

## II. TIPOS DE BIOMATERIALES. CLASIFICACIONES ACTUALES

### Uso actual de las prótesis biológicas

Martín Cartes JA, Tamayo López, MJ y Bustos Jiménez, M

*Unidad de Pared Abdominal Avanzada. Unidad de Gestión Clínica de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*

#### Introducción

Las hernias de pared abdominal suponen un importante problema de salud, con una prevalencia estimada de entre el 3 y el 5% de la población general<sup>1</sup>. Se calcula que entre el 75 y el 80% de estos pacientes van a consultar con su cirujano para demandar intervención quirúrgica, lo que puede suponer en torno a 250 reparaciones herniarias anuales por cada 100.000 habitantes<sup>2</sup>.

Una patología de tal magnitud y que, además, tiene muy distintos grados de severidad, es foco de atención para el cirujano general, que busca una renovación constante de la técnica ofrecida a sus pacientes. Son innegables los avances que ha aportado la cirugía laparoscópica a la reparación herniaria y es igualmente importante el continuo desarrollo que ofrece el mercado en cuanto a biomateriales protésicos para la hernioplastia sin tensión.

#### La prótesis ideal

Considerando cuáles serían las características de una prótesis ideal para la reparación de la hernia incisional contaminada, pensamos que tal material no debería incitar una respuesta inflamatoria o reacción de cuerpo extraño. En forma similar, no debería promover la formación de seromas, adherencias, obstrucciones intestinales o erosión de la prótesis hacia una víscera adyacente. Por último y más clínicamente aparente en nuestros días, querríamos que este material protésico no se contrajera con el tiempo y por ello no diera lugar a lo que en términos del léxico clínico de la hernia se conoce como «meshodinia» por tracción.

Desafortunadamente, esta prótesis sintética ideal aún no está disponible. En forma sorprendente, todavía en el año 2009, nuestro arsenal de material sintético para la reparación

de la hernia incisional estaba limitado a materiales que tienen más de 50 años de historia, por ejemplo el nylon (1994), Dacron (1956), polietileno (1958), etileno (1958), con la más reciente adición a dicho arsenal que es el PTFE en 1970.

Los «nuevos» materiales sintéticos que surgieron después de 1990 son mayormente una combinación de materiales que previenen la adherencia del intestino en un periodo corto de tiempo previo a la peritonización. Es por la necesidad de contar con una prótesis óptima para reconstrucción, que se han creado los biomateriales.

Las razones para su uso en las hernias son: evitar la infección aguda y/o crónica y la formación de tejido denso fibroso con un material que finalmente será integrado o biodegradado.<sup>4</sup>

#### Mallas biológicas

El último impulso que ha captado nuestra atención es la aparición de las prótesis de origen biológico, que surgen para tratar de solucionar las carencias de las mallas sintéticas ofreciendo una mejor integración con el tejido nativo del paciente.

Si nos centramos en los cuatro tipos de mallas biológicas más testados en el mercado mundial actual (Permacol, Surgisis, Collamend y Alloderm) podemos observar que desde su aparición han sido testadas en situaciones muy heterogéneas, desde eventraciones complejas con infección activa hasta hernioplastias inguinales electivas en pacientes previamente sanos<sup>5</sup>. En líneas generales, la mayoría de estos estudios son series de casos con seguimiento a corto plazo y que muestran buenos resultados con un bajo nivel de evidencia, pero hemos encontrado muy pocos estudios randomizados y controlados que nos permitan alcanzar recomendaciones científicas de evidencia.

No hemos conseguido localizar ningún estudio randomizado con cifras elevadas de casos y con un seguimiento a largo plazo; tan sólo un artículo en el que se exponen las líneas maestras de un estudio multicéntrico de este tipo<sup>6</sup> que se está

Correspondencia: Juan A. Martín Cartes. Baños 76. 410012 Sevilla. [jumarcar@telefonica.net](mailto:jumarcar@telefonica.net)

Nombre comercial	Compañía	Tipo	Origen	Crosslinkada	Esterilizada	Autorizada CEE
Alloderm	LifeCell	Dermis	Humana	No	No	No
Allomax	CR Bard	Dermis	Humana	No	Sí	No
Collamend	CR Bard	Dermis	Porcina	Sí	Sí	Sí
FlexHD	MTF	Dermis	Humana	No	No	No
Periguard	Synovis	Pericardio	Bovina	Si	Sí	Sí
Permacol	Covidien	Dermis	Porcina	Si	Sí	Sí
Strattice	LifeCell	Dermis	Porcina	No	Sí	Sí
Surgimend	TEI	Dermis	Bovina fetal	No	Sí	Sí
Surgisis	Cook	Submucosa intestinal	Porcina	No	Sí	Sí
Tutopatch	Tutogen	Pericardio	Bovina	No	Sí	Sí
Veritas <sup>®</sup>	Synovis	Pericardio	Bovina	No	Sí	Sí
XenMatrix	CR Bard	Dermis	Porcina	No	Sí	Sí
XCM Biologic	Syntex CMF	Dermis	Porcina adulta	No	Sí	Sí

realizando en la actualidad, cuyo primer caso entró en el registro en Mayo de 2012.

El uso de estos nuevos biomateriales en reparaciones herniarias electivas sencillas, como la hernioplastia inguinal, ha sido uno de las pocas técnicas que sí se ha comparado con las mallas sintéticas usadas habitualmente. Los resultados muestran una disminución significativa del dolor postoperatorio y un aumento del confort del paciente al emplear una malla biológica frente a polipropileno estándar. Sin embargo, esta disminución 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.

Estos estudios no realizan un análisis asociado de los costes por el empleo de mallas biológicas, cuyo precio puede alcanzar hasta 30 veces el de las mallas sintéticas.

¿Justifica esta ligera mejoría su uso en casos no complicados teniendo en cuenta el coste económico?

La situación cambia cuando valoramos los resultados al aplicar los nuevos biomateriales en lechos infectados. Aunque no encontramos estudios comparativos, sí existen publicadas series amplias con un seguimiento a medio plazo razonable y que muestran resultados esperanzadores<sup>6-8</sup>. El rechazo crónico de malla sintética es uno de los principales problemas cuando se realiza hernioplastia sobre lecho infectado, pero las mallas biológicas han demostrado mejor tolerancia a la infección, mayor integración con el tejido nativo y una tasa de recidiva inferior al 4%<sup>6-8</sup>.

Si bien tienen buena tolerancia a la infección, al tratarse de prótesis laminares, la aparición de seroma postquirúrgico ha sido una de las principales desventajas. Para tratar de solucionar este problema, han aparecido en el mercado prótesis fenestradas como Collamend<sup>®</sup>, con mejores resultados que las no fenestradas, pero de las que aún hay una escasa experiencia.

Las indicaciones para hernioplastia laparoscópica son independientes del tipo de malla, ya que las mallas biológicas también se han empleado en endocirugía ofreciendo la ventaja de que todas ellas se pueden dejar en contacto con cavidad abdominal. Los resultados de los estudios preliminares, que de nuevo tienen la limitación del bajo nivel de evidencia científica, muestran que la tasa de recidiva es inferior a las mallas sintéticas cuando la eventroplastia se realiza por laparoscopia, ya sea en tejidos infectados o indemnes<sup>9</sup>.

La tasa de recidiva en terrenos infectados ha sido más elevada para el caso de Alloderm<sup>®</sup>. Esta malla derivada de colágeno acelular humano había sido diseñada inicialmente en el campo de la Cirugía Plástica, como tejido de reconstrucción cutánea. Aunque ha demostrado tolerancia a la infección y resultados domésticos favorables, su fuerza tensil es inferior a la que pueden ofrecer Surgisis<sup>®</sup> o Permacol<sup>®</sup>, por lo que probablemente su uso quede relegado para reconstrucciones cutáneas en lugar de reparaciones herniarias, especialmente en eventraciones severas que precisen sustitución de la pared abdominal, no demostrando ventaja su uso frente a otras mallas sintéticas reabsorbibles<sup>10</sup>.

Con respecto al uso de las mallas biológicas en localizaciones menos frecuentes, como hernias parostomales o hiatales, se han presentado en el mercado mallas biológicas preformadas para facilitar su aplicación. En las hernias hiatales, las mallas biológicas han mostrado mejor integración y más calidad de la fibrosis que las mallas sintéticas, de todos modos, son precisos estudios a largo plazo. En las hernias parostomales, esta diferencia es menor, ya que cuando la hernia se produce lateral a la vaina de los rectos, la malla biológica tiene una tasa de incidencia similar a las sintéticas. De nuevo, los resultados estadísticamente significativos tienen una relevancia clínica moderada, ya que la ligera mejoría de los resultados probablemente no justifica el elevado coste económico de estas prótesis. Se podría considerar que los beneficios superan a los costes en situaciones de hernias parostomales más complejas, como pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal; si bien los estudios publicados son escasos y los resultados, aunque positivos, deben interpretarse con cautela<sup>2</sup>.

También se han presentado mallas biológicas preformadas de dermis porcina para localización perineal, como Pelvicol<sup>®</sup>. Los resultados para cierre de heridas perineales tras amputación abdominoperineal o en cirugía uroginecológica son aún escasos, pero sí se han observado un aumento de la recidiva del prolapso rectal tras rectosacropexia con malla biológica frente a malla sintética macroporosa, si bien la tolerancia de la malla ha sido buena y no se han registrado otras complicaciones.

El último sistema en aparecer en el mercado ha sido Strattice<sup>®</sup>, de colágeno dérmico porcino cruzado y que supone una nueva herramienta al comportarse como una matriz de tejido donde asentará tejido nativo del paciente. Los resultados iniciales demuestran menor fuerza tensil que las prótesis de

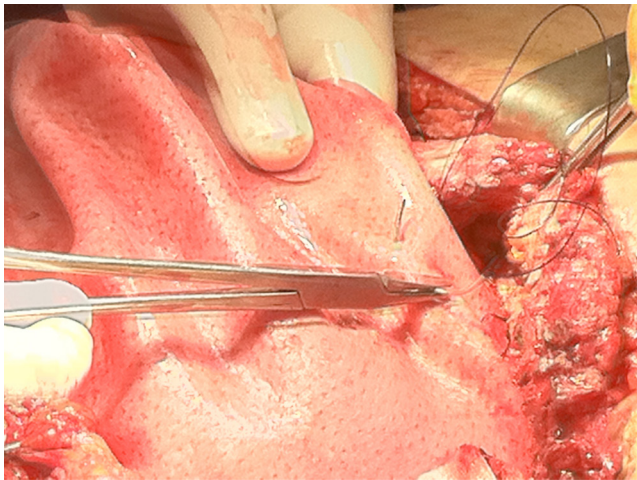


Figura 1.- Malla Permacol® una vez colocada.

colágeno dérmico porcino no cruzado (Permacol®, Collamend®), aunque dejan menor cantidad de cuerpo extraño. Los resultados son aún prematuros y la prótesis deberá ser comparada con las ya existentes en el mercado.

En cuanto a las localizaciones menos frecuentes, parece que las mallas biológicas van a tener buena indicación en hernias hiatales, ya que los resultados publicados hasta la fecha son comparativamente mejores a los de mallas sintéticas. Sin embargo, no se ha observado una diferencia tan obvia en las hernias parostomales y en la reparación de suelo pélvico, donde las altas tasas de recidiva señalan la necesidad de una mejora técnica y la realización de estudios comparativos que determinen si realmente existe esta diferencia<sup>11-14</sup>.

De estas marcas comerciales hemos utilizado fundamentalmente Permacol®; sólo ocasionalmente Surgisis®, Strattice® y Tutopatch®.

### Principios para el tratamiento de los defectos de la pared abdominal con gran infección

Primero debe instituirse el principio de control de daños. El control de la sepsis sistémica y de la celulitis de la pared abdominal necesita ser enfatizado al igual que el control de la fístula para alejar la contaminación de la herida, para cuidar la misma y la fascia. Considerar la colocación de apósitos secos o húmedos hasta que la herida esté limpia y después considerar un sistema de vacío para promover la granulación. Sólo entonces se debe considerar el uso de materiales biológicos para la pared abdominal con contaminación significativa.

Uno de los puntos clave de aprendizaje en cirugía de las últimas décadas fue reconocer que las grandes heridas requieren un correcto estado anabólico del paciente.

Hay que recordar que es siempre preferible la alimentación enteral sobre la parenteral. Esto es un principio que ha sido generalmente desdénado en el tratamiento de pacientes con grandes hernias incisionales o defectos de la pared.

### Cierre del abdomen abierto

El cierre de la pared abdominal en pacientes de alto riesgo con infecciones activas, resecciones intestinales, fístulas enterocutáneas, edema de asas o heridas abiertas, supone un desafío para el cirujano.

En las eventraciones planeadas el borde de la fascia se «abandona» sin cerrar, y las vísceras están únicamente cubiertas con la piel (original o injertada). Este tipo de procedimientos, suelen estar precedidos de un traumatismo, peritonitis, pancreatitis, emergencias vasculares abdominales o tras síndrome compartimental intraabdominal.

El cierre electivo de este tipo de defectos una vez resuelto el cuadro agudo, puede realizarse utilizando técnicas como reconstrucciones con prótesis, separación de componentes y mediante el uso de colgajos.

El material protésico ideal para la reconstrucción de la pared abdominal es aquel que resista la infección tras el implante y consiga una integración completa en los tejidos del huésped, adquiriendo idénticas propiedades mecánicas y biológicas, experimente una rápida revascularización e infiltración celular, evite la formación de seromas y mantenga su fuerza y superficie original durante la remodelación para evitar la formación de tumoraciones, fracaso o general tensión. Proporcionan además una buena y rápida restauración funcional de la pared abdominal.

Este «material ideal» aún no ha sido descubierto, sin embargo, algunas bioprótesis están más próximas a este concepto que las mallas tradicionales.

Las bioprótesis están elaboradas con colágenos desnaturalizados y acelulares, procedentes de animales (xenoinjertos) o de bancos de tejidos humanos (aloinjertos). La misión de estos biomateriales es conseguir, además de la reparación, la regeneración del tejido. De tal manera que, una vez implantados, estimulen elementos de la matriz extracelular del receptor, favorezcan la angiogénesis e incluso impliquen a los factores de crecimiento en la creación de un nuevo tejido, en el caso particular que nos ocupa, una neopared abdominal.

Se comportan como prótesis de tipo laminar. Las prótesis laminares tienen una integración tisular deficitaria desde un punto de vista celular, y se han obtenido bajas resistencias tensionométricas. Sin embargo, en cuanto a la interfaz peritoneal, se consigue un buen comportamiento, y la mesotelización así como la formación de neoperitoneo son rápida y morfológicamente correctas.

### Ventajas y desventajas de las mallas biológicas frente a otras mallas sintéticas:

Entre las ventajas hemos de considerar que provocan un mayor proceso regenerativo que formación de cicatriz en el lugar de la reparación.

Una vez remodelada con tejido autólogo, teóricamente no se da reacción a cuerpo extraño, con la consecuente reducción del riesgo de infección crónica y de erosión de la piel o las vísceras.

Frecuencia notablemente menor de aparición de adheren-

cias a vísceras, lo que permite su colocación directamente sobre el intestino.

La exposición de la malla puede ser manejada con curas locales de la herida, sin requerir su retirada y, por lo general, sin aparición de hernias, debilidad o tumoración.

Mejor tolerancia a la contaminación.

La reoperación a través de lugares de reparación con bioprótesis (tras implantación o remodelación) es más sencilla.

Posibilidad de colocación en todas las posiciones posibles: onlay, inlay, sublay underlay e intraperitoneal.

Pueden ser utilizadas para una reparación precoz definitiva de defectos de la fascia, incluso cuando no hay suficiente cobertura cutánea.

Aunque no hay datos a largo plazo, experiencias de al menos 5 años no han descrito pérdida de integridad o fallo de la reparación.

Al hablar de las desventajas, decir que la principal preocupación asociada al uso de las bioprótesis es el elevado coste y la falta de experiencia a largo plazo. En el momento en el que nos encontramos, la diferencia de coste debe estar justificada por las potenciales indicaciones, los mejores resultados, menor tasa de complicaciones y tal vez por el ahorro que supone a largo plazo. Las graves complicaciones asociadas al uso de mallas convencionales tales como fístulas, infecciones o fallo de la reparación, que pueden derivar en reintervenciones, reingresos, retraso de la reincorporación del paciente a la vida laboral suponen un importante consumo de recursos a la sanidad y la sociedad. Las reconstrucciones con bioprótesis de defectos complejos de la pared abdominal, que son los que se asocian con mayores tasas de complicaciones, son los que tendrán un mayor potencial impacto.

Sería importante contar con estudios de resultado a largo plazo, incluyendo el consumo total de recursos sanitarios, costes e impacto sobre la calidad de vida del paciente para definir mejor las indicaciones del uso de bioprótesis. Sólo hemos encontrado un meta-análisis completo<sup>15</sup>.

Hasta el momento, la experiencia clínica en el empleo de prótesis biológicas es escasa, debido a varias causas. En primer lugar, la existencia de otros materiales inertes (polipropileno, poliéster, politetrafluoroetileno expandido) que han aportado excelentes resultados tras su implante. En segundo lugar, las indicaciones precisas que tienen estas prótesis biológicas, que se destinan fundamentalmente a zonas de reparación afectadas por infección. En tercer lugar, esencialmente, el coste de estos materiales.

## Conclusiones

Existe un consenso general en la comunidad quirúrgica que para las reparaciones de las hernias incisionales no infectadas de rutina, hay una amplia variedad de materiales sintéticos que pueden ser utilizados en forma segura, tanto en el abordaje abierto como laparoscópico. Las mallas biológicas han sido diseñadas para utilizarse en casos de pared abdominal infectada, defectos complejos en hernias incisionales o subsecuente a la necesidad de reconstrucción de la pared abdominal. No hay consenso al presente acerca de cuál es el material

óptimo. Sin embargo existen principios generales. Éstos se pueden resumir como sigue:

Los biomateriales derivados de la dermis, ya sea aloinjertos o xenoinjertos tienen un alto contenido de elastina y por ello, resultan en una relajación y pérdida del contorno y la forma con el tiempo que pueden ocasionar diástasis o recurrencia.

El papel de estos materiales en particular, parece que es en el entorno de los procedimientos estéticos o cosméticos que requieren cirugía. Los materiales no dérmicos disponibles y ampliamente utilizados se limitan a la submucosa del intestino delgado porcino o el pericardio bovino. Su alto contenido de colágena con relación a la elastina, permite su uso como plataforma biológica para la regeneración de una matriz tisular. La gran diferencia entre los materiales dérmicos y no dérmicos es su capacidad para sostener independientemente la tensión repetida sobre el tiempo, de tal modo que puede ocurrir una remodelación sin disrupción de su posición.

Es importante para los cirujanos reconocer que estamos analizando las primeras generaciones de mallas biológicas. Es casi seguro que en los años próximos el refinamiento y desarrollo de estos biomateriales cambiará seguramente en términos de su utilidad y llegarán a ser vehículos para agentes como los antibióticos, factores de crecimiento y otros.

La intención de este artículo ha sido proveer una revisión general de este campo complejo y aún en desarrollo.

Podemos concluir que no hay estudios con alto nivel de evidencia debido especialmente al hecho de que los costes son elevados y los resultados en las reparaciones herniarias habituales son similares a los ya existentes. Creemos que pueden aportar grandes avances en situaciones complejas donde hasta ahora existía un vacío terapéutico, como los casos de grandes eventraciones o terrenos infectados, donde sí han supuesto una clara mejora al disminuir la tasa de reinfección y aumentar la tolerancia al tejido. Pero para ello, como apunta Montgomery<sup>16</sup>, sería preciso un amplio consenso acerca de los criterios de inclusión de los casos.

## Bibliografía

1. Rutkow I M. Epidemiologic, economic, and sociologic aspects for hernia surgery in the United States. *Surg Clin North Am* 1998; 78: 941-51
2. Aragón Caro JM. Importancia de la hernia en nuestra especialidad. Datos demográficos. In: Carbonell Tatay F ed. *Hernia inguinocrural*. Ethicon 2001, Madrid. ISBN: 84-607-1850-6
3. Memoria 2009. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
4. López-Cano M, Armengol-Carrasco M. Biological scaffolds in reparative surgery for abdominal wall hernias. *Am J Surg*. 2012; 203:555.
5. Marietter C, Briez N, Denies F, Dervaux B, Duhamel A, Guilbert M, Bruyèrei, Robb WB, Piessen G and on behalf of FRENCH Use of biological mesh versus standard wound care in infected incisional ventral hernias, the SIMBIOSE study: a study protocol for a randomized multicenter controlled trial. *Trials* 2013, 14:131-6
6. Ansaloni L, Catena F, Coccolini F, Gazzotti F, D'Alessandro L, Pinna AD. Inguinal hernia repair with porcine small intestine submucosa: 3-year follow-up results of a randomized controlled trial of Lichtenstein's repair with polypropylene mesh versus Surgisis Inguinal Hernia Matrix. *Am J Surg*. 2009 Sep;198(3):303-12.
7. Hiles M, Record Ritchie RD, Altizer AM. Are biologic grafts

- effective for hernia repair?: a systematic review of the literature. *Surg Innov.* 2009 Mar;16(1):26-37.
8. Franklin ME Jr, Treviño JM, Portillo G, Vela I, Glass JL, González JJ. The use of porcine small intestinal submucosa as a prosthetic material for laparoscopic hernia repair in infected and potentially contaminated fields: long-term follow-up. *Surg Endosc.* 2008 Sep;22(9):1941-6.
  9. Franklin ME Jr, Gonzalez JJ Jr, Glass JL. Use of porcine small intestinal submucosa as a prosthetic device for laparoscopic repair of hernias in contaminated fields: 2-year follow-up. *Hernia.* 2004 8(3):186-9.
  10. Kim BS, Baez CE, Atala A Biomaterials for tissue engineering. *World J. Urol.* 2000, 18(2): 2-9
  11. Cobb GA, Shaffer J. Cross-linked acellular porcine dermal collagen implant in laparoscopic ventral hernia repair: case-controlled study of operative variables and early complications. *Int Surg.* 2005 Jul- Aug;90(3 Suppl):S2
  12. Antoniou SA, Pointner R, Granderath FA. Hiatal hernia repair with the use of biologic meshes: a literature review. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2011 Feb;21(1):1-9.
  13. Smart NJ, Velineni R, Khan D, Daniels IR. Parastomal hernia repair outcomes in relation to stoma site with diisocyanate cross-linked acellular porcine dermal collagen mesh. *Hernia.* 2011 Jan 30.
  14. Mulier KE, Nguyen AH, Delaney JP, Marquez S. Comparison of Permacol™ and Stratattice™ for the repair of abdominal wall defects. *Hernia.* 2011 Jan 15.
  15. Adetayo OA, Salcedo SE, Bahjri K, Gupta SC. A Meta-Analysis of Outcomes Using Acellular Dermal Matrix in Breast and Abdominal Wall Reconstructions: Event Rates and Risk Factors Predictive of Complications.
  16. Montgomery, A. The battle between biological and synthetic meshes in ventral hernia repair. *Hernia.* 2013;17(1):3-11