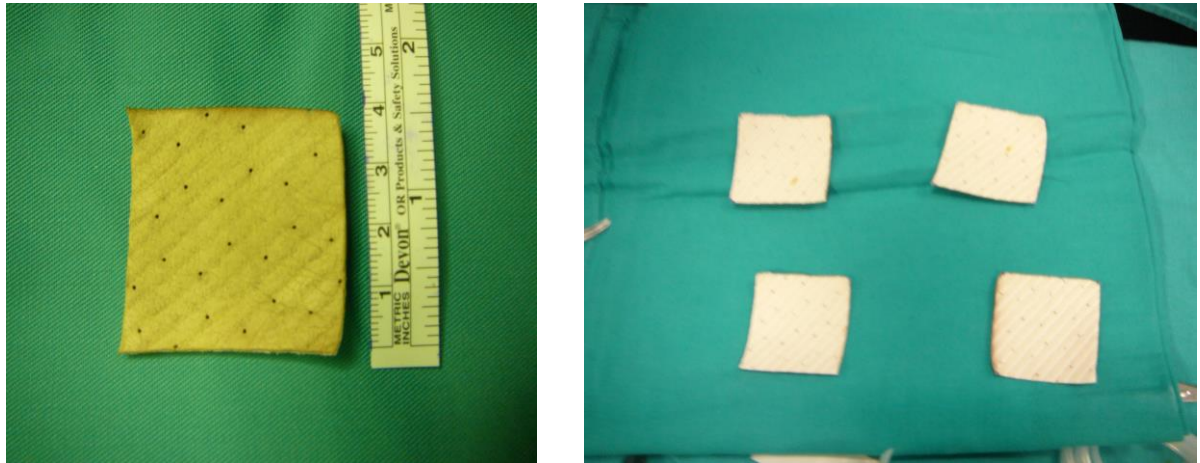


Figura 19: Mallas de PTFEe DMPWH (W.L. Gore & Associates, Flagstaff, Arizona, USA) 4x4cms



2.3.3. Sistema de fijación de la prótesis

La fijación se realiza con sutura helicoidal, “tackers” de titanio de una longitud de 3.8 y un diámetro de 4mms, para lo que se utiliza un dispositivo denominado Protack 5 mm Autosuture® (Covidien-Medtronic). Figura 20, con forma helicoidal/coil, generando un único punto de entrada, minimizando teóricamente así el riesgo de atrapamiento nervioso.

Figura 20: Protack: sutura helicoidal Tackers



2.3.4 Material utilizado para la abrasión del peritoneo

La abrasión del peritoneo en tres de las cuatro regiones establecidas en cada cerdo se lleva a cabo con estropajo ScotchBrite verde 5x2 cms, esterilizado, producto que mediante pinzas de laparoscopia se frota en la superficie donde se colocaran las mallas. Figuras 21 y 22. La superficie donde se realiza la abrasión es la suma de la medida de la malla (4 cm) y 2 cms mas alrededor, simulando el proceso inflamatorio que aparece en la pared tras realizar la adhesiolisis.

Figura 21: Estropajo estéril (ScotchBrite®)



Figura 22: Realizando la abrasión por laparoscopia

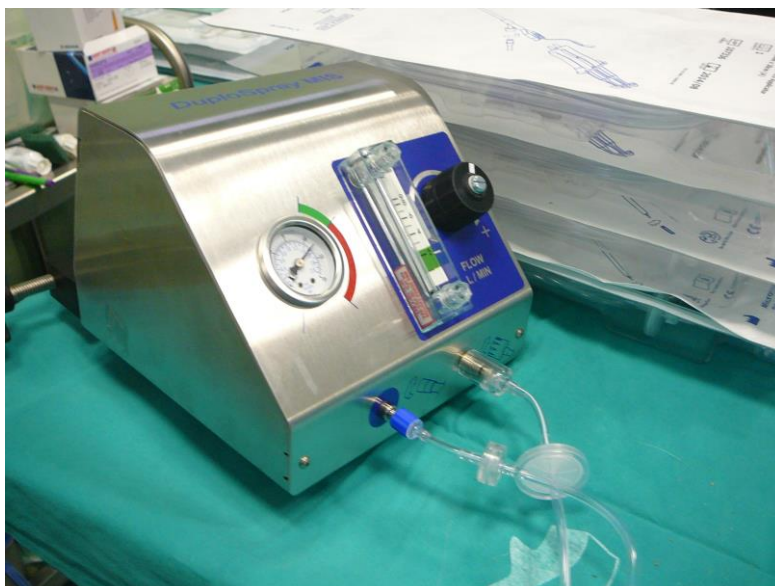


2.3.5 Cola de fibrina: TISSUCOL®

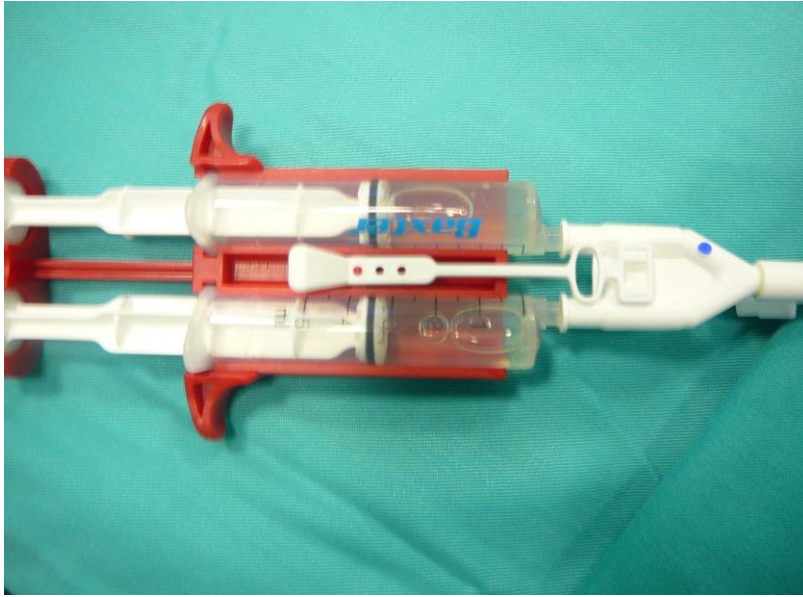
Es una cola de fibrina de origen homólogo conocida como Tissucol® o Tisseel® (Baxter Healthcare, Deerfield, IL, USA). Este sellador de fibrina posee dos componentes (proteína sellante y trombina), ofreciendo una alta concentración de fibrinógeno humano. Los componentes se presentan en dos soluciones congeladas en jeringas independientes precargadas de un solo uso. Figura 23. Al mezclar la solución de proteína sellante y la de trombina, el fibrinogeno soluble se transforma en fibrina, formando una sustancia que se adhiere a la superficie sobre la que se sitúa.

En nuestro caso al tratarse de procedimientos laparoscópicos, se empleó el aplicador diseñado para su uso por esta vía de abordaje, el cual facilita su aplicación en spray. Dicho aplicador viene conectado a un regulador de presión que proporciona una presión máxima que no supera los 1,5 bares (22 psi) y utiliza como gas únicamente dióxido de carbono, el mismo que se usa para la creación del neumoperitoneo. Por otro lado, el aplicador también posee una conexión adaptada para conectarse a un trocar de laparoscopia el cual permite la liberación del neumoperitoneo durante su aplicación para facilitar la liberación del mismo evitando de esta forma, la elevación de la presión intraabdominal.

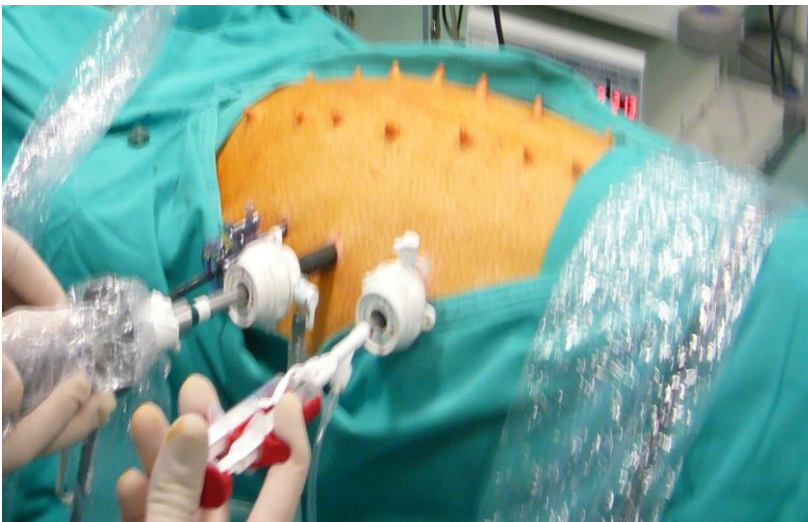
Figura 23: TISSUCOL® (23 a: unidad; 23 b. adhesivo y 23 c: aplicación del mismo)



23 a: unidad



23 b: adhesivo



23 c: aplicación

2.3.6.- Sistema VIVOSTAT®

Por su parte, el Vivostat® (Vivolution A/S, Birkerød, Dinamarca) consiste en una cola de fibrina de origen autólogo. Este sistema automatizado produce la fibrina autóloga rica en plaquetas a partir de 120 cc de sangre del sujeto o animal. Es un proceso biotecnológico que permite la preparación fiable y reproducible del sellador de fibrina autóloga y productos afines sin usar crioprecipitación y sin la necesidad de un componente de trombina separado.

Tiene como características que se trata de un proceso totalmente automático de preparación de fibrina y plaquetas, estéril y no hay que añadir trombina.

En nuestro estudio, las muestras que se procesaron procedentes de la sangre de los animales fueron defectuosas, no consiguiéndose la solidez que garantizaba una buena obtención del producto, por lo que, siguiendo el mismo proceso de extracción de sangre y procesamiento, se realizó sobre voluntarios humanos. A lo largo del estudio, esta cola de fibrina se considerará homóloga y no autóloga como es su utilización en humanos (asociado al hecho de que los factores de crecimiento que estimulan el proceso de integración de las mallas son del mismo paciente, favoreciéndolo teóricamente).

El proceso de obtención de esta cola de fibrina se lleva a cabo con dos máquinas y un desechable:

- La Unidad procesadora, mediante un complejo mecanismo elabora fibrina soluble a partir de la sangre del paciente, y la aísla en una jeringa.
- El Sistema de aplicación, convierte la fibrina obtenida en fibrina sólida y permite su aplicación en la zona requerida. Figura 24.
- El Desechable es todo el conjunto de elementos necesarios para el procedimiento (recipientes, líneas, jeringas, agujas, anticoagulantes, dispositivos especiales, sistema aplicador, etc.) que se presentan en una única caja.

Figura 24: Sistema de aplicación de Vivostat®



MATERIAL Y MÉTODOS

Presenta un sistema de aplicador universal que no se bloquea en la punta, consiguiendo un rápido asentamiento y firmeza. Atrapa y suelta gradualmente los factores de crecimiento y la matriz de fibrina actúa como estructura para la migración celular. Figuras 25 y 26.

Figura 25: Máquina, recipientes y adhesivo ya procesado para aplicación del Vivostat®



Figura 26: Aplicación del Vivostat®



3.- DISEÑO Y VARIABLES DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio experimental, comparativo, prospectivo observacional, simple ciego, aleatorizado, en el que a los 12 animales se les diferencian a nivel de la pared abdominal lateral derecha cuatro áreas distintas; dichas zonas irán cambiando (por aleatorización) de un animal a otro para no instaurar las mallas con las mismas variables de colocación. En esas cuatro zonas se implantará la malla descrita en distintas circunstancias, tal y como se describe a continuación:

- a) Zona 1: malla de PTFE-e DMPWH sobre peritoneo indemne.
- b) Zona 2: malla de PTFE-e DMPWH sobre peritoneo irritado tras abrasión del mismo.
- c) Zona 3: malla de PTFE-e DMPWH sobre peritoneo irritado tras abrasión del mismo, cubriendo la malla y dicha zona con cola fibrina tipo Tissucol®.
- d) Zona 4: malla de PTFE-e DMPWH sobre peritoneo irritado tras abrasión del mismo, cubriendo la malla y dicha zona con cola fibrina tipo Vivostat®.

3.1.- TAMAÑO MUESTRAL

Concluimos que con 12 cerdos debería de haber por lo menos un 80% de posibilidades (poder estadístico) de detectar una diferencia en la respuesta media que es mayor o igual a 1 desviación estándar de las mediciones individuales. Por ejemplo, si la desviación estándar es de 10 pg/ml, entonces el poder estadístico para detectar una diferencia mayor o igual que $(1 \times 10) 10$ pg/ml sería del 80%, obteniéndose los resultados a través del programa *nQueryAdvisor 4.0*.

3.2 VARIABLES DEL ESTUDIO

Las variables medidas en este estudio fueron divididas en macroscópicas (aquellas descritas durante el proceso de explante de las mismas) y microscópicas, las cuales son determinadas por el anatomopatólogo durante el estudio histológico y que van encaminadas a determinar el proceso de integración de la malla, el proceso inflamatorio generado en las diversas condiciones de implantación y el efecto de la cola de fibrina en el proceso.

MACROSCÓPICAS

- Tamaño de la malla para el estudio de la *retracción* de la misma en diversas circunstancias
- Formación de *adherencias* a la malla implantada
- *Grosor* de la cápsula, en referencia al neo-tejido formado alrededor de la malla, dado que esta malla forma una cápsula de tejido como parte de su proceso de integración.

MICROSCÓPICAS

- Proliferación vascular y formación de neovasos.
- Presencia de linfocitos.
- Formación de fibrosis.
- Formación de fibroblastos.
- Características del tipo de tejido formado.

3.3.- ESCALAS DE MEDICIÓN DE LAS DISTINTAS VARIABLES

VARIABLES MACROSCÓPICAS (medidas por un miembro ajeno al equipo investigador, en presencia de las distintas escalas y valores a medir y sin conocimiento de los distintos tratamientos aplicados en cada uno):

- Para el tamaño de la malla se usó una regla estándar confirmando su tamaño al realizar la implantación y midiendo en centímetros sus dos ejes al extraerla.
- Para la medición de las adherencias, basados en la literatura¹⁷⁶, se emplearon dos escalas, una cualitativa y otra cuantitativa, describiéndose como las adherencias no cubrían, cubrían parcialmente o en más del 50% la malla y al material (relacionadas específicamente a los tackers).

a) Cantidad en escala de 1 a 4

1	No adherencias
2	Adherencias < 24% a la malla
3	Adherencias entre 25-49% a la malla
4	Adherencias >50% a la malla

b) Calidad en escala

Grado 0	no	No adherencias
Grado I	minimas	Adherencias laxas que se despegan al traccionar
Grado 2	Moderadas o fuertes	Adherencias medias/fuertes que se despegan con disección roma o a punta de tijera

- Grosor de la cápsula: medición en milímetros (mm) tras sección de cada una de las piezas, según la clasificación:

1	< 0=2 mm
2	3 mm
3	4 mm
4	➤ 0=5 mm

1 la mas fina de < 2mm, 2 si 3mm, 3 si 4mm y 4 la mas gruesa a partir de 4mm

VARIABLES MICROSCÓPICAS: medidas por anatomopatólogo tras procesamiento de las muestras, correctamente numeradas sin indicar el tratamiento realizado en cada una.

- Proliferación vascular:

P1	Ausencia
P2	presencia de proliferación vascular

- Neovasos:

N1	Ausencia
N2	tejido intersticial y neovasos
N3	Neovasos y presencia de células gigantes

- Linfocitos:

L1	no
L2	pocos
L3	moderado
L4	severo

- Fibrosis

F1	no
F2	si

- Fibroblastos

FB1	no
FB2	si

- Tipo Tejido

T1	Poco denso
T2	Inmaduro
T3	Denso
T4	Maduro desorganizado

4 METODOLOGÍA DEL TRABAJO

En quirófano, se dotó a cada cerdo con sabanas y paños estériles y al personal de quirófano con ropa adecuada (pijama, calzas, mascarillas y gorros).

Para el IMPLANTE: Se empleó la vía laparoscópica para la inserción de mallas en cavidad peritoneal, abrasión del peritoneo y uso de distintos pegamentos con el material quirúrgico laparoscópico de uso habitual.

Para el EXPLANTE: la vía laparotómica para la extracción de las distintas muestras.

A continuación describimos las distintas fases del trabajo de campo.

4.1.- APLICACIÓN DE ANESTESIA GENERAL CON INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL

El protocolo anestésico que se llevó a cabo sobre los animales de experimentación fue el siguiente:

Los animales son premedicados por vía intramuscular profunda con sulfato de atropina (0,04mg/Kg) y ketamina (15mg/Kg). Tras 10 minutos, la anestesia es inducida con propofol al 1% (3 mg/Kg) vía intravenosa. Posteriormente, se procede a intubar a los animales con tubos endotraqueales nº 9,0-10,0 con neumotaponamiento. Figura 27. El mantenimiento anestésico se lleva a cabo utilizando sevoflurano a una concentración de 1 CAM (concentración alveolar mínima).

Los animales se conectan a un circuito circular semicerrado unido a un ventilador con un flujo de gases frescos iniciales de 3L/min; cuando se alcance el plano anestésico adecuado se instaurará un flujo de gases de 0,5 L/min.

Figura 27: Intubación del animal de experimentación



La ventilación se controla con oxígeno al 100% con un volumen tidal de 10-15 ml/kg a una tasa ajustada para obtener valores de normocapnia (35-40 mmHg de CO₂).

La analgesia intraoperatoria consiste en la administración de una asociación de Ketorolaco/Tramadol (1mg/Kg; 2mg/Kg respectivamente) vía intravenosa al inicio de la experiencia, repitiendo la dosis a las seis horas si es necesario. Se administra una infusión continua de NaCl 0,9% (5-10 ml/Kg/h) a través de la vena marginal de la oreja durante el mantenimiento anestésico. Una vez finalizada la cirugía los animales se recuperan de la anestesia cortando el agente halogenado en el vaporizador e incrementando el flujo de gases frescos a 4-5 l/min para lavar el circuito anestésico. Como analgesia postoperatoria reciben carprofeno por vía intramuscular a una dosis de 2 mg/Kg/12 h durante 4 días. Se administra también antibioterapia con amoxicilina – clavulánico vía oral a 20 mg/Kg/12 h durante 7 días. La monitorización anestésica consiste en el registro de parámetros cardíacos y hemodinámicos (frecuencia cardíaca, electrocardiograma), y parámetros ventilatorios (frecuencia respiratoria, pulsioximetría, presión en vías aéreas, CO₂ inspirado y espirado, capnograma y agente inhalatorio halogenado inspirado y espirado).

4.2.- CREACIÓN DEL NEUMOPERITONEO CON AGUJA DE VERESS

Se realiza en hipocondrio izquierdo, con presión de 12 mmHg y Co2. Figura 28.

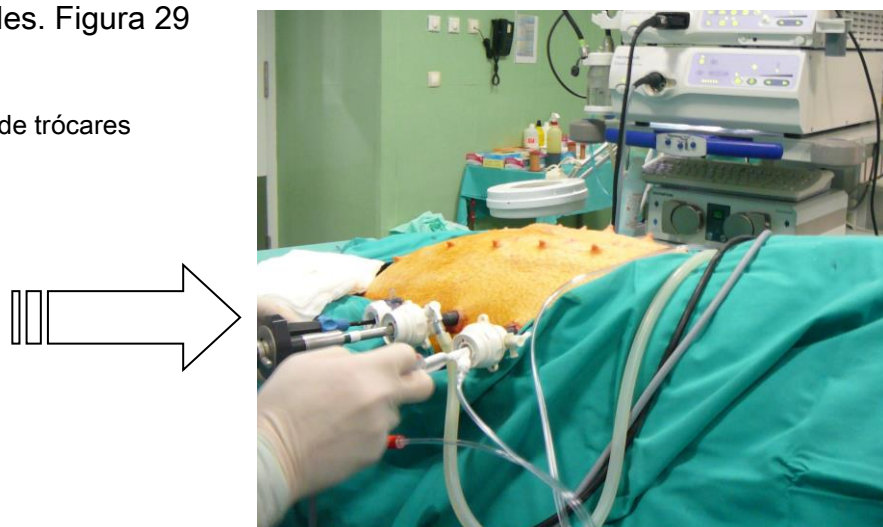
Figura 28:Creando el neumoperitoneo



4.3 COLOCACIÓN DE 3 TRÓCARES

Uno de 10 mm y dos de 5 mm en el flanco izquierdo del animal, lo más lateralizados posibles. Figura 29

Figura 29: Colocación de trócares



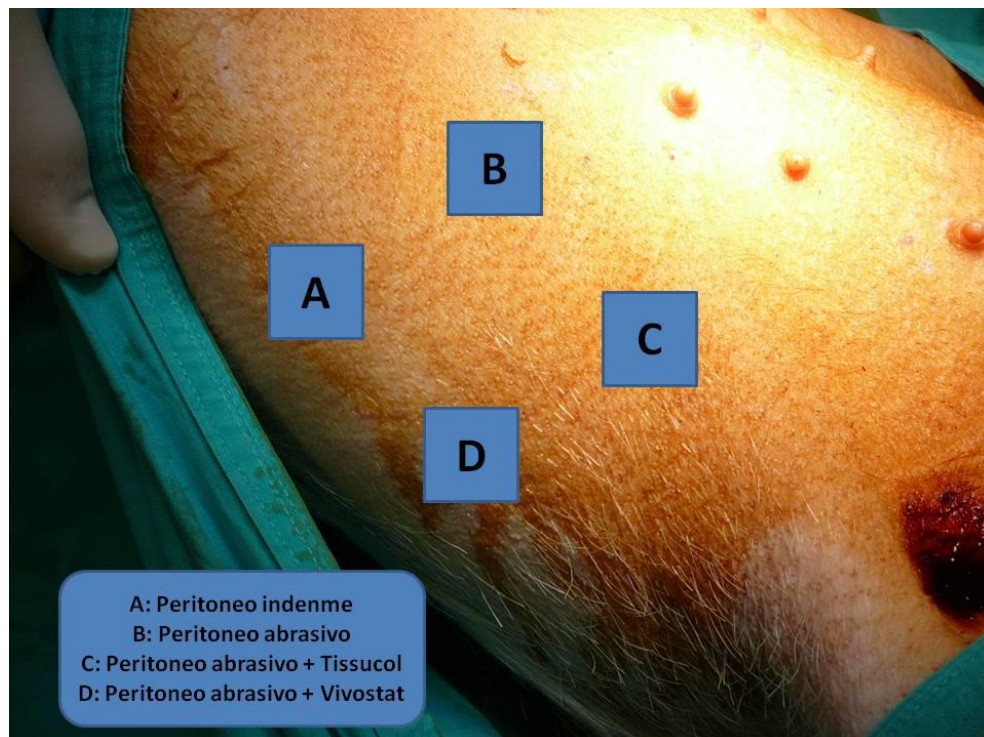
4.4.- CUATRO ZONAS DE APLICACIÓN DE MALLAS CON SUS VARIABLES

Se colocan en el lateral derecho del animal. Figuras 30 y 31

Figura 30: Lateral derecho del animal. Medición del lugar de ubicación



Figura 31: Ubicación de las cuatro mallas



4.5.- ABRASIÓN EN LAS ZONAS 1, 2 Y 3 DEL PERITONEO

Se realiza en una superficie cada una de 6 cm x 6 cm. La abrasión del peritoneo se hace con un estropajo de Scotch-brite esterilizado. Figura 32, que sujeto en una de las pinzas laparoscópicas, se frota sobre la pared lateral derecha en las tres posiciones que la aleatorización haya resuelto. Figura 33.

Figura 32: Traumatismo sobre la pared realizando abrasión de la misma

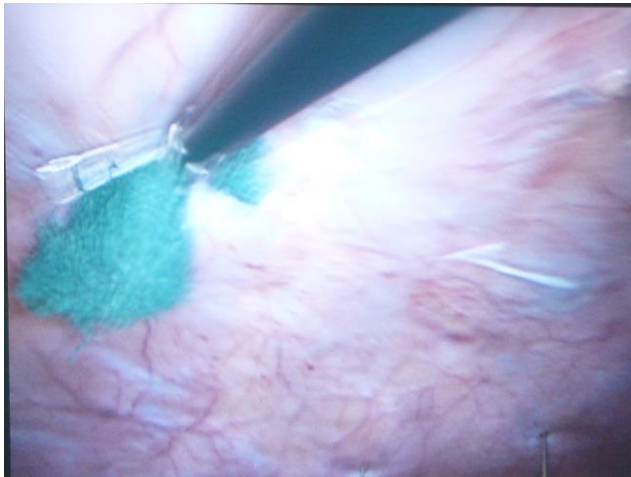
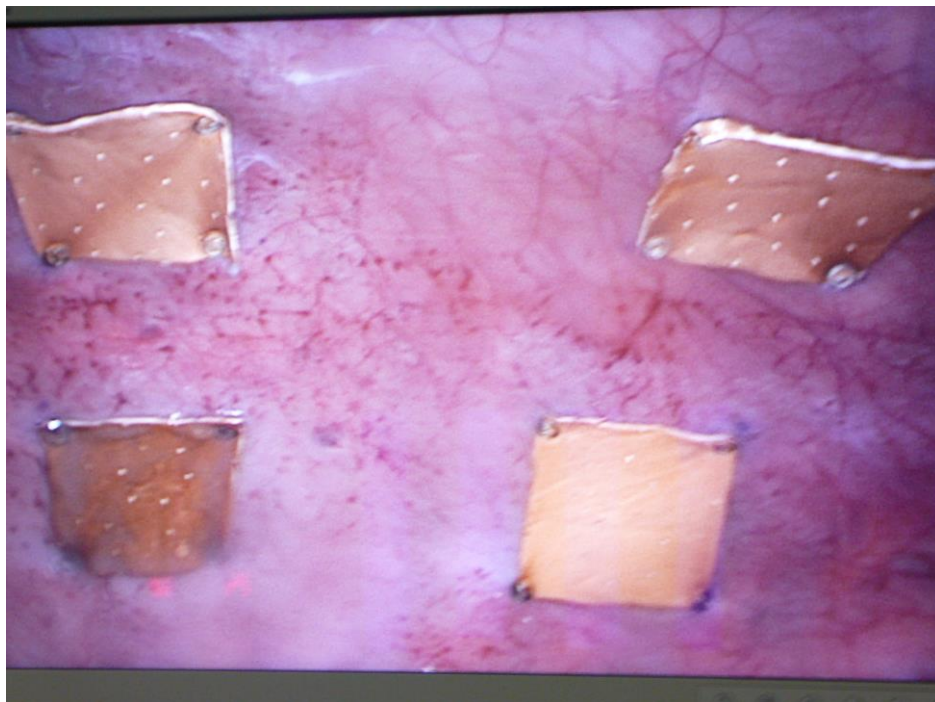


Figura 33: Evidencia de la abrasión en las tres posiciones. Sin abrasión malla superior derecha



4.6.- COLOCACIÓN DE MALLAS de PTFEe

Se posicionan cuatro mallas de PTFEe de 4x4 cms en cada zona fijándolas con cuatro suturas helicoidales tackers, uno en cada esquina de la malla, quedando las mallas colocadas (todas excepto el control) sobre la zona de peritoneo donde se realiza la abrasión. Figuras 34 y 35.

Figura 34: Fijación de la malla con suturas helicoidales irreabsorbibles

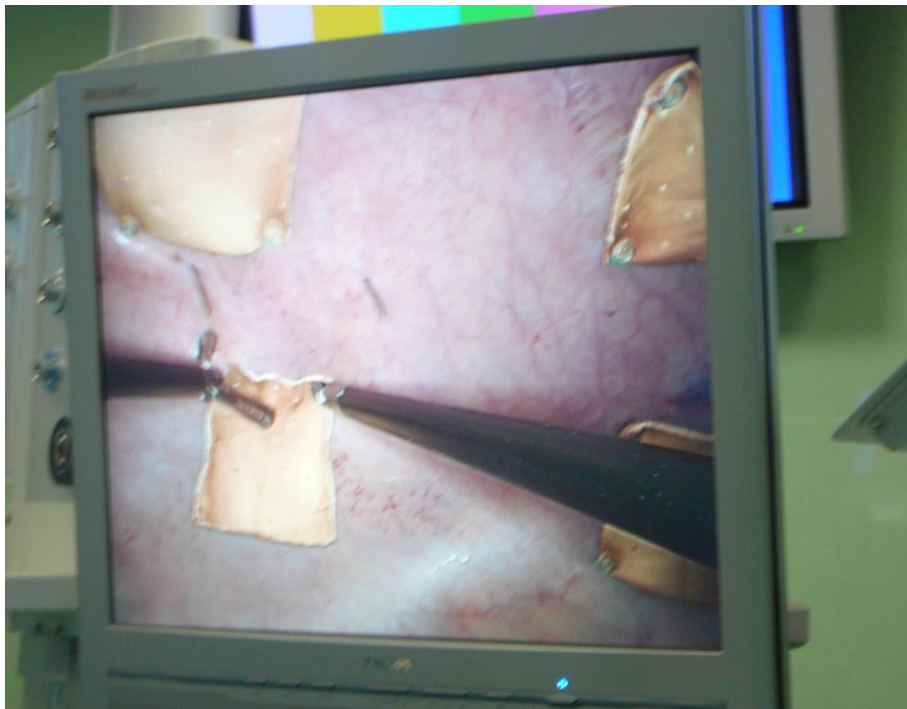


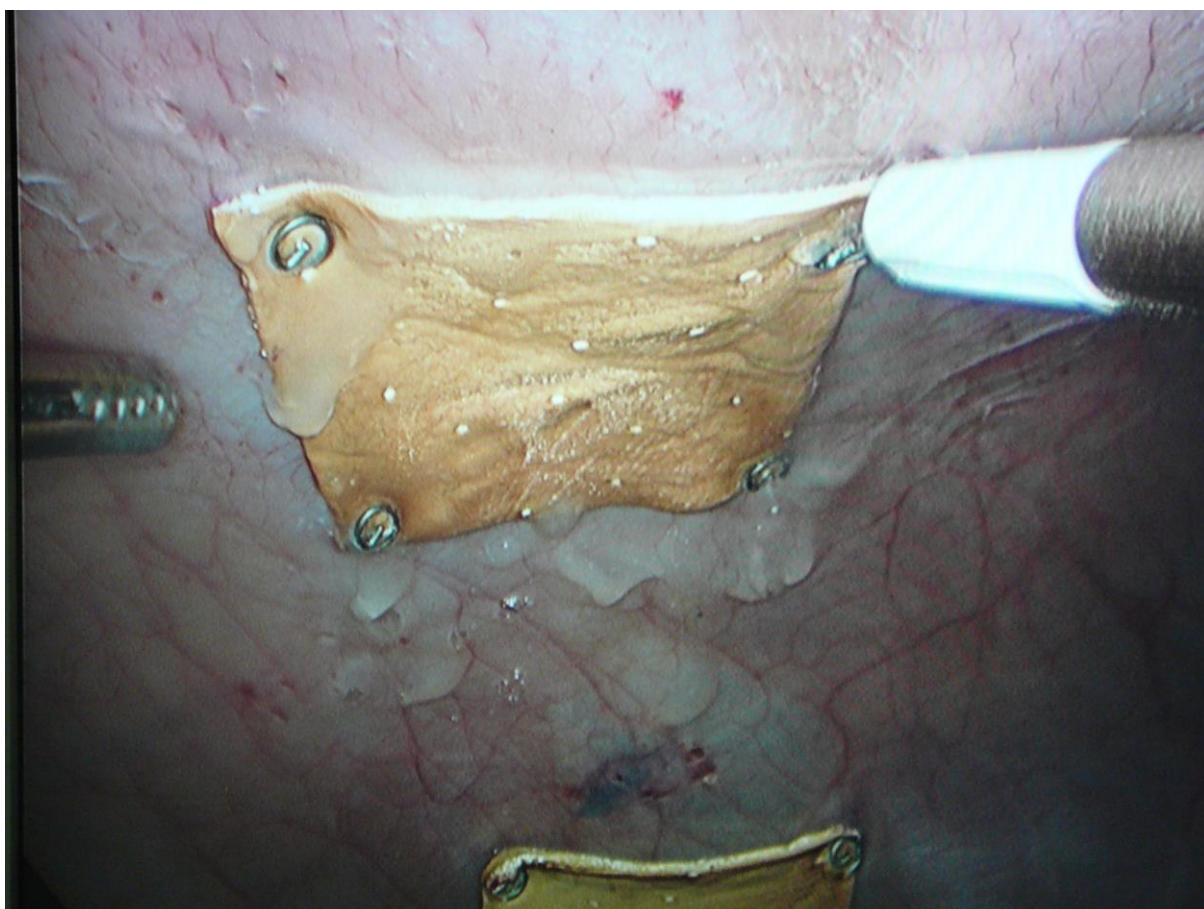
Figura 35: Fijación de la malla con suturas helicoidales irreabsorbibles



4.7.- APLICACIÓN DE COLA DE FIBRINA (TISSUCOL®)

La aplicación de Tissucol® sobre las zonas que por aleatorización correspondan y solidificación de la misma, de forma que tras la aplicación de la cola de fibrina, se esperan cinco minutos antes de desuflar el abdomen, siendo este tiempo necesario para la solidificación de dicha cola de fibrina. Figura 36.

Figura 36: Aplicación de Tissucol® sobre tejido con abrasión y sobre la malla



4.8.- APLICACIÓN DE COLA DE FIBRINA (VIVOSTAT®)

Aplicación de Vivostat® sobre las zonas que por aleatorización correspondan. Figura 37.

Figura 37: Aplicación de Vivostat® sobre superficie con abrasión y sobre la malla



4.9.-MANTENIMIENTO DE LOS ANIMALES

Durante 4 semanas en el animalario, observando la evolución de los mismos. Ningún animal falleció en el periodo de mantenimiento.

4.10.- EL ANIMAL ES SACRIFICADO

Se lleva a cabo al mes de la cirugía, bajo anestesia general orotraqueal, según protocolo de eutanasia, que consiste en la sobredosis de cloruro potásico mediante inyección intravenosa cuando el animal se encuentra bajo anestesia general.

Se realizó una laparotomía alejada de las zonas de implantes, midiendo los parámetros referidos y tomando las muestras necesarias para el estudio de anatomía patológica (toda la zona de implante de la malla). Figuras 38, 39 y 40.

Figura 38: Laparotomía media en el animal



Figura 39: Extirpación en bloque de las cuatro zonas estudiadas

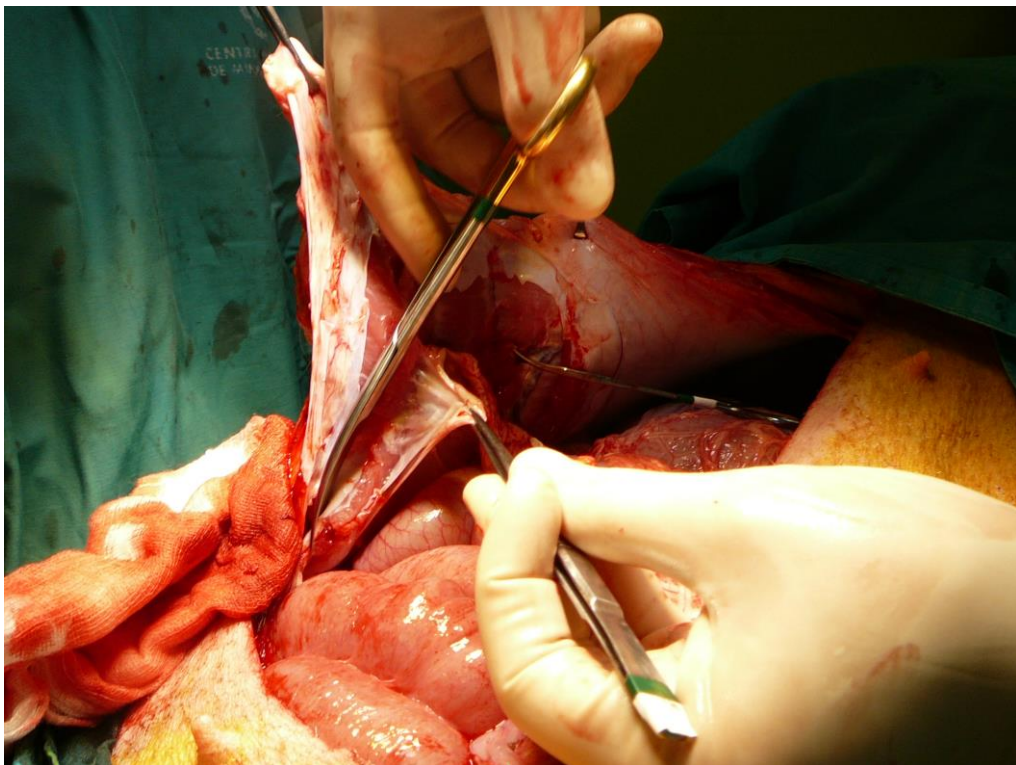
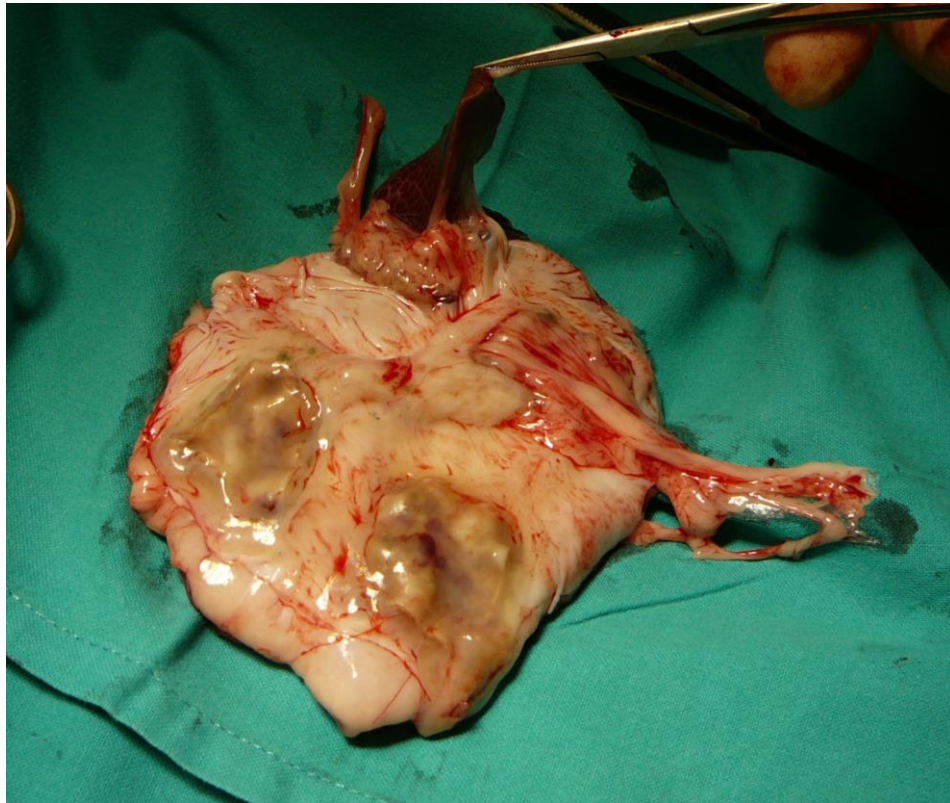


Figura 40: Bloque extirpado que incluye las cuatro mallas



4.11.- ESTUDIO MACROSCÓPICO

Evaluación macroscópica de la integración del material protésico sobre peritoneo indemne, abrasivo y con distintas colas de fibrina, medición de la cápsula formada, comportamiento de las suturas helicoidales, retracción de las mallas según los distintos procesos realizados y adherencias (especificando características, cantidad y distribución, según escalas establecidas). Figuras 41 y 42.

Esta valoración es hecha por alguien ajeno al grupo investigador sin saber las condiciones de implantación de las mallas.

Figura 41: Valoración macroscópica de las adherencias

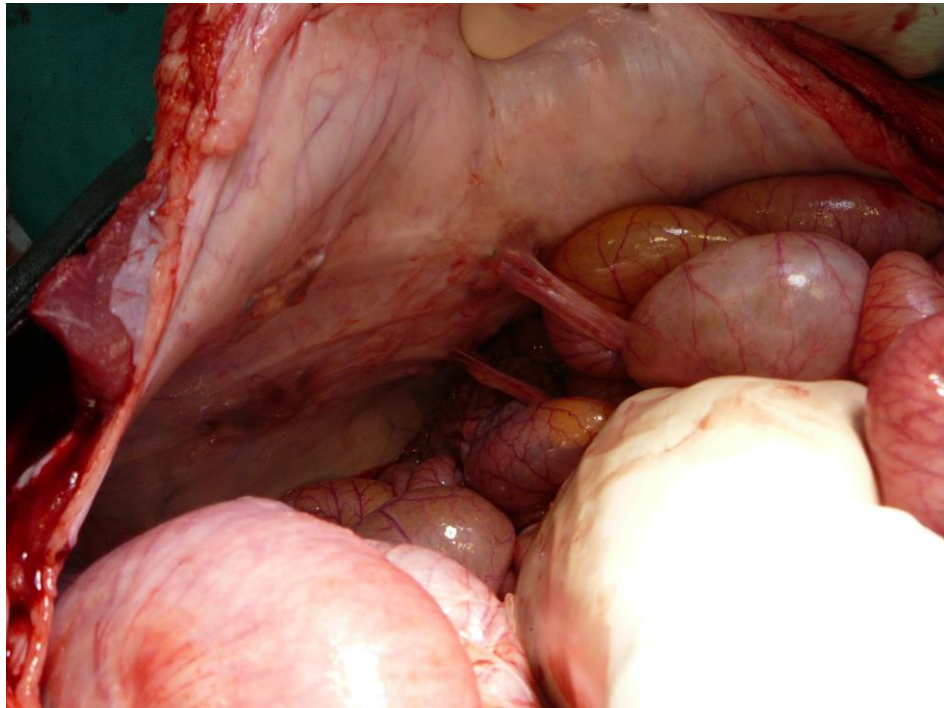
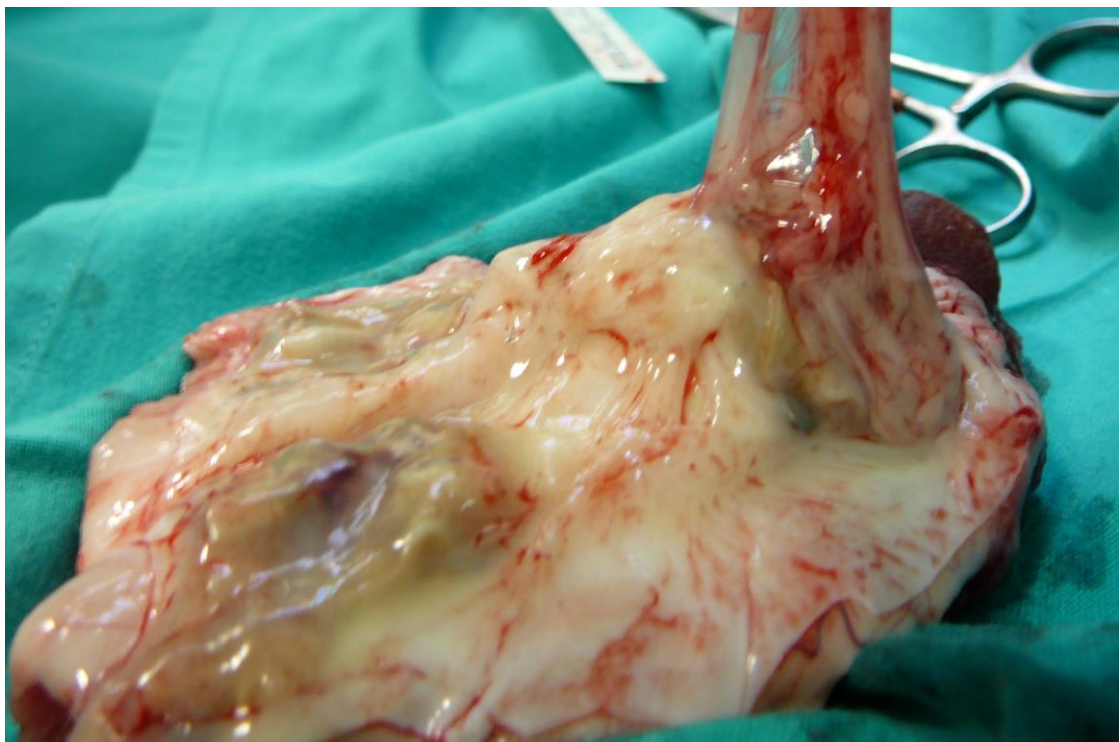


Figura 42: Evaluación de retracción e integración de las mallas



4.12 ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO. TINCIONES

Los implantes fueron retirados, para, tras identificarlos, proceder a su valoración anatomopatológica. Al igual que la valoración macroscópica se realiza de forma ciega, ya que el anatomopatológico desconocía la procedencia de cada una de las muestras durante el estudio de las mismas.

Las muestras se fijaron en parafina y fueron cortadas en secciones de 5 micras. A continuación se exponen las tinciones usadas para su estudio.

A ELASTIC (Tinción para fibras elásticas)¹⁷⁷

Es una técnica para la coloración de fibras de colágenas y elástica. Desarrollado por Ira Thompson Van Gieson (1866-1913). Corresponde a la mezcla de ácido pícrico-fucsina ácida y hematoxilina férrica de Weigert. Se caracteriza por ser una técnica especializada que proporciona una mejor definición de la morfología y distribución de las fibras de colágeno gracias a los contrastes que proporcionan los colorantes y diferencia colágeno de fibras elásticas (fibra elástica madura: negro, núcleos celulares de color azul o negro, colágeno (tejido conectivo fibroso) de color salmón y citoplasma y otros elementos tisulares: mostaza).

B TINCIÓN TRICRÓMICA DE MASSON¹⁷⁷

Es una técnica para la coloración de fibras colágenas y elásticas. Permite visualizar claramente las fibras de colágeno tipo I que forman fibras gruesas o haces, también evidencia, aunque en menor intensidad, las fibras reticulares.

C HEMATOXILINA/EOSINA¹⁷⁷

La hematoxilina se utiliza en histología para teñir los componentes aniónicos (ácidos) de los tejidos, a los que da una coloración violeta.

Tiñe intensamente los núcleos de las células, dado que estos contienen ácidos nucleicos ricos en radicales ácidos. La eosina es un colorante basófilo.

El método supone la aplicación de la tinción de hematoxilina, que por ser catiónica o básica, tiñe estructuras ácidas (basófilas) en tonos azul y púrpura, como por ejemplo los núcleos celulares; y el uso de eosina que tiñe componentes básicos (acidófilos) en tonos de color rosa, gracias a su naturaleza aniónica o ácida, como el citoplasma.

5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estudio experimental, comparativo, prospectivo observacional, simple ciego, aleatorizado.

La aleatorización se llevó a cabo mediante el programa para asignación aleatoria por bloques C4. StudyDesign Pack, cuyas características serían:

- ✓ Diseño de Bloque: AABB.
- ✓ Tamaño de bloque: 4.
- ✓ N° Bloque: 4.
- ✓ Tamaño muestral: 12.

Los paquetes estadísticos que se han usado en el análisis de los datos fueron SPSS para WINDOWS 15.0. Se ha utilizado para ello el programa estadístico “*Statistical Package for the Social Sciences*” (SPSS 15.0, Chicago, USA).

Las variables cuantitativas se han expresado en su media, desviación estándar e intervalo de confianza al 95%, mientras que las variables cualitativas han requerido ser expresada mediante su frecuencia.

Se analizó el comportamiento de las variables cuantitativas por cada una de las variables independientes categorizadas mediante el test de la t de Student (comparaciones de la variable en cada categoría).

Se realizó un análisis de la varianza mediante la prueba de Levene para la igualdad de varianzas (de esta forma se constató la hipótesis de homogeneidad de las mismas).

El comportamiento de las variables cualitativas se ha estudiado a través de la prueba de Kruskal-Wallis y de la prueba de Chi-Cuadrado, con el fin de identificar relaciones de dependencia; su cálculo nos ha permitido afirmar con un nivel de confianza estadístico determinado, si los niveles de las variables cualitativas influyen en los niveles de la variable analizada.

En los casos que la variable cualitativa ha seguido una formación ordinal, se ha usado el test de Mann-Whitney, aplicándose la Corrección de Bonferroni, lo que conlleva que las comparaciones por pares sean significativas cuando el valor de $p < 0,025$.

En todos los contrastes de hipótesis se rechazará la hipótesis nula con error de tipo I o error α menor a 0,05, salvo en los casos que sea preciso aplicar la corrección de Bonferroni.

Se pueden describir las siguientes fases en el análisis estadístico:

- **Fase Inicial:** durante la misma se procedió a determinar el tamaño muestral.
- **Fase Descriptiva:** donde se procedió, como su nombre indica, a describir o detallar los resultados previa codificación de las variables pertinentes.

En cuanto a las variables se evaluó posteriormente en la fase estadística, sus medidas de tendencia central, y de dispersión o variabilidad, así como (en caso de tratarse de variables cuantitativa) su carácter de “normalidad”.

- **Fase Estadística:** donde se realiza el análisis propiamente dicho de las muestras, y el análisis intergrupar.

RESULTADOS

“Duda siempre de ti mismo, hasta que los datos no dejen lugar a dudas”

Louis Pasteur

1. CARACTERÍSTICAS GENERALES

El estudio consta de un total de 12 cerdos, con un peso mínimo de 30 kg, a los que se les practicó una laparoscopia y se les diferenció a nivel de la pared abdominal lateral derecha cuatro zonas distintas con colocación de malla de politetrafluoretileno expandido dual-mesh plus with holes (PTFE-e DMPWH):

- e) **Zona 1:** malla de PTFE-e DMPWH sobre peritoneo indemne.
- f) **Zona 2:** malla de PTFE-e DMPWH sobre peritoneo inflamado tras abrasión del mismo.
- g) **Zona 3:** malla de PTFE-e DMPWH sobre peritoneo inflamado tras abrasión del mismo, cubriendo la malla y dicha zona con cola de fibrina homóloga (Tissucol®).
- h) **Zona 4:** malla de PTFE-e DMPWH sobre peritoneo inflamado tras abrasión del mismo, cubriendo la malla y dicha zona con cola de fibrina autóloga (Vivostat®).

Se han estudiado las variables que se exponen a continuación detallando si existen diferencias significativas entre realizar reparación laparoscópica de la hernia ventral con malla sobre peritoneo indemne o peritoneo con abrasión con o sin cola de fibrina (Vivostat® o Tissucol®).

VARIABLES ANALIZADAS

- A) **Macroscópicas:** tamaño de la malla y retracción de la misma; formación de adherencias y grosor de la cápsula.

- B) **Microscópicas:** proliferación vascular y formación de neovasos; presencia de linfocitos; formación de fibrosis; formación de fibroblastos y características del tipo de tejido formado.

2. VARIABLES MACROSCÓPICAS

2.1.- TAMAÑO DE LA MALLA

El tamaño de la malla de PTFE-e usada preoperatoriamente ha sido de 4x4 cms. Tras su extirpación en bloque, incluyendo todas las capas de la pared abdominal, se procedió a medir cada una de las piezas para estudiar su retracción. Figuras 43 y 44 y tabla 7. Se representa en la gráfica 1 el tamaño postoperatorio de las mallas.

Figura 43: Medición de la malla al mes de la cirugía

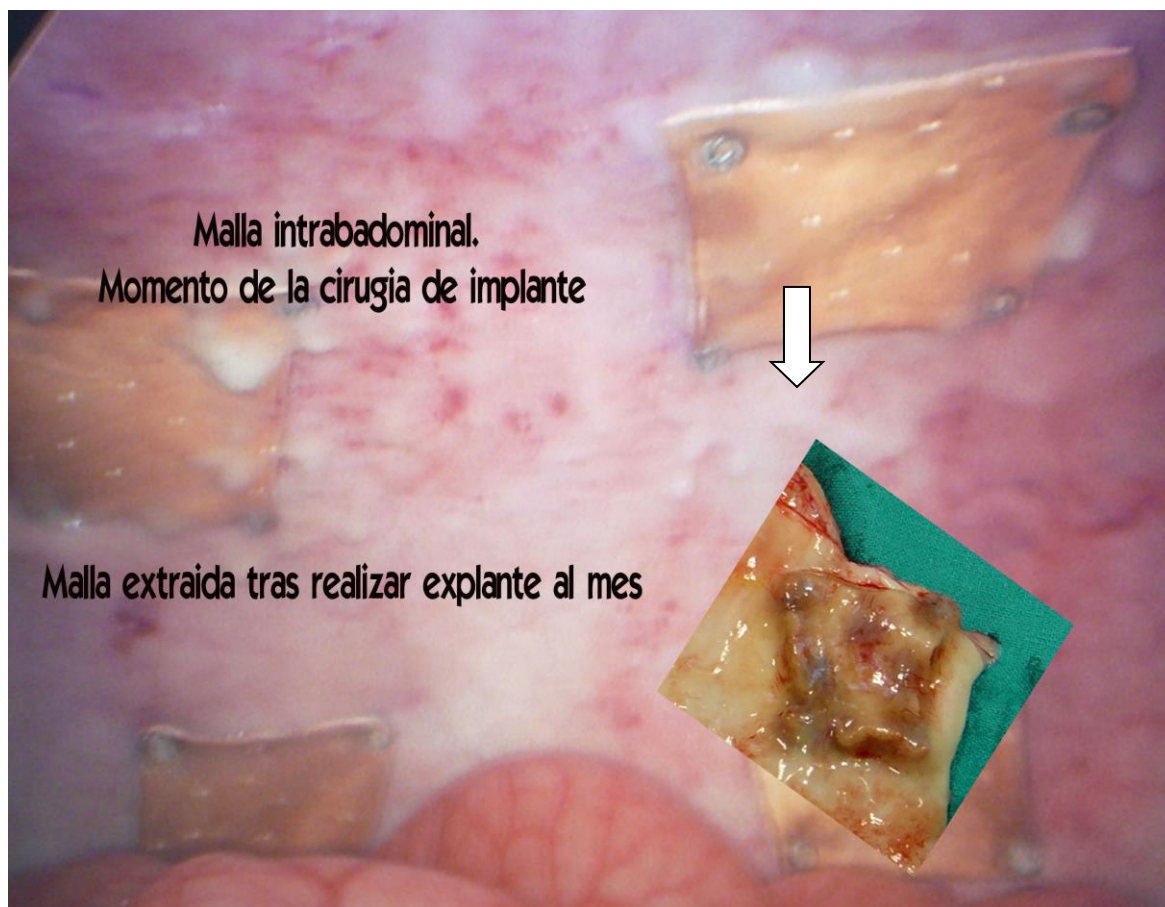


Se procede a calcular la media y la desviación típica del tamaño de la prótesis en cada grupo, con el objetivo de determinar la p mediante la T de Student para datos independientes, previo cálculo de la prueba de Levene para la igualdad de varianzas.

Tabla 7.- Tamaño medio preoperatorio y postoperatorio de las mallas.

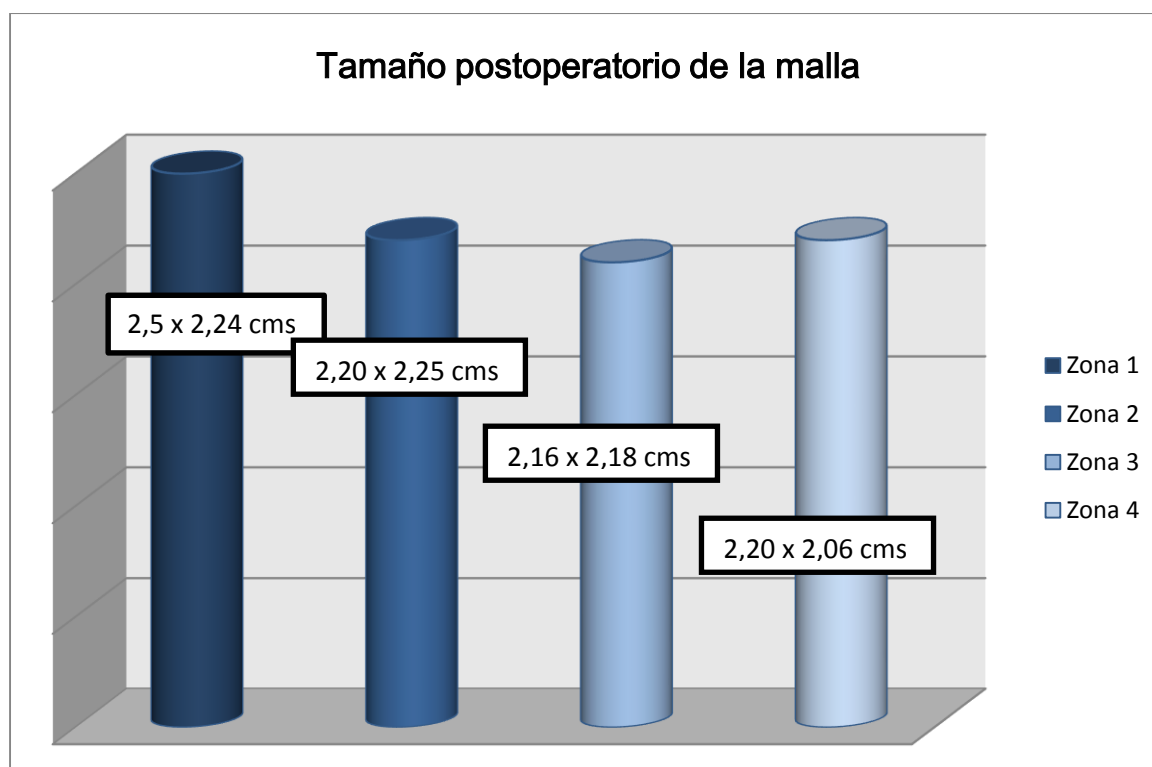
LOCALIZACIÓN DE LA MALLA	TAMAÑO DE LA MALLA PREOPERATORIO	TAMAÑO DE LA MALLA POSTOPERATORIO (cms)
ZONA 1	4X4	2,50 x 2,24
ZONA 2	4X4	2,20 x 2,25
ZONA 3	4X4	2,16 x 2,18
ZONA 4	4X4	2,20 x 2,06

Figura 44: Valoración macroscópica de la retracción de la malla



En la tabla 8 se objetiva que **no existen diferencias estadísticamente significativas**, $p > 0,05$, entre el tamaño de la malla en la zona 1 (grupo control) con respecto al resto de las zonas (grupo abrasión y grupos con cola de fibrina); p 0,89; 0,76; 0,071, respectivamente.

Gráfica 1.- Tamaño postoperatorio de las mallas



Al comparar la zona 2 (grupo abrasión), con la zona 3 y 4 (grupos con cola de fibrina) **no se observan diferencias estadísticamente significativas**; p 0,084; 0,088, respectivamente.

Al comparar las zonas 3 y 4 entre sí, (grupos con cola de fibrina) **no existen diferencias estadísticamente significativas**; p 0,086.

Tabla 8.- Análisis comparativo (valor de p) del tamaño de la prótesis entre las zonas.

DIFERENCIA TAMAÑO MEDIO DE LAS MALLAS			
		Significación (bilateral)	Error típico de la diferencia
(Zona 1 y Zona 2)	Se han asumido varianzas iguales (Prueba de Levene)	0,089	1,76
(Zona 1 y Zona 3)	Se han asumido varianzas iguales (Prueba de Levene)	0,076	1,72
(Zona 1 y Zona 4)	Se han asumido varianzas iguales (Prueba de Levene)	0,071	1,68
(Zona 2 y Zona 3)	Se han asumido varianzas iguales (Prueba de Levene)	0,084	1,78
(Zona 2 y Zona 4)	Se han asumido varianzas iguales (Prueba de Levene)	0,088	1,77
(Zona 3 y Zona 4)	Se han asumido varianzas iguales (Prueba de Levene)	0,086	1,69

2.2.- FORMACIÓN DE ADHERENCIAS

Para la medición de las adherencias se ha usado un test no paramétrico, precisando la realización de tablas de contingencia que se exponen a continuación (tabla 9).

Tabla 9: Presencia de adherencias en cada una de las zonas. Calidad

Tabla de contingencia

Adherencias			Grupo n				Total
			Zona 1 Control	Zona 2 Abrasión	Zona 3 (Cola de fibrina Tissucol	Zona 4 (Cola de fibrina Vivostat	
	no	Recuento % dentro de grupo n	6 50,0%	5 41,7%	6 50,0%	7 58,3%	24 50,0%
	mínima	Recuento % dentro de grupo n	5 41,7%	5 41,7%	6 50,0%	5 41,7%	21 43,8%
	Moderada o fuerte	Recuento % dentro de grupo n	1 8,3%	2 16,7%	0 0,0%	0 0,0%	3 6,3%
<i>Total</i>		<i>Recuento</i> % dentro de grupo n	<i>12</i> 100,0%	<i>12</i> 100,0%	<i>12</i> 100,0%	<i>12</i> 100,0%	<i>48</i> 100,0 %

Tras la realización de una laparotomía media (figura 45) con exposición de toda la pared lateral derecha del abdomen de cada animal (figura 46), las adherencias han sido valoradas, tanto en calidad como en cantidad, intrabdominal y posteriormente en su extracción en bloque por un observador externo.

Figura 45: Laparotomía media



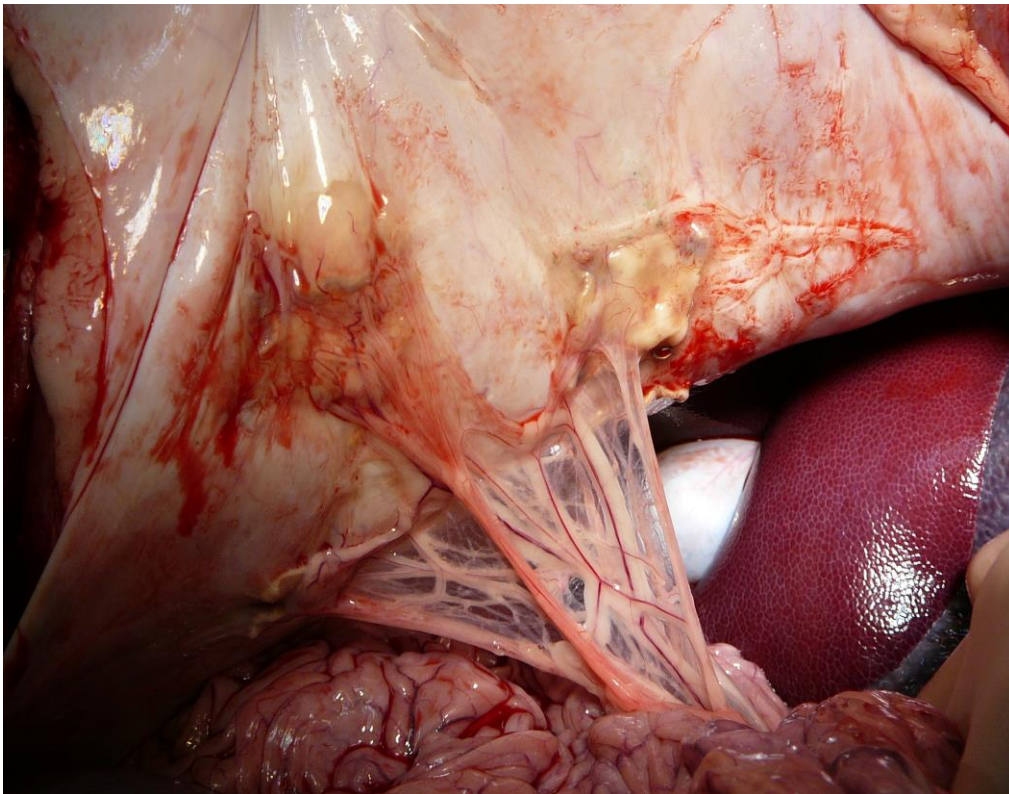
Figura 46: Exposición de hemiabdomen derecho



2.2.1 Calidad de las adherencias

Al estudiar las adherencias, uno de los parámetros que hemos valorado es la calidad de las mismas (figura 47), es decir, si existían o no adherencias, y si las había, si eran laxas y se conseguían despegar fácilmente o eran más consistentes (moderadas o fuertes) y necesitaban mayores maniobras para separarlas del tejido. Gráfica 2.

Figura 47: Valoración de la calidad de las adherencias



Se ha realizado la prueba de Kruskal-Wallis y el estadístico de contraste mediante la prueba de Chi-Cuadrado, con los resultados que se muestran en las tablas 10 y 11.

Tabla 10: Prueba de Chi-cuadrado para adherencias. Calidad.

Adherencia	
Chi-cuadrado	1,201
gl	2
Significación asintótica	0,549

Gráfica 2: Adherencias (ausencia, mínima y moderada o fuertes) en cada zona

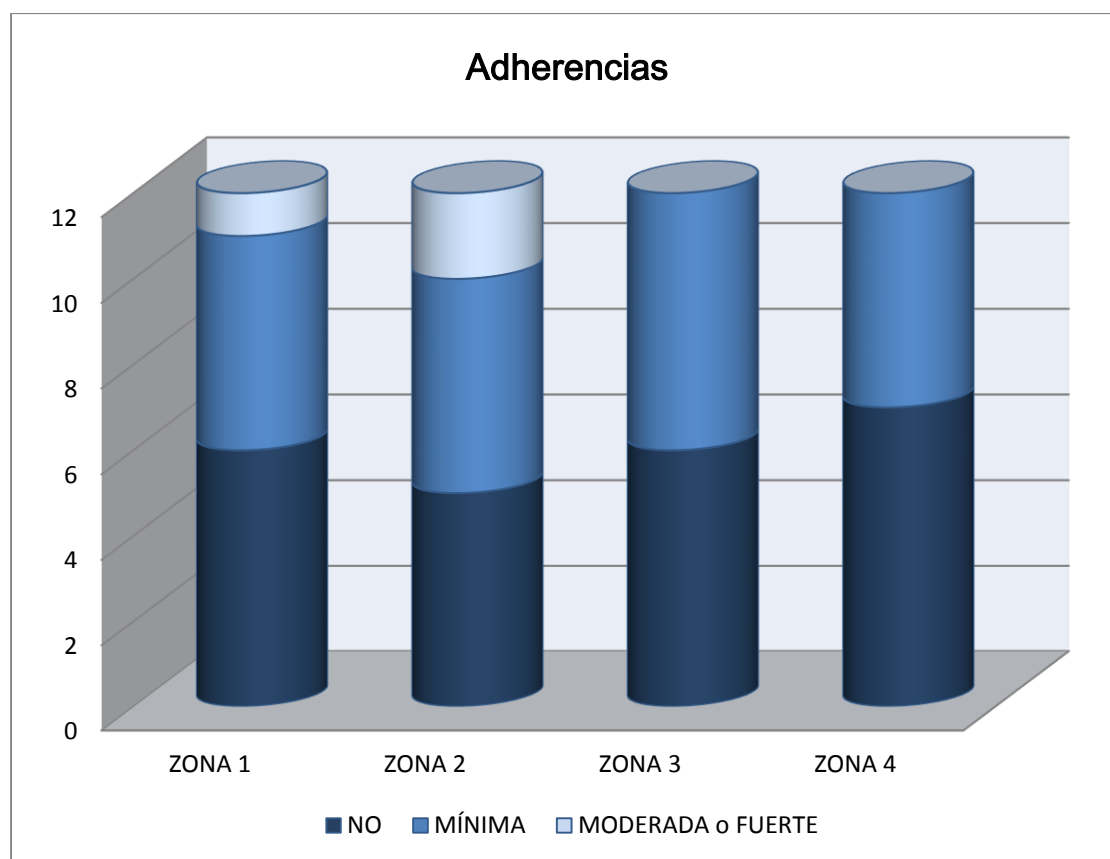


Tabla 11: Prueba de Kruskal – Wallis para adherencias. Calidad.

Rangos			
	Grupo n	N	Rango promedio
Adherencias	Zona 1	12	24,75
	Zona 2	12	27,63
	Zona 3	12	22,81
	Zona 4	12	22,81
	Total	48	

Se observan que **no existen diferencias significativas** entre las zonas con respecto a la consistencia de las adherencias que se presentan (p 0,54), si bien, sin significación estadística, se presentaron adherencias moderadas o fuertes, difíciles de despegar solo en los dos grupos sin cola de fibrina.

2.2.2 Cantidad de adherencias

Con respecto a la cantidad de adherencias, se recogieron en porcentajes, la superficie de malla que las adherencias cubrían en las cuatro regiones de estudio, expresadas como ninguna, < de 24%, entre 25-49% y más de 50%. Tablas 12 y 13. Gráfico 3.

Tabla 12: Prueba de Chi-cuadrado para adherencias. Cantidad.

	Porcentaje adherencias
Chi-cuadrado	0,282
gl	2
Sig. asintót.	0,868

Tabla 13: Presencia de adherencias en cada una de las zonas. Cantidad.

Porcentaje adherencia		grupo				Total	
		Zona 1	Zona 2	Zona 3	Zona 4		
0%	Recuento	6	5	6	7	24	
	% dentro de grupo	50,0%	41,7%	50,0%	58,3%	50,0%	
	24%	Recuento	4	5	4	3	16
	% dentro de grupo	33,3%	41,7%	33,3%	25,0%	33,3%	
25-49%	Recuento	0	2	1	2	5	
	% dentro de grupo	0,0%	16,7%	8,3%	16,7%	10,4%	
50%	Recuento	2	0	1	0	3	
	% dentro de grupo	16,7%	0,0%	8,3%	,0%	6,3%	
Total		Recuento	12	12	12	12	48
		% dentro de grupo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Se ha realizado la prueba de Kruskal-Wallis (tabla 14) y el estadístico de contraste mediante la prueba de Chi-Cuadrado observándose que **no existen diferencias significativas** entre las zonas con respecto a la cantidad de adherencias que se presentan ($p = 0,86$), si bien el grupo de la abrasión presenta más cantidad de adherencias por superficie y es el único que cubre mayor superficie de la malla. Figuras 48 y 49.

Gráfica 3: Adherencias (cantidad). Porcentaje en cada zona.

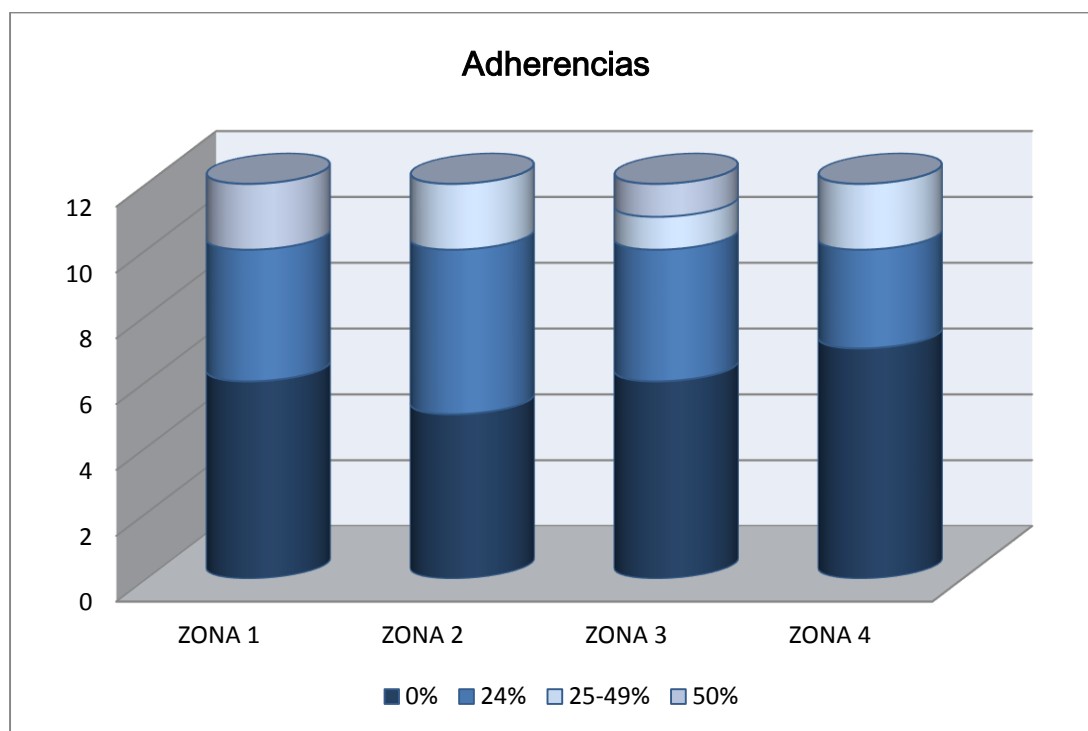


Tabla 14: Prueba de Kruskal – Wallis para adherencias. Cantidad.

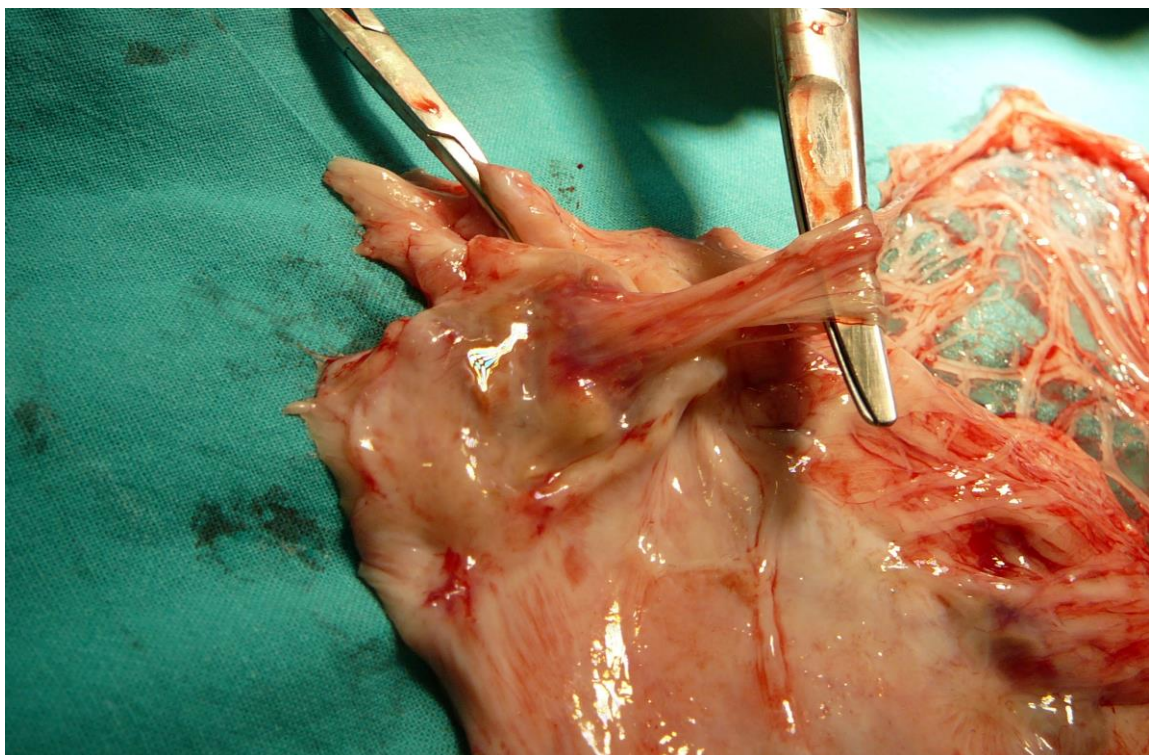
Rangos

	Grupo n	N	Rango promedio
Porcentaje adherencias	Zona 1	12	24,92
	Zona 2	12	25,92
	Zona 3	12	23,58
	Zona 4	12	23,58
	Total	48	

Figura 48: Análisis macroscópico de cada malla según grado de malla cubierto por las adherencias



Fig 49: Valoración de adherencias a la pared y a la malla, tipo de adherencia y superficie que ocupa



2.3.- GROSOR DE LA CÁPSULA

Para valorar las diferencias entre el grosor de la cápsula formada en cada zona (figuras 50 y 51), se ha realizado la prueba de Mann-Whitney, aplicándose la corrección de Bonferroni, lo que conlleva que las comparaciones por pares sean significativas cuando el valor de $p < 0,025$.

Para la realización de los cálculos se han precisado las tablas de contingencia y datos que se presentan (tablas 15 y 16 y gráfica 4):

Tabla 15: Grosor de la cápsula en cada una de las zonas

Tabla de contingencia

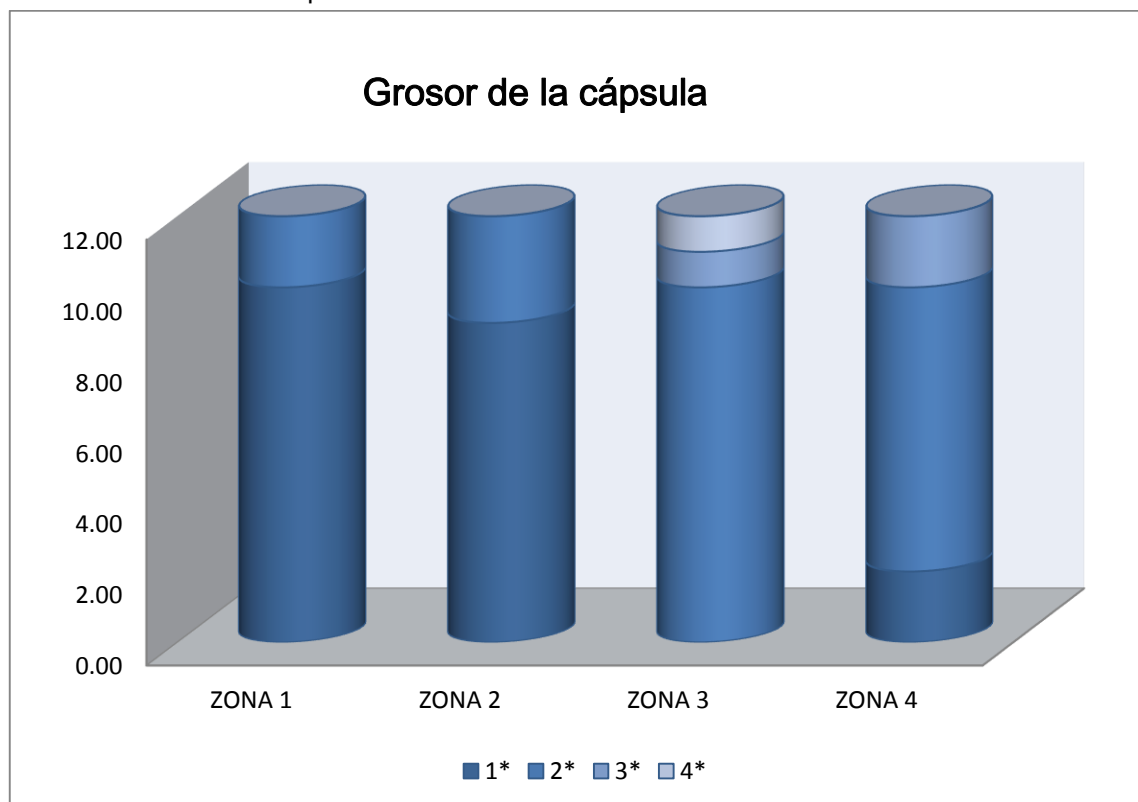
			Grupo				Total
			Zona 1	Zona 2	Zona 3	Zona 4	
Grosor de la Cápsula	1*	Recuento	10	9	0	2	21
		% dentro de grupo	83,3%	75,0%	0,0%	16,7%	43,8%
	2*	Recuento	2	3	10	8	23
		% dentro de grupo	16,7%	25,0%	83,3%	66,7%	47,9%
	3*	Recuento	0	0	1	2	3
		% dentro de grupo	0,0%	0,0%	8,3%	16,7%	6,3%
	4*	Recuento	0	0	1	0	1
		% dentro de grupo	0,0%	0,0%	8,3%	0,0%	2,1%
Total		Recuento	12	12	12	12	48
		% dentro de grupo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

*Valor 1 equivale a la más fina y 4 la más gruesa.

Tabla 16: Datos estadísticos generales sobre el grosor de la cápsula.

		GROSOR DE LA CÁPSULA
N	Válidos	48
	Perdidos	0
	Media	1,6667
	Moda	2,00
	Desviación típica	0,69446
	Mínimo	1,00
	Máximo	4,00
Percentiles	25	1,0000
	50	2,0000
	75	2,0000

Gráfica 4: Grosor de la cápsula en cada zona



*Valor 1 equivale a la más fina y 4 la más gruesa.

Figuras 50: Imagen central del grosor de la cápsula

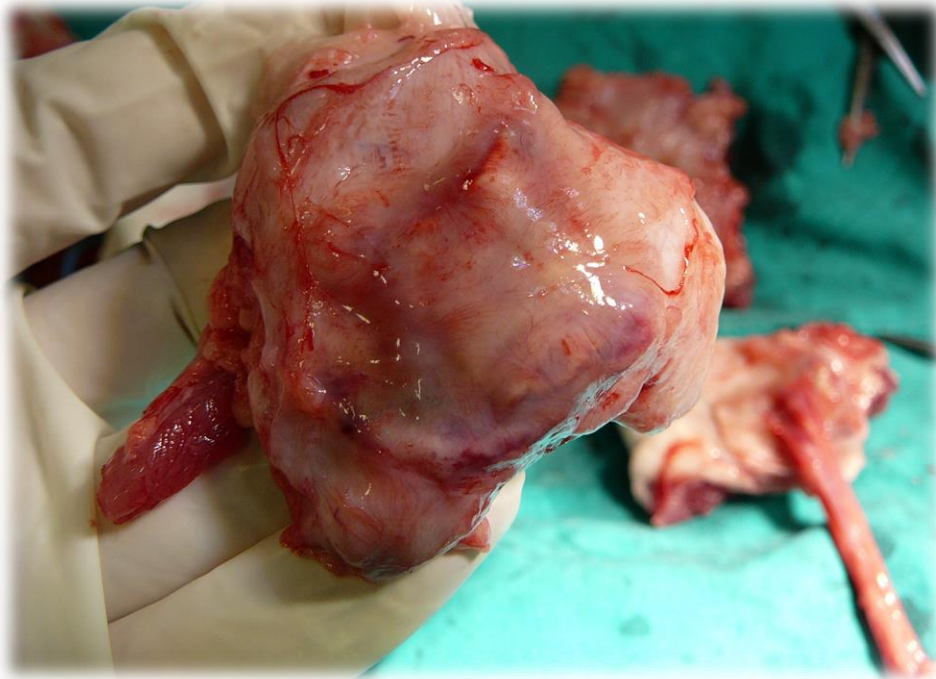
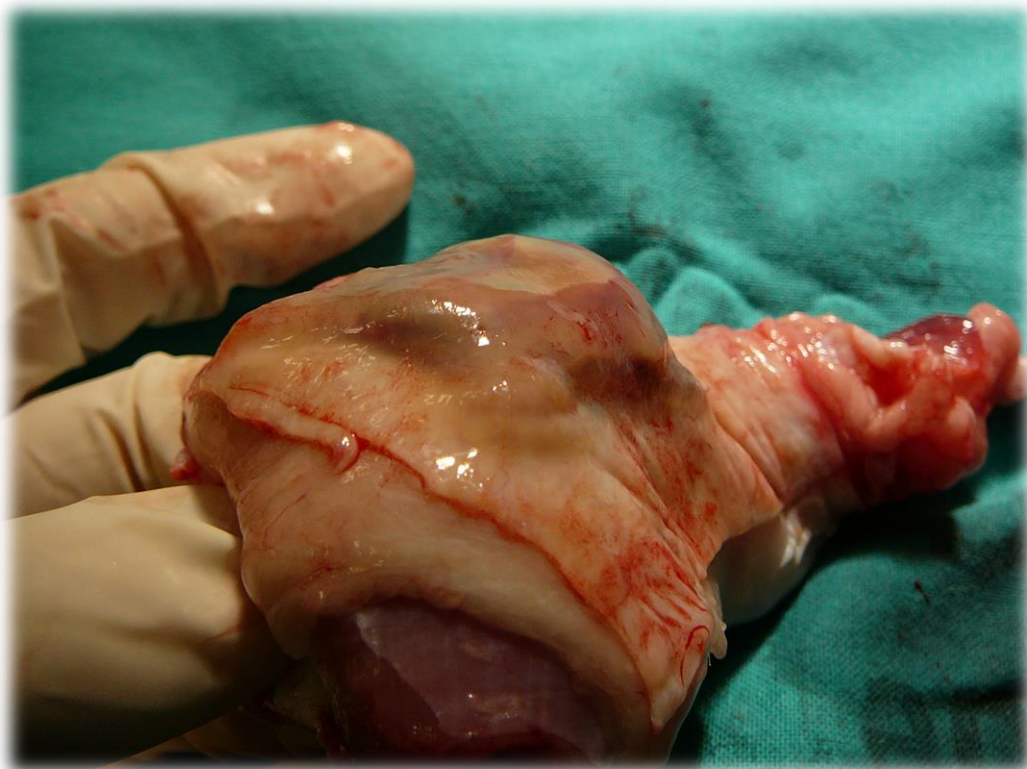


Figura 51: Imagen lateral del grosor de la cápsula



Para comparar cada zona, y poder realizar la U de Mann-Whitney, se precisa de diferentes tablas de rango, donde los rangos promedios difieren de forma significativa y global entre las zonas donde se utiliza cola de fibrina de los que no, sin mostrar diferencias entre las zonas 1 y 2 (no se usa cola de fibrina), y entre las zonas 3 y 4 (si se usa cola de fibrina), pero sí entre la zona 1 con respecto a las zonas 3 y 4, y entre la zona 2 con respecto a las zonas 3 y 4.

Las tablas de rangos finales en la que nos basamos para obtener los resultados definitivos son las siguientes (tabla 17 y 18):

Tabla 17: Prueba de U de Mann-Whitney para el grosor de la cápsula

Cápsula grosor	
U de Mann-Whitney	32,000
W de Wilcoxon	110,000
Z	-4,225
Sig. asintót. (bilateral)	0,000
Sig. exacta (Sig. unilateral)	0,000

Tabla 18: Rangos comparativos en relación al grosor de la cápsula entre el uso de cola de fibrina y la ausencia de la misma.

Rangos

	Grupo n	N	Rango promedio
Cápsula grosor	Zona 1	12	14,67
	Zona 2	12	16,50
	Zona 3	12	33,42
	Zona 4	12	33,42
	Total	48	

	Grupo n	N	Rango promedio	Suma de rangos
Cápsula grosor	Zona 1 (Control)	12	9,17	110,00
	Zona 3 y 4 (Cola de Fibrina)	24	23,17	556,00
	Total	36		

Cápsula grosor	Zona 2 (Abrasión)	12	10,00	120,00
	Zona 3 y 4 (Cola de Fibrina)	24	22,75	546,00
	Total	36		

Tras ser aplicada la corrección de Bonferroni se aprecia un $p < 0,000$, es decir $p < 0,025$, lo que significa que es **estadísticamente significativo**. Se traduce en que para el grosor de la cápsula que se forma es más gruesa con el uso de cola de fibrina, sin diferencias entre el tipo de cola usado. (figuras 52 y 53)

Figura 52: Menor integración y menor grosor de la cápsula sin cola de fibrina



Figura 53: Mayor integración y mas grosor con cola de fibrina



3 VARIABLES MICROSCÓPICAS

3.1.- PROLIFERACIÓN VASCULAR Y FORMACIÓN DE NEOVASOS

Para valorar la proliferación vascular y la formación de neovasos en cada una de las zonas estudiadas (gráfico 5), así como la posterior comparación y significación de las mismas, se ha realizado la prueba de U Mann-Whitney, aplicándose la corrección de Bonferroni, para lo que se precisa de tablas de contingencias y de rangos.

A continuación se presentan la tabla de contingencia así como la tabla final de rangos. En ellas solo se encuentran expresados los rangos necesarios, no todos, ya que se observó que la zona 3 y 4 no muestran diferencias entre sí, al igual que las zonas 1 y 2. Las diferencias significativas solo están presentes a la hora de usar cola de fibrina o no, independientemente del tipo de cola de fibrina, por lo que las tablas que se detallan a continuación recogen estos resultados (tablas 19 y 20). Se realiza la prueba de Mann-Whitney, aplicándose la corrección de Bonferroni. (Tablas 21 y 22).

Tabla 19: Proliferación vascular y formación de neovasos en cada una de las zonas.

Tabla de contingencia

		Grupo				Total
		Zona 1	Zona 2	Zona 3	Zona 4	
Proliferación Vascular	No	Recuento 9	3	0	0	12
		% dentro de grupo 75,0%	25,0%	0,0%	0,0%	25,0%
Proliferación Vascular	Si	Recuento 3	9	12	12	36
		% dentro de grupo 25,0%	75,0%	100,0%	100,0%	75,0%
Total		Recuento 12	12	12	12	48
		% dentro de grupo 100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 20 Rangos comparativos en la formación de neovasos entre el uso de cola de fibrina y la ausencia de la misma

Rangos

		N	Rango promedio
Neovasos	Grupo n		
	Zona 1	12	14,88
	Zona 2	12	25,88
	Zona 3	12	28,63
	Zona 4	12	28,63
	Total	48	

Rangos

		N	Rango promedio	Suma de rangos
Neovasos	Grupo n			
	Zona 1 (Control)	12	11,63	139,50
	Zona 3 y 4 (Cola de fibrina)	24	21,94	526,50
	Total	36		

Neovasos	Zona 2 (Abrasión)	12	17,13	205,50
	Zona 3 y 4 (Cola de fibrina)	24	19,19	460,50
	Total	36		

Gráfica 5: Presencia o no de proliferación vascular en cada zona

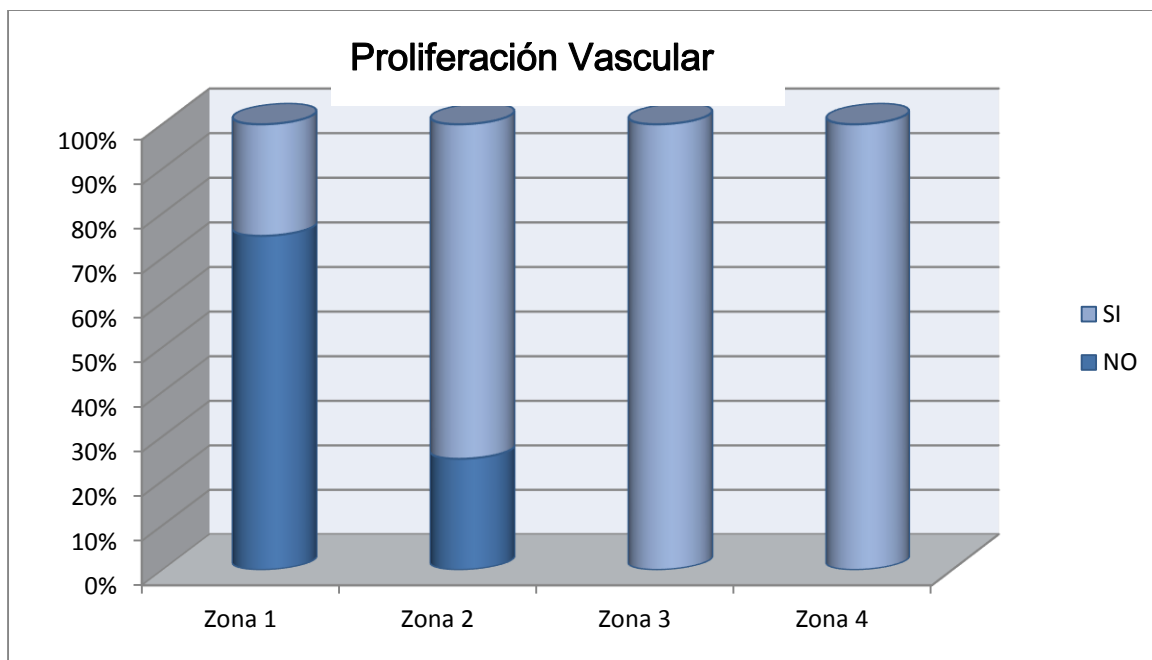


Tabla 21: Datos estadísticos generales sobre neovasos.

		NEOVASOS
N	Válidos	48
	Perdidos	0
	Media	1,6042
	Moda	1,00
	Desv. típ.	,64378
	Mínimo	1,00
	Máximo	3,00
Percentiles	25	1,0000
	50	2,0000
	75	2,0000

Tabla 22: Prueba de U de Mann-Whitney para neovasos

	Neovasos
U de Mann-Whitney	61,500
W de Wilcoxon	139,500
Z	-3,090
Sig. asintót. (bilateral)	0,002
Sig. exacta [(Sig. unilateral)]	0,004

Se aprecia un p 0,004, es decir $p < 0,025$, lo que significa que es **estadísticamente significativo**. Lo que se traduce en una mayor proliferación vascular y creación de neovasos cuando se usa cola de fibrina, independientemente del tipo de cola de fibrina. Figura 54.

Aunque existe también formación de neovasos solo con la realización de abrasión de la zona con respecto al peritoneo indemne, no han tenido significación estadística.

3.2.- PRESENCIA DE LINFOCITOS

Para determinar si la presencia de linfocitos observados por el servicio de anatomía patológica en cada grupo es significativo con respecto al resto (gráfica 6), se ha aplicado la prueba de Mann-Whitney con la corrección de Bonferroni.

Tabla 23: Presencia de linfocitos en cada una de las zonas.

Tabla de contingencia

Linfocitos		Grupo				Total
		Zona 1	Zona 2	Zona 3	Zona 4	
ninguno	Recuento	6	1	0	0	7
	% dentro de grupo	50,0%	8,3%	0,0%	0,0%	14,6%
pequeño	Recuento	5	6	7	9	27
	% dentro de grupo	41,7%	50,0%	58,3%	75,0%	56,3%
medio	Recuento	1	5	5	3	14
	% dentro de grupo	8,3%	41,7%	41,7%	25%	29,2%
Total	Recuento	12	12	12	12	48
	% dentro de grupo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Al igual que en los casos anteriores se ha necesitado para su cálculo las tablas de contingencia y rangos que se presentan a continuación. (tablas 23, 24 y 25)

Figura 54: Histología evidenciando proliferación vascular y presencia de neovasos

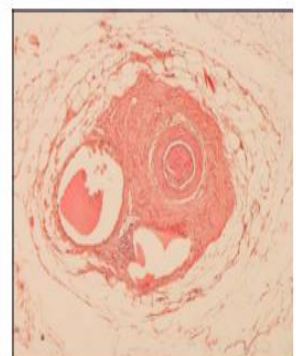
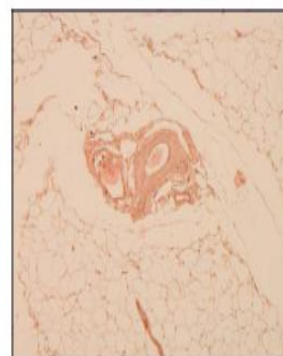
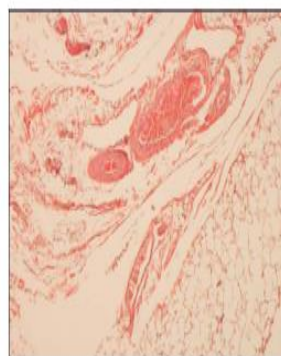
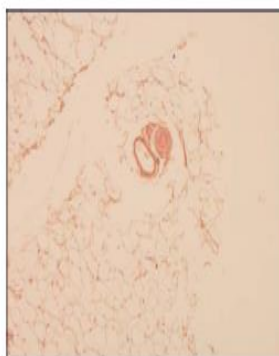


Control

Inflamado

Inflamado +Trat 1

Inflamado +Trat 2



Control

Inflamado

Inflamado +Trat 1

Inflamado +Trat 2

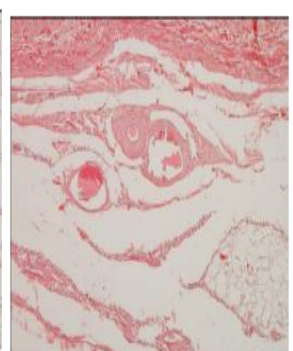
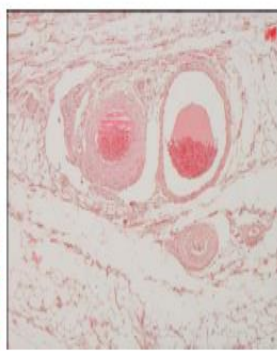
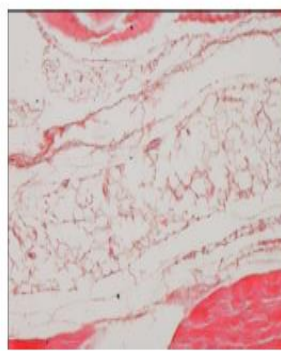
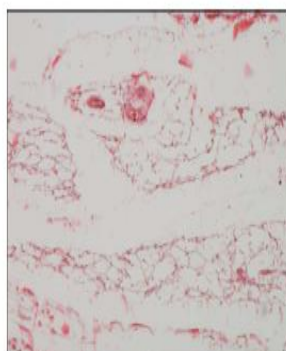


Tabla 24: Rangos comparativos en la presencia de linfocitos entre el uso de cola de fibrina y la ausencia de la misma.

Rangos

	Grupo n	N	Rango promedio
Linfocitos	Zona 1	12	14,21
	Zona 2	12	28,13
	Zona 3	12	27,83
	Zona 4	12	27,83
	Total	48	

Rangos

	Grupo n	N	Rango promedio	Suma de rangos
Linfocitos	Zona 1 (Control)	12	11,50	138,00
	Zona 3 y 4 (Cola de fibrina)	24	22,00	528,00
	Total	36		

Linfocitos	Zona 2 (Abrasión)	12	18,83	226,00
	Zona 3 y 4 (Cola de fibrina)	24	18,33	440,00
	Total	36		

Tabla 25: Datos estadísticos generales sobre linfocitos.

		LINFOCITOS
N	Válidos	48
	Perdidos	0
	Media	2,1458
	Moda	2,00
	Desv. típ.	,65199
	Mínimo	1,00
	Máximo	3,00
Percentiles	25	2,0000
	50	2,0000
	75	3,0000

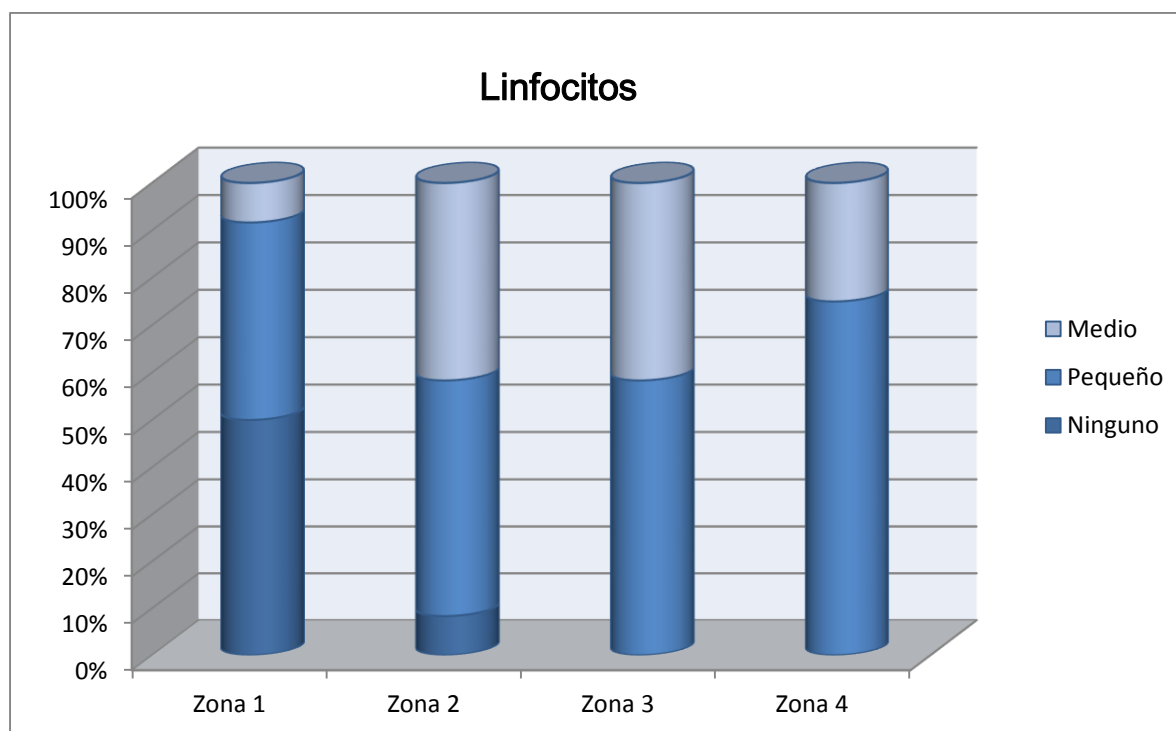
Se muestran los rangos necesarios promedios, tras observarse que las zonas 3 y 4 no muestran diferencias, al igual que las zonas 1 y 2. Las diferencias significativas están presentes a la hora de usar cola de fibrina o no, independientemente del tipo de cola de fibrina.

Se realiza la prueba de Mann-Whitney, (Tabla 26), aplicándose la Corrección de Bonferroni.

Tabla 26: Prueba de U de Mann-Whitney para linfocitos

	Linfocitos
U de Mann-Whitney	60,000
W de Wilcoxon	138,000
Z	-3,188
Sig. asintót. (bilateral)	0,001
Sig. exacta [(Sig. unilateral)]	0,004

Gráfica 6: Linfocitos en cada zona



Se aprecia un $p = 0,004$, es decir $p < 0,025$, **estadísticamente significativo**. Lo que se traduce en una diferencia significativa con mayor predominio de linfocitos cuando usamos cola de fibrina (sin diferencias en el tipo).

3.3.- FORMACIÓN DE FIBROSIS

La fibrosis, como parámetro histológico ha sido objetivada por el servicio de anatomía patológica, (gráfica 7), identificándose en cada grupo o zona la presencia o ausencia de la misma.

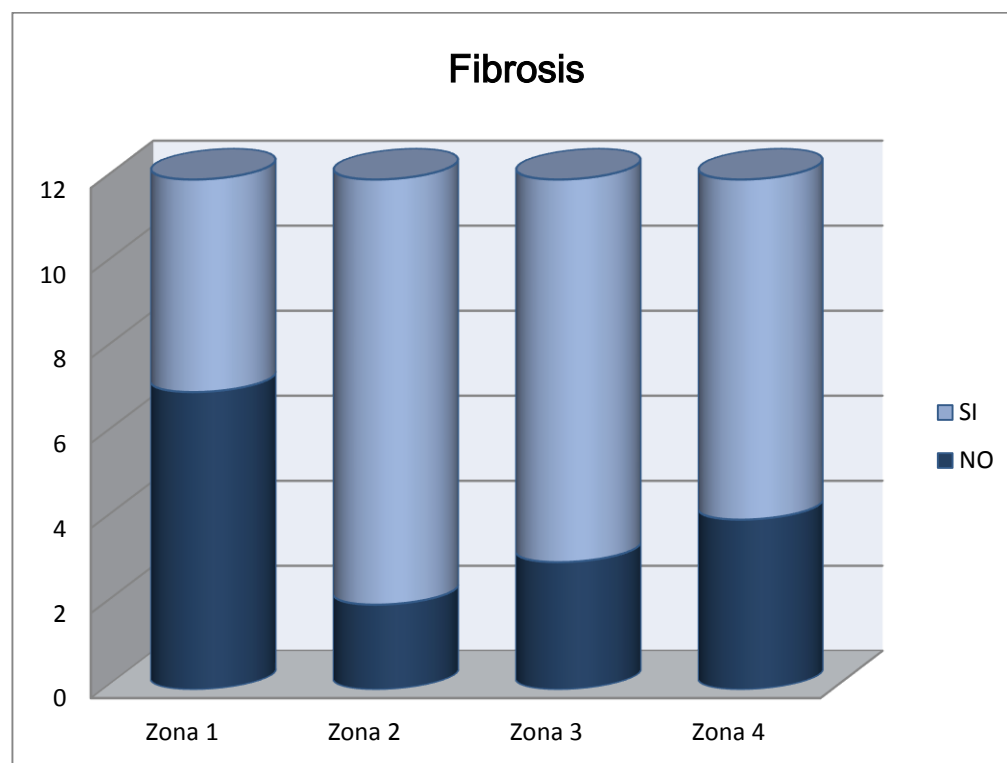
Para determinar la significación estadística se ha usado test no paramétrico, realizándose previo a la aplicación del mismo, tabla de contingencia. (Tabla 27).

Tabla 27: Tabla de contingencia en fibrosis.

Tabla de contingencia

Fibrosis		Grupo n				Total
		Zona 1	Zona 2	Zona 3	Zona 4	
No	Recuento	7	2	3	4	16
	% dentro de grupo n	58,3%	16,7%	25,0%	33,3%	33,3%
Si	Recuento	5	10	9	8	32
	% dentro de grupo n	41,7%	83,3%	75,0%	66,7%	66,7%
Total	Recuento	12	12	12	12	48
	% dentro de grupo n	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Gráfica 7: Fibrosis en cada una de las zonas



Para comparar las zonas y saber si existen diferencias estadísticamente significativas, se realiza la prueba de Chi – cuadrado, obteniéndose un resultado **no estadísticamente significativo**. Tabla 28.

Tabla 28. Test de Chi – Cuadrado para la significación en la fibrosis.

	Valor	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,973	0,22
Razón de verosimilitudes	3,061	0,21
Nº de casos válidos	48	

Estos resultados traducen que la presencia de fibrosis en las cuatro zonas, se use o no cola de fibrina, presenta resultados similares, sin significación estadística.

3.4.- FORMACIÓN DE FIBROBLASTOS

La presencia o ausencia de fibroblastos en cada zona, (gráfica 8) ha sido objetivada por el servicio de anatomía patológica. Para determinar el estadístico de contraste se ha realizado la prueba de Chi-Cuadrado, basándonos en la tabla de contingencia que se ponen a continuación (Tablas 29 y 30).

Tabla 29: Tabla de contingencia en fibroblastos.

Tabla de contingencia

Fibroblastos		Grupo n				Total
		Zona 1	Zona 2	Zona 3	Zona 4	
No	Recuento	10	4	2	4	20
	% dentro de grupo n	83,3%	61,3%	16,7%	33,3%	41,7%
Si	Recuento	2	8	10	8	28
	% dentro de grupo n	16,7%	38,7%	83,3%	66,7%	58,3%
Total	Recuento	12	12	12	12	48
	% dentro de grupo n	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Gráfica 8: Formación de fibroblastos.

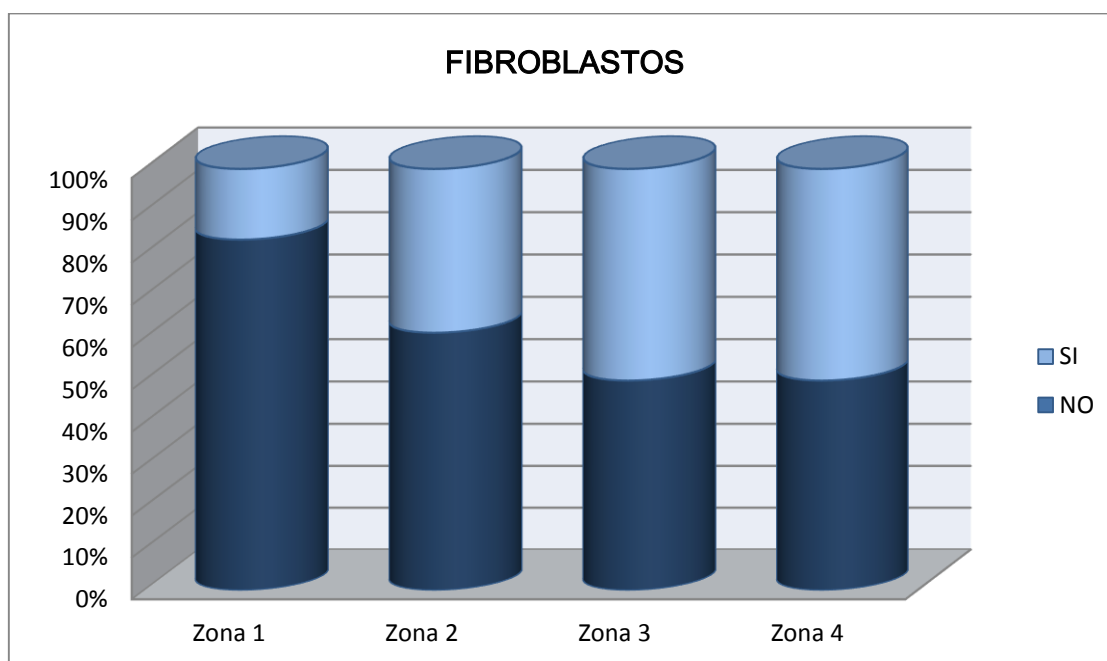


Tabla 30: Prueba de Chi – cuadrado para la significación estadística de presencia de fibroblastos.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,657 ^a	2	0,003
Razón de verosimilitudes	12,121	2	0,002
Asociación lineal por lineal	9,888	1	0,002
N de casos válidos	48		

Estos datos reflejan que la formación de fibroblastos es mayor con el uso de cola de fibrina, siendo dichos resultados **estadísticamente significativos**, sin existir diferencias significativas entre abrasión y peritoneo indemne.

3.5.- CARACTERÍSTICAS DEL TIPO DE TEJIDO FORMADO

Clasificado en poco denso, inmaduro, denso y maduro desorganizado (gráfica 9). Por las características de dichas variables cualitativas, se ha realizado para determinar su significación estadística la prueba de Kruskal-Wallis y el estadístico de contraste mediante la prueba de Chi-Cuadrado, obteniéndose un resultado **no estadísticamente significativo** (tablas 31 y 32).

Tabla 31. Tabla de rango sobre tipo de tejido para realización de la prueba de Kruskal-Wallis

Rangos			
	Grupo n	N	Rango promedio
Tipo tejido	Zona 1	12	21,33
	Zona 2	12	26,08
	Zona 3	12	25,29
	Zona 4	12	25,29
	Total	48	

Gráfica 9: Tipo de tejido formado

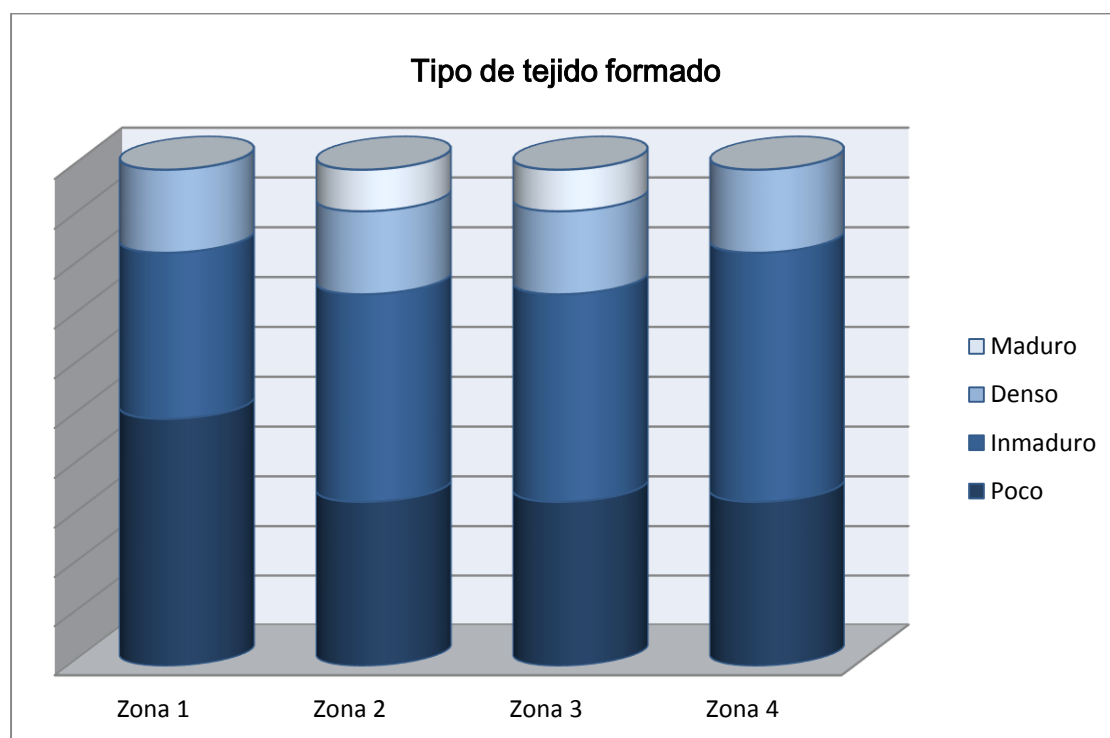


Tabla 32. Tabla de contingencia sobre tipo de tejido

Tabla de contingencia

Tipo de tejido		Grupo n				Total
		Zona 1	Zona 2	Zona 3	Zona 4	
Poco	Recuento	6	4	3	5	18
	% dentro de grupo n	50,0%	33,3%	25,0%	41,7%	37,5%
Inmaduro	Recuento	4	5	4	7	20
	% dentro de grupo n	33,3%	41,7%	33,3%%	58,3%	41,7%
Denso	Recuento	2	2	4	0	8
	% dentro de grupo n	16,7%	16,7%	33,3%	0,0%	16,7%
maduro	Recuento	0	1	1	0	2
	% dentro de grupo n	0,0%	8,3%	4,2%	0,%	4,2%
Total	Recuento	12	12	12	12	48
	% dentro de grupo n	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Dichos resultados explican que **no existen diferencias significativas** en cuanto al tipo de tejido formado cuando se usa cola de fibrina en la reparación con prótesis de la pared abdominal a cuando prescindimos de ellas, siendo las características del tipo de tejido similares en todos los grupos.

4.- RESUMEN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

	Estadísticamente significativo	Sin significación estadística, pero con diferencias relevantes
MACROSCOPICOS		
Tamaño de la malla	NO	NO
Adherencias cualitativas	NO	Mas débiles y fáciles de despegar con cola de fibrina
Adherencias cualitativas	NO	En la abrasión, mayor cantidad de adherencias y mas superficie cubierta
Grosor	Mayor grosor con cola de fibrina	NO
HISTOLOGICOS		
Neovasos	Mayor con cola de fibrina que si ella	Mayor con abrasión que con peritoneo indemne
Linfocitos	Mayor con cola de fibrina que si ella	NO
Fibrosis	NO	NO
Fibroblastos	Mayor con cola de fibrina que si ella	NO
Tipo de tejido	NO	NO

DISCUSIÓN

“La mente que se abre a una nueva idea, jamás volverá a su tamaño original”

Albert Einstein

1.- ANALISIS DEL DISEÑO DEL ESTUDIO

La eventroplastia laparoscópica, propuesta por primera vez por Leblanc en 1992⁴⁷, se ha convertido en una opción aceptada para el tratamiento de los defectos de la pared abdominal. Fue descrita con el objetivo de obtener una tasa de recurrencia similar al abordaje abierto, pero con una mejora en el tiempo de recuperación, estancia hospitalaria y tasa de complicaciones.

Aunque los resultados iniciales no fueron brillantes, lo que ralentizó la estandarización de esta técnica, sí ha encontrado un hueco en la reparación de las hernias ventrales al haberse demostrado en múltiples estudios^{23,62,64,67,81,179,180} sus ventajas en comparación con la técnica abierta, ya que elimina las grandes incisiones, disminuye el traumatismo tisular con bajo riesgo de contaminación e infección, disminuye el sangrado y la estancia hospitalaria, permite una disección realizando una verdadera plastia sin tensión y sin uso de drenajes y se puede realizar cirugía asociada en el mismo acto quirúrgico.

Asimismo la colocación de una malla intraperitoneal sobre el peritoneo es básicamente exclusivo de este tipo de abordaje y sus resultados no son del todo extrapolables al abordaje abierto de las hernias ventrales, ya que la incorporación de la malla en el interior de la cavidad abdominal supuso un incremento de las adherencias del intestino a la malla, su migración a través de la pared intestinal o la formación de fistulas e infecciones, que propiciaron el mayor desarrollo de mallas de segunda y tercera generación o el empleo de sustancias o materiales de fijación que mejoraran o evitaran dichas complicaciones.

1.1. ABORDAJE LAPAROSCÓPICO

La vía abierta conlleva una importante disección de tejidos que no ocurre en el abordaje laparoscópico¹⁸¹. Una de las grandes ventajas al respecto a favor del abordaje laparoscópico es que la exploración por esta vía de abordaje permite inspeccionar toda la incisión previa y cubrirla con una malla, hecho que probablemente reduce la posibilidad de una nueva hernia de la pared abdominal.

Los datos presentes sobre las recidivas no permiten realizar estimaciones precisas todavía, ya que si bien los metaanálisis publicados^{66,81} no muestran diferencias significativas, diferentes estudios⁸³ apuntan a que el índice de recidivas con el abordaje laparoscópico puede ser menor en general con respecto a la vía abierta, sobre todo en hernias recidivadas. En general, revisiones sistemáticas publicadas recientemente sobre este tema (Forbes 2009¹⁸¹, Sajid 2009⁶⁶, Itani 2010⁶⁷) están de acuerdo y concluyen que se requieren más datos sobre el índice de recidivas de la hernia y seguimientos a más largo plazo con la realización de estudios prospectivos, randomizados, tomando en consideración factores de diverso tipo, imprescindibles para sacar conclusiones sobre este tema y poder hacerse recomendaciones definitivas.

Por otro lado, la mayoría de las reparaciones laparoscópicas en general no incluyen el cierre del orificio de la hernia^{66,68} y por lo tanto depende por completo de la fuerza de la malla y su fijación. Existen series que se están empezando a publicar, incluyendo el cierre del defecto como factor determinante que puede cambiar los datos sobre las recidivas tras la realización de este abordaje^{182,183}, técnicas para el cierre primario de los defectos herniarios por abordaje laparoscópico, la mayoría utilizando puntos trans-aponeuróticos y refuerzo posterior con malla adecuada. Como publica recientemente Chelala et al¹⁸⁴, a través de la mejora técnica en el concepto de sutura y la creciente experiencia, se logra reducir la incidencia de dolor transitorio a unas tasas bajas aceptables (3,24%) que se redujo a 2,56% en un escenario de dolor crónico, que es comparable a la literatura¹⁸¹.

También disminuyen las complicaciones tardías al reducir el espacio muerto, el dolor crónico, la piel abultada, y la tasa de recurrencia. Serán los estudios futuros los que nos podrán aclarar esta importante cuestión.

Respecto al dolor postoperatorio, el hecho de que sea muy similar después de la reparación laparoscópica y abierta de una hernia ventral/incisional¹⁸⁵ difiere de los resultados obtenidos tras la realización de otros procedimientos laparoscópicos, por ejemplo, la colecistectomía o funduplicatura. Se cree que los distintos tipos de sutura y material requeridos para la fijación de la malla a la pared abdominal son los responsables del dolor local después de la reparación de hernia laparoscópica^{57,186,189}.

En nuestro estudio, se realizó un abordaje laparoscópico para evitar el mayor traumatismo sobre la pared abdominal y detallar tras la colocación de las mallas en posición intraperitoneal, la integración de las mismas al tejido y su relación con las adherencias.

1.2. MALLA

No existe un acuerdo respecto a que tipo de malla se podría utilizar de forma estandarizada para la reparación laparoscópica, por lo que con respecto a la malla, destacamos el uso de material protésico PTFEe, ya que es fuerte y posiblemente más inerte que otros materiales protésicos disponibles, a lo que se suma su menor reacción tisular y la menor producción de adherencias a las vísceras lo que lo convierte en un material protésico que se comporta de forma adecuada intraabdominal, siendo amplia la literatura al respecto^{168,175,187,188}.

Nuestro grupo tradicionalmente ha utilizado la malla de PTFEe tanto en estudios clínicos como experimentales¹⁶⁸, permitiéndonos continuar nuestra línea de investigación y comparar los resultados obtenidos con aquellos publicados en otros estudios previos^{58,168}.

1.3. FIJACIÓN DE LA MALLA

Tampoco existe una definición internacional clara y consensuada respecto a cuál sería el mejor tipo de fijación de la malla.

Aunque en el mercado existen distintos tipos de fijación del material protésico, teniendo actualmente una gran popularidad (aunque discutida) los materiales de fijación plásticos (absorbibles y permanentes), hemos decidido continuar con la fijación con tackers de titanio convencionales irreabsorbibles dado que, tal y como se ha demostrado por Hollinski y col¹⁹⁰ son los que soportan una mayor fuerza tensil y existe más experiencia en su uso. Aunque también se encuentren reflejadas sus complicaciones, como recoge Reynvoet et al¹⁹¹, al poseer una mayor tendencia a la producción de adherencias o posible fistulizaciones.

Hasta la fecha, pocos estudios han sido publicados con el uso clínico de los sistemas de fijación absorbibles^{192,193}, con resultados similares al compararlos con los sistemas irreabsorbibles. Sin embargo, estos son estudios observacionales en pequeñas series de pacientes y los resultados todavía necesitan ser validados.

Respecto al método de fijación atraumática (adhesivos de fibrina) utilizado en el estudio, es interesante saber que se añade como variable, no solo como “pegamento” en sí, con un doble objetivo:

- Incrementar la integración de la malla, es decir, su fijación biológica, lo que podría tener su traducción clínica en una disminución de los métodos de fijación traumáticos.
- Continuar estudiando su valor como barrera en la producción de adherencias, disminuyendo las potenciales adherencias a la malla en sí, a sus bordes y a los métodos de fijación mecánica, en este caso, a los tackers convencionales de titanio.

Además, este aumento de la integración tejido/malla esperable con las colas de fibrina, también podría tener su traducción en una mayor disminución del tamaño de la malla, debido a una mayor contracción de la misma. Esto se traduciría en una necesidad de un mayor “overlap” del defecto, es decir, un tamaño mayor de la malla sobrepasando el defecto herniario, en caso de utilizar este método atraumático de fijación en combinación con los métodos convencionales de fijación traumático.

Independientemente de estos parámetros a tener en cuenta, también decidimos utilizar dos de las colas de fibrina existentes en el mercado de más uso demostrado, para valorar si existían diferencias entre ellas.

1.4. EL FRACASO DE LA SELECCIÓN DE LA COLA DE FIBRINA AUTOLOGA

La intención inicial de nuestro estudio era utilizar el sistema Vivostat® que consiste en una preparación fiable y reproducible de un sellador de fibrina autóloga o de fibrina rico en plaquetas, sin utilizar crioprecipitación y sin la necesidad de un componente de trombina separado. El objetivo era aprovechar su excelente biocompatibilidad, eliminando los riesgos de infección viral de los productos basados en un solo donante de sangre, sangre acumulada o componentes de la especie bovina.

El problema que encontramos fue la imposibilidad de usar este producto como adhesivo de fibrina autóloga con sangre del propio animal en el que iba a ser aplicado.

Aunque existían estudios^{137,141,145} que evaluaban las propiedades físicas y clínicas de este sellante de fibrina y series in-vitro y ensayos reológicos (comportamiento de un material o sustancia a distintas deformaciones) con modelos de tracción y de adhesión de tejido ex vivo, el proceso de formación de la cola autóloga en nuestro estudio a partir de sangre de los animales de experimentación no fue posible.

Las muestras obtenidas no conseguían la solidez ni fiabilidad de formación del adhesivo con la propia sangre del cerdo, ya que necesitaba polimerizar rápidamente y construir su resistencia interna para proporcionar una barrera efectiva. A diferencia de otros selladores, la polimerización de Vivostat® como adhesivo de fibrina, es activado por un cambio del pH simple, y no requiere de una reacción enzimática.

En el cerdo, esta reacción no se llevó a cabo, por lo que se decidió, modificando el protocolo establecido previamente, utilizar a voluntarios humanos para extracción de muestras y elaboración de la cola de fibrina, por lo que finalmente se consideró este adhesivo en nuestro estudio, como otra cola de fibrina homologa, comparando los resultados con los grupos control y con la otra cola de fibrina homologas utilizada en el estudio.

1.5. ANALISIS DE LA VARIABLE “PROCESO INFLAMATORIO DEL PERITONEO”

En el presente estudio, manteniendo la cirugía laparoscópica, la misma malla intraabdominal (PTFEe) y la fijación con tackers, nos propusimos analizar como ciertas circunstancias clínicas podrían influir en la integración del material a la pared y si existía relación con las adherencias creadas.

Durante la práctica clínica habitual, podemos considerar que nos encontramos con dos tipos de circunstancias al acceder a la cavidad, pacientes con adherencias a la pared anterior del abdomen (únicas, múltiples) o aquellos sin ningún tipo de adherencias.

Aquellos cirujanos expertos en este tipo de cirugía, ante la situación en la que no encuentra adherencias, realizan un gesto convencional previo a la colocación de la malla, liberar y separar el ligamento redondo y los restos del uraco de la pared cercana al defecto herniario, para conseguir que los tackers atraviesen adecuadamente la pared abdominal y se anclen de forma correcta a la fascia muscular⁵⁸.

Por otro lado, en aquellos casos con multitud de adherencias, se procede a realizar un proceso de adhesiolisis amplia, para, posteriormente, colocar la malla sin dificultad, bien extendida y directamente sobre el peritoneo libre de adherencias⁵⁹.

Consideramos que este proceso, no solamente expone la pared libre de adherencias para colocar la malla, sino que en cierta medida, al producir una reacción inflamatoria del peritoneo, estaría desencadenando un proceso que podría influir en la integración de la malla. Si este proceso inflamatorio se desencadena con mayor fuerza, la integración de la malla podría aumentar y por consiguiente la fijación biológica de la misma aumentaría y, podría, potencialmente, disminuirse la fijación mecánica, consiguiendo a la vez, disminuir el dolor postoperatorio.

La observación clínica nos hace ver que la cola de fibrina aplicada sobre peritoneo indemne forma un acumulo de material sólido que resbala sobre la superficie sin ejercer su papel de “pegamento”, observación completamente diferente a cuando la cola de fibrina solidifica sobre una superficie cruenta en la que existe un proceso inflamatorio. Este factor hace pensar que la cola de fibrina sobre esta superficie también favorecería aún más la integración de la malla y el consiguiente proceso descrito anteriormente.

El proceso de adhesiolisis y el consiguiente proceso inflamatorio del peritoneo, podría tener una relación clara con la producción de adherencias, ya que si esta zona traumatizada no queda cubierta con la malla, podría favorecer la creación de nuevas adherencias en el postoperatorio.

Destacando que durante el proceso de aplicación de la cola de fibrina, tanto la malla como la zona de alrededor traumatizada deben quedar protegidas con la capa de cola de fibrina solidificada para evitar las potenciales adherencias que podrían provocarse.

Existen modelos experimentales^{167,173,174} para evaluar la formación de adherencias dentro de la cavidad peritoneal que han sido utilizados para la evaluación de la mayoría de las mallas disponibles en el mercado y para este estudio.

Por su parte también se han evaluado gran variedad de productos para intentar disminuir estas adherencias a las mallas, los cuales, buscan fundamentalmente uno de los siguientes objetivos básicos:

- 1) Disminuir la respuesta inflamatoria de los tejidos.
- 2) Colocar una barrera mecánica entre ellos y las prótesis

El poder reproducir todos estos sucesos a nivel experimental, fue un punto que se planteó en nuestro estudio; como, el proceso de adhesiolisis y exposición del peritoneo que se realizaba en la cirugía laparoscópica de la hernia ventral, se podía reproducir en el animal de experimentación para estudiar la cadena de sucesos que desencadenaban dichos gestos quirúrgicos y estudiar, si el proceso inflamatorio que allí se había producido (por la liberación de adherencias, limpieza del borde peritoneal del defecto y liberación de la grasa donde se anclaría la malla) creaba mas adherencias en el postoperatorio o influía en el proceso de integración de la pared abdominal y la malla. Para ello provocamos una abrasión de la superficie peritoneal (como ya estaba descrito en otros estudios previos¹⁶⁸) de las tres regiones del cerdo, a excepción del control y valoramos los resultados, tanto en relación a la producción de adherencias como de incremento de la integración.

1.6. ANALISIS DE LA SIGNIFICACIÓN DE LOS PARÁMETROS MACROSCOPICOS ESTUDIADOS

- Estudio de la **retracción** : a la hora de realizar una eventroplastia por vía laparoscópica, hemos de tener en cuenta, no sólo el comportamiento de las prótesis en cuanto a la génesis de adherencias, sino también su

capacidad de retracción. La malla sufre un proceso de retracción de hasta un 25%, debido al proceso cicatricial de incorporación a los tejidos¹⁹⁴. Además, es importante mencionar que la malla debe sobrepasar los bordes en 4-5 cms, para permitir una adecuada incorporación del material protésico y su correcta fijación, para que al finalizar este proceso de cicatrización, el defecto de la pared abdominal siga estando cubierto. La contracción de la malla ha sido citada como una posible explicación para la recidiva de la hernia¹⁹⁵. Por otra parte es interesante resaltar las escasas existencias de referencias bibliográficas al respecto.

- Formación de *adherencias* a la malla implantada: la presencia de material extraño en la cavidad abdominal irrita la superficie peritoneal provocando una respuesta inflamatoria^{57,59}. Este mecanismo defensivo puede estar relacionado con el proceso de creación de adherencias. Si además se realiza una abrasión sobre la superficie de la pared donde se fijará el material protésico, el mecanismo inflamatorio y defensivo puede aumentar su respuesta inflamatoria y aumentar el proceso de formación de adherencias. En estudios animales publicados, distintos autores^{99,100} han mostrado como el trauma sobre el peritoneo se correlaciona con la extensión de la formación de adherencias.
- **Grosor** de la cápsula, en referencia al neo-tejido formado alrededor de la malla, dado que esta malla forma una cápsula de tejido como parte de su proceso de integración.

La encapsulación es una limitación importante de los biomateriales actuales destinados a la integración con los tejidos blandos de colágeno (por ejemplo, reparación de la pared abdominal) ya que puede blindar el dispositivo, producir tejido cicatricial que puede adherirse a las estructuras subyacentes, y aislar el material de la integración mecánica o química. Sin embargo, los datos preliminares sugieren que si las fibras de polímero que componen el implante son pequeñas, la implantación y la encapsulación fibrosa se minimizan o eliminan¹⁹⁶.

Esta característica si se valida de manera sistemática y científica, podría ser utilizada en el diseño de nuevos biomateriales para prevenir la formación de tejido cicatricial y reducir la aparición de complicaciones secundarias.

La valoración del grosor de la cápsula en su proceso de integración podría tener un importante valor para auditar ese proceso, ya que podría relacionarse con la retracción de la malla y, de esta forma, con una disminución en extensión del material protésico a costa de este engrosamiento, lo que podría modificar la decisión del tamaño de la malla a colocar en este contexto, siendo preciso colocar una malla de mayor tamaño para evitar recidivas.

En los primeros años del uso de los adhesivos tisulares, se aplicaban excesivas cantidades de esta sustancia con la consiguiente mayor reacción inflamatoria. Fortelny et al.¹⁵⁷, en el año 2007, publicó resultados desfavorables a nivel biomecánico en este contexto (menor resistencia y mayor rigidez), explicables por el uso de demasiada cantidad de estas sustancias.

Hoy en día, una vez conocidas estas circunstancias, se han desarrollado aplicadores en spray para dejar una fina capa de este producto, los cuales han sido incluso diseñados para su aplicación por vía laparoscópica.

La aplicación de cantidades uniformes y adecuadas sobre el material protésico y sobre la superficie de peritoneo donde se realiza la abrasión, permitían el desarrollo de una reacción inflamatoria adecuada no dificultando la integración de los materiales a la pared.

1.7. ANÁLISIS DE LA SIGNIFICACIÓN DE LOS PARÁMETROS HISTOLOGICOS ESTUDIADOS

La respuesta histológica encontrada tras la implantación de una malla a nivel intraperitoneal depende del material en sí y/o de la barrera de revestimiento utilizada para prevenir las adherencias¹⁹⁰.

Un biomaterial deberá ser inerte, desde el punto de vista de su resistencia a un ataque químico¹⁰⁶, pero sólo lo suficiente como para no perturbar histológicamente la secuencia de reacciones que se producen tras su implantación. La zona puede ser invadida por células sanguíneas; la intensidad de llegada de leucocitos y la reacción proteolítica está correlacionada con las propiedades “irritantes” del implante o del sustrato tisular donde se implante.

En último término, los cambios en los tipos celulares que infiltran el implante y la liberación de mediadores por las células presentes pueden inducir la reparación tisular. Las células empiezan a multiplicarse y favorecen su crecimiento, proliferan y a la vez se organizan adaptándose y construyendo moléculas permeables para permitir el paso del oxígeno y de los nutrientes necesarios para el crecimiento de las células.

De ahí, estudiar como se ve aumentada la proliferación vascular y la formación de neovasos, y como esa integración tisular es mayor en función del tipo celular detectado en los estudios^{171,209}.

Igualmente es interesante estudiar este proceso inflamatorio y fibrótico que causa un material protésico en sí (variables estudiadas como proliferación vascular y formación de neovasos, presencia de linfocitos, formación de fibrosis, formación de fibroblastos y características del tipo de tejido formado), además de cómo sería éste si dicho material se cubriera con una sustancia como los adhesivos de fibrina, que podrían influir en la formación de un tejido consistente y perdurable en el tiempo, que influiría en la disminución de las recidivas.

2.- ANÁLISIS DE LOS PLANTEAMIENTOS DEL ESTUDIO EN REFERENCIA A LA FIJACIÓN DE LA MALLA

2.1. EL ETERNO DEBATE SOBRE LA FIJACIÓN DE LAS MALLAS

Existen estudios experimentales^{150,151} que abren líneas de trabajo sobre distintas sustancias usadas en la reparación de la pared abdominal, con una baja tasa de repercusión clínica y que sin duda son importantes para el desarrollo de futuros estudios cuya finalidad es precisamente su aplicabilidad a la realidad clínica así como su mejora en calidad y resultados.

Pero, sin duda nos encontramos ante la búsqueda de respuestas a planteamientos clínicos de la práctica diaria, cuya aplicabilidad es, y ha sido, inmediata a la práctica clínica diaria.

La cirugía de la hernia ventral por laparoscopia tiene ya un largo recorrido de veintin años⁴⁷. Mucho se ha especulado sobre qué malla debe utilizarse y seguimos recibiendo en el mercado multitud de prótesis laminares, reticulares, con barreras físicas y químicas o biológicas, todos productos buenos, aunque tal vez mejorables, y ninguno destacando como ideal.

Al final, la conclusión que tenemos es que el polipropileno no debe utilizarse a nivel intraabdominal y que la malla a utilizar no deja de ser una decisión del cirujano en cuanto a creencias, manejo, disponibilidad y maniobrabilidad para colocar las mismas, tal y como estipula Ekker et al¹⁹⁷ en su revisión sistemática sobre el uso de mallas intraabdominales.

Uno de los grandes debates actualmente está ligado a como se deben fijar las mallas.

Desde los inicios de esta técnica donde se proponía el uso del antiguo endohernia (grapadoras desechables de 12 mm con grapas de titanio)⁴⁷ como único método de fijación, pasando por la gran discusión en la literatura y en las diferentes reuniones científicas sobre la necesidad del uso de suturas transmurales junto con las suturas helicoidales o tackers, defendido por la mayoría de los grupos norteamericanos¹⁹⁸⁻²⁰¹, hasta finalmente, el uso de estos tackers únicamente pero conformando una doble corona con ellos, uno en el borde de la malla y otro en el borde del defecto, defendido por grupos españoles como el de Morales-Conde et al²⁰² y el de Carbajo et al²⁰³.

El paso del tiempo ha permitido recoger los resultados de todos estos estudios y ha dado paso a que recientemente se publique un estudio prospectivo randomizado por F Muysoms et al²⁰⁴, en el que finalmente obtenemos una respuesta clara y científica a este debate, estableciendo que la técnica de doble corona, promovida por el grupo de Morales-Conde et al²⁰², sea considerada tan eficaz, en relación al índice de recidivas, como el uso de suturas transmurales²⁰⁵, siendo menor el tiempo de colocación de la malla.

2.2. LA FIJACIÓN COMO ELEMENTO CLAVE DEL DOLOR POSTOPERATORIO

Ya desde antes de los resultados del estudio publicado por F Muysoms et al²⁰⁴ en el año 2013, que de una manera científica deja clara la utilidad de la técnica de doble corona, nuestro grupo de trabajo se planteó ir más allá.

Éramos conscientes que esta técnica obtenía unos resultados excelentes, siendo reproducible, rápida, y con índices de recidivas por debajo del 5%. Aún así, y a pesar de evitar las suturas transmurales, las cuales producen dolor por el efecto de agarre de masa que produce el anudado en el subcutáneo de dicha sutura, la cirugía laparoscópica de la hernia ventral está relacionada con la existencia de un dolor en el postoperatorio que siempre se ha intentado disminuir con diferentes variantes técnicas⁹².

Las expectativas de los pacientes que acuden a nuestras consultas para ser sometidos a una reparación de una hernia ventral por laparoscopia son altas y, además, debido al efecto de la cultura médica generalizada de la población, estos pacientes consideran que el abordaje laparoscópico produce mucho menos dolor que el abordaje abierto convencional, circunstancia que ocurre cuando abordamos por esta vía de abordaje la vesícula, el colon o el bazo, es decir cualquier víscera u órgano intraabdominal.

Sin embargo, dicha expectativa se frustra al escuchar nuestras explicaciones y experimentar en el postoperatorio, que la técnica de reparación de las hernias ventrales por laparoscopia conlleva un dolor postoperatorio nada desdeñable y que es similar al abordaje abierto.

En esa lucha por conseguir una disminución del dolor, las casas comerciales han propuesto el uso de tackers absorbibles, los cuales no aportan nada a este problema.

Estos métodos de fijación absorbibles no solucionan el dolor agudo postoperatorio, que es lo que nos preocupa a los diferentes grupos de trabajo dedicados a este tema, no influenciando tampoco en el dolor crónico, ya que éste no es un problema generalizado relacionado con este procedimiento cuando se usan exclusivamente tackers, y únicamente se ha relacionado con el uso de suturas transmurales¹⁹⁵.

Por estos motivos, lo que nuestro grupo se ha planteado son líneas estratégicas de trabajo para conseguir disminuir ese dolor agudo postoperatorio y que fundamentalmente va dirigido en dos aspectos:

- Por un lado, la disminución del número de tackers, intentando conseguir realizar la misma técnica de la doble corona, pero con un tercio de los tackers utilizados actualmente, estudio que es parte de otro estudio de investigación clínica para la obtención del grado de doctor y que no es objeto de este trabajo de investigación.

- Y, por otro lado, potenciar el concepto de fijación biológica de las mallas, lo que permitiría disminuir la fijación mecánica de las mallas y por consiguiente disminuir el dolor postoperatorio. Este segundo aspecto además iría en consonancia con el primero expuesto, la disminución de tackers, dado que este aumento de la fijación biológica permitiría dar ese paso a nivel clínico.

2.3. EI CONCEPTO DE FIJACIÓN “BIOLÓGICA”

Cuando hablamos de fijación biológica nos referimos a todas aquellas maniobras que realizamos para conseguir una mayor y pronta integración de la malla, acelerando el proceso de neovascularización, producción de fibroblastos y colágeno para conseguir un inmediato anclaje natural de la malla, permitiendo que una mínima fijación mecánica sea suficiente para garantizar una reparación eficaz de la pared abdominal.

Lógicamente, estas circunstancias incluyen multitud de factores entre los que nos encontramos tradicionalmente los siguientes:

- La malla: esta no deja de ser el soporte para la integración. Su estructura tridimensional y su diseño a modo de “autopista” para el desarrollo del nuevo tejido, es decir de “neo-pared”, dará consistencia a la pared abdominal.
- Los métodos de fijación mecánicos: han sido incluso propuestos estos métodos de fijación como facilitadores de la neovascularización de la mallas.
- La superficie de contacto de la malla con la pared: independientemente de los motivos físicos de soporte de la presión intraabdominal, el “overlap” requerido de la malla, es decir la superficie de la misma que sobrepasa el defecto, va ha hacer que haya mayor contacto de la malla con la pared abdominal lo que facilitaría su integración y por tanto la posibilidad de disminuir la fijación mecánica.

En esa línea, las nuevas tendencias de cierre del defecto de la hernia por vía laparoscópica, independientemente de ir encaminado a la reconstrucción de la línea media para mejorar la fisiopatología y el funcionamiento de la pared abdominal, también conseguirían una mayor interfase malla-pared incrementando el anclaje biológico de la malla al favorecer la integración.

Además de estos factores clásicos que mejoran la integración de la malla, en este estudio se pretendía analizar dos factores que también podrían aumentar la integración de la malla y por tanto incrementar esa fijación biológica y que a la larga podrían tener su repercusión clínica al facilitar la disminución de los anclajes mecánicos.

Dichos factores que se añaden al objetivo expuesto en este trabajo fueron:

- **La reacción inflamatoria del peritoneo:** este proceso, que se genera involuntariamente durante la adhesiolisis y que se puede reproducir de forma artificial mediante la electrocoagulación y raspado del peritoneo indemne, aceleraría el proceso de desarrollo de la integración de la malla.
- **La cola de fibrina:** no nos referimos a ella exclusivamente como un “pegamento” con una capacidad mayor de anclaje por su efecto mecánico, sino por lo que aporta a este concepto de fijación biológica.

De esta forma estas sustancias actuarían de dos formas:

- Por un lado, como matriz para facilitar la creación de un neo-tejido facilitando la neovascularización y el inicio del trabajo de los fibroblastos en la producción de colágeno.
- Por otro lado, el aspecto anterior se vería potenciado por la composición interna de este producto, que al presentar factores de crecimiento, actuarían como un efecto llamada que facilitaría la creación de este neotejido.

- **La interacción peritoneo con reacción inflamatoria-cola de fibrina:** por último la acción de esta cola de fibrina se vería potenciada por su aplicación sobre una superficie donde se ha generado un proceso inflamatorio, por lo que todo lo explicado anteriormente no quedaría estancado a dos hechos aislados sino que la interacción de ambos potenciarían su acción.

Era fundamental analizar las posibles consecuencias de este aumento de la integración de la malla y el incremento de la fijación biológica, es decir, si este incremento del proceso inflamatorio iba a generar otros problemas con consecuencias negativas para nuestros pacientes.

Entre dichas consecuencias, se encontraban el potencial aumento de las adherencias, un posible aumento de la contracción de la malla (que obligaría a utilizar mallas de mayor tamaño), y un parámetro ya no medible en este estudio experimental, que el proceso inflamatorio generara un incremento del dolor postoperatorio, elemento poco probable y comparable con el dolor producido con las fijaciones traumáticas utilizadas para la fijación de las mallas durante la reparación de las hernias ventrales por laparoscopia.

3.- ANÁLISIS CRÍTICO DE LOS RESULTADOS

3.1. ADHERENCIAS Y SU RELACIÓN CON EL PROCESO INFLAMATORIO

Coincidimos con autores como Gonzalez²⁰⁶ y McGinty¹⁷⁴ en la descripción de que en la formación de adherencias participan muchos factores, incluido tipo de malla (si bien, en nuestro estudio usamos un único tipo de prótesis), características del tejido donde se coloca y la reacción inflamatoria ante el traumatismo realizado en la región.

La estructura y porosidad del biomaterial juega un papel fundamental aunque no único, en la formación de adherencias, en su consistencia, y en la organización del nuevo peritoneo formado entre el biomaterial y el peritoneo visceral¹⁷³⁻¹⁷⁶, de ahí, la necesidad de continuar con estudios que permitan comparar y analizar todos estos factores.

Con modelos experimentales y experiencia clínica claramente se ha demostrado que, cuanto más severo sea el proceso inflamatorio en la cavidad peritoneal, mayor es la incidencia y la severidad de las adherencias entre las capas del peritoneo (visceral y parietal) y de éstas hacia los elementos extraños (mallas y suturas) introducidos en la cavidad²⁰⁶.

En nuestro estudio con respecto a las adherencias, no obtuvimos significación estadística de mayor o menor producción de éstas ante un peritoneo indemne y uno al que realizamos abrasión aunque macroscópicamente existían diferencias en el grado de adherencias presentes, con mas grado de adherencias cubriendo toda la malla en las regiones sin adhesivos tisulares, coincidiendo con otros estudios como el de Martin-Cartés et al¹⁶⁸.

Autores como Eriksen¹⁵⁰ no encuentran diferencias en cuanto a la formación de adherencias con el uso de cola de fibrina, aunque otros autores como Toosie¹⁶⁷ sí publican la reducción de la severidad y densidad de adherencias intraabdominales con el uso de cola de fibrina. Nuestro estudio, si bien sin diferencias estadísticamente significativas, evidencia en la calidad de las adherencias, una mayor consistencia en las regiones sin cola de fibrina que en las mallas cubiertas con cola de fibrina.

Uno de los detalles más importantes se basó en la observación de como el concepto del incremento de la integración tisular promovido por la cola de fibrina, tal y como se observa en este estudio, y coincidiendo con otros autores^{168,189}, no supone un aumento de las adherencias y sí de una calidad menor o mas laxas en la formación de las mismas.

3.2. REACCIÓN INFLAMATORIA DEL PERITONEO Y SU RELACIÓN CON LA INTEGRACIÓN

La mayoría de las prótesis, aunque químicamente inertes, generan una intensa reacción inflamatoria cuando se colocan sobre la pared abdominal¹⁷³.

Dentro de los distintos tipos de prótesis, las mallas *composix* generan más fibroblastos, un menor número de células inflamatorias, escasas células gigantes a cuerpo extraño en comparación con las otras mallas, lo que indica que esta malla particular, incita a una inflamación menos agresiva. Si además, se realiza un traumatismo sobre este tejido, como es la propia adhesiolisis, el proceso de integración de la malla a la pared abdominal, desde un criterio histopatológico, se activaría más.

De esta forma, se observaría en los primeros días un proceso inflamatorio agudo de características exudativas que es reemplazado en su totalidad por tejido de granulación, con vasos de neoformación, infiltrado inflamatorio, principalmente polimorfonucleares, fibroblastos, macrófagos que rodearían a los filamentos de la malla, creando un estroma conectivo laxo y finalmente, una franca disminución del componente inflamatorio con numerosos fibroblastos²⁰⁷, lo cual induciría una excelente integración de los tejidos, con adecuado reforzamiento de la pared abdominal. Aunque existen algunos estudios que no confirman histologicamente la mayor reacción inflamatoria e integración del tejido a la malla con el uso de adhesivos de fibrina, como el estudio de Jenkins et al²⁰⁸, la literatura si recoge una mayor reacción fibrosa con sellante de fibrina en comparación con grapas o la no fijación de la malla, como el estudio de Katkhouda et al¹⁴⁷, donde demostró como además de la propiedad adhesiva de la cola de fibrina, ésta actuaba como guía para el crecimiento interno fibroblástico, reforzado por la acción quimiotáctica de la trombina, o el estudio de Olmi et al¹⁵³ donde encuentra una mejor adhesión de la malla a la pared y proliferación fibroblástica mas evidente con el uso de cola de fibrina.

En nuestro estudio, aunque el número de fibroblastos fue mayor (aun sin diferencias significativas) en la malla colocada en la zona de abrasión que en aquella implantada sobre el peritoneo indemne, sí fue estadísticamente significativo el aumento de éstos en aquellas regiones donde se usaron las colas de fibrina (ambas) conformando de esta forma una mejor integración de la malla al tejido con el uso de las mismas. Factores como la reacción inflamatoria del peritoneo y uso de colas de fibrina favorecen esta integración, con lo que estarían estos dos factores incrementando la fijación biológica de la malla.

3.3. PEGAMENTOS TISULARES Y SU RELACIÓN EN LA INTEGRACIÓN DE LA PARED ABDOMINAL

La reparación de la hernia ventral por laparoscopia no está exenta de incidentes ni circunstancias que podrían asociarse a complicaciones, detectándose una incidencia nada despreciable de seromas, inflamación o adherencias a la malla intraperitoneal o a su fijación. Muchos autores^{126, 127,157,167} han intentado estudiar todos estos factores para disminuir o hacer desaparecer estas complicaciones.

Estudios como los de Amid en el año 1997²⁰⁹, y otros más recientes como el del grupo de Chui LB²¹⁰ dejan clara la necesidad de una integración adecuada entre los tejidos y la malla, que disminuiría dichas complicaciones, ya que mejoraría el proceso inflamatorio o no persistiría de forma activa, no favoreciendo la formación de abscesos, pudiendo disminuir además la formación de seromas, consiguiendo una reducción de las recidivas y de los efectos adversos.

Precisamente para mejorar dicha integración, se han estudiado las prótesis usadas en la reparación de hernias de pared cubriéndolas con varias sustancias (cola de fibrina, pegamentos tisulares^{16,211,212}), protegiendo el material protésico hasta la integración completa en el tejido y regulando la formación de adherencias dentro de la cavidad, tanto a la pared como a la malla.

Distintos tipos de pegamentos se han estudiado en este sentido, mostrando resultados dispares. El trabajo de Losi et al²¹³ en 2010, que estudia el cianocrilato en la reparación de las hernias, muestra una reacción inflamatoria e integración comparable a la causada por la sutura, con un tejido vascularizado alrededor de los residuos de adhesivo sin presencia de polimorfonucleares, necrosis o células apoptóticas, por lo que aconseja evitar el uso de grandes cantidades de este adhesivo.

Por su parte, Dilege et al²¹⁴, en 2010, obtiene a nivel histológico iguales resultados en términos de incorporación tisular, fibrosis, infiltración inflamatoria, formación de abscesos y necrosis con el cianocrilato.

Ladurner et al²¹⁵, en 2011, muestran una igual integración de la malla y retracción con el cianocrilato o Fortelny et al²¹⁶, en 2007, estudiando el comportamiento del Glubran II®, concluye que no es recomendable su uso ya que inhibe la integración del tejido a la malla y aumenta la respuesta inflamatoria de la zona, formando una película impenetrable y permitiendo la degradación del producto de forma más lenta, reduciendo la elasticidad de la malla en la pared abdominal.

Malos resultados que nada tienen que ver con los obtenidos en cuanto a integración en la pared cuando se utilizan adhesivos tisulares como el Tissucol®^{192,217} o el Vivostat®^{218,219}. De hecho muchos estudios en relación a estos otros adhesivos han mostrado sus efectos positivos para la fijación de la malla^{150,156,220}. Incluso Saed et al²²¹ en su estudio histológico del Tissucol®, resalta la influencia de estos pegamentos sobre la actividad natural de la fibrinólisis y como su aplicación intraperitoneal parece provocar un cambio en la cascada de reacción, independientemente de la variación interindividual de esta reacción al trauma quirúrgico y a los materiales usados. Gruber et al²²² opina que la cola de fibrina puede ser considerada como estándar en el sellado de las mallas hasta su integración sirviendo de control para el resto de estudios.

Eriksen et al²²³ destaca los efectos beneficiosos de fijación de la malla con la cola de fibrina, proponiendo más estudios sobre la optimización de la técnica quirúrgica para prevenir la recidiva.

En nuestro estudio, centrado en la evaluación histológica de la respuesta generada por la cola de fibrina como agente de fijación de la malla, fue estadísticamente significativo una mayor proliferación vascular y creación de neovasos y aparición de fibroblastos, independientemente del tipo de cola de fibrina usada, coincidiendo con la literatura reciente, objetivando que la aplicación de cola de fibrina mejora de forma significativa la integración de la malla.

Dicha integración, como recoge Jenkins et al en su estudio²⁰⁸ disminuye las complicaciones postoperatorias como seromas, hematomas o infecciones y pueden estar directamente relacionados con la capacidad del paciente para incorporar eficazmente la malla al peritoneo.

Aunque nuestro grupo no ha comparado distintas mallas, si se estudió para una misma malla PTFEe el índice de fibrosis y tejido formado con el uso o no de adhesivos tisulares, sin obtener resultados significativos pero mostrando un buen comportamiento en el proceso de integración tisular y con neotejido en formación.

3.4. RETRACCIÓN DE LA MALLA Y SU RELACIÓN CON LA ENCAPSULACIÓN Y EL PROCESO INFLAMATORIO

Otro de los conceptos más estudiados y publicados es cómo influye el tipo de malla o la fijación en la retracción de la malla. Se sabe que una vez colocada la prótesis en el lecho receptor, debido a los mecanismos de cicatrización de los tejidos (contracción), se reduce del 30 al 50% su extensión de superficie¹⁹⁴.

Autores como Eriksen¹⁰¹ y Ladurner²¹⁵, analizaron la relación entre la retracción de la malla, el método de fijación o el tratamiento a la pared abdominal, sin obtener resultados significativos, lo que coincide con nuestros resultados.

La reducción en el tamaño absoluto de las mallas usadas en nuestro estudio no evidenció diferencias significativas en ningún grupo, con lo que tal como recoge Klinge et al²²⁴, en la retracción de la malla tras su colocación influyen varios factores, siendo entre ellos los más importantes, el tipo de malla y su composición.

En nuestro estudio comprobamos la existencia de una menor retracción del tamaño de la malla en el grupo control aunque sin significación estadística, en comparación con el resto de los grupos, (grupo abrasión y grupos con cola de fibrina), utilizando una misma fijación de la malla. Por otro lado, podría existir una relación entre la existencia de una mayor retracción de la malla con la creación de una mayor encapsulación de la misma, es decir, con un mayor grosor de la cápsula que forma la malla alrededor. Bellon²²⁵ establece que sí existe una relación entre la encapsulación de las mallas con tejidos neoformados tras el implante, con la retracción de la malla, aunque en nuestro estudio no tuvo significación estadística.

De esta forma, se puede pensar que tanto el tejido neoformado que encapsula a la malla como la reacción cicatricial que se produce alrededor, alteran el tamaño de la misma, en relación con el mayor grosor del neoperitoneo formado, pudiendo relacionarse posiblemente con una mayor retracción de la malla.

Aunque en nuestro estudio esa disminución en la medida de la malla en el explante fue similar, no fue así lo observado con el grosor de la cápsula, la cual sí mostró significación estadística en aquellos grupos tratados con cola de fibrina (sin diferencias entre el tipo de cola usado) pero sin alcanzar un engrosamiento patológico de encapsulación con necrosis o reacción a cuerpo extraño excesiva (histológicamente presencia de neutrófilos y clásicas células de reacción a

cuerpo extraño como células gigantes y necrosis) como si aparece recogido en otros estudios y con otros adhesivos^{213,214,216}. Además, el neoperitoneo que cubría las mallas protegidas con cola de fibrina presentaba un aspecto liso, brillante macroscópicamente y el examen histopatológico reveló una mejor incorporación para la malla.

Como expone Weyhe²²⁶ la estructura de la malla debe ser visible bajo el nuevo tejido formado, como evidenciamos en nuestro trabajo. El exceso de tejido con hiperproliferación que impide la correcta visualización de la malla y que contribuye a su deterioro es un efecto negativo que describe Gruber²²² con el uso del adhesivo glutaraldehído que no se presenta con el uso de cola de fibrina, coincidiendo estos resultados con los de nuestro estudio.

4.- REPERCUSIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS SOBRE LA TÉCNICA QUIRÚRGICA

Este trabajo no pretende defender la sustitución completa de todos los métodos de fijación mecánica por el uso de adhesivos tisulares durante la reparación por vía laparoscópica de las hernias ventrales.

Pero sí parece evidente que en pacientes seleccionados, el uso de este tipo de sustancias y la forma de tratar el peritoneo podrían ofrecerles unos mejores resultados, porque como ya ha sido demostrado con anterioridad por otros autores²¹⁴, podría influir en la disminución del dolor postoperatorio al facilitar la disminución de la fijación mecánica.

Con el presente trabajo le añadimos a la afirmación previa recogida en la literatura, que el uso de estas sustancias muestra una mejora en la integración de la malla, pudiendo traducirse en una menor tasa de infección y formación de seromas como está recogido en varias publicaciones^{168,208}, e influir también en el proceso de producción de adherencias.

De esta forma, los adhesivos de fibrina podrían estar relacionados con una disminución de la fijación mecánica y por consiguiente con el mecanismo fisiopatológico descrito en la formación de dichas adherencias. Ha sido descrito que estos mecanismos de fijación mecánicos tipo tackers producen un mayor número de adherencias, por lo que la disminución de los mismos conllevaría la disminución de éstas^{119,149}.

Por otro lado el proceso inflamatorio creado también podría influir en la producción en las adherencias, y su protección con las colas de fibrina podría controlarlo, dato que el presente trabajo no ha podido demostrar de forma significativa, aunque sí es apreciable una tendencia al descenso de las mismas, sin que los resultados sean estadísticamente significativos, probablemente relacionado con el tamaño muestral.

Actualmente, los cirujanos de pared abdominal deben conocer esta nueva forma de fijar las mallas por esta vía de abordaje combinando una disminución de los tackers con el uso de cola de fibrina y creando un proceso inflamatorio del peritoneo, siendo recomendable actualmente valorar el tipo de fijación a la hora de elegir un método tradicional (suturas o tacker) o un adhesivo tisular.

Además van a influir otro tipo de factores, debiéndose analizar adecuadamente las características del paciente (estado de los tejidos, riesgo de infección, factores del paciente que influyen en la aparición de la recidiva, etc...), algunas características de cirugía realizada (hemostasia, realización de adhesiolisis, necesidad de cubrir toda esa superficie para evitar adherencias), el tipo de hernia a reparar (tamaño, lugar donde se sitúa la malla...) y la malla a utilizar (tamaño de poro, tipo de material) para poder tomar una decisión que ofrezca el máximo beneficio posible al paciente y el mejor tratamiento a su patología herniaria.

Una adecuada integración de las distintas prótesis a la pared durante la reparación de las hernias ventrales por vía laparoscópica, lo que hemos venido a llamar una mayor fijación biológica, se podría conseguir de forma más intensa y más precoz mediante la creación de un proceso de inflamación del peritoneo en caso de no ser necesaria una adhesiolisis de adherencias a la zona de colocación de la malla y con el uso de adhesivos de fibrina.

Este aumento de la fijación biológica podrá permitir disminuir la fijación mecánica y por consiguiente, el dolor agudo postoperatorio y podría reducir las complicaciones que el propio cuerpo extraño produce ante la implantación de una malla. Además, estos detalles técnicos no conllevarían ningún efecto adverso para el paciente, tales como mayor número de adherencias, una mayor retracción de la malla o la formación de un tejido desorganizado que no permite la formación de una “neo-pared” adecuada que facilite la aparición de recidivas.

La integración de la malla al tejido donde se implanta sigue siendo nuestro objetivo primordial para conseguir y ofrecerles a nuestros pacientes la mejor opción quirúrgica, la mayor calidad de vida posible a corto y largo plazo y la mayor y más rápida recuperación funcional tras la cirugía.

CONCLUSIONES

“La conclusión final es que sabemos muy poco y, sin embargo,
es asombroso lo mucho que conocemos”

B Russell

CONCLUSIONES

1. El uso de colas de fibrina en la reparación de la hernia ventral por laparoscopia, favorece un mayor proceso de integración de la malla al tejido tanto sobre peritoneo indemne como sobre un peritoneo traumatizado.
2. El peritoneo en el que se le realizó un traumatismo simulando el proceso de adhesiolisis, favorece por sí mismo, sin aplicación de adhesivos, un aumento de la integración de la malla al tejido, aunque sin significación estadística, ya que los parámetros histológicos inflamatorios fueron mayores que en el peritoneo indemne.
3. La cápsula creada recubriendo la malla, aunque es de mayor grosor con el uso de las colas de fibrina, no ha demostrado que sea un parámetro que demuestre la existencia de un mayor proceso de la integración tisular.
4. La retracción de las mallas con el paso del tiempo y con el proceso de integración de la misma sobre el tejido no se ha visto modificada por el uso de colas de fibrina, ni sobre peritoneo indemne ni traumatizado. La elección del tamaño de la malla va en función de la retracción propia del material, no de la aplicación o no de los distintos adhesivos tisulares.
5. No existen diferencias en la cantidad de adherencias formadas durante la implantación de una malla a nivel intraperitoneal cuando se coloca sobre peritoneo indemne o tras la realización de un proceso de adhesiolisis, aunque estas adherencias fueron de mayor consistencia en el grupo donde se realiza el proceso de inflamación del peritoneo, simulando adhesiolisis.

-
6. La cantidad de adherencias no se ha visto influenciada por el uso de cola de fibrina. Aun así, la calidad, es decir, la consistencia de las mismas fue menor con el uso de colas de fibrina, siendo más fáciles de despegar, observándose dichos resultados tanto sobre la malla como en el tejido sobre el que se realizó la abrasión del peritoneo.

 7. No existen diferencias en el proceso de integración de la malla, con la aplicación de los dos tipos de pegamentos tisulares empleados en este estudio

 8. A nivel de la técnica quirúrgica, la integración de una malla colocada a nivel intraperitoneal durante la reparación de las hernias ventrales por laparoscopia podrá potenciarse si se coloca sobre una zona de peritoneo con un proceso inflamatorio (bien tras adhesiolisis o creada a propósito), favoreciéndose este proceso además con el uso de colas de fibrina, las cuales además van a proteger de la formación de adherencias fuertes y complejas sin afectar al tamaño de la malla elegida, dado que no potencian su retracción.

BIBLIOGRAFIA

“Leer no es matar el tiempo, sino fecundarlo”

H.C.Brumana

BIBLIOGRAFÍA

1. Pera C. Cirugía: Fundamentos, indicaciones y opciones técnicas. Masson SA. Barcelona 1996;pág 341-74.
2. Carbonell Tatay F, Moreno Egea A. Eventraciones. Otras hernias de la pared abdominal. Edición 1ª. Valencia. Asociación Española de Cirujanos. 2012.
3. Schulz S M. Hernia incisional. Cuadernos de Cirugía 2003; 17: 103-11.
4. Hodgson N, Malthaner R, Ostbye T. The search for an ideal method of abdominal fascial closure. Ann Surg 2000; 231: 436-42.
5. Van't Riet M, Steyerberg E, Nellensteyn J. Meta-analysis of techniques for closure of midline abdominal incisions. Br J Surg 2002; 89: 1350-56.
6. Cassar K, Munro A: Surgical treatment of incisional hernia. Br J Surg 2002; 89: 534-45.
7. Grantchrov TV, Rosemberg. Vertical compared with transverse incisión in abdominal surgery. J Eur Surg 2001; 167: 260-67.
8. Dubay DA, Wang X, Kirk S, et al. Fascial fibroblast kinetic activity is increased during abdominal wall repair compared to dermal fibroblast. Wound Rep Reg 2004; 12: 539-45.
9. Franz MG, Kuhn MA, Wright TE, Wachtol TL, Robson MC. Use of the wound healing trajectory as an outcome determinant for acute wound healing. Wound Repair Regen 2000; 8: 511-16.
10. Klinge U, Prescher A, Klostrehalfen B, Schumpelick V. Development and pathophysiology of abdominal wall defects. Chirurg 1997; 68: 293-303.
11. Rosch R, Junge K, Knops M, Lynen P, Klinge U, Schumpelick V. Analysis of collagen-interacting proteins in patients with incisional hernia. Langebecks Arch Surg 2003; 387: 427-32.
12. Chevrel JP, Raht AM. Classification of incisional hernias of the abdominal wall. Hernia 2000; 4: 7-11.
13. Hersazge L. Abordaje de las eventraciones de la pared. En Mayagoitia JC, Hernias de la pared abdominal. Tratamiento actual. 1ª ed. México: Mc Graw – Hill; 2003.

14. Ammaturo C, Bassi G. The ratio between anterior abdominal Wall Surface/ Wall defect Surface: a new parameter to classify abdominal incisional hernias. *Hernia* 2005; 9: 316-21.
15. Classification of primary and incisional abdominal wall hernia. *Hernia* 2009; 13(4): 407-14.
16. Rutkow IM, Robbins AW. Demographic, classificatory, and socioeconomic aspects of hernia repair in the United States. *Surg Clin North Am* 1993; 73: 413.
17. O'Dwyer PJ, Courtney CA. Factors involved in abdominal wall closure and subsequent incisional hernia. *Surgeon*. 2003; 1: 17-22.
18. Courtney C, Lee A, Wilson C: Ventral hernia repair: a study of current practice. *Hernia* 2003; 7: 44-46.
19. Dolman, C.E. Joseph Lister, En: Gillispie, C. C. (Dir), *Dictionary of scientific biography*. Vol 8. New York, Charles Scribner's sons, 399-413. (1970-1978).
20. Gerdy P, Hernia Lason, AH. Philadelphia: The Blakiston Co; 1941 p.115–6.
21. Maydl W. Hernia. Lason, AH. Philadelphia: The Blakiston Co; 1941 p.895–898.
22. Maingot, Rodney. *Operaciones abdominales*. Edición 11ª. México. Zinner y Ashley. 2007.
23. Moreno Egea A, Aguayo Albasini JL. Análisis histórico del tratamiento de la hernia incisional compleja: hacia una comprensión de la técnica de doble reparación protésica. *Cir Esp*. 2010; 88 (5): 292-98.
24. Noble. En: Thesis doctoral PE. Didierjean. Paris, 1895.
25. Welti H, Eudel F. Un procédé de cure radical des éventrations postopératoires par aitoétalement des muscles gras droits après incision du feuillet antérieur de leurs gaines. *Mém Acad. Chir*. 1941; 28: 791–98
26. Chevrel JP, Dilin C, Morquette H. Treatment of median abdominal hernia by muscular autograft and pre-musculo-aponeurotic prosthesis. Apropos of 50 cases. *Chirurgie*. 1986; 112: 616–22.
27. Albanese AR. Las incisiones de descarga en el tratamiento de las grandes eventraciones supraumbilicales. *Pren Med Argent*. 1966; 53: 222–27.
28. Ramírez OM, Rua SE, Dellon AL. “Components separation” method for closure of abdominal-wall defects: An anatomic and clinical study. *Plast Reconstr Surg*. 1990; 86: 519–26.

29. Bourgeon R, Pantin JP. Traitement des larges éventrations par plaque de nylon intrapéritonéale. *Press Med.* 1956; 64: 752.
30. Bourgeon R, Borelli JP, Lanfranchi JP. Utilisation des prothèses de mersilène dans le traitement des éventrations post- opératoires. *Ann Chir.* 1972; 26: 541–45.
31. Usher FC. Hernia repair with Marlex mesh. An analysis of 541 cases. *Arch Surg.* 1962; 84: 325-28.
32. Rosen MJ. Biologic mesh for abdominal wall reconstruction: a critical appraisal. *Am Surg.* 2010; 76 (1): 1-6.
33. Stoppa R, Petit J, Henry X. Unstured Dacron prosthesis in groin hernias. *Int Surg.* 1975; 60: 411-12.
34. Lichtenstein IL, Shulman AG, Amid PK, Montllor MM. *Am J Surg.* The tension-free hernioplasty. 1989; 157 (2): 188-93.
35. Lozano-Corona R, Beltrán-Estrada A, Gómez-Ríos N, Rodríguez-Ortega MF. Irving Lichtenstein, master of inguinal surgery: a profile of his life and work. *Cir Gen* 2012; 34: 72-77.
36. Witzel O. Über denV erschluss von Bauchwunden und Bruchpforten durch versenkte Silberdrahtnetze (Einheilung von Filigranpelotten). *Centralblatt für Chirurgie.* 1900; 10: 258–60.
37. Goepel R. Das gegliederte Silberdraht-bzw Stahldrahtringnetz bei der Operation von Nabel und Bauchwandbrüchen. *Chirurg.* 1933; 5: 161–166.
38. Acquaviva DE, Bourret P. Cure d'une volumineuse éventration par plaque de nylon. *Bull Med Soc Chir Marseille.* 1944; 5: 17.
39. Koontz AR. Preliminary report on the use of tantalum mesh in the repair of ventral hernias. *Ann Surg.* 1948; 127: 1079–85.
40. Usher FC. A technique for repairing large defects of the abdominal wall. *ArchSurg.* 1961; 82: 870–77.
41. Stoppa R, Henry X, Canarelli JP. Les indications de methods opératoires sélectionnées dans le traitement des éventrations post -opératoires de la paroi abdominal antero-latérale. Propositions fondées sur une série de 326 observations. *Chirur.* 1979; 105: 276–86.
42. Rives J, Pires JC, Flament JB, Convers G. Le traitement des grandes éventrations. *Minerve Chir.* 1977; 32: 749–56.

43. Wagh PV, Read RC. Defective collagen synthesis in inguinal herniation. *Am J Surg.* 1972; 124: 819–22.
44. Wagh PV, Leverich AP, Sun CN, White HJ, Read RC. Direct inguinal herniation in men: A disease of collagen. *J Surg Res.* 1974;17: 425–433.
45. Read RC. The development of inguinal herniorrhaphy. *Surg Clin North Am.* 1984; 64: 185–96.
46. Peacock EE, Van Winkle W. Wound repair. Philadelphia: Saunders G; 1976 p.1–203.
47. Le Blanc KA, Booth WV. Laparoscopic repair of incisional abdominal hernias using expanded polytetrafluoroethylene: preliminary findings. *Surg Laparosc Endosc.* 1993; 3: 39–41.
48. Luijendijk RW, Hop WC, van den Tol MP, de Lange DC, Braaksma MM, IJzermans JN. A comparison of suture repair with mesh repair for incisional hernia. *N Engl J Med* 2010; 343: 392-98.
49. Bingener J, Buck L, Richards M, Michalek J, Schwesinger W, Sirinek K. Long-term outcomes in laparoscopic vs open ventral hernia repair. *Arch Surg* 2007; 142: 562-67.
50. Barbaros U, Asoglu O, Seven R, Erbil Y, Dinccag A, DeveciU. The comparison of laparoscopic and open ventral hernia repairs: a prospective randomized study. *Hernia* 2007; 11: 51-56.
51. Bleichrodt RP, Malyar AW, De ries Reilingh TS, Buyne O, Bonenkamp JJ, Van H. The omentum-polypropylene sandwich technique: an attractive method to repair large abdominal-wall defects in the presence of contamination or infection. *Hernia* 2007; 11: 71-74.
52. Rives J, Pire J, Flament J. Le traitement des grandes eventrations; nouvelles indications therapeutiques a propos de 322 cas. *Chirurgie.* 1985; 111: 215–25.
53. Stoppa RE. The treatment of complicated groin and incisional hernias. *World J Surg.* 1989; 13: 545–54.
54. Stoppa R. Giant ventral hernias. *Int Surg.* 1994; 79: 382.
55. Stoppa R, Henry X, Verhaeghe P. Repair of inguinal hernias without tension and without suture using a large Dacron mesh prosthesis and by pre-peritoneal approach. A method of reference for selective indication. *Ann Chir.* 1996; 50: 808–13.

56. Carbonell Tatay F, Bonafé Diana S, García Pastor P, Gómez Gavara C, Baquero Valdelomar R. Nuevo método de operar en la eventración compleja: Separación anatómica de componentes con prótesis y nuevas inserciones musculares. *Cir Esp* 2010; 86(2):87-93.
57. Heniford BT, Park A, Ramshaw BJ, Voeller G. Laparoscopic ventral and incisional hernia repair in 407 patients. *Journal of the American College of Surgeons* 2000; 190: 645-50.
58. Morales-Conde S, et al. Técnica quirúrgica básica consensuada para el tratamiento por vía laparoscópica de las hernias ventrales. *Cir Esp.* 2005; 78(4): 214-21.
59. Morales-Conde S, Poves I, Ballesta C. Laparoscopic adhesiolysis. En: S Morales-Conde, editor. *Laparoscopic ventral hernia repair*. Paris: Springer-Verlag; 2002. pág. 243-56.
60. Lechaux P, Lechaux D, Chevrel JP. *Encyclopedie Medico Chirurgicale*. Elsevier SAS. Paris 2005. 40-165.
61. Barreiros F, Trullenque R. *Cirugía de la Pared Abdominal*. Aran ediciones S.L. Madrid 2002: 73-81.
62. Barlehermer E, Sdiwetling R. Laparoscopic repair of ventral abdominal wall hernias. *Zentralb Chir* 1996; 121: 307-12.
63. Moreno Egea A, Lirón R, Girela E. Laparoscopic repair of ventral and incisional hernia using a new composite mesh (Parietex): initial experience. *Surgical Laparosc Endosc* 2001; 11(2):103-6.
64. Goodney PP, Birkmeyer CM, Birkmeyer JD. Short-term outcomes of laparoscopic and open ventral hernia repair: a meta-analysis. *Arch Surg* 2002; 137: 1161-65.
65. Forbes SS, Eskicioglu C, McLeod RS. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing open and laparoscopic ventral and incisional hernia repair with mesh. *Br J Surg* 2009; 96: 851-58.
66. Sajid MS, Bokhari SA, Mallick AS. Laparoscopic versus open repair of incisional/ventral hernia: a meta-analysis. *Am J Surg* 2009; 197: 64-72.
67. Itani KMF, Hur K, Kim L. Comparison of laparoscopic and open repair with mesh for the treatment of ventral incisional hernia: a randomized trial. *Arch Surg* 2010; 145: 322-28.

68. Sanchez LJ, Bencini L, Moretti R. Recurrences after laparoscopic ventral hernia repair: results and critical review. *Hernia* 2004; 8: 138-43.
69. Earle D, Seymour N, Fellingner E. Laparoscopic versus open incisional hernia repair: a single-institution analysis of hospital resource utilization for 884 consecutive cases. *Surg Endosc* 2006; 20: 71-75.
70. Moreno Egea A, Carrillo-Alcaraz A, Aguayo-Albasini JL. ¿Está el resultado de la reparación laparoscópica de una eventración afectado por el tamaño del defecto?. *Am J Surg* 2012; 203(1): 87-94.
71. Kingsnorth A.N., Shahid M.K., Valliattu A.J. Open onlay mesh repair for major abdominal wall hernias with selective use of components separation and fibrin sealant. *World J Surg* 2008; 32: 26-30.
72. Ferrari GC, Miranda A, Di Lernia S. Laparoscopic repair of incisional hernia: outcomes of 100 consecutive cases comprising 25 wall defects larger than 15 cm. *Surg Endosc* 2008; 22: 1173-79
73. Baghai M, Ramshaw BJ, Smith CD. Technique of laparoscopic ventral hernia repair can be modified to successfully repair large defects in patients with loss of domain. *Surg Innov* 2009; 16: 38-45.
74. Fernández Lobato R, Ruiz de Adana JC, Angulo Morales F, Garcia Septim J, Marin Lucas FJ, Limones Esteban M. Estudio de coste-beneficio comparando la reparación de la hernia ventral abierta y laparoscópica. *Cir Esp* 2014. 92(8): 553-560
75. Beaux AC, Tullo B. Laparoscopic ventral hernia repair. *British Journal of Surgery* 2012; 10: 1319-21.
76. Scott -Conner CEH. Chassin's Operative Strategy in General Surgery. Ed. 1º. New York. Springer Science + Business Medical. 2014.
77. Tomaszewska A. Physical and mathematical modelling of implant-fascia system in order to improve laparoscopic repair of hernia ventral. *Clinical Biomechanics* 2013; 28 (7): 743-51.
78. Symeonidis D. Laparoscopic repair of hernia ventral in obese patients under spinal anesthesia. *International Journal of Surgery* 2013; 11 (9): 926-29.
79. López Corvalá, Guzmán Cordero, Ortega Pallanéz. Evolución y estado actual de la plastia inguinal con abordaje laparoscópico. *Cir End* 2009; 2: 89-91.

80. Voitek AJ. The learning curve in laparoscopic inguinal hernia repair for the community general surgeon. *Can J Surg* 1998; 41: 446-50.
81. Zhang Y, Zhou H, Chai Y, Cao C, Jin K. Laparoscopic versus open incisional ventral hernia repair: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg* 2014 Sep 38 (9): 2233-40.
82. De Silva GS. Comparative radiographic analysis of changes in the abdominal wall musculature morphology after open posterior component separation or bridging laparoscopic ventral hernia repair. *Journal of the American College of Surgeons* 2014; 218 (3): 353-57.
83. Anuradha Subramanian, MD. Laparoscopic ventral hernia repair: Primary versus secondary hernias. *Journal of Surgical Research* 2013; 181 (1).
84. Amid PK, Shulman AG, Lichtenstein IL. Critical scrutiny of the open tension-free hernioplasty. *Am J Surg* 1993; 165: 368-71.
85. Amid PK, Lichtenstein IL. Long-term result and current status of the Lichtenstein open tension-free hernioplasty. *Hernia* 1998; 2: 89-94.
86. Cumberland VH, Scales JT. Guidelines for biomaterial development; Criteria for an ideal prosthetic mesh. 1950.
87. Hamer-Hodges DW, Scott NB. Replacement of an abdominal wall defect using expanded PTFE sheet. *J R Coll Surg Edinb* 1985; 30: 65-67.
88. Ponka JL. Hernias of the abdominal wall. En: Saunders WB. Filadelfia; 1980. p. 339-392.
89. Schein M. The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intrabdominal pressure. *J Am Coll Surg* 1995; 180: 745-53.
90. Joseph Lister, Gillispie, C. C. (Dir), *Dictionary of scientific biography*, New York, Charles Scribner's sons, vol. 8, 399-413. Dolman, C.E. (1970-1978).
91. Langer C, Liersch T, Kley C, et al. Twenty-five years of experience in incisional hernia surgery. A comparative retrospective study of 432 incisional hernia repairs. *Chirurg*. 2003; 74 (7): 638-45.
92. Nguyen SQ, Divino CM, Buch KE, Schnur J, Webber KJ, Katz LB. Postoperative pain after ventral hernia repair. A prospective comparison of sutures versus tacks. *JSL* 2008; 12:113-6.

93. Julius D, Basbaum AI. "Molecular mechanisms of nociception". *Nature* 2001, 413 (13): 203-10.
94. Acedo Díaz – Pache MV, López. (2004). Estudio de la respuesta al estrés quirúrgico bajo dos técnicas anestésicas en la cirugía oncológica colo-rectal. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid.
95. Testini M, Lissidini G, Poli E. A single-surgeon randomized trial comparing sutures, n-butyl-2-cyanoacrylate and human fibrin glue for mesh fixation during primary inguinal hernia repair. *Can J Surg.* 2010; 53: 155-60.
96. Brügger L, Bloesch M, Ipaktchi R. Objective hypoesthesia and pain after transabdominal preperitoneal hernioplasty: a prospective, randomized study comparing tissue adhesive versus spiral tacks. *Surg Endosc.* 2012; 26: 1079-85.
97. Fernández Lobato R, Fernández Luengas D, Serantes A, Cerquella C, Fradejas JM, Moreno Azcoita M, et al. Use of histoacryl for incisional hernia repair. *Hernia* 2000; 4 (2): 99-103.
98. Gurusamy KS, Samraj K. Wound drains after incisional hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 [citado 20 May 2010]; 24(1). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17253563>.
99. Garrard CL, Clements RH, Nanney L, Davidson JM. Adhesion formation is reduced after laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 1999; 13: 10-13.
100. Harris ES, Morgan RF, Rodeheaver GT. Analysis of the kinetics of peritoneal adhesion formation in the rat and evaluation of potential antiadhesive agents. *Surgery* 1995; 117: 663-69
101. Eriksen JR, Gogenur I, Rosenberg J. Choice of mesh for laparoscopic ventral hernia repair. *Hernia* 2007; 11: 481-92.
102. Canonico S, Benevento R, Della Corte A. Sutureless tensión- free hernia repair with human fibrin glue (tissucol) in soccer players with chronic inguinal pain: initial experience. *Int J Sport Med* 2007; 28: 873-76.
103. Benizri EL. Open inguinal repair by plug and patch: the value of fibrin sealant fixation. *Hernia* 2006; 10: 389-94.
104. Cannon WM. Bodily changes in pain, hunger, fear and rage. Segunda edición. Boston: Charles T. Bradford Co, 1953.

105. Correa Padilla, JM. Surgical stress and anesthesia. *Invest Medicoquir* 2013; 5 (1): 142-58.
106. Buddy D. Ratner *Biomaterials science: an introduction to materials in medicine*. Ed 2^a. Springer Netherlands. ISBN 0-12-582460-2. 2004.
107. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* 2000; 85: 109–17.
108. Eggum R, Ueland T, Mollnes T. Effect of perfusion temperature on the inflammatory response during pediatric cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2008, 85: 611-17.
109. Leber GE, Garb JL, Alexander AL, Reed WP. Long-term complications associated with prosthetic repair of incisional hernias. *Arch Surg* 1998; 133: 378-82.
110. Ellis H. The cause and prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. *Surg Gynecol* 1971; 133: 497-11.
111. Glucksman DL. Serosal integrity and intestinal adhesions. *Surgery* 1966; 60: 1009-11.
112. Collier HS, Griswald RA. Repair of direct inguinal hernia without tension. *Am Surg* 1967; 33: 715-16.
113. Amid PK, Shulman AG, Lichtensstein II. Selecting synthetic mesh for the repair of groin hernia. *Postrad Gen Surg* 1992; 4: 150-55.
114. Walker PM, Langer B. Marlex mesh for repair of abdominal wall defects. *Can J Surg* 1976; 19: 210-13.
115. Jones JW, Jurgovich GJ. Polypropylene mesh closure of infected abdominal wall defects. Letter. *Am J Surg* 1989; 55: 73-76.
116. Brown GL, Richardson JD, Malangoni MA, Tobin GR, Ackerman D. Comparison of prosthetic materials for abdominal wall reconstruction in the presence of contamination and infection. *Ann Surg* 1985; 201: 705-11.
117. Hamer-Hodges DW, Scott NB. Replacement of an abdominal wall defect using expanded PTFE sheet. *J R Coll Surg Edinb* 1985; 30: 65-67.
118. Coover HN, Joyner FB, Sheerer NH. Chemistry and performance of cyanoacrylate adhesive. *Special Technical Papers*. 1959; 5: 413-17.

119. Moreno-Egea, A. Adhesivos tisulares sintéticos: lo que un cirujano de hernias y pared abdominal debe saber. *Rev Hisp Am Hernia* 2013 1(3):117–27.
120. Farouk R, Drew PJ, Qureshi A. Preliminary experience with butyl-2-cyanoacrylate adhesive in tension-free inguinal hernia repair. *Br J Surg* 1996 Aug; 83 (8):1100
121. Chevrel JP, Rath AM. The use of fibrin glues in the surgical treatment of incisional hernias. *Hernia* 1997; 1: 9-14.
122. Jourdan IC, Bailey ME. Initial experience with the use of n-butyl-2-cyanoacrylate glue for the fixation of polypropylene mesh in laparoscopic hernia repair. *Surg Laparosc Endosc.* 1998; 8: 291-93.
123. Moreno Egea, A. ¿Es segura la hernioplastia sin sutura como opción para tratar las hernias de pared abdominal? Estudio prospectivo con un adhesivo tisular sintético (n-hexil- α -cianoacrilato). *Cir Esp.* 2013; 91(4).
124. Montanaro L, Arciola CR, Cenni E, Ciopetti G, Saviola F, Filippini F. Citotoxicity, blood compatibility and antimicrobial activity of two cyanoacrylate glues for surgical use. *Biomaterial* 2001; 22: 59-66.
125. Simmermacher R, Lei B, Schakenraad J, Bleichrodt R. Improved tissue ingrowths and anchorage of expanded polytetrafluorethylene by perforation: an experimental study in the rat. *Biomaterials* 1991; 12: 22-24.
126. Álvarez CO. Aplicación de fibrina sobre mallas intraperitoneales con diferentes porcentajes de polipropileno para disminuir adherencias. Estudio experimental. *An Med (Mex)*2005; 50 (1): 19-29.
127. Losi P, Burchielli S, Spiller D, Finotti V, Kull S, Briganti E. Cyanoacrylate surgical glue as an alternative to suture threads for mesh fixation in hernia repair. *J Surg Res.* 2010; 163: 53–58.
128. Kukleta JF, Freytag C, Weber M. Efficiency and safety of mesh fixation in laparoscopic inguinal hernia repair using n-butyl cyanoacrylate: long-term biocompatibility in over 1,300 mesh fixations. *Hernia* 2012; 16: 153–62.
129. Paajanen H, Koski J, Silvasti S, Hulmi T, Hakala T. Randomized clinical trial of tissue glue versus absorbable sutures for mesh fixation in local anaesthetic Lichtenstein hernia repair. *Br J Surg.* 2011; 98: 1245–51.

130. Bergel S. Über Wirkungen des Fibrins (About the effects of fibrin). Deutsche Medizinische Wochenschrift 1909; 35: 633-65.
131. Bering EA. Chemical, clinical and immunological studies on the products of human plasma fractionation, XX. The development of fibrin foam as a hemostatic agent and for use in conjunction with human thrombin. J Clin Invest. 1944 Jul; 23(4):586-90.
132. Kuderna H. Klinische Anwendung der Klebung von Nerven anastomosen mit Fibrinogen (Clinical application of nerve-anastomoses sealing using fibrinogen). Fortschr Kiefer Gesichtschir 1976; 21: 135.
133. Dresdale A, Rose EA, Jeevanandam V et al Preparation of fibrin glue from single-donor fresh-frozen plasma. Surgery 1985; 97:750-55.
134. Spotnitz WD, Welker R (1999) Clinical uses of fibrin sealant. In: Mintz PD (ed) Transfusion therapy: clinical principles and practice, 1st edn. AABB Press, Bethesda, MD, 199-22.
135. Rousou J. Randomized clinical trial of fibrin sealant in patients undergoing reoperation after cardiac operations. A multicenter study. J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 97: 194-03.
136. Kram HB. Use of fibrin glue in hepatic trauma. J Trauma 1988; 28: 1195-01.
137. Kjaergard HK, Trumbull HR. Vivostat system autologous fibrin sealant: preliminary study in elective coronary bypass grafting. Ann Thorac Surg 1998; 66: 482-86.
138. Ferry JD, Morrison PR. Preparation and properties of serum and plasma proteins. VIII. The conversion of human fibrinogen to fibrin under various conditions. J Am Chem Soc 1947; 69: 388-00.
139. Kamykowski GW, Mosher DF, Lorand L, Ferry JD. Modification of shear modulus and creep compliance of fibrin clots by fibronectin. Biophys Chem 1981; 13: 25-28.
140. Schlag G, Redl H, Thurnher M, Dinges HP. The importance of fibrin in wound repair. In Schalg G, Redl H, eds. Principles of fibrin sealant. Berlin: Springer-Verlag, 1986.

141. Buchta C, Hedrich HC, Macher M, Höcker P, Redl H. Biochemical characterization of autologous fibrin sealants produced by CryoSealand Vivostat in comparison to the homologous fibrin sealant product Tissucol/Tisseel. *Biomaterials*. 2005; 26(31): 6233-41.
142. Redl H, Schlag G, Dinges HP, Kuderna H, Seelich T. Background and methods of fibrin sealing. In Winter GD, gibbons DF, Plenk H Jr, eds. *Biomaterials 1980*. New York: John Wiley & Sons, 1982.
143. Stenberg A, Fritsche HM, Haas S, Spilker G, Wriedt-Lübbbe I, Blümel g. Biochemische und experimentelle Aspekte der gewebeversiegelung mit fibrinógeno und Kollagen. [Biochemical and experimental aspects of tissue sealing with fibrinógeno and collagen]. In Cotta H, Braun A, eds. *Fibrinkleber in Orthopädie und Traumatologie*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 1982.
144. Kjaergard HK, Velada JL, Pedersen JH, Fleron H, Hollingsbee DA. Comparative kinetics of polymerisation of three fibrin sealants and influence on timing of tissue adhesion. *Thromb Res*. 2000 15; 98 (2): 221-8.
145. Velada JL, Hollingsbee DA. Physical characteristics of Vivostat patient-derived sealant. Implications for clinical use. *Eur Surg Res*. 2001; 33: 399-04.
146. Schwab R, Schumacher O, Junge K, Binnebösel M, Klinge U, Becker HP, Schumpelick V. Biomechanical analyses of mesh fixation in TAPP and TEP hernia repair. *Surg Endosc*. 2008; 22: 731-38.
147. Katkhouda N, Mavor E, Friedlander MH, Mason RJ, Kiyabu M, Grant SW, Achanta K, Kirkman EL, Narayanan K, Essani R. Use of fibrin sealant for prosthetic mesh fixation in laparoscopic extraperitoneal inguinal hernia repair. *Ann Surg*. 2001; 233:18-25.
148. Katkhouda N. A new technique for laparoscopic hernia repair using fibrin sealant. *Surg Technol Int*. 2004; 12: 120-26.
149. Petter-Puchner AH, Fortelny R, Mittermayr R, Ohlinger W, Redl H. Fibrin sealing versus stapling of hernia meshes in an onlay model in the rat. *Hernia*. 2005; 9: 322-29.
150. Eriksen JR, Bech JI, Linnemann D, Rosenberg J. Laparoscopic intraperitoneal mesh fixation with fibrin sealant .Tisseel^(R) vs titanium tacks: a randomised controlled experimental study in pigs. *Hernia*. 2008; 12: 483-91.

151. Zieren J, Castenholz E, Baumgart E, Müller 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.
152. Kato Y, Yamataka A, Miyano G, Tei E, Koga H, Lane GJ, Miyano T. Tissue adhesives for repairing inguinal hernia: a preliminary study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2005; 15: 424-28.
153. Olmi S, Addis A, Domeneghini C, Scaini A, Croce E. Experimental comparison of type of Tissucol dilution and composite mesh (Parietex) for laparoscopic repair of groin and abdominal hernia: observational study conducted in a university laboratory. *Hernia.* 2007; 11: 211-15.
154. Hidalgo M, Castillo MJ, Eymar JL, Hidalgo A. Lichtenstein inguinal hernioplasty: sutures versus glue. *Hernia.* 2005; 9: 242-44.
155. Olmi S, Scaini A, Erba L, Guaglio M, Croce E. Quantification of pain in laparoscopic transabdominal preperitoneal (TAPP) inguinal hernioplasty identifies marked differences between prosthesis fixation systems. *Surgery.* 2007; 142: 40-46.
156. Lovisetto F, Zonta S, Rota E, Mazzilli M, Bardone M, Bottero L, Faillace G, Longoni M. 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.
157. Fortelny RH, Glaser KS, Petter-Puchner AH. Use of human fibrin glue (tissucol) versus staples for mesh fixation in laparoscopic transabdominal preperitoneal hernioplasty. *Ann Surg.* 2007; 246: 903.
158. Santoro E, Agresta F, Buscaglia F, Mulieri G, Mazzarolo G, Bedin N, Mulieri M. Preliminary experience using fibrin glue for mesh fixation in 250 patients undergoing minilaparoscopic transabdominal preperitoneal hernia repair. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2007; 17: 12-15.
159. Ceccarelli G, Casciola L, Pisanelli MC. Comparing fibrin sealant with staples for mesh fixation in laparoscopic transabdominal hernia repair: a case control-study. *Surg Endosc.* 2008; 22: 668-73.
160. Lau H. Fibrin sealant versus mechanical stapling for mesh fixation during endoscopic extraperitoneal inguinal hernioplasty: a randomized prospective trial. *Ann Surg.* 2005; 242: 670-75.

161. Chow, A, Marshall, H, Zacharakis, et al. Use of Tissue Glue for Surgical Incision Closure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Coll Surg* 2010; 211: 114-25.
162. Kalliomäki ML, Meyerson J, Gunnarsson U, Gordh T, Sandblom G. Long-term pain after inguinal hernia repair in a population-based cohort; risk factors and interference with daily activities. *Eur J Pain*. 2008; 12: 214-25.
163. Kingsnorth AN, Shahid MK, Valliattu AJ, Hadden RA, Porter CS. Open onlay mesh repair for major abdominal wall hernias with selective use of components separation and fibrin sealant. *World J Surg*. 2008; 32: 26-30.
164. Courtney CA, Duffy K, Serpell MG, O'Dwyer PJ. Outcome of patients with severe chronic pain following repair of groin hernia. *Br J Surg*. 2002; 89 (10): 1310-14.
165. Fernández Lobato R, García Septiem J, Ortega Deballon P. Tissucol application in dermolipectomy and incisional hernia repair. *Int Surg*. 2001; 86: 240-45.
166. De Virgilio C, Elbassir M, Hidalgo A, Schaber B, French S, Amin S, Stabile BE. Fibrin glue reduces the severity of intra-abdominal adhesions in a rat model. *Am J Surg*. 1999; 178: 577-80.
167. Toosie K, Gallego K, Stabile BE. Fibrin glue reduces intra-abdominal adhesions to synthetic mesh in a rat ventral hernia model. *Am Surg*. 2000; 66: 41-45.
168. Martin Cartes JA, Morales Conde S, Suarez Grau JM, Bustos Jimenez M, Cadet Dussort JM, Lopez Bernal F, Morcillo Azcarate J, Tutosaus Gomez JD, Morales Mendez S. Role of fibrin glue in the prevention of peritoneal adhesions in ventral hernia repair. *Surg Today* 2008; 38: 135-40.
169. Colavita PD, Tsirlina VB, Walters AL, et al. Laparoscopic versus open hernia repair: outcomes and sociodemographic utilization results from the nationwide inpatient sample. *Surg Endosc*. 2013; 27: 109-17.
170. Gronvold LB, Spasojevic M, Nesgaard JM, Ignjatovic D. Single-incision laparoscopic versus conventional laparoscopic ventral hernia repair: a comparison of short-term surgical results. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2012; 22: 354-57.

171. Coda A, Lamberti R, Martorana S. Classification of prosthetics used in hernia repair based on weight and biomaterial. *Hernia* 2012; 16: 9-20.
172. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. DoH Oct 2008.
173. Borrazzo EC, Belmont MF, Boffa D, Fowler DL. Effect of prosthetic material on adhesion formation after laparoscopic ventral hernia repair in a porcine model. *Hernia* 2004; 8 (2): 108-12.
174. Mc Ginty JJ, Hogle NJ, Mc Carthy H, Fowler DL. A comparative study of adhesion formation and abdominal wall ingrowth after laparoscopic ventral hernia repair in a porcine model using multiple types of mesh. *Surg Endosc*. 2005; 19 (6): 786-90.
175. Christoforoni PM, Kim YB, Preys Z, Lay RY, Montz FJ. Adhesion formation after incisional hernia repair: a randomized porcine trial. *Am Sur* 1996; 62 (11): 935-38.
176. Van't Riet M, van Steenwijk PJ, Bonthuis F, Marquet RL, Steyerberg EW, Jeekel J, Bonjer HJ. Prevention of adhesion to prosthetic mesh: comparison of different barriers using an incisional hernia model. *Ann Surg* 2003; 237: 123–28.
177. Steven, A y Steven, J. *Histología humana*. España. Elsevier. 4-6. 2006.
178. Moreno-Egea A. Sobre el uso de pegamento en la cirugía de las hernias. Técnica de fijación combinada en la eventroplastia laparoscópica. *CirEsp*.2012 <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2012.05.024>.
179. Misra MC, Bansal VK, Kulkarni MP, Pawar DK. Comparison of laparoscopic and open repair of incisional and primary ventral hernia: results of a prospective randomized study. *Surg Endosc* 2006; 20: 1839-45.
180. Olmi S, Scaini A, Cesana GC, Erba L, Croce E. Laparoscopic versus open incisional hernia repair: an open randomized controlled study. *Surg Endosc* 2007; 21:555-59.
181. Forbes SS, Eskicioglu C, McLeod RS, Okrainec A. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing open and laparoscopic ventral and incisional hernia repair with mesh. *Br J Surg*. 2009; 96(8): 851-8.

182. Lowe JB, Garza JR, Bowman JL, Rohrich RJ, Strodel WE. Endoscopically assisted "components separation" for closure of abdominal wall defects. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105:720-30.
183. Harth KC, Rosen MJ. Endoscopic versus open component separation in complex abdominal wall reconstruction. *Am J Surg.* 2010;199:342-7.
184. Chelala E, Baraké H, Estievenert J, Dessily M, Charara F, Allé JL. Long-term outcomes of 1326 laparoscopic incisional and ventral hernia repair with the Soutine suturing concept: a single institution experience. *Hernia* 2015 Jun 21
185. Sauerland S, Walgenbach M, Habermalz B, Seiler C, Miserez M. Técnicas de cirugía laparoscópica versus técnicas abiertas para la reparación de la hernia ventral o incisional. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, 3. No.: CD007781. DOI: 10.1002/14651858.CD007781.
186. Bower CE, Reade CC, Kirby LW et al. Complications of laparoscopic incisional-ventral hernia repair: the experience of a single institution. *Surg Endosc* 2004;18(4):672-5
187. Ponce Gonzalez JF, Barriga Beltran R, Martin Zurita I, Morales Conde S, Morales Mendez S. Prosthetic materials in incisional hernias. Experimental study. *Cir Esp* 1998; 63: 189-94.
188. William S. Cobb, M.D., Justin M. Burns, M.D., Richard D. Peindl, Ph.D., Alfredo M. Carbonell, D.O., Brent D. Matthews, M.D., Kent W. Kercher, M.D., and B. Todd Heniford, M. Textile Analysis of Heavy Weight, Mid-Weight, and Light Weight Polypropylene Mesh in a Porcine Ventral Hernia Model. *Journal of Surgical Research* 2006;136: 1-7.
189. Clarke T, Katkhouda N, Mason RJ, Cheng BC, Algra J, Olasky J, Sohn HJ, Moazzez A, Balouch M. Fibrin glue for intraperitoneal laparoscopic mesh fixation: a comparative study inswine model. *Surg Endosc* 2011 Mar; 25(3):737-48
190. Hollinsky C, Kolbe T, Walteral, Joachim A, Sandberg S, Koch T, Rüllicke T, Tuchmann A. Tensile strength and adhesion formation of mesh fixation systems used in laparoscopic incisionalhernia repair. *Surg Endosc.* 2010; 24(6): 1318-24.

191. Reynvoet E, Berrevoet F. Pros and cons of tacking in laparoscopic hernia repair. *Surg Technol Int*. 2014;25:136–40.
192. Lepere M, Benchetrit S, Bertrand JC, Chalbet JY, Combier JP, Detruit B, et al. Laparoscopic resorbable mesh fixation. Assessment of an innovative disposable instrument delivering resorbable fixation device: I-Clip™. Final results of a prospective multicentre clinical trial. *Hernia*. 2008;12:177–83. 22.
193. Cavallaro G, Campanile FC, Rizzello M, Greco F, Iorio O, Iossa A, et al. Lightweight polypropylene mesh fixation in laparoscopic incisional hernia repair. *MITAT*. 2013;22:283–7
194. Flum D R, Horvath K, Koepsell T: Have outcomes of incisional hernia repair improved with time?. *Ann Surg* 2003; 237: 129-35
195. Carter PR, LeBlanc KA, Hausmann MG, Whitaker JM, Rhymes VK, Kleinpeter KP, Allain BW. Does expanded polytetrafluoroethylene mesh really shrink after laparoscopic ventral hernia repair?. *Hernia* 2012 Jun;16 (3):321-5
196. Sander JE, Stiles CE, Hayes CL.: Tissue response to single-polymer fibers of varying diameters: evaluation of fibrous encapsulation and macrophage density. *J Biomed Mater Res* 2000 Oct; 52 (1): 231-237.
197. Eker HH, Hansson BM, Buunen M, Janssen IM, Pierik RE, Hop WC, Bonjer HJ, Jeekel J, Lange JF. Laparoscopic vs. open incisional hernia repair: a randomized clinical trial. *JAMA Surg*. 2013; 148(3): 259-63.
198. LeBlanc KA, Elieson MJ, Corder JM. Enterotomy and mortality rates of laparoscopic incisional and ventral hernia repair: a review of the literature. *JSLs* 2007;11: 408-14
199. LeBlanc KA. Laparoscopic incisional hernia repair: are transfascial sutures necessary? A review of the literature. *Surg Endosc*. 2007; 21(4): 508-13.
200. LeBlanc KA. Incisional hernia repair: laparoscopic techniques. *World J Surg*. 2005; 29(8): 1073-79.
201. Bittner R, Bingener-Casey J, Dietz U, Fabian M, Ferzli G, Fortelny R, Köckerling F, Kukleta J, LeBlanc K, Lomanto D, Misra M, Morales-Conde S, Ramshaw B, Reinpold W, Rim S, Rohr M, Schrittwieser R, Simon T, Smietanski M, Stechemesser B, Timoney M. Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society [IEHS])-Part III. *Surg Endosc*. 2014; 28(2): 380-404.

202. Morales-Conde S, Cadet H, Cano A, Bustos M, Martin J, Morales-Mendez S. Laparoscopic ventral hernia repair without sutures–double crown technique: our experience after 140 cases with a mean follow-up of 40 months. *Int Surg* 2005; 90: 56– 62.
203. Carbajo MA, Martp del Olmo JC, Blanco JI, Toledano M, de la Cuesta C, Ferreras C, Vaquero C. Laparoscopic approach to incisional hernia. *Surg Endosc.* 2003; 17(1):118-22.
204. Muysoms F, Vander Mijnsbrugge G, Pletinckx P, Boldo E, Jacobs I, Michiels M, Ceulemans R. Randomized clinical trial of mesh fixation with "double crown" versus "sutures and tackers" in laparoscopic ventral hernia repair. *Hernia* 2013; 17(5): 603-12.
205. Brill JB, Turner PL. Long-term outcomes with transfascial sutures versus tacks in laparoscopic ventral hernia repair: a review. *Am Surg.* 2011; 77(4): 458-65.
206. Gonzalez R, Rodeheaver GT, Moody DL, Foresman PA. Resistance to adhesion formation: a comparative study of treated and untreated mesh products placed in the abdominal cavity. *Hernia* 2004; 8: 213–19.
207. Rosch R, Junge K, Schachtrupp A, Klinge U, Klosterhalfen B, Schumpelick V. Mesh implants in hernia repair. Inflammatory cell response in a rat model. *Eur Surg Res.* 2003; 35(3): 161-66.
208. Jenkins E.D, Melman L., Desai S., Deeken C.R., Greco S.C., Frisella M.M., Matthews B.D. Histologic evaluation of absorbable and non-absorbable barrier coated mesh secured to the peritoneum with fibrin sealant in a New Zealand white rabbit model. *Hernia* 2011; 15: 677–84
209. Amid PK. Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery. *Hernia* 1997; 1: 15-21.
210. Chui LB, Ng WT, Sze YS, Yuen KS, Wong YT, Kong CK. Prospective randomized clinical trial comparing lightweight mesh and heavyweight polypropylene mesh in chronic pain incidence after TEP repair of bilateral inguinal hernia. *Surg Endosc* 2010; 24: 2735-38.

211. Takeuchi H, Toyonari Y, Mitsuhashi N, Kuwabara Y. Effects of fibrin glue on postsurgical adhesions after uterine or ovarian surgery in rabbits. *J Obstet Gyn Res* 1997; 23 (5): 479–84.
212. Hellebreker BW, Trimpos-Kemper TC, Trimpos JB. Use of fibrinolytic agents in the prevention of postoperative adhesion formation. *Fertil Steril* 2000; 74 (2): 203-12.
213. Losi P, Burchielli S, Spiller D, Finotti V, Kull S, Briganti E. Cyanoacrylate surgical glue as an alternative to suture threads for mesh fixation in hernia repair. *J Surg Res* 2010; 163: 53–58.
214. Dilege E, Deveci U, Erbil Y, DinççaG A, Seven R, Ozarmagan S, et al. N-butyl cyanoacrylate versus conventional suturing for fixation of meshes in an incisional hernia model. *J Invest Surg* 2010; 23: 262–66.
215. R. Ladurner, I. Drosse, D. Bürklein, W. Plitz, G. Barbaryka, C. Kirchhoff, et al. Cyanoacrylate glue for intra-abdominal mesh fixation of polypropylene-polyvinylidene fluoride meshes in a rabbit model. *J Surg Res* 2011; 167: 157–62.
216. Fortelny RH, Petter-Puchner AH, Walder N, Mittermayr R, Öhlinger W, Cyanoacrylate tissue sealant impairs tissue integration of macroporous mesh in experimental hernia repair. *Surg Endosc* 2007; 21: 1781–85.
217. Schug-Pass H, Lippert F, Köckerling. Fixation of mesh to the peritoneum using a fibrin glue: investigations with a biomechanical model and an experimental laparoscopic porcine model. *Surg Endosc* 2009; 23: 2809–15.
218. De Hingh IH, Nienhuijs SW, Overvest EP, Scheele K, Everts PA. Mesh fixation with autologous platelet-rich fibrin sealant in inguinal hernia repair. *Eur Surg Res.* 2009; 43: 306-9.
219. Schmidt SC, Langrehr JM. Autologous fibrin sealant (Vivostat) for mesh fixation in laparoscopic transabdominal preperitoneal hernia repair. *Endoscopy* 2006; 38: 841-44.
220. S. Morales-Conde, A. Barranco, M. Socas, I. Alarcon, M. Grau, M. A. Casado. Systematic review of the use of fibrin sealant in abdominal-wall repair surgery. *Hernia* 2011; 15: 361–69.

221. Saed GM, Kruger M, Diamond MP. Expression of transforming growth factor-beta and extracellular matrix by human peritoneal mesothelial cells and by fibroblasts from normal peritoneum and adhesions: effect of Tisseel. *Wound Repair Regen* 2004; 12: 557–64
222. S. Gruber-Blum, A. H. Petter-Puchner K. Mika J. Brand H. Redl W. O'hlinger T. Benesch R. H. Fortelny. A comparison of a bovine albumin/glutaraldehyde glue versus fibrin sealant for hernia mesh fixation in experimental onlay and IPOM repair in rats. *Surg Endosc* 2010; 24: 3086–94.
223. J. R. Eriksen, T. Bisgaard, S. Assaadzadeh, L. N. Jorgensen, J. Rosenberg. Fibrin sealant for mesh fixation in laparoscopic umbilical hernia repair: 1-year results of a randomized controlled double-blinded study. *Hernia* 2013; 17: 511–14
224. Klinge U, Klosterhalfen B, Conze J, Limberg W, Obolenski B, Ottinger AP, Schumpelick V. Modified mesh for Hernia repair that is adapted to the physiology of the abdominal wall. *Eur J Surg* 1998; 164 (12): 951-60.
225. Bellon JM, Contreras LA, Sabater C, Bujan J. Pathologic and clinical aspects of large incisional hernias after implant a polytetrafluorethylene prothesis. *World J Surg* 1997; 21 (4): 402-6.
226. Weyhe D, Belyaev O, Muller C, Meurer K, Bauer KH, apapostolou G, Uhl W. Improving outcomes in hernia repair by the use of light meshes—a comparison of different implant constructions based on a critical appraisal of the literature. *World J Surg* 2007; 31: 234–44.